



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

DENEYSEL KAFA TRAVMASI OLUŞTURULAN SIÇANLARDA NÖRONAL
HASARI BELİRLEMEDE MYELİN BASIC PROTEİN ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Hakan ÇELEBİ

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2021



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

DENEYSEL KAFA TRAVMASI OLUŞTURULAN SIÇANLARDA NÖRONAL
HASARI BELİRLEMEDE MYELİN BASIC PROTEİN ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Hakan ÇELEBİ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof Dr. Şahin ASLAN

Bursa-2021

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar.....	iv
Tablolar Listesi.....	vi
Şekiller Listesi.....	vii
Özet.....	viii
İngilizce Özet.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kafa Travması.....	3
2.1.1. Kafa Travması Tarihçesi.....	3
2.1.2. Kafa Travması Epidemiyolojisi.....	4
2.2. Travmatik Beyin Hasarının Türleri ve Sınıflandırılması... ..	6
2.2.1. Hafif Kafa Travmaları.....	9
2.2.2. Orta Şiddette Kafa Travmaları.....	11
2.2.3. Ağır Kafa Travmaları.....	12
2.3. Kafa Anatomisi.....	12
2.3.1. Kafa Derisi.....	12
2.3.2. Kafatası.....	13
2.3.3. Meninkslar.....	13
2.3.4. Beyin.....	14
2.3.5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS).....	14
2.4. Travmatik Beyin Hasarının Mekanizması.....	15
2.4.1. Primer Beyin Hasarı.....	16
2.4.2. Sekonder Beyin Hasarı.....	16
2.5. Travmatik Kafa Yaralanmaları (Primer Beyin Yaralanmaları)..	17
2.5.1. Kafa Derisi Yaralanmaları.....	17
2.5.2. Kranium Fraktürleri.....	17
2.5.3. Sefal Hematom.....	19
2.5.4. Epidural Hematom.....	19
2.5.5. Subdural Hematom.....	20
2.5.6. İntraserebral Hematom.....	20
2.5.7. İntraventriküler Kanama.....	21

2.5.8. Subaraknoid Kanama.....	21
2.5.9. Kontüzyon.....	22
2.5.10. Konküzyon.....	22
2.5.11. Penetran Kafa Yaralanmaları.....	22
2.5.12. Diffüz Aksonal Hasar.....	23
2.6. Kafa Travmalarında Görüntüleme Yöntemleri.....	24
2.7. Travmatik Beyin Hasarında Otoimmün Yanıt, Diagnostik ve Prognostik Serum Belirteçleri.....	33
2.7.1. Nöronal Hücre Gövde Hasar Belirteçleri.....	33
2.7.1.1. Nöron Spesifik Enolaz (NSE).....	33
2.7.1.2. Ubiquitin Karboksil Hidrolaz Benzeri – 1 (UCH – L1)..	34
2.7.2. Astroglial Belirteçler.....	34
2.7.2.1. Serum S100B.....	34
2.7.2.2. Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP).....	34
2.7.2.3. Alfa – 2 Spektrin Yıkım Ürünleri.....	35
2.7.3. Uzamış Aksonal Yaralanma ve Demyelinizasyon Belirteçleri.....	35
2.7.3.1. Nöroflaman Proteinler (NF).....	35
2.7.3.2. Myelin Basic Protein.....	36
2.8. Kafa Travmalarına Klinik Yaklaşım.....	37
2.8.1. Hastane Öncesi Yaklaşım.....	37
2.8.2. Acil Servis Yönetimi.....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1. Deney Hayvanları.....	39
3.2. Çalışma Grupları.....	39
3.3. Anestezi.....	40
3.4. Kafa Travma Modeli.....	40
3.5. Kafa Travmasının Oluşturulması.....	41
3.6. Çalışmanın Yapılması.....	42
3.7. İstatistik.....	42
4. BULGULAR.....	43
5. TARTIŞMA.....	44

6. SONUÇ.....	47
7. KAYNAKLAR.....	48
8. EKLER.....	59
9. TEŞEKKÜR.....	63
10. ÖZGEÇMİŞ.....	64

KISALTMALAR

- ABD:** Amerika Bileşik Devletleri
- α -II-SBDP:** Alfa 2 Spektrin Breakdown Products
- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- BOS:** Beyin Omurilik Sıvısı
- DAH:** Diffüz Aksonal Hasar
- DSA:** Dijital Çıkarımlı Serebral Anjiyografi
- EDH:** Epidural Hematom
- GFAP:** Glial Fibriler Asidik Protein
- GKS:** Glaskow Koma Skalası
- İKB:** İntrakranial Basınç
- İSH:** İntraserebral Hematom
- İVH:** İntraventriküler Kanama
- KİBAS:** Kafa İçi Basıncı
- MBP:** Myelin Basic Protein
- MÖ:** Milattan Önce
- MR:** Manyetik Rezonans
- MS:** Milatan Sonra
- NF:** Nöroflaman Proteinler
- NSE:** Nöron Spesifik Enolaz
- PRS:** Pupil Reaktivite Skoru
- PTA:** Post Travmatik Amnezi
- SAK:** Subaraknoid Kanama
- SBP:** Serebral Perfüzyon Basıncı
- SDH:** Subdural Hematom

SSS: Santral Sinir Sistemi

TBH: Travmatik Beyin Hasarı

UCH-L1: Ubikuitin Karboksil Hidrolaz

USG: Ultrasonografi

TABLULAR LİSTESİ

Tablo-1: Glaskow Koma Skalası

Tablo-2: Pupil Reaktivite Skoru

Tablo-3: Fokal ve Diffüz Yaralanmalar

Tablo-4: Travmatik Beyin Hasarının BT bulgularına göre sınıflandırılması:
Marshall Skoru

Tablo-5: Beyin hasarının BT bulgularına göre sınıflandırılması: Rotterdam
Skoru

Tablo-6: Hafif Kafa Travmalarında Risk Belirleme Tablosu

Tablo-7: Diffüz Aksonal Hasar Nöropatolojik sınıflaması

Tablo-8: New Orleans Kriterleri-Haydel ve ark.'ndan alınmıştır

Tablo-9: Kanada BBT kriterleri- Steill ve ark'ndan alınmıştır

Tablo-10: Nexus II Kriterleri

Tablo-11: Minör Kafa Travmalı Hastalarda Risk Sınıflaması

Tablo-12: MBP'nin beş grup arasında karşılaştırılması

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil-1: 2 Yaş Altında PECARN Kriterleri

Şekil-2: 2 Yaş Üzerinde Pecarn Kriterleri

Şekil-3: CATCH Kriterleri

Şekil-4: CHALLICE Kriterleri

Şekil-5: Kafa travması oluşturulurken kullanılan kafa travma modeli

Şekil-6: Sıçan verteksinin hazırlanışı

ÖZET

Travma, öngörülemeyen insan hayatının ilk anından itibaren ölene kadar maruz kalabileceği ve tanı tedavisinde hızlı olunması gereken bir halk sağlığı problemidir. Kafa travmaları tüm travmaların yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. Mortalite ve morbiditesi yüksek olduğu için tanı ve tedavisini hızlı planlamak, acil servis yönetimini uygun yapmak önemlidir. Tanı koyma aracı olarak uzun yıllar kullanılan beyin bilgisayarlı tomografinin (BT) olası yan etkilerinden dolayı günümüzde yerini alternatif tanı yöntemlerine bırakma ihtiyacı oluşmuştur. Henüz alternatif bir tanı yöntemi geliştirilemediği için hala kafa travmasında tanı koymada en önemli tetkik BT'dir. Gelişen teknoloji ve tıp ile birlikte travmatik beyin hasarında bazı biyobelirteçlerin kana ve BOS'a geçtiği saptanmıştır. Myelin Basic Protein (MBP), bu biyobelirteçlerden birisidir.

Bu çalışma ile deneysel olarak travma modeli oluşturulmuş ve farklı şiddetlerde kafa travmasına maruz bırakılan sıçanlarda travma sonrası 2. saatte bakılan kan örneğinde MBP düzeyi incelenmiştir. Deney için kontrol grubu yanında 4 grup oluşturularak her gruba kendi içinde farklı şiddetlerde izole kafa travması oluşturulmuştur.

MBP düzeyi travma sonrası alınan kanlarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Deney grupları kendi içerisinde değerlendirildiğinde kafa travmasının şiddeti arttığında MBP seviyeleri artış göstermemiştir. Sonuçta MBP düzeyleri kafa travmasının şiddetinden bağımsız olarak artış göstermektedir.

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

SUMMARY

The Efficiency of Myelin Basic Protein (MBPs) in Determining Neuronal Damage in Rats with Experimental Head Trauma

Trauma is an unpredictable public health concern that can affect people at any age, from birth to death, and must be diagnosed and treated immediately. Approximately one-third of all traumas are caused by head injuries. Because of its high mortality and morbidity, accurate diagnosis and appropriate management of emergency room are essential. As a result of the potential negative effects of brain computed tomography (CT), which has been utilized as a diagnostic tool for many years, alternative diagnostic procedures have taken its place today. CT is still the most critical test in diagnosing head trauma since no other diagnosis approach has been established. Advancements in technology and medicine have helped to reveal that some biomarkers in traumatic brain injury pass into the blood and CSF. One of these biomarkers is Myelin Basic Protein (MBP).

The MBP level was investigated in this study in blood samples taken at the 2nd hour after trauma from rats exposed to different severity head trauma in an experimentally created trauma model. In addition to the control group, four groups were formed, with each group receiving isolated head trauma of varying degrees of severity. MBP levels were found to be significantly higher in blood taken after trauma versus the control group. MBP levels did not increase when the severity of the head trauma was increased when the experimental groups were evaluated within themselves. This report illustrates that MBP is not proportional to the severity of the trauma.

Keywords: Head Injury, Emergency Room, Myelin Basic Protein, Computerised Tomography.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ölüm sebepleri içerisinde travma dünyada önde gelen sebeplerden biridir (1). Travma nedeniyle dünyada her yıl 45 milyondan fazla insan kalıcı olarak engelli hale gelmektedir (1). Santral sinir sistemi yaralanması travmaya bağlı ölümlerin neredeyse %50'sini oluşturmaktadır (2). Kafa travması önemli bir halk sağlığı problemidir. Gelişmekte olan ülkelerde ve büyük kentlerde özellikle genç nüfusta ölüm ve sakatlıklara neden olur (3). Acil servis pratiğinde kafa travmaları, potansiyel ölüm ve komplikasyon riskleri nedeniyle tıbbi ve ekonomik açıdan önemli yer tutmaktadır (4).

Travmatik beyin hasarı, çeşitli mekanizmalarla oluşmaktadır ve kafaya alınan direk darbe, sarsıntı, penetran yaralanma, beynin kafatası içinde hareketi gibi nedenlerle beyin fonksiyonlarının erken ya da geç dönemde bozulması veya harici bir kuvvetin neden olduğu başka bir beyin patolojisi kanıtı olarak tanımlanmaktadır (5).

Travma sonrası oluşan kafatası kırıkları, kanamalar, beyin kontüzyonu gibi nörokranyal patolojiler için önerilen görüntüleme yöntemi Beyin Bilgisayarlı Tomografidir (BT). Birçok batı toplumunda kafa travmaları sonrası oluşan patolojiler ve gelişebilecek nörokranyal komplikasyonları ortaya koyabilmek için BT kullanılmıştır (6).

Hafif kafa travmalı olguların çoğunda bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde geçirdikleri olaya dair bulgu saptanmaz. Yine de bu olgular incelendiğinde travma sonrası pozitif BT bulgularının varlığına göre bu vakalar komplike ve komplike olmayan vaka olarak iki grupta incelenirler. Başvuruların %5-10'unu komplike hafif kafa travmaları oluşturmaktadır. Komplike olguların BT'lerinde çeşitli bulgular olabilir. Bunlar; subaraknoid kanama, intrakranyal kontüzyonlar, küçük intraaksiyel veya ekstraaksiyel hematomlardır. Çocuk yaş grubundaki hafif kafa travmalı hastalarda ise pozitif görüntüleme bulgularını ortaya koymak çok daha güçtür ve genellikle çocuk hastalarda gereksiz BT çekilmesinden kaçınmak istenmektedir (7).

BT'nin intrakranial patolojilere tanı koyma ve ciddiyetini belirlemede yararı oldukça fazladır. Ancak acil servise kafa travması ile çok sayıda hasta başvurmaktadır. Başvuran hastalarda çekilen BT'lerin büyük bir bölümünde intrakranial bir patoloji saptanmaması nedeniyle kullanımı tartışmalıdır. BT'nin çeşitli yan etkileri mevcuttur. İyonize radyasyon faktörü nedeniyle gebelikte olumsuz etkilere sahiptir. Lensin radyasyon maruziyetine ve çocuklarda ilerleyen dönemlerde artmış malignite riskine neden olduğundan masum bir tetkik değildir (8).

Travmatik beyin hasarında (TBH) moleküler ve hücrel değişiklikler meydana gelebilir ve bu değişiklikler kalıcı olabilir. TBH sebepli hastaneye başvuru çoktur ancak TBH'nin hızlı teşhis ve tedavisini kolaylaştırmak için kan biyolojik belirteçlerinin kullanımı yaygın değildir. Bununla birlikte, santral sinir sistemi (SSS) türevi plazma veya serumda ölçülen biyobelirteçlerin çoğu oldukça düşük konsantrasyondadır. Bu durum TBH'de kandaki biyolojik belirteçlerinin kullanımı için ek zorluklar ortaya çıkarmaktadır (9).

TBH sonrası oluşan aksonal hasar bitişik myelin membrana da yapısal hasar verir ve myelin bazik protein (MBP), kalpain, matris metalloproteinazlar ve lizozomal proteazlar ile degrade olur. Bu durum, demyelinizasyona ve aksonun işlev kaybına yol açabilir. MBP küçük (18.5 kDa), pozitif yüklü ekstrinsik membrandır. MBP santral sinir sistemi myelin proteinlerinin %30'unu oluşturur. MBP, oligodendrosit ve schwann hücrelerinin komponentidir. MBP hem myelin hastalıklarında hem de TBH sonrasında beyin omurilik sıvısına ve kana salınır (9).

Bu çalışmamızdaki amacımız sıçanlarda deneysel olarak oluşturulan farklı şiddetteki kafa travması modellerinde erken dönemde serum myelin basic protein seviyelerinin artışını incelemek ve acil serviste kafa travmasında tanı koyma aracı olan beyin tomografisine alternatif olup olamayacağını ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kafa Travması

Kafa travmasının tanımı saçlı deri yaralanmalarından, yaygın beyin hasarına kadar değişen birçok klinik durumu ifade eder. Kafa travmalarının insidansı zamanla hızlanan sosyal ve teknolojik yaşam ile artırmaktadır (10).

Kafa travmasının tanımı günümüzde halen tartışılmaktadır. Kafa travması ile travmatik beyin hasarı terimleri klinik uygulamalarda ve literatürde bazen eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Kafa travması kafada meydana gelen her türlü yaralanmayı (kafa derisi abrazyonları, laserasyonlar, yüz ve diş yaralanmaları, kemik kırıkları) kapsar ama her zaman beyin hasarı anlamına gelmemektedir (11-13). TBH kafaya alınan herhangi bir direk darbe veya sarsıntı gibi nedenlerle beyin fonksiyonlarının erken ya da geç dönemde bozulması veya harici bir kuvvetin neden olduğu başka bir beyin patolojisi kanıtı olarak tanımlanmaktadır. TBH'nın travmaya bağlı mortalite ve morbiditesi yüksektir, gençlerde ölümün ve sakatlığın en sık nedenidir (14-16).

Travma sebepli beyin hasarı 2 fazdan oluşur. Travma anında gerçekleşen ilk hasar primer beyin hasarı olarak tanımlanmaktadır. Bu primer hasarda hücre ölümüne, laserasyon, diffüz aksonal hasar, beyin ödemi, kontüzyon ve intrakranial hemoraji gibi mekanizmalar sebep olmaktadır. Primer hasar geliştikten günler sonra gelişen, 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 (17)

2.1.1. Kafa Travması Tarihçesi

Kafa travması insanın doğumundan ölümüne kadar her an karşılaşılabileceği olaydır. İnsan doğum kanalından çıkarken (dar pelvis, vakum, forseps) veya çıktıktan hemen sonra travmaya maruz kalabilir (18).

Kafa travmalarıyla ilgili bilimsel yazı ilk defa MÖ 1700 yıllarında yazılmıştır. Nöroşirurji ile ilgili bilinen en eski yazılar Edwin Smith papirüs kayıtlarıdır (19). Daha sonraları 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 (19, 20).

Rönesansa kadar ise ortaçağ avrupası tıp konusunda büyük bir sessizlik geçirmiştir. Bu dönemde Guy de Chauliac (1300-1386), “Ars Chirurgica” adlı eserinde kafa travmaları hakkında bilgiler sunmuştur. Yaralanmaları 7 tipe ayırmış ve skalpın primer iyileşmesine engel olmaması veya yara içine girmemesi için saçların traş edilmesini, skalpın temizlenmesini ve debridman yapılması gerektiğini belirtmiştir (18).

18. yüzyılda Perceval Pott (1714-1788), kafa travması sonrası gelişen semptomların kafatasından değil beyin yaralanmasından olduğunu vurgulamıştır. Beyin yaralanmalarında “kompresyon ve konküzyon” ayrımını yapmıştır (21). Pott, kafa travmalarının agresif tedavisi, klinik gözlemi ve yatak istirahati tedavisini yapan ilk modern beyin cerrahıdır. Ateşli silahla yaralanmalar konusunda ilk bilimsel yazıyı John Hunter (1728 -1793) yazmıştır (22). Benjamin Bell (1749 - 1806), kafa travmalarında konküzyon, kompresyon ve beyin inflamasyonu arasındaki farklılıkları değerlendirmiş, her birinin tedavilerinin farklı olduğunu belirtmiştir (23).

1974'te Teasdale ve Jennett, kafa travması sonrası nörolojik bulguları değerlendirmek için şu an evrensel olarak kabul gören Glaskow koma skalasını, 1975'te Jennett ve Bond, Glaskow koma skalasının sonuçlarını değerlendirmek için Glaskow sonuç skalasını geliştirmişlerdir (24, 25).

2.1.2. Kafa Travması Epidemiyolojisi

Travma insanoğlunun var olduğundan itibaren yaralanmaya sebep olup insanlık için önemli bir kavramdır. Travma aniden oluşan ve hızlıca müdahale edilmediğinde yaşamı tehdit edecek duruma gelen bir hastalık olarak değerlendirilir. Bu yüzden insanlık tarihi boyunca hızlıca tanınıp müdahale edilmesi gereken bir durum olarak değerlendirilmiştir. Travmalara yapılan

müdahaleler insanlık tarihi boyunca tıbbın ilerlemesinde etkili olmuştur. Tanı tedavi ve yönetimi tıp bilimi ve tarihi için önemli bir kaynak olmuştur (26)

Kafa travması bir halk sağlığı sorunudur. Çünkü gelişmekte olan ülkelerde ve büyük kentlerde genç ve orta yaş nüfusta mortalite ve morbiditesi yüksektir. Acil servislerde tanı ve tedavisi planlanmakta olan travma grubudur (27,28).

300 milyon nüfuslu ABD'de senede 1,4 milyon kişi TBH olmakta ve bu TBH olan hastaların yaklaşık 1,1 milyonu acil servise başvurmaktadır. Bu hastaların 235 bini yatarak tedavi edilmekte ve 50 bin hasta TBH sebebiyle ex olmaktadır (27). Dünyada gerçekleşen TBH'lı tüm hastaların yaklaşık 10 milyonu hastaneye yatırılmaktadır. Geriye dönük bakıldığında dünyada yıllık 10 milyon hastanın yatışı yapılarak tedavisi planlanmaktadır. Şu anda yapılan araştırmalara göre tüm dünyada 57 milyon insanın hayatı boyunca en az bir kere TBH sebebiyle hastaneye yatışı yapılmaktadır (29).

Türkiye'de duruma bakıldığında yapılan çalışmalar göstermiştir ki, 2006 yılında hastane acillerine başvuran kafa travmalı 1787 vakadan yatışı yapılan 430 vaka değerlendirilmiş. Bu hastalarda TBH'nın en sık nedeni yüksekten düşme (%40) ikinci sırada motorlu araç kazası (%37) olarak saptanmıştır (30).

Kafa travmalarında risk gruplarına bakıldığında, ırk, cinsiyet, yaş ve sosyoekonomik durumların ön plana çıktığı görülmüştür. Yaş olarak bakıldığında en sık görülen 3 grup yaş aralığı dikkati çekmektedir. Bu yaş grupları; 10 yaş altı, 15-24 yaş aralığı ve 60-65 yaş aralığıdır. Erkekler kadınlara göre daha sık kafa travmasına maruz kalmaktadır. Oran olarak bakıldığında E/K oranı 2,8/2,0 olarak çıkmıştır. Sosyoekonomik olarak değerlendirildiğinde seviyesi yüksek olanlarda görülme oranı daha az saptanmıştır (31).

Çocuklarda erişkinlere göre kafa travmasına bağlı hasar daha yaygın görülmektedir. Serebral ödem ve intrakranial hipertansiyon da erişkinlerde görülme sıklığına göre daha fazladır. Çocukların TBH'ya karşı daha yatkın olmalarının bir takım sebebi vardır. Bunlar arasında çocuklarda fontanelerin ve süturların açık olması, baş/gövde oranının daha yüksek olması,

myelinizasyon azlığı, kafatası kemiklerinin daha ince olması, boyun kaslarının daha zayıf olması gösterilebilir (32, 33).

Bu veriler ışığında travmatik beyin hasarının halk sağlığı açısından önemli bir sorun teşkil ettiği görülmektedir. Hastane acillerine farklı sebeplerle oluşan kafa travmalı hastalar başvuru yapmaktadır. Kafa travmasının varlığı muayene ile anlaşılabilir ancak intrakranial etkilenme ayırt edilemeyebilir. TBH sonrası ölen ya da nörolojik olarak hasar gören hastaların etkilenme seviyesi travmanın mekanizmasına ve tansiyon düşüklüğüne veya hipoksiye sebep olan nörokimyasal maddelerin travma esnasında açığa çıkma miktarıyla alakalıdır. Erken müdahale, travmaya ve sekonder hasardan korumaya yönelik olmalıdır (34).

2.2. Travmatik Beyin Hasarının Türleri ve Sınıflandırılması

Travmatik beyin hasarı sonrası bilinç değerlendirmesinde kullanılan skorlama sistemi Glaskow Koma Skoru'dur (GKS) (Tablo-1). Ayrıca post travmatik amnezinin (PTA) süresi de değerlendirmeye katılır (35).

Tablo – 1 : Glaskow Koma Skalası

Göz Açma		Verbal Cevap		Motor Cevap	
Kendiliğinden açık	4	Oryantasyon normal	5	Emirlere uyuyor	6
Sesli uyararla açık	3	Konfüzyon, dezoryantasyon	4	Ağrıyı lokalize ediyor	5
Ağrılı uyararla 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

2018 yılında, Graham Teasdale, Gordon Murray ve Paul Brennan tarafından GKS-P olarak tanımlanan bir skala geliştirilmiştir (36). Pupil reaktivitesi TBH'nin değerli bir göstergesidir. GKS ile pupil reaktivitesi kombine edilerek tek bir gösterge olarak kullanılması hedeflenmiştir.

Pupil reaktivitesi TBH'da klinik durumun ağırlığını ortaya koymak için kullanılan ana göstergelerden birisidir. Brennan ve arkadaşları tarafından travma açısından yapılan IMPACT ve CRASH çalışmalarında bu iki ölçüte sahip olan vakalar kullanılarak bir analiz yapılmıştır. 22 bin vakanın olduğu bu hasta havuzundan 15,900 hasta çalışma için uygun görülmüş. GKS-P skoru ile taranmış ve anlamlı seviyede korele olduğu ortaya çıkmış (36). Daha önceleri, glaskow koma skalası 5 olarak değerlendirilen hastanın 4 olan hastaya göre mortal seyretmesi gibi atipik durumlar vardı. Bu yüzden sadece glaskow koma skalası kullanıldığında tek başına iyi bir sonuç vermediği de tartışılmıştı (37). GKS-P ile değerlendirilen hastalarda daha doğru sonuçlara ulaşılmış paradoksik sonuçlar son bulmuştur (38).

Tablo – 2: Pupil Reaktivite Skoru

Işık Yanıtı Vermeyen Pupiller	Pupil Reaktivite Skoru (PRS)
Her ikisi de	2
Tek pupil	1
Hiçbiri	0

$$\text{GKS - P} = \text{GKS} - \text{PRS}$$

Kafa travmaları GKS kullanılarak 3 gruba ayrılmıştır. GKS 14-15 olanlar hafif, 9-13 olanlar orta ve 3-8 olanlar ağır olarak sınıflandırılmıştır (39).

TBH, anatomik olarak da gruplara ayrılabilir. Fokal ve diffüz olmak üzere anatomik 2 gruba ayrılmıştır (Tablo-3). Görüntüleme yöntemleri kullanılarak yaralanma paternleri incelenerek anatomik sınıflamalar yapılabilir. Bu sınıflama ile TBH ya bağlı sekonder hasar riski, ileriki dönemde nörolojik olarak kötüleşme riskleri tahmin edilebilir. Yapılan görüntülemelerde kitle olup olmaması ile KİBAS bulgularına göre derecelendirme yapılan Marshall skoru

(Tablo-4) 1991 yılından itibaren kullanılmıştır. Bu skor 2005 yılında Rotterdam Skoru (Tablo-5) ismiyle güncellenerek kullanıma girmiştir (40, 41).

Tablo-3: Fokal ve Diffüz Yaralanmalar

FOKAL YARALANMALAR	DİFFÜZ YARALANMALAR
Kontüzyonlar	Konküzyon
Kırık	Diffüz Aksonal Hasar
Coup	
Contracoup	
İntermediate	
Gliding	
Herniasyon	
Hematomlar	
Epidural	
Subdural	
İntraserebral	

Tablo-4: Travmatik Beyin Hasarının BT bulgularına göre sınıflandırılması:
Marshall Skoru

Diffüz hasarlanma I: BT'de görünür patoloji yok
Diffüz hasarlanma II: Sisternler belirgin ve 0-5 mm orta hat şifti var ve/veya lezyon dansiteleri mevcut; >25 cm ³ yüksek veya mikst dansiteli kitle lezyonu yok, kemik parçaları ve yabancı cisim içerebilir
Diffüz hasarlanma III (şişme): Sisternler silik, orta hat şifti 25 cm ³ yüksek veya mikst dansiteli kitle lezyonu yok
Diffüz hasarlanma IV (şift): Orta hat şifti >5mm; >25 cm ³ yüksek veya mikst dansiteli kitle lezyonu yok
Boşaltılmış kitle lezyonu V: Cerrahi olarak boşaltılmış herhangi bir lezyon
Boşaltılmamış kitle lezyonu VI: Yüksek veya mikst dansiteli >25 cm ³ lezyon; cerrahi olarak boşaltılmamış

Tablo-5: Beyin hasarının BT bulgularına göre sınıflandırılması: Rotterdam Skoru

BULGU	SKOR
Bazal Sistemler	
Normal	0
Komprese	1
Silik	2
Orta Hat Şifti	
≤ 5mm	0
>5 mm	1
Epidural Kitle Lezyonu	
Var	0
Yok	1
İntraventriküler Kan veya SAK	
Yok	0
Var	1
Sum Score	+1
Toplam	1-6

Rotterdam Skoru'na göre yetişkinlerde 6 aylık ölüm oranı puanla birlikte artar (42).

- Skor 1: 0%
- Skor 2: 7%
- Skor 3: 16%
- Skor 4: 26%
- Skor 5: 53%
- Skor 6: 61% .

2.2.1. Hafif Kafa Travmaları

Bu tanım literatürde ilk defa Rimel ve arkadaşları tarafından, 1981 yılında Rimel ve arkadaşlarının yazdığı bir makalede kullanılmıştır. Bu makalede GKS 13-15 olan, 20 dakikadan kısa süreli bilinç kaybı olan ve hastanede yatışı 48 saati geçmeyen kafa travmaları hafif kafa travması olarak nitelendirilmiştir (43). Hafif kafa travması, kafa travması sebebiyle acil servise başvuran hastaların %80'inden fazlasıdır (44). Hafif kafa travmalı olguları

tanımlamak ve BT çekme endikasyonu koymak için belirli risk grupları yapılmış ve Tablo-6 da bu risk belirleme grupları gösterilmiştir (45).

Tablo-6: Hafif Kafa Travmalarında Risk Belirleme Tablosu

Öykü	Düşük Risk	Orta Risk	Yüksek Risk
Bilinç kaybı varlığı veya süresi	Yok	<5 dk.	>5 dk
Anterograd ya da retrograd amnezi varlığı	Yok	Olabilir	>5 dk
Davranış durumu	Normal	Hafif ajitasyon ve davranış değişikliği	Anormal sersemlik hali
Başka bir nedene bağlı olmayan kusma	Yok ya da bir kez	2 veya daha fazla	3 veya daha fazla
Epilepsi tanısı olmayan hastada nöbet geçirme	Yok	Gelişebilir	Var
Kaza dışı travma şüphesi	Hayır	Hayır	Evet
Baş ağrısı	Yok	Var	Var
Komorbidite Varlığı	Yok	Var	Var
Yaş	>1 yaş	<1 yaş	Tüm yaşlar
Travma Mekanizması			
Motorlu taşıt kazası (yaya, bisiklet veya yolcu)	Düşük hızlı	<90 km/sa	>90 km/sa
Düşme	<1 m	1-3 m	>3 m
Darbe alma	Düşük enerjili	Orta veya net tariflenemeyen	Yüksek enerjili travma
Muayene			

Glaskow koma skalası	15	14 ve bilinç bulanıklığı	<14 <15 (<1 yaş ise)
Fokal nörolojik anormallik	Yok	Yok	Var
Yaralanma		Yüksek riskli yaralanma saptanması (<1 yaşındaki çocuklarda skalp hematomu gibi)	Yüksek riskli yaralanma saptanması (<1 yaşındaki çocuklarda skalp hematomu gibi)

Yüksek riskli yaralanma: Penetran yaralanma, çökme kırığı ya da kafa tabanı kırığı şüphesi. Saçlı deride morluk, şişlik veya >5 cm laserasyon görülmesi, <1 yaş bebeklerde ön fontanelde gerginlik saptanması.

2.2.2. Orta Şiddette Kafa Travmaları

GKS 9-12 ve arasında olan vakalar orta şiddetli TBH olarak değerlendirilmiştir (46). Bu hastalar koma olarak değerlendirilmez. Fakat göz açmada, verbal yanıtta veya motor hareketlerde kusur vardır. Bu vakaların %40'ında fraktür veya intrakranial lezyon (kontüzyon, laserasyon ve diffüz aksonal hasar gibi) vardır. Bu durum kafa içi basınç artışı ile epidural ve subdural hematomlar gibi durumlar için artmış risk faktörüdür. Bu vakalarda ilk başta dikkatli bakı gerekir ve vakaların daha sonra yoğun bakımda takip edilmesi daha uygundur. Mortaliteli iyi olarak değerlendirilmiştir fakat iyileşme sürecinde birtakım sekeller olabilir. Bu vakaların %8'inde cerrahi girişim gereksinimi olmaktadır. %10-20 civarında bir vakada takiplerinde kötüleşme izlenmiştir. Ölüm prognozu %5'i geçmemektedir (46).

2.2.3. Ağır Kafa Travmaları

GKS 8 ve daha düşük olan hastalar ağır kafa travmalı olgular olarak değerlendirilir. GKS 3-4 olanlar kritik hasta grubundadır ve daha kötü prognoza sahiptirler. Tedavideki temel prensip her daim sekonder hasara gidişi önlemektir. Mücadele edilecek başlıca durumlar; hipotansiyon, intrakranial hipertansiyon ve hipoksidir. Burada amaç serebral perfüzyon ve oksijenizasyonu korumaktır. Serebral homeostaz dengelenerek iskemi oluşumuna engel olunmalıdır (47, 48).

2.3. Kafa Anatomisi

Kafa anatomisi kafa derisi, kafatası, meninksler, beyin ve beyin omurilik sıvısından oluşur.

2.3.1. 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 (49).

Cilt: İki tabakadan oluşmaktadır; dermis ve epidermis. İçeriğinde ter bezi, kıl folikülü ve yağ bulunmaktadır. Arteriyovenöz dolaşımı ve lenfatik drenajı iyidir (50).

Cilt Altı Doku: İçeriğinde saç folikülü ve zengin vasküler desteği barındırır. Laserasyon oluştuğunda ciddi kan kaybına sebep olur (50)

Galea Aponeurotica: Fasya dokusu sert ve dayanıklıdır. İçeriğinde oksipitofrontal ve temporoparietal kas bulunmaktadır. Bu kaslar alnın kırıştırılmasını, kaşların kaldırılmasını ve kafa derisinin öne arkaya hareketini sağlar (50).

Areolar Doku (Gevşek Bağ Dokusu): Subgaleal hematomlar ve scalp avülsiyonları genellikle bu dokuda görülür (50).

Periosteum: Kafatasına sıkıca yapışmayı sağlar (50).

2.3.2. Kafatası

Kraniyum beyni çevreleyen ve kazalardan koruyan kemiksi yapıdır; frontal, sfenoid, oksipital, etmoid, iki paryetal ve iki temporal kemikten meydana gelir (51, 52). Kafatasını kraniyum ve yüzdeki kemikler oluşturur. Kafatasının çatısını kalvaryum, kaidelerini 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 (52).

2.3.3. Meninksler

Beyin ve kafatasının içinde 3 katmandan oluşan, beyni ve spinal kordu koruyan içten dışa üç katmandan oluşur; dura mater, arachnoid mater ve pia mater (51).

Dura Mater: Oldukça kalın ve sağlamdır, bu sağlamlığı veren kollajen bağ doku yapısıdır. 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 BOS burun, kulak veya nazofarinksten dışarı akabilir (50).

Arachnoid Mater: İnce bir zarsı yapıdır ve tüm beyni sarar. Dura ile arachnoid mater arasında subdural boşluk vardır (51). Altındaki piameter ile arasında BOS bulunur. Üstündeki dura mater tabakası ile arasında çok sayıda köprü venler mevcuttur (50).

Pia Mater: Beyin yüzeyine en yakın katmandır (51). Beynin tüm fissür ve sulkuslarına sokulan ve beynin yüzeyine sıkıca yapışan bir zardır. Damarsal yönden zengin ince bağ dokudan oluşur (50).

2.3.4. Beyin

Kafatası içeriğinin %80'ini beyin kaplamaktadır. Erişkin bir insan beyni yaklaşık 1300-1500 gramdır. 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 beynin 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 (53).

2.3.5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

BOS, lateral ventriküllerdeki koroid pleksuslarda üretilir. Ardından beyinde ventriküllerin içine verilir. Bu sıvı ventriküller sistemden subaraknoidal boşluğa iletilir. Tampon görevi görerek merkezi sinir sistemini korur (53). 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 (54).

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.

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 (53). 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 (53). Serebral otoregülasyon, İKB'de artış olursa, ortalama kan basıncında kompanse edilebilir bir artışa yol açarak beyin kan akımını sürdürmeye çalışır. İKB'deki 50-100 mmHg'lik artış kompanse edilebilir. Normal kompanse 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 iskemiyeye daha da duyarlı hale getirir (53,55)

Kafa travması 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 (25).

2.4. Travmatik Beyin Hasarının Mekanizması

TBH'nın oluşumu iki temel mekanizma ile ayrılır. Primer yaralanma, SSS ve onu saran dokulara doğrudan enerji aktarımı sonucu ortaya çıkan çeşitli yaralanmaları oluşturur. Primer yaralanma terapötik müdahale ile engellenemez ama oluşması önlenemez. Skalp lacerasyonları, fraktürler, intrakranial kanamalar, kortikal kontüzyonlar ve aksonal yaralanmaları içerir. Primer hasarın, serebral ortamdaki patofizyolojik değişikliklerin altında yatan ve kafa travmalı bireyin sonucu üzerinde önemli bir etkisi olabilecek moleküler ve hücresel değişiklikleri başlatabileceği açıktır. TBH heterojendir; diffüz aksonal yaralanması olan komada olan bir hasta çoklu kortikal kontüzyonlar, beyin ödemi ve serebral perfüzyonun azalması gibi birçok farklı patofizyolojiye sahip olabilir. Enerji tükenmesi ve bozulmuş kalsiyum homeostazı iki ayrı patofizyolojik mekanizma ile ikincil beyin hasarında anahtar rol oynar (56). Ek olarak, nöroinflamasyon TBH'na yaygın bir yanıttır. Nöroinflamatuvar yanıt başlangıçta faydalı olabilir, ancak zamanla zarar verir (57).

2.4.1. Primer Beyin Hasarı

Primer Beyin Hasarı serebral kontüzyon, intrakranial hematoma (epidural, subdural, subaraknoid), diffüz aksonal yaralanma ve akselerasyon-deselerasyon sonucu meydana gelir. Kortikal kontüzyonlar kafa kaidesinde kemik yapının özelliklerine bağı olarak belirli bölgelerde ortaya çıkar. Orbitofrontal ve anterotemporal bölgeler sıklıkla etkilenir. Kontüzyonlar, subaraknoid kanama ve izleyen epileptik ataklarla ilişkilidir. İntrakranial basınç artışı ve fokal sensorimotor defisitler görülür (58). Difüz aksonal hasar, genellikle motorlu araç kazalarından sonra fokal ve difüz beyin travmasında travmanın şiddetinden bağımsız olarak oluştuğı gibi iskemi sonucu da ortaya çıkabilir (59). Beyin ve beyin sapı boyunca aksonlarda morfolojik ve fonksiyonel hasarla karakterizedir ve beyaz cevherde diffüz dejenerasyona yol açar (60).

2.4.2. Sekonder Beyin Hasarı

Travma sonrası oluşan primer beyin hasarını takiben saatler hatta dakikalar içinde ortaya çıkan sekonder beyin hasarının fizyopatolojik mekanizması henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, son yıllarda bazı hücrel ve biyokimyasal faktörler üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Sekonder beyin hasarının prognozu önemli ölçüde olumsuz etkilediğı gösterilmiştir. Bu nedenle önlenabilir patolojilerden korunarak mortalite ve morbiditenin azaltılması mümkün olabilir (61). Kafa travmalarında primer hasar sonrasında birçok farklı fizyopatolojik mekanizma harekete geçerek sekonder hasarı başlatabilir. Sekonder hasar mekanizmaları; kalsiyum bağımlı hücre hasarı, nörotransmitter salınımı, reaktif oksijen radikallerinin oluşumu, gen aktivasyonu, mitokondriyal disfonksiyon ve enflamatuar yanıtı içerir. Beyin parankimindeki primer hasarın bir tedavisi yoktur, fakat sekonder hasar bu gösterilen intrakranial ve sistemik bulgulara önlem alındığı zaman ciddi oranda azaltılabilmektedir (62).

2.5. Travmatik Kafa Yaralanmaları (Primer Beyin Yaralanmaları)

2.5.1. Kafa Derisi Yaralanmaları

Kafa derisi yaralanması hemen tedavi edilmezse, kanamaya ve sonrasında şoka neden olabilir. Kanama genellikle kafa derisine basınçlı pansuman ya da klemp konulmasıyla kontrol altına alınabilir. Kafa derisindeki kesiler, mümkün olan en kısa zamanda kapatılmalıdır. Çökme kırıklarını veya delici kafatası yaralanmalarını örten kafa derisi laserasyonları ameliyathanede temizlenmeli ve kapatılmalıdır. Basit kafa derisi kesileri, galea ve cilt tabakalarının yaklaştırılmasına özen gösterilerek, temizlenmeli bolca yıkanmalı ve primer olarak kapatılmalıdır. Galea tabakası iyi kapatılırsa, mükemmel bir kanama kontrolü sağlanır. Kafa derisi avülziyonları tipik olarak periost dışındaki diğer tüm tabakaları kapsar. Eğer avülziyon küçük çaptaysa, yara kenarlarını primer olarak kapatmak genellikle başarıyla sonuçlanır. Büyük skalp avülzyonlarında kopan dokular doğru şekilde muhafaza edildiği ve ameliyat gecikmediği takdirde mikroşirürjikal teknik uygulayarak kopan parçanın dikilmesi tercih edilen metottur (63).

2.5.2. Kranium Fraktürleri

Kafa travmalarında, kafatasında yer değiştirmemiş lineer kırıktan tam parçalanmaya kadar giden zararlar ortaya çıkabildiği gibi hiçbir lezyon da görülmeyebilir. Kemiklerde belirli bir elastikiyet özelliği vardır. Bu nedenle, herhangi bir kuvvet tatbikinde bükülürler; kırılmaları bükülmenin derecesine bağlıdır. Kafatası kırıklarının çoğu bükülme sonucu ortaya çıkar. Hasar oluşturan kuvvetler ya sınırlı bir bölgede kemikleri deforme ederek veya kafatasının tüm şeklini değiştirerek etki ederler. Kemiğin kırılma durumunu, gerilme kuvvetinin baskıya dayanma gücünden daha az olması tayin eder. Bu nedenle, kafatasının hangi laminası gerilmeye maruz kalarak bükülmenin konveksitesi üzerinde yer alırsa, önce o lamina kırılır. Kafatası lokal olarak deforme olmadan veya tümü ile şekli bozulmadan önce etkilendiği şiddete karşı bir direnç gösterir. Kafa iki cisim arasında sıkıştığı zaman etki ve tepki noktaları belirgindir (64).

Kafatası fraktürleri oluş şekline ve yerlerine göre; lineer kırıklar, çökme kırıkları, kompleks-ezilme kırıkları, bileşik-şiddetli kırıklar, frontal sinüs kırıkları, bazal kaide kırıkları olarak sınıflandırılır.

Lineer Kırıklar; Çarpma sırasında kontakt etkiler sonucunda lineer kırıklar meydana gelir. Kafatası kırıklarının %80'ini meydana getirir. Çarpma bölgesinde veya uzak bir yerde gelişebilir. En önemli komplikasyonu epidural kanamadır (65). Ciddi kafa travmalı hastaların %62'sinde lineer kırık saptanmıştır. En önemli geç komplikasyonu ise leptomeningeal kistlerdir. Diyastatik kırıklar, lineer kırıklar olup sütürler boyunca uzanarak, sütürlerde ayrılmaya neden olurlar (66).

Çökme Kırıkları; Çökme kırığı, kırık parçasının kafatasının tüm kalınlığından daha aşağıya doğru çökmesidir. Genel olarak açık ve kapalı olmak üzere ikiye ayrılırlar. Kafa çökme kırıklarının oranı %10-50 arasındadır (67). Bu tanımlamada kırık bölgesinde veya çevresinde saçlı derinin bütünlüğünün bozulması temek olarak alınır. Ancak kapalı çökme kırıkları paranasal sinüsleri tutmuşsa ve pnömosefali mevcutsa bu da açık kırık olarak değerlendirilir (68).

Kafa Kaidesi Kırıkları; Bu tip fraktürler frontabazal bölümde, orbital tavanda, etmoid, kribriform kemikte, sfenoid, temporal (petroz, squamöz) ve oksipital bölümde görülür. Majör vasküler yapıların, kraniyal sinirlerin yaralanması söz konusu olabilir. Ayrıca paranasal sinüs, okuler ve iç kulak yapılarında travmaya maruz kalabilir. Etkilenen kemik tedavi şemasını değiştirmez. Çocuklarda daha azdır (%10), genellikle erişkin tipi kafa travmalarında gözlenirler. Anterior fossada oluşan kafa kaidesi kırıklarında periorbital ödem, ekimoz ve rinore (%10) görülebilir. Özellikle bu durumlarda nazogastrik takılmasında ve entübasyonda dikkatli olmak gerekir. Temporal fossada fraktür mevcudiyetinde aurikuler, retroaurikuler bölgede yumuşaklık, şişlik, ekimoz (Battle arazi) görülür. Hemotimpanium oluşabilir. Otore ve periferik fasiyal paralizi temporal kemik fraktürlerinde görülebilen diğer komplikasyonlardır (69-71).

2.5.3. Sefal Hematom

Sefal hematom, genellikle parietal bölgede oluşan ve sütür çizgileriyle belirgin olarak sınırlanmış subperiostal birikimdir. Kanama periostu kaldırır, ancak sütür hattını geçmez (72).

Subgaleal hematom ise sefal hematomun bir çeşididir. Periosteum ve galea aponeurosis arasındaki potansiyel boşlukta kafa derisi kanamasını tanımlar. Nadir ama muhtemelen ölümcül bir acil durumdur (73).

2.5.4. Epidural Hematom

Epidural hematom (EDH), genellikle travmatik yaralanmanın bir sonucu olarak dura ile kafatası arasındaki potansiyel boşlukta kanamadan kaynaklanır. Travmatik olmayan akut EDH nadirdir. EDH görülme sıklığı ergenler ve geç yetişkinler arasında en yüksektir, 50-60 yaş arasında nadir görülür (74,75).

EDH'deki kanamanın kaynağı çoğunlukla arteriyeldir. Vakaların yaklaşık %15'i venzdr. Arteriyel yaralanmanın ana nedeni, sfenoid kemiğin travmasına bağlı olarak orta kranial fossada serebral konveksite üzerinde kanama ile sonuçlanan arteria meningea medianın hasarlanmasıdır (74, 75). Ek olarak EDH bazen anterior kranial fossada arteria meningea anteriorun ruptr nedeniyle ve nadiren de vertekste dural arteriovenöz fistül nedeniyle bulunur (76).

EDH'nin klinik belirtileri oldukça değişkendir ve değişmiş bilinç, baş ağrısı, kusma, uyuşukluk, konfüzyon, afazi, nöbetler ve hemiparezi içerir (75,77). Bazı hastalarda travma sonrası oluşan EDH de geçici bir süre klinik bulgu olmayabilir. Buna "lucid interval" dönemi denir. Bu dönemi olan hematomun genişlemesi nedeniyle kötüleşme izler (78).

Travmaya bağlı EDH görülme sıklığı sırayla temporal, frontal, oksipital loblardadır. BT'deki görünümü tipiktir. Bikonveks görünüm ya da lentiküler görünüm olarak yansır (79).

2.5.5. Subdural Hematom

Subdural hematom (SDH), dura ve araknoid membranlar arasındaki potansiyel boşluktaki kanamalardan kaynaklanır (77). Çoğu SDH vakası, beyin yüzeyinden dural sinüslere akan köprü venlerin yırtılmasından kaynaklanır, arteriel yırtılma vakaların yüzde %20-30 unu oluşturur (80-82).

Kafa travması SDH'nin en yaygın nedenidir. Vakaların çoğu motorlu araç kazaları ve düşmeler ile ilgilidir (83). Akut travmatik SDH insidansı orta yaşlı erkeklerde en yüksektir. Bununla birlikte, önemli serebral atrofisi olan hastalar (yaşlı yetişkinler kronik alkol kötüye kullanım öyküsü olanlar ve daha önce travmatik beyin hasarı olanlar) yüksek SDH riski altındadır (74, 84). Antitrombotik ajanların kullanımı SDH riskini artırır (85).

Akut SDH'yi takiben, vakaların yaklaşık %50'sinde yaralanma anından itibaren koma mevcuttur. Bununla birlikte, hastaların yaklaşık %12 ile 38'inde akut yaralanmadan sonra geçici bir "lucid interval" vardır ve bunu komaya doğru ilerleyici bir nörolojik semptomlar izler (75,77).

Kronik SDH, sinsi başlangıçlı baş ağrısı, sersemlik, bilişsel bozukluk, ilgisizlik, uyku hali ve bazen nöbetlerle kendini gösterebilir (77).

BT; hızı, doğruluğu ve yaygınlığı nedeniyle akut kafa travması için en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemidir. Akut SDH, BT'de hemisferik konveksite şeklinde yüksek dansiteli hilal bir koleksiyon olarak görünür (86, 87). Ayrıca beyin manyetik rezonans görüntüleme (MR), özellikle küçük olan veya tentoryum serebelli veya interhemisferik fissüre komşu olan hematomlar için SDH'nin saptanması için BT'den daha duyarlıdır (87,88).

2.5.6. İntraserebral Hematom

Travma sonrası ortaya çıkan hematomların neredeyse %20 si intraserebral hematom (ISH) 'dir. Parankim içerisindeki irili ufaklı damarların hasarlanması sonrası bu kanama bölgelerinin bir araya gelmesi ile oluşur. Kontüzyonlar ISH ye sıklıkla eşlik edebilir. Kontüzyonlardan ayrımı, hematomun BT'de sınırlarının net ve homojen görünümü olmasıdır. Frontal ve temporal lob en sık yerleşim yeridir. Travmatik ISH spontan ISH ye göre daha

çok multiple ve irregülerdir. Semptom vermesi hematoma bulunduğu yere, bası yapmasına, büyüklüğüne bağlı değişir (89).

2.5.7. İntraventricüler Kanama

İntraventricüler kanama (IVK), intraserebral kanamayı veya subaraknoid kanamayı (sekonder IVK) içerebilir. Daha az yaygın olarak IVK tek başına oluşur (primer IVK). Primer IVK'nin en sık nedeni vasküler malformasyondur. Primer IVK'lı hastaların yarısına kadarının hipertansiyon dışında tanımlanmış bir nedeni yoktur (90-92).

Primer IVK genellikle baş ağrısı ve bulantı kusma ile kendisini gösterir. Semptomlar genellikle aniden ortaya çıkar, bununla birlikte hastaların yaklaşık dörtte birinin ilerleyici veya dalgalanan semptomlara sahip olduğu bilinmektedir (93-95).

Klinik bir IVK prezentasyonu olan hastalara hemen kontrastsız kranial BT çekilmelidir. Asıl amaç subaraknoid kanamayı dışlamak, IVK'yı tanımlamak ve obstrüktif hidrocefali için durumun ciddiyetini ve potansiyelini değerlendirmektir [96]. Akut obstrüktif hidrocefali genellikle üçüncü ve dördüncü ventrikülleri içeren IVK'yı komplike ettiğinden, bu tür hastalar yakından izlenmelidir. Nörolojik bozulma meydana geldiğinde, obstrüktif hidrocefali veya tekrarlayan kanama gelişimini dışlamak için acil BT taraması yapılmalıdır (95).

2.5.8. Subaraknoid Kanama

Subaraknoid kanama (SAK), araknoid ile pia mater arasında uzanan ve normalde BOS ile dolu olan subaraknoid boşluktaki kanamayı ifade eder. SAK vakalarının çoğu intrakranial anevrizmanın yırtılmasından kaynaklanır. SAK ön tanısıyla başvuran hastaların yaklaşık %15-20'sinin serebral anjiyografisinde vasküler lezyon yoktur (97,98). Bu anevrizmal olmayan SAK nedenleri potansiyel olarak çeşitlidir ve bu vakalardaki kanama mekanizması genellikle tanımlanamaz.

Anevrizmatik olmayan SAK'ın diğer nedenleri arasında gizli anevrizma, intrakranial veya spinal vasküler malformasyonlar ve intrakranial arteriel

diseksiyon bulunur. Daha az yaygın etyolojiler arasında orak hücre hastalığı, hipofiz apopleksi, kokain kötüye kullanımı, serebral venöz tromboz ve kanama bozuklukları yer alır.

SAK genellikle ani bir baş ağrısı ile başlar. Her zaman ilk yapılması gereken tetkik beyin BT'sidir. Klinik şüphe yüksekse, BT taraması negatif gelir ise tanı koymak için lomber ponksiyon yapılmalıdır [99]. BT ve / veya BT anjiyografi, patogenezi yeterince tanımlamadıkça, SAK'lı tüm hastalarda geleneksel dijital çıkarımlı serebral anjiyografinin (DSA) uygulanması tavsiye edilir.

2.5.9. Kontüzyon

Fokal yaralanmalardandır. Kafa travması sonrasında ortaya çıkar. Travma sonrası görülen mikrokanamalar olarak adlandırılır ve ağır kafa travmalarında %20-30 civarında görülme sıklığı vardır (100). Kontüzyon travmanın olduğu tarafta görülürse bu duruma coup kontüzyon denir. Travmanın karşısında gelişen kontüzyonlara counter coup kontüzyon denir. Coup kontüzyon daha sık görülür (101,102).

2.5.10. Konküzyon

Kafa travması sonrası görülür. Çekilen BT de patoloji saptanmaz. Genellikle semptomlar geçicidir. Emosyonel, fiziksel ve kognitif bozukluklardan oluşan kafa travması olarak adlandırılır. Travmaya bağlı beyin hasarında en sık görülen yaralanma formudur (103).

2.5.11. Penetran Kafa Yaralanmaları

Penetran kafa travması yabancı bir cismin durayı delerek beyne girdiği ateşli silah yaralanmaları veya bıçakla yaralanma şeklinde oluşan yaralanmalardır [104]. Penetran kafa travmalarında beyin hasarının büyüklüğü ve beyne oluşturduğu etki yabancı cismin kinetik enerjisine bağlıdır. Yani merminin hızı kitesinden daha fazla önem taşır (105).

Kafaya alınan travmanın penetre olduğu düşünülüyorsa, nörogörüntüleme gereklidir. BT en ayrıntılı bilgileri hızlıca sağlar (106). Gelişen

tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen mortalite ve morbidite oranları yüksektir. Acil serviselere geldiğinde GKS 3-5 olan penetran kafa travmalı hastaların mortalitesi %90 civarındadır (105,107). Genel durumu iyi GKS 13-15 arasında olan hastalarda iyi bakım ile mortalite oranları çok düşük olabilmektedir. Bu hastaları sekonder enfeksiyondan korumak gerekmektedir. Bu amaçla yara debritleme ve antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır (108).

2.5.12. Diffüz Aksonal Hasar

Diffüz aksonal hasar (DAH) şiddetli akselerasyon – deselerasyon hareketi ile beyaz cevherdeki aksonal liflerin yaralanmasına bağlı oluşur. Şiddetli kafa travması ile meydana gelir. Düzelmeyen bilinç kaybı ve persistan vejetatif durumun en sık nedenidir (109). DAH'lı ağır vakalarda %90 oranında geri dönüşsüz bilinç kaybı meydana gelmektedir (110).

DAH'a bağlı radyolojik bulgular hemen ortaya çıkmayabilir. Bulguların ortaya çıkması saatler ve günler içerisinde olur. Beyin içerisinde bazı bölgeler akselerasyona bağlı yaralanmaya daha duyarlıdır. Bu bölgeler internal kapsül, serebral pedinküller, korpus kallosum ve üçüncü ventrikül çevresidir. Fonksiyonel iyileşmeyi aksonal hasarın yeri ve ciddiyeti belirler. Diffüz aksonal yaralanma lezyonlarının yerine göre Adams ve diğerleri tarafından sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırma Tablo-7 de gösterilmiştir. (111)

Tablo-7: Diffüz Aksonal Hasar Nöropatolojik sınıflaması

DERECE	LEZYONUN YERİ
1	Serebral hemisferlerin parasagittal beyaz cevherinin aksonal hasarı
2	Grade I'e ek olarak korpus kallosumda fokal lezyon
3	Grade II'ye ek olarak serebral pedinkülde fokal lezyon

2.6 Kafa Travmalarında Görüntüleme Yöntemleri

Kafa travmalı hastada görüntüleme, konvansiyonel grafiler, BT, manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve Ultrasonografi (USG) günümüzde en sık kullanılan yöntemlerdendir (112).

Grafiler, kalvaryum fraktürleri ile beraber görülebilen intrakranial patolojileri dışlayamaması, çocuklarda suture sınırlarının fraktür ile karışması nedeniyle yararları tartışmalı ve günümüzde çok daha az kullanılmaktadır (112).

Kafa travmalarında tanı ve tedavide, BT'nin klinik uygulamaya girmesinden sonra devrim yaşanmıştır. İntrakranial majör kanamaların ve kalvarial değişikliklerin erken teşhisi, klinisyenin hızlı tıbbi müdahale edebilmesine imkân sağlamıştır. BT'de ödem, ventriküler kompresyon, hidrosefali veya orta hat yapılarının değişen etkileri gibi parankimal anormallikler tedavi planların değişmesini sağlar (113).

MR iste kranioserebral travmanın görüntülenmesi için yeni bir tanı aracıdır ancak bazı özel kısıtlayıcı özelliklere sahiptir. MR daha pahalıdır. Derin komadaki hastalarda uyumlu ventilatör ekipmanı gerektirir ve MR görüntülemenin ventilasyon gerektiği hastalarda yapılması zahmetlidir. Aynı zamanda akut faz kanamalarını ve kalvarial kırıkları taramak için sınırlı kabiliyete sahiptir (114).

USG, BT ye göre daha kolay ulaşılabilir, daha ucuz olması ve bilinen yan etkilerinin olmaması gibi nedenlerle daha avantajlı gibi görünse de, kullanıcı bağımlı olması, kırıklara eşlik edebilen intrakranial patolojileri saptayamaması gibi nedenlerle kullanımı kısıtlıdır (115,116).

Bu dört yöntem karşılaştırıldığında, hızlı değerlendirme imkânı vermesi, kontraendikasyonlarının olmaması, kesin tanı konuyor olabilmesi kafa travmalı hastalarda BT'yi ilk tercih görüntüleme yöntemi olarak ön plana çıkarmıştır (117).

Travma hastalarında beyin BT'nin rutin kullanım sıklığının artması hem maliyet açısından hem de hastaların radyasyona fazla maruz kalması nedeniyle BT çekim endikasyonu koymak için son yıllarda birtakım kriterler ön

plana çıkmıştır. Hastane acillerinde yapılan çalışmalarda, hafif kafa travmalı olguların %6-12'sinde BT'de patoloji saptanmıştır. Bu hastaların yalnızca %0,13 – 0,3'üne cerrahi girişim gerektiren patoloji saptanmıştır (118-120). Bu sebeplerden minör kafa travmalarında çekilen BT'lerin çoğunun normal olduğu ve bu nedenle seçici kullanımının gerekliliği konusunda ortak görüşler artmaktadır. Kanada'da acile başvuran 1699 hafif kafa travmalı hastada %30,7'sine kranial BT çekilmiş bu BT'lerin %79,8'inde herhangi bir patoloji saptanmamıştır (44).

BT çekimlerinin belirli kriterlere göre planlanması ve daha seçici olunması, sağlık sisteminde maliyeti azalttığı, acil serviste gereksiz bekleme ve kalabalığı engellediği, BT si olmayan küçük çaplı hastanelerden gereksiz sevkleri önlediği söylenebilir (121,122).

Tek merkezli yapılan çalışmada Haydel ve ark., GKS 15 olup BT çekilen 1429 kafa travmalı hastayı incelemiş ve sonucunda New Orleans Kriterleri'ni (Tablo-8) geliştirmiştir (123).

Tablo-8: New Orleans Kriterleri-Haydel ve ark.'ndan alınmıştır

NEW ORLEANS KAFA TRAVMASI BT KURALLARI
Dahil Edilen Hastalar
- GKS:15
- Yaş > 18
- Künt Travma – Son 24 saat içinde olmuş, bilinç kaybı, amnezi, dezoryantasyona sebep olan
Kurallar
Aşağıdakilerden Hiçbirisi Yoksa BT Endikasyonu Yoktur
- Yaş > 65
- Kafatası kırığı belirtisi
- Skalp hematomu
- Nörolojik Defisit
- Rekürren veya ısrarlı kusma
- Bilinç durumunda değişiklik
- Koagülopati

Kanada BT çekme kuralları, Stiell ve arkadaşları tarafından, 3128 hastayla çok merkezli yapılan bir çalışma sonucu ortaya konmuştur. Bu çalışmaya dahil edilme kuralları olarak; 16 yaş ve üzeri GKS'si 13-15 arasında olmayı kabul etmişlerdir. Ayrıca künt kafa travması sonrası ilk 24 saatte başvuran, bilinç kaybı, oryantasyon bozukluğu ve belirgin amnezisi olan hastalar dahil edilmiştir. Travmanın sekonder bir sebebe bağlı olduğu ve net olmadığı, penetran yaralanması veya kafatası çökme fraktürü olan, akut fokal nörolojik defisiti saptanan, vitalleri travmaya bağlı instabil olan, acil serviste takibi esnasında nöbet geçireni koagülasyon bozukluğu öyküsü olan veya oral antikoagülan kullanan, aynı travmaya bağlı 24 saat içinde 2. Kez başvuran ve gebe olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir (Tablo-9) (124).

Tablo-9: Kanada BBT kriterleri- Steill ve ark'ndan alınmıştır

KANADA KAFA TRAVMASI BT KURALLARI
Dahil Edilen Hastalar
<ul style="list-style-type: none">- GKS 13-16- Yaş > 16- Koagülopati olmaması ve/veya antikoagülan kullanılmaması- Açık kafatası kırığı olmaması
KURALLAR
Aşağıdakilerden Hiçbirisi Yoksa BT Endike Değildir
<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■ Oture 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

GKS düzeyi iyi olan hastalarda, sık olarak New Orleans ve Canada kriterleri kullanılırken, daha nadir olarak Nexus II kriterleri (Tablo-10) kullanılmaktadır (125).

Tablo-10: Nexus II Kriterleri

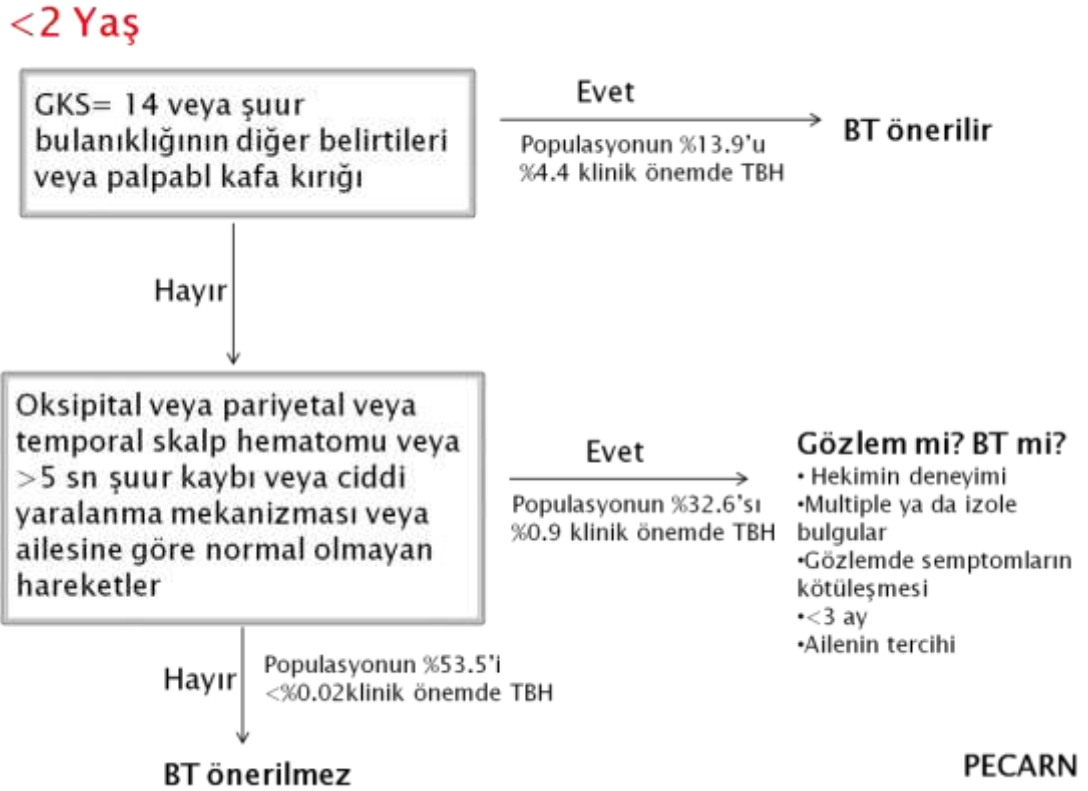
<p>NEXUS II KAFA TRAVMASI BT KURALLARI</p> <p>Aşağıdakilerden Hiçbirisi Yoksa BT Endike Değildir</p> <ul style="list-style-type: none">- Yaş > 65- Kafatası kırığı belirtisi- Skalp hematomu- Nörolojik defisit- Rekürren veya ısrarlı kusma- Bilinç durumunda değişiklik- Koagülopati

Minör kafatravmalı hastalarda risk sınıflaması Heegaard ve ark. tarafından tanımlanmıştır (Tablo-11) (34).

Tablo-11: Minör kafa travmalı hastalarda risk sınıflaması

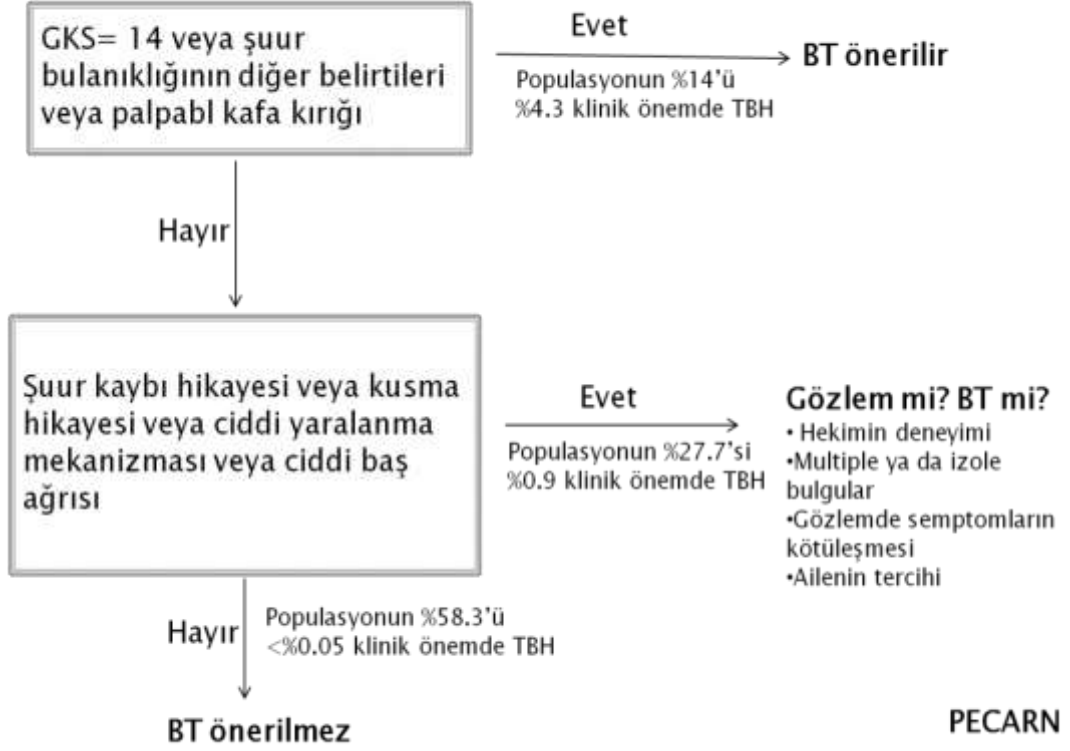
Yüksek Risk	Orta Risk
60 yaş üstü veya 2 yaş altı Güvenilmeyen / bilinmeyen travma öyküsü Çocuk suiistimali şüphesi Multitravma Bilinç Kaybı Posttravmatik Konfüzyon / amnezi Progresif kötüleşen baş ağrısı Kusma Posttravmatik nöbet Kanama bozukluğu ya da antikoagülan öyküsü Bilinen nörolojik hastalık 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 düşündüren muayene bulguları Ciddi, ağrılı, diğerlerini baskılayan yaralanmalar	Posttravmatik amnezi Kısa süreli bilinç kaybı Baş ağrısı Kusma İntoksikasyon Geliş GKS = 15
	Düşük Risk
	Önemsiz travma mekanizması 24 saati aşan travma zamanı Asemptomatik Hafif baş ağrısı ya da yok Kusma yok Bilinç değişikliği ya da kaybı yok Oryantasyonu tam GKS = 15 Normal pupiller Fokal nörolojik defisiti yok Güvenilir ve doğru anamnez Başka yaralanma yok Özgeçmişinde yüksek risk faktörü yok

Hafif kafa travması olan çocuk yaş grubu hastalarda BT çekimi açısından Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) (Şekil 1-2), Canadian Assessment of Tomography for Childhood Head Injury (CATCH) (Şekil-3), Children's Head injury Algorithm for the Prediction of Important Clinical Events (CHALICE) (Şekil-4) gibi çeşitli algoritmalar mevcuttur (45).. Ancak bu algoritmalara rağmen geniş kesimde kabul görmüş kesin kurallar mevcut değildir (121,126,127).

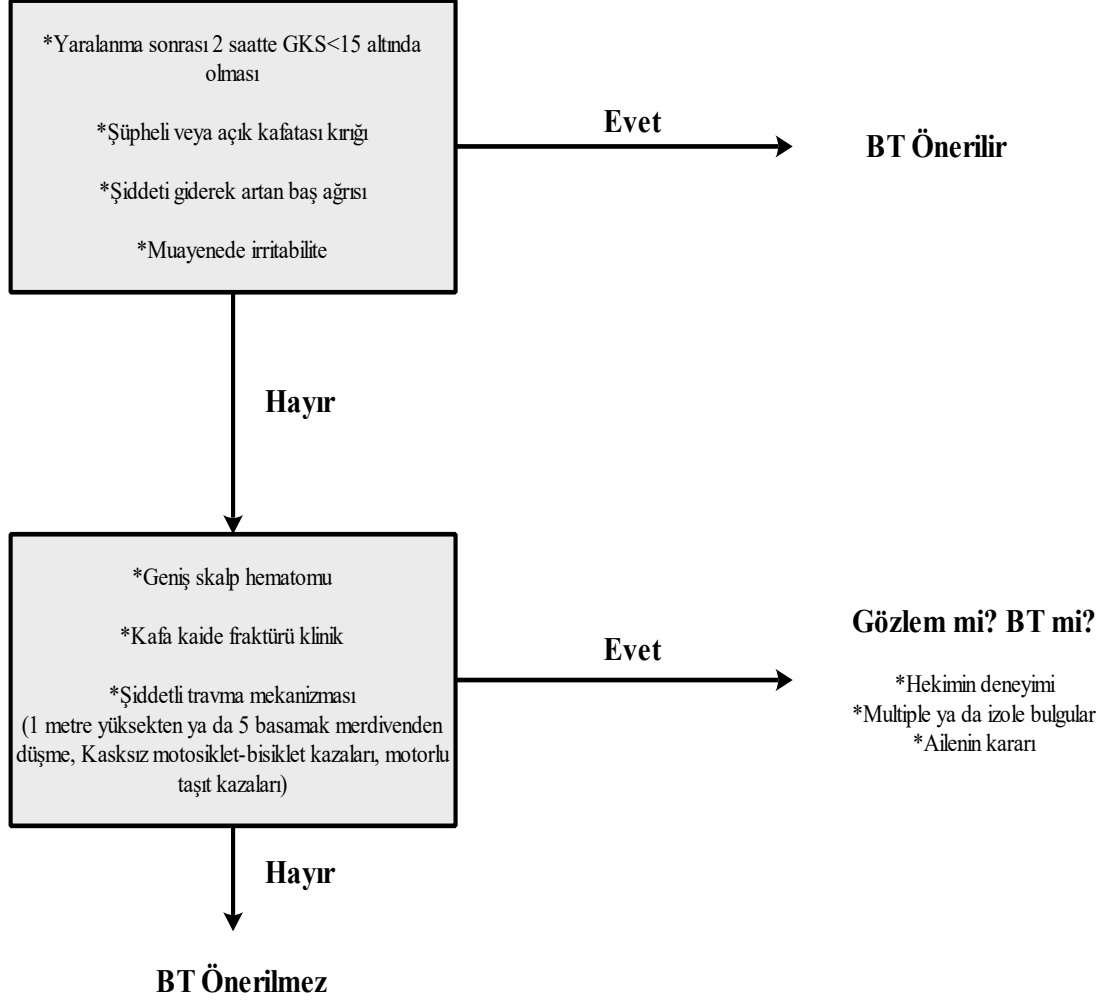


Şekil-1: 2 Yaş Altında PECARN Kriterleri

>2 Yaş



Şekil-2: 2 Yaş Üzerinde Pecarn Kriterleri



Şekil-3: CATCH Kriterleri

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

Kriterlerinden herhangi birisinin olması tomografi endikasyonudur

Şekil-4: CHALLICE Kriterleri

2.7 Travmatik Beyin Hasarında Otoimmün Yanıt, Diagnostik ve Prognostik Serum Belirteçleri

TBH sonrasında hücre ölümü ve kan beyin bariyerinin bozulması meydana gelebilir. Buna bağlı ilk günden itibaren immün sistemi tetikleyebilecek proteinler ve biyobelirteçler, hasarlı hücrelerden beyin omurilik sıvısına (BOS) ve kana salınır (128-131). TBH sonrasında kan ve BOS'ta görülebilen bazı tanımlanmış biyobelirteçler mevcuttur; Nöron spesifik enolaz (NSE), glia kalsiyum bağlayıcı protein S100B, Glial fibriler asidik protein (GFAP), myelin basic protein (MBP), ubikuitin karboksil hidrolaz benzeri 1 (UCH-L1), nörofilaman proteinleri ve α II-spektrumu yıkım ürünleri örnek verilebilir (129,132-134).

Travmatik beyin hasarı düşünülen hastalarda hızlı tanı koyulmasını sağlayacak ve prognoz açısından bilgi verebilecek çeşitli serum biyobelirteçleri araştırılmaktadır. Bu biyobelirteçler TBH'nın şiddetinin derecesini değerlendirme ve diğer tanı koyduran nörolojik ölçümlerle (kranial BT vs.) birlikte hasta prognozunu belirleme potansiyeline sahiptir. Serum biyobelirteçlerinin kullanılabilmesi için belirli uygunlukları karşılaması gerekmektedir. Öncelikle kolay ulaşılabilir olmalı, akut dönemde travma şiddetine bağlı olarak serumda yükselebilmeli ve kontrol grubuna göre anlamlı fark oluşturabilmeli, beyin hasarına spesifik olmalı, kolayca belirlenebilecek ve ölçülecek durumda olmalıdır. GKS ve BT anormalliği ile tanımlanan TBH şiddetine duyarlı olmalıdır. Travmayı takiben 48 saat içinde tekrarlanan tespitlere izin vermelidir (135).

2.7.1. Nöronal Hücre Gövde Hasarı Belirteçleri;

2.7.1.1. Nöron Spesifik Enolaz (NSE)

Enolaz yaygın olarak bulunan glikolitik enzim 2-fosfo-Dliserat hidrolazın bir izomeridir (136). Enolaz glikolitik bir enzimdir, 2-fosfogliseratı fosfoenolpirüvata çevirir. İmmünolojik olarak 3 subünitesi bulunur (α , β , γ). Dimerik $\alpha\alpha$ formu glial hücrelere spesifiktir. Deneysel çalışmalarda TBH a ve

iskemik beyin hasarına bağlı BOS'ta attığı gösterilmiştir. Deneysel hayvan çalışmalarında NSE'nin travma şiddeti ile korele olduğu gösterilmiştir (137). İnsan çalışmalarında ise GKS ile ters korelasyon göstermiştir (138). Klinik çalışmalarda da SSS'yi ilgilendiren pek çok durumda (inme, kafa travması multiple skleroz, Alzheimer hastalığı, epileptik nöbetler) BOS'taki NSE düzeylerinde benzer şekilde artışlar gösterilmiştir (139).

2.7.1.2. Ubikuitin Karboksil Hidrolaz Benzeri – 1 (UCH-L1)

Nöron gövdesinin stoplazmasında bulunur. Ağır kafa travmalı hastaların serumunda saptanmıştır (140,141). Yapılan son çalışmalar ağır kafa travmalı hastalarda ileri dönem prognozu belirlemede yararlı olduğu gösterilmiştir (142). Puvenna ve ark. beyin sarsıntısı sonrasında sporcularda serumde UCH-L1 seviyesinin yükseldiğini saptamışlardır (16).

2.7.2. Astroglial Belirteçler

2.7.2.1. Serum S100B

S100B proteini bir homodimer veya heterodimerdir. En az bir adet B monomeri içerir. S100B'nin iki izoformu vardır: S100A1B ve S100BB. İkincisi beyindeki baskın monomerdir (143,144). S100B'nin moleküler ağırlığı 20-24 kDa arasındadır ve yarılanma ömrü yaklaşık 23-97 dakika arasındadır (145). Esas olarak astrositler tarafından ihtiva edilir ve schwann hücrelerinde ve glial hücrelerde bulunur. Ayrıca sinir sistemi dışında da vücutta bulunabilir (146). Nitekim S100B, sinir sistemi hasarı ve diğer bazı patolojik durumlar nedeniyle vücuttaki astrositler tarafından salınmaktadır. İskemik serebrovasküler olayda enfarktüs büyüklüğü hakkında bilgi veren ve hafif TBH'da durumun ciddiyetini ve nörolojik sonucu belirlemede yardımcı olan bir biyobelirteçtir. TBH'da sensitivitesi yüksek ancak spesifitesi düşük bulunmuştur (146,147).

2.7.2.2. Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP)

GFAP, astroglial hücre iskeletinde bulunan ve kranionervus sistem dışında bulunmayan bir monomerik ara filaman proteinidir. Bu protein rutin olarak kanda tespit edilmez, ancak hücre ölümü veya yaralanması gerekmektedir (148). Bu nedenle, serum GFAP konsantrasyonu kafa travması

ve TBH'nın ciddiyetinin bir belirteci olarak kullanılabilir (149). Daha yüksek GFAP seviyelerinin bulunması 6 aylık izlem sonrasında daha kötü GKS ile ilişkilendirildi (150). GFAP ayrıca çocuklarda da çalışıldı. TBH ön tanılı hastalarda başvuru sırasında alınan kan serum GFAP seviyesi yüksek olanlarda 6 aylık süreç içerisinde daha kötü prognoz olduğu görülmüştür (151).

2.7.2.3. Alfa – 2 Spektrin Yıkım Ürünleri

Alfa 2 spektrin breakdown products (α -II-SBDP); SBDP'ler hem kalpain hem de kaspaz-3 sistein proteazları için ana substrat olan α -II-spektrin metabolik ayrışma ürünleridir (152). α -II-spektrin (280 kDa), kortikal membran hücre iskeletinin ana yapısal bileşenidir ve aksonlar ile presinaptik terminallerde bol miktarda bulunurlar (153). TBH, Ca homeostazının değişmesine neden olur ve kalpain ile kaspaz-3 dahil olmak üzere birkaç Ca bağımlı enzimi aktive eder (154). Kalpain SBDP145 ve SBDP150'yi oluşturmak için α -II-spektrini böler. Kaspaz-3, SBDP120 ve SBDP150'yi oluşturmak için α -II-spektrini böler. SBDP'ler hasarlı beyin hücrelerinden serebrospinal sıvıya aktarılır. Dolayısıyla TBH'dan sonra serebrospinal sıvıda SBDP'lerin seviyeleri artar (155). Aynı zamanda farklı organlarda ve perifer kan mononükleer hücrelerinde eksprese edildiği için tek başına kanda yüksek bulunması kafa travması veya TBH varlığını göstermez.

2.7.3. Uzamış Aksonal Yaralanma ve Demyelinizasyon Belirteçleri

2.7.3.1. Nöroflaman Proteinler (NF)

Nöroflaman heteropolimerler, aksonların ve daha az ölçüde hücre gövdesi ve dentritlerin başlıca hücre iskelet bileşenleridir. Nöroflaman hafif zincir (NF-L), nöroflaman orta zincir (NF-M) ve nöroflaman ağır zincir (NF-H) olmak üzere üç ana nöroflaman izoformundan oluşur (156). NF-L, aksonların önemli bir yapısal ögesi olan ve spektrin ve MAP-2 dahil olmak üzere çeşitli yapısal proteinlere bağlanan nörofilamanın çekirdeğini oluşturan yapısal bir üçlü proteindir (157). Bu nedenle BOS'ta NF-L'nin saptanması aksonal yaralanmaya özgü olduğu düşünülmüştür. BOS'ta yüksek NF-L seviyeleri, farklı kronik nörodejeneratif bozukluklarda ve iskemik inme, subaraknoid

kanama ve TBH dahil olmak üzere akut beyin hasarlarını takiben bildirilmiştir (158,159).

2.7.3.2. Myelin Basic Protein (MBP)

Merkezi sinir sistemindeki myelin, oligodentrositin plazma zarında ve periferik sinir sisteminin Schwann hücrelerinde bulunur. 1962'de iki ana proteinden oluştuğu açıklandı; bir proteolipid ve aynı zamanda A1 proteini olarak da adlandırılan temel bir protein yapısı daha katılmaktadır (160). Günümüzde myelinin yapısı çok daha iyi tarif edilmektedir. SSS'deki aksonların myelinizasyonunda göre alan proteindir ve sinirlerin yapısını koruma işlevi görür. Ancak daha önemlisi duyu iletimi için yalıtım sağlar ve daha net olarak myelinli aksonlar boyunca aksiyon potansiyellerinin iletimini sağlar (161).

TBH sonrası oluşan aksonal hasarda sıklıkla bitişik myelin membrana da yapısal hasar verir ve MBP salınımı görülür. Bu durum demyelinizasyona ve akson işlev kaybına neden olur. SSS myelin proteinlerinin %30 unu MBP meydana getirir. Hem myelin hastalıklarında hem de TBH sonrasında MBP kana ve BOS'a salınır. 157 hastalık bir çalışmada kafa travması ile acil servise başvuran hastalardan ilk gelişte MBP bakılmış ve anlamlı derecede yüksek ölçülmüştür. 2 hafta boyunca yüksek seyretmiştir (162). Şiddetli TBH'da akut dönemde yaralanma şiddeti ile MBP serum düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (163). Maalesef MBP SSS'ye spesifik değildir. Periferik sinirlerin myelinleri de MBP eksprese etmektedir. Şiddetli TBH'de periferik sinir yaralanması da görülebilmektedir. Bunun anlamı TBH'de MBP düzeyinin tanı ve prediktif değerinin sınırlı olduğudur. Nitekim MBP, kemik iliğinde ve bağışıklık sisteminde de bulunmaktadır (164).

Skalp hematomu olup intrakranial hasarı saptanmayan hastalar ile karşılaştırıldığında intrakranial hasarı olanlarda travmadan sonra 4-6. günlerde MBP'nin yükselişinin anlamlı olduğu ve bunun kötü prognozla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (162). Farklı bir çalışmada MBP'nin 4 ng/ml den yüksek saptandığında mortalitenin arttığı gösterilmiştir (mortalite için sensitivite %87 , spesifite %100) (163).

2.8. Kafa Travmalarına Klinik Yaklaşım

2.8.1. Hastane Öncesi Yaklaşım

Olay yerinde ortamın güvenliği sağlandıktan sonra hızlıca primer bakı, hava yolu kontrolü, yeterli oksijen sunumu, ventilasyon, hemoraji kontrolü ve immobilizasyon sağlanmalıdır (165).

Kafa travmalı hastaların hastaneye aktarımı öncesinde en önemli konu, diğer travma hastalarında da olduğu gibi hava yolu güvenliğinin sağlanması ve solunum işlevine engel olabilecek durumları ortadan kaldırmaktır. Hava yolu güvenliğini sağlamak öncelikle üst hava yolunun temizliği ile başlar (yabancı cisim, kan, kusmuk). Hastanın solunumu normal görünse bile akciğerde bulunan bir atelektazi, kontüzyon veya aspirasyon gibi sebeplerle yeterli miktarda oksijen alamayabilir. Durumun ciddiyetine göre airway veya entübasyon düşünülebilir (166,167).

Intrakranial sekonder yaralanmayı önlemek için hastaneye ulaşmadan önceki bakım çok önemlidir. Öncelikle hipoksiyi önlemek ve kafa içi basıncını kontrol etmek gerekir (55).

Vertebra fraktürleri, beraberinde medulla spinalis yaralanması riski nedeniyle önem taşımaktadır. Medulla spinalis yaralanması yüksek servikal yaralanmalar dışında tek başına ölümcül değilken kalıcı sakatlıklara yol açabilir (168). Ağır kafa travmalı hastaların %2-8'ine servikal yaralanma da eşlik eder. Bu nedenle hastanın servikal vertebraı sağlam olduğu kanıtlanana kadar immobilizasyon sağlanmalıdır. Özellikle hipotansiyon, bradikardi, priapizm, anal sfinkter tonus kaybı ve ekstremitelerde refleks kaybı izlenen olgularda omurilik travmasından şüphelenilmeli ve immobilizasyon mutlak sağlanmalıdır (169).

Temel yaşam desteği ardından yetkili bir sağlık personeli tarafından ileri travma yaşam desteği sağlanmalıdır. Bunlar arasında havayolu açıklığını sağlamak için entübasyon gibi ileri tekniklerin uygulanması, damar yolu açılması, sıvı tedavisi, gerekirse göğüs tüpü yerleştirilmesi, torasentez, monitörizasyon, pulse oksimetri, kapnografi ve çeşitli ilaçların verilmesi bulunmaktadır (165).

Havayolu ve ventilasyonu sağlanan, damar yolu açılan hastada dolaşım düzenlenmesi ve kayıpların yerine konması gerekmektedir. Bu amaçla solunum kapasitesini etkilemeyecek miktarda izotonik NaCl ve ringer laktat gibi kristaloid mayiiler veya kolloid sıvılar verilebilir. Bacakların elevasyonu, kanayan yerlere tampon yapmak ve kırıkların stabilizasyonu kan basıncını yükseltmek için yapılacak önemli manevralardır (167,170).

2.8.2. Acil Servis Yönetimi

Acil servislerin kafa travmalı hastalarda yapılacak görevleri öncelikle olay yerinde başlayan resüsitasyonu devam ettirmek, hayatı tehdit edici sistemik hasarların ilk tedavisini ve tanı için gerekli olan laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerini hızlıca yapmaktır. Ayrıca yaralının tedavisinin ve bakımının devam ettirileceği ilgili bölümler ile iletişime geçerek hasta stabilizasyonunu sağladıktan sonra yatacağı kliniğe ulaştırmalı ya da ameliyata hazırlamalıdır. Bu tarz yaralanmalarda acil servis hekiminin tedavideki bir amacı da sistemik ve serebral yaralanmaya bağlı sekonder hasarın ve travmanın komplikasyonlarının oluşmasına engel olmaktır. Öncelikle solunum ve dolaşım güvenliği sağlanıp hayati fonksiyonları stabilize edilirken bir taraftan da nörolojik muayenesi yapılmalı ve ilgili travma cerrahisi bölümü ile görüşülürken hastanın nörolojik durumu ile ilgili bilgiler detaylı bir şekilde verilmelidir (170,171).

3. GEREÇ YÖNTEM

3.1. Deney Hayvanları

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan deneyleri etik kurul kararıyla 06.10.2020 tarihinde 2020 – 10 / 14 karar numarasıyla onaylanmıştır. Çalışmada daha önce herhangi bir deneyde kullanılmamış ağırlıkları 250-300 gram arasında değişen her grupta 8 sıçan olacak şekilde toplam 4 deney grubu 1 kontrol grubu olmak üzere 40 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.

3.2. Çalışma Grupları

Daha önce planlanıp deneye uygun hale getirilen 50 adet sıçan 8'erli 5 gruba rastgele şekilde ayrıldı. 10 adet sıçan yedek olarak temin edildi ve olası aksaklık durumunda (ölüm, kaçma vs.) deneyin aksamaması için deney esnasında hazır bulunduruldu. 4 adet sıçan çeşitli aşamalarda ex olması nedeniyle yedek olarak hazırda bekletilen sıçanlardan 4 adet kullanıldı. Planlanan sakrifikasyon zamanına kadar tüm gruplarda yaşayan sıçan sayısı 40 adettir.

Sıçanlar 5 gruba ayrılmıştır (n=8):

Kontrol: Sıçanlara herhangi bir işlem uygulanmamıştır.

Grup A: Sıçanlara 20 cm yüksekten bırakılan 25 mg'lık bilye ile kafa travması oluşturulmuştur.

Grup B: Sıçanlara 20 cm yüksekten bırakılan 50 mg'lık bilye ile kafa travması oluşturulmuştur.

Grup C: Sıçanlara 80 cm yüksekten bırakılan 50 mg'lık bilye ile kafa travması oluşturulmuştur.

Grup D: Sıçanlara 80 cm yüksekten bırakılan 100 mg'lık bilye ile kafa travması oluşturulmuştur.

Böylece, Newton Yasasına göre sırasıyla 0,05 – 0,1 – 0,2 ve 0,4 Newton (N) travma oluşturulması hedeflenmiştir.

3.3. Anestezi

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

3.4. Kafa Travma Modeli

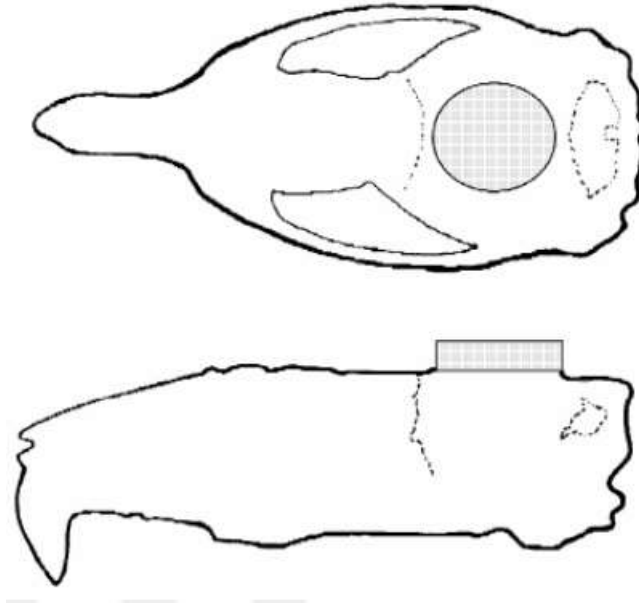
Anestezi uygulanmış sıçanlarda kafa travması oluşturulurken Marmarou ve ark. tarafından 1994 yılında oluşturulan kafa travma modelinin modifiye edilmiş versiyonu kullanıldı (172). Travma aleti 2,15 metre boyunda, iç çapı 19 mm, dış çapı 25 mm olan saydam sert plastik bir boru, bu boruya ait vertikal bir sabitleyici, sıçanların yerleştirildiği 12x12x43 cm ebatlarında köpük bir madde, 3 mm yüksekliğinde, 10 mm çapında metal disk, 25 mg'lık, 50 mg'lık ve 100 mg'lık 3 farklı bilyeyi içerir (Şekil-5).



Şekil-5: Kafa travması oluşturulurken kullanılan kafa travma modeli

3.5. Kafa Travmasının Oluşturulması

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 (Şekil-6). A grubundaki sıçanlara 20 cm yükseklikten 25 mg'lık bilye, B grubundaki sıçanlara 20 cm yükseklikten 50 mg'lık bilye, C grubundaki sıçanlara 80 cm yükseklikten 50 mg'lık bilye, D grubundaki sıçanlara 80 cm yükseklikten 100 mg'lık bilye vertekslerine denk gelecek şekilde borunun içerisinden serbest düşüş ile bırakıldı.



Şekil-6: Sıçan verteksinin hazırlanışı

3.6. Çalışmanın Yapılması

Anestezi altında kafa travması oluşturulan sıçanların 2 saat sonra tekrar anestezi oluşturularak kalbinden kan örneği alındı ve ardından sıçanlar servikal dislokasyon yöntemi ile sakrifiye edildi. Sıçanlardan alınan kan örnekleri +4 derecede 5000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum örneklerindeki MBP düzeyleri düzeyleri sıçan ELISA ticari kitleri kullanılmak suretiyle kit prosedürüne uygun olarak ELISA prensibine göre spektrofotometre kullanılarak 450 nanometre dalga boyunda analiz edilmiştir.

3.7. İstatistik

Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Değişkenler normal dağılıma uymadığı için medyan (minimum-maksimum) değerler ile verilmiş olup; ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi, iki bağımsız grup arasında karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 22.0 paket programında yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

MBP açısından 5 grup arasında anlamlı fark vardır ($P < 0,001$) (Tablo-12).

Tablo-12: MBP'nin beş grup arasında karşılaştırılması

Gruplar	Medyan	min-maks	p değeri
KONTROL	2,87	2,52-3,61	<0,001
GRUP A	3,46	3,34-3,61	
GRUP B	3,44	3,34-3,74	
GRUP C	3,13	2,67-3,38	
GRUP D	3,12	2,94-3,33	

Anlamlı çıkan değışikliler gruplar arasında ikili olarak karşılaştırılmıştır. Buna göre; MBP bakımından grup A ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık vardır. Grup A da kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,040$). MBP bakımından grup B ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık vardır. Grup B de kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,021$). MBP açısından grup C ve kontrol grubu açısından anlamlı fark yoktur ($p=0,397$). MBP açısından kontrol ve grup D arasında anlamlı fark yoktur ($p=0,281$). MBP açısından A ve B grupları arasında anlamlı fark yoktur ($p=0,959$). MBP açısından B ve C grupları arasından anlamlı farklılık vardır. Grup B de Grup C ye göre MBP değeri anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,001$). MBP açısından Grup C ve D arasından anlamlı farklılık yoktur ($p=1,000$). Grup A ve D arasından anlamlı farklılık vardır. Grup A da Grup D ye göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,001$). Grup B ve D arasından anlamlı farklılık vardır. Grup B da grup D ye göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,001$). Grup A ve C arasında anlamlı farklılık vardır. Grup A da Grup C ye göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,001$).

5. TARTIŞMA

Dünya sağlık örgütü verilerine göre travma nedeniyle dünyada meydana gelen ölümlerin oranı 100.000'de 83,7 iken, ülkemizde bu oran 100.000'de 120 olarak bildirilmiştir (173). Kafa travmalarına bağlı ölüm oranları tüm travmalar içerisinde 1/3 olarak verilmiştir (30,173). Kafa travması önemli bir halk sağlığı problemidir. Gelişmekte olan ülkelerde ve büyük kentlerde özellikle genç nüfusta ölüm ve sakatlıklara neden olur (3).

Travma sonrası oluşan ilk hasar primer beyin hasarı olarak nitelendirilmiştir. Primer hasardan kaçınmak koruyucu ve çevresel mekanizmalarla sağlanabilir. Ancak primer hasar sonrası oluşabilecek sekonder hasar riskine karşı acil servis hekimleri tarafından hızlı tanı ve tedavi protokolü uygulanmalıdır.

Travma hastalarının olay sonrasında ilk başvuru yerleri hastane acil servisleridir. Çıracak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada travma sonrası acil servise başvuran hastaların acil servise başvuru süreleri incelenmiş. Hastaların %31'i ilk bir saat içerisinde, %53'ü 1-4. saatler arasında başvurdukları görülmüş (174). Çıkrıklar ve arkadaşlarının yaptığı farklı bir prospektif çalışmada ise travma hastalarının %77,8'i ilk bir saatte, %12,7'si ikinci saatte, %9,5'i ise 2-6 saatleri arasında acil servise başvurmuşlardır (175). Yapılan her iki çalışmadan çıkan ortak sonuç travma hastaları acil servise erken dönemde başvuru yaptığı olmuştur.

Kafa travması sebebi ile acile başvuran hastalarda TBH değerlendirilmesinde GKS oldukça değerli bilgiler sağlamaktadır. Ancak GKS her zaman optimal sonuç vermez. Hastanın alkollü olması, sedatize olması veya nörolojik muayenesini etkileyebilecek bir ilaç almış olması GKS değerlendirmesinde yanıltıcı sonuçlar verebilir (176). Bu hastalarda TBH türünü ve derecesini göstermede temel tanısal araç BT'dir. Acil servis hekiminin yaşadığı zorluklardan birisi hangi hastanın BT ile görüntüleme endikasyonu olup olmadığının belirlenmesidir (125). BT çekim endikasyonunu optimal düzeyde tutup belirli kriterlere göre koymak için çeşitli BT çekim

kuralları geliştirilmiştir. Kanada, New Orleans, Nexus, Pecarn kriterleri bunlardan bazılarıdır.

Zamanla teknoloji ve tıp alanında meydana gelen gelişmeler ile hücre yapısı ve işleyişi daha net anlaşılmıştır. Organ fonksiyonlarını ve sistemleri daha net değerlendirmek için biyokimyasal parametreler geliştirilmiştir (üre, kreatin, ast,alt, troponin vb.) Aynı şekilde kafa travmasında hücre hasarını gösteren beyin için özgül olabilecek bir biyobelirteç bulmak için de birçok çalışma yapılmıştır. Laktat dehidrogenaz (LDH), CK-BB, α -II-Spektrin Breakdown Product (SBDP), Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 (UCHL1), Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP), S100B, Myelin Basic Protein (MBP), Cleaved-Tau (C-Tau) vb biyobelirteçler nöron hasarı tespiti için çalışılmıştır (140,153,177-181). Bu biyobelirteçlerin TBH'daki rolünün daha iyi anlaşılmasına ve klinikte hastalara daha yararlı olması için sensitivite, spesifite ve doğruluk düzeyinin iyileştirilmesine hala ihtiyaç vardır (182).

Tüm bu bilgiler ışığında biz de bu çalışmamızda MBP'nin kafa travmalı hastalarda nöronal hasarı göstermede etkinliğini saptamak için deneysel olarak oluşturduğumuz kafa travma modeli ile sıçanlardan farklı şiddetteki travmalar sonrası 2. saatte kanındaki MBP düzeyini araştırdık. Çalışmamızda travma sonrası insanlarda sık görülen diffüz beyin hasarı ile benzerliği nedeniyle Marmarau ve arkadaşlarının tanımladığı, kafatasının sağlam kaldığı kapalı kafa travması modeli uygulandı. Bu travma modelinde sıçanlara yüksekte ağırlık düşürülerek direkt travma yaratılmıştır.

MBP, sinir sistemindeki nöronların myelinleşme sürecinde önemli olduğuna inanılan bir proteindir. Myelin kılıfı, aksonal iletim hızını büyük ölçüde arttırmak için bir yalıtkan olarak işlev gören, sinir sistemine özgü çok katmanlı bir zardır (183). MBP, myelin zarındaki lipitlerle etkileşime girerek myelinin doğru yapısını korur (184,185).

MBP, hem myelin bozukluklarında hem de TBH sırasında BOS'a ve periferik kana salınır. Yaralanma şiddeti ve sonucunun değerlendirilmesinde MBP'yi kan bazlı bir biyobelirteç olarak kullanma girişimleri karışık sonuçlara yol açmıştır. Şiddetli akut fazda klinik çalışmalar TBH yaralanma şiddeti ile MBP serum seviyeleri arasında pozitif korelasyonlar bulmuştur (162,163). Biz

çalışmamızda travma şiddetinin artması ile MBP seviyelerinin 2. saat kandaki seviyelerinin karşılaştırılmasına baktığımızda korelasyon saptamadık. Travma şiddeti arttıkça kandaki MBP seviyesinde anlamlı yükselme yoktu.

SSS'nin yanında periferik sinirlerin myelini de MBP'yi ihtiva eder. Şiddetli TBH sırasında genellikle periferik sinirlerin yaralanması da görüldüğünden MBP, BOS'a özgü değildir. Bu, TBH'daki MBP serum seviyelerinin tanısal ve öngörücü değerinin sınırlı olduğu anlamına gelir. Ayrıca MBP transkriptleri kemik iliğinde ve bağışıklık sisteminde de mevcuttur (164).

Thomas ve arkadaşlarının yapmış olduğu 157 hastalık bir çalışmada kafa travması ile acil servise başvuran hastalardan ilk gelişte MBP bakılmış ve anlamlı derecede yüksek ölçülmüştür (162). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da kontrol grubu ile kafa travması yapılan gruplar karşılaştırıldığında, kafa travmasına maruz kalan dört grubun ikisinde MBP anlamlı seviyede yüksek çıkmıştır.

6. SONUÇ

Yaptığımız çalışma sonucunda deneysel olarak kafa travması oluşturduğumuz sıçanlardan 2. Saatte alınan kanlarda iki grupta MBP seviyeleri anlamlı olarak artış göstermiştir. Ancak dört grup kendi arasında karşılaştırıldığında travma şiddetiyle MBP'nin kandaki düzeyi arasında korelasyon görülmemiştir. Travma şiddetinin farklı olduğu gruplarda değerlerin farklı olması MBP artışının sekonder sebeplere de bağlı olma ihtimalini güçlendirmektedir. Nitekim MBP'nin periferik sinir sistemi, kemik iliği ve bağışıklık sisteminde de bulunduğu ile ilgili çalışmalardan daha önce bahsetmiştik. MBP kafa travmasında TBH'yı değerlendirmek açısından değerli bir biyobelirteç olabilir ancak günümüzde MBP için yapılan çalışmalar yeterli değildir. MBP'nin erken dönemde tanısallık etkinliğini araştırmak için yeni ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Krug E., Injury: A Leading Cause of the Global Burden of Disease. (http://www.who.int/violence_injury_prevention/index.html) Erişim Tarihi: 20.09.2021.
2. Evans JA, van Wessem KJ, McDougall D, Lee KA, Lyons T, Balogh ZJ. Epidemiology of traumatic deaths: comprehensive population-based assessment. *World J Surg* 2010 Jan;34(1):158-63.
3. Karasu A, Sabanci PA, Cansever T, et al. Kafa travmalı hastalarda epidemiyolojik çalışma [Epidemiological study in head injury patients]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009;15(2):159-63.
4. Gökalp HZ, Erongun U. Nöroşirürji Ders Kitabı. Ankara: Mars Matbaası, 1988: 7-31
5. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI; Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91(11):1637-40.
6. Smits M, Dippel DW, de Haan GG, 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(12):1519-25
7. Polinder S, Cnossen MC, Real RGL, et al. A Multidimensional Approach to Post-concussion Symptoms in Mild Traumatic Brain Injury. *Front Neurol*. 2018;9:1113.
8. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(2):289-96.
9. Dadas A, Washington J, Diaz-Arrastia R, Janigro D. Biomarkers in traumatic brain injury (TBI): a review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:2989-3000.
10. Jess FK, Mary AB, Nancy H, et al. The Incidence of Acute Brain Injury and Serious Impairment in a Defined Population, *Am. J. Epidemiol.*, 1984;119(2):186-201.
11. Shah S, Sinclair SA, Smith GA, Xiang H. Pediatric hospitalizations for bicycle-related injuries. *Inj Prev* 2007;13(5):316-21.
12. Stiell IG, Clement CM, McKnight RD, et al. The Canadian C-spine rule versus the NEXUS low-risk criteria in patients with trauma. *N Engl J Med* 2003;349(26):2510-8.
13. Anderson T, Heitger M, Macleod AD Concussion and mild head injury *Practical Neurology* 2006;6:342-57
14. Ghajar J. Traumatic brain injury. *Lancet* 2000;356(9233):923-9.
15. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI; Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91(11):1637-40.

16. Puvenna V, Brennan C, Shaw G, et al. Significance of ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 elevations in athletes after sub-concussive head hits. *PLoS One* 2014;9(5):96296.
17. Chiu CC, Liao YE, Yang LY, et al. Neuroinflammation in animal models of traumatic brain injury. *J Neurosci Methods* 2016;272:38-49.
18. Ali İhsan Ö, Önder O, The History Of Head Trauma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 1998; 4(2): 86-8
19. Wilkins RH. *Neurosurgical Classic. XVII. J Neurosurg* 1964;21:240-4.
20. Goodrich JT, Landmarks in the History of Neurosurgery, *Princ. Neurol Surg*, 2012;1:3-36
21. Pott P, Observations on the nature and consequences of wounds and contusions of the head fractures of the skull, concussions of the brain, &c. By Percivall Pott,. London : printed for C. Hitch and L. Hawes, 1760, 1760.
22. Turk JL, Inflammation: John Hunter's A Treatise on the Blood, Inflammation and Gun-shot Wounds, *Int. J. Exp. Path* 1994;75:385-95.
23. Benjamin Bell, A System of Surgery, Google Books ([https://books.google.co.in/books?hl=en&lr=&id=ZfVJAAAACAAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=A+system+of+surgery.+Edinburgh:+Charles+Elliot+&ots=_y7k-Uet9n&sig=-Qg0Zh6_ik3spOC4JnLuuQ8KvO4#v=onepage&q=A system of surgery. Edinburgh%3A Charles Elliot&f=false](https://books.google.co.in/books?hl=en&lr=&id=ZfVJAAAACAAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=A+system+of+surgery.+Edinburgh:+Charles+Elliot+&ots=_y7k-Uet9n&sig=-Qg0Zh6_ik3spOC4JnLuuQ8KvO4#v=onepage&q=A+system+of+surgery.+Edinburgh%3A+Charles+Elliot&f=false)) Erişim Tarihi:21.10.2021.
24. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2(7872):81-4.
25. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1975;1(7905):480-4.
26. Browner BD, Jupiter JB, Krettek C, Anderson PA, *Skeletal Trauma: Basic Science, Management, and Reconstruction, 2-Volume Set : Basic Science, Management, and Reconstruction.*
27. Kang JH, Lin HC. Increased risk of multiple sclerosis after traumatic brain injury: a nationwide population-based study. *J Neurotrauma* 2012;29(1):90-5.
28. Kay A, Teasdale G. Head injury in the United Kingdom. *World J Surg* 2001;25(9):1210-20.
29. Langlois, Jean A. The Epidemiology and Impact of Traumatic Brain Injury, *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2006;21(5):375-8.
30. Karasu A, Sabanci PA, Cansever T, et al. Epidemiological study in head injury patients. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi = Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery : TJTES* 2009 Mar;15(2):159-63.
31. Kraus JF, McArthur DL, Silverman TA, Jayaraman M, *Neurotrauma. Epidemiology of brain injury*, ed. J.E.W. R.K. Narayan, J.T. Povlishock. New York: Mc Graw Hill Companies. 1996.
32. Diekema DS, Allen DB. Odontoid fracture in a child occupying a child restraint seat. *Pediatrics* 1988;82:117-8.
33. Adelson PD, Kochanek PM. Topical Review: Head Injury in Children. *Journal of Child Neurology* 1998;13(1):2-15.
34. Heegaard W, Biros M. Traumatic brain injury. *Emerg Med Clin North Am* 2007;25(3):655.

35. Kaur P, Sharma S. Recent Advances in Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Curr Neuropharmacol* 2018;16(8):1224-38.
36. Brennan PM, Murray GD, Teasdale GM. Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 1: The GCS-Pupils score: an extended index of clinical severity. *J Neurosurg* 2018;128(6):1612-20.
37. Healey C, Osler TM, Rogers FB, et al. Improving the Glasgow Coma Scale score: motor score alone is a better predictor. *J Trauma* 2003;54(4):671-80.
38. Glasgow Koma Skalası: 45 Yılın Ardından Neler Değişti? (<https://acilci.net/glasgow-koma-skalasi-45-yilin-ardindan-neler-degisti/>) Erişim Tarihi: 21.10.2021.
39. Çoban E, Şimşek ŞG, Güneysel Ö. Minör kafa travmalarında anormal kranial bilgisayarlı tomografi saptamada yüksek risk faktörlerinin belirlenmesi. *Marmara Med J* 2015; 28(1): 27-31
40. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J Neurotrauma* 1992;9(1):287-92.
41. Maas AI, Hukkelhoven CW, Marshall LF, Steyerberg EW. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery* 2005;57(6):1173-82.
42. Rotterdam CT score of traumatic brain injury, Radiology Reference Article. (<https://radiopaedia.org/articles/rotterdam-ct-score-of-traumatic-brain-injury>) Erişim Tarihi: 21.10.2021.
43. Rimel RW, Giordani B, Barth JT, Boll TJ, Jane JA. Disability caused by minor head injury. *Neurosurgery* 1981;9(3):221-8.
44. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, et al. Variation in ED use of computed tomography for patients with minor head injury. *Ann Emerg Med* 1997;30(1):14-22.
45. 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.
46. Kortbeek JB, Al Turki SA, Ali J, et al. Advanced trauma life support, 8th edition, the evidence for change. *J Trauma* 2008;64(6):1638-50.
47. Liao LM, Black KL, Prins RM, et al. Treatment of intracranial gliomas with bone marrow-derived dendritic cells pulsed with tumor antigens. *J Neurosurg* 1999;90(6):1115-24.
48. Batjer HH, Textbook of Neurological Surgery. X. Cranial and Cerebral Trauma Section. Vol. 3. 2003.
49. Germann AM, Jamal Z, ve Al Khalili Y, Anatomy, Head and Neck, Scalp Veins. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540961/>) Erişim Tarihi: 21.10.2021.
50. Brain Anatomy. (<https://emedicine.medscape.com/article/1898830-overview>) Erişim Tarihi:21.10.2021.
51. A Neurosurgeon's Overview the Brain's Anatomy.

- (<https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Anatomy-of-the-Brain>) Erişim Tarihi:21.10.2021.
52. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD. Emergency medicine: a comprehensive study guide. 7th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2013;1692-709.
 53. Chapter 6: Head Trauma. In: American College of Surgeons Committee on Trauma. ATLS Student Course Manual. 9th ed. Chicago, IL. American College of Surgeons; 2012. 148-73.
 54. Vigh B, Manzano e Silva 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.
 55. Akköse Ş. Acil Serviste Kafa Travmalı Hastaya Yaklaşım. *Acil Tıp Dergisi* 2000; III. Acil Tıp Sempozyumu Özel Sayısı: 96-106.
 56. Cheng G, Kong RH, Zhang LM, Zhang JN. Mitochondria in traumatic brain injury and mitochondrial-targeted multipotential therapeutic strategies. *Br J Pharmacol*. 2012;167(4):699-719.
 57. Smith C. Review: the long-term consequences of microglial activation following acute traumatic brain injury. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2013;39(1):35-44.
 58. Greenwald BD, Burnett DM, Miller MA. Congenital and acquired brain injury. 1. Brain injury: epidemiology and pathophysiology. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(3-1):3-7.
 59. Fork M, Bartels C, Ebert AD, Grubich C, Synowitz H, Wallesch CW. Neuropsychological sequelae of diffuse traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2005;19(2):101-8.
 60. Povlishock JT, Christman CW. The pathobiology of traumatically induced axonal injury in animals and humans: a review of current thoughts. *J Neurotrauma* 1995;12(4):555-64.
 61. Miller JD, Piper IR, Jone PA. Pathophysiology of Head Injury. Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT (Eds). *Neurotrauma*. Mc Graw Hill Company, New York 1996: 61-70.
 62. Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol*. 2008;7(8):728-41.
 63. Santral Sinir Sistemi Travmaları - Prof. Dr. Şükrü Çağlar. (<https://www.sukrucaglar.com/tr/icerik/14/santral-sinir-sistemi-travmalari>) 21.10.2021.
 64. June J. *Journal of forensic medicine & toxicology*. 2019;3:304-12.
 65. Teasdale GM, Graham DI. Craniocerebral trauma: protection and retrieval of the neuronal population after injury. *Neurosurgery* 1998;43(4):723-38.
 66. Narayan RK, Povlishock JT, Neurotrauma. Graham DI (ed). *Neuropathology of head injury*. New York; McGraw Hill Companies: 1996.
 67. Miller JD, Jennett WB. Complications of depressed skull fracture. *Lancet* 1968;2(7576):991-5.
 68. Becker DP, Gade GF, Young HF, et al. Diagnosis and treatment of head injury in adults. In Youmans JR (ed). *Neurological Surgery*. 3. edition.

- Philadelphia: WB Saunders; 1990. 2089-94.
69. Yoganandan N, Pintar FA, Sances A Jr, et al. Biomechanics of skull fracture. *J Neurotrauma* 1995;12(4):659-68.
 70. Humphreys RP. Complications of pediatric head injury. *Pediatr Neurosurg* 1991;17(5):274-8.
 71. Fisch U. Management of intratemporal facial nerve injuries. *J Laryngol Otol* 1980;94(1):129-34.
 72. Güngör A, Üçer M, ve Baydın ŞS, Is the Surgery Necessary at the Neonatal Cephalohematoma? *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Derg* 2019;11(2):75-9.
 73. Subgaleal hematoma | Radiology Reference Article (<https://radiopaedia.org/articles/subgaleal-haematoma-2>) Erişim Tarihi: 21.10.2021.
 74. Mayer S, Rowland L. Head injury. In: Rowland L (Edt). *Merritt's Neurology*. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 401.
 75. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery*. 2006;58(3):7.
 76. Matsumoto K, Akagi K, Abekura M, Tasaki O. Vertex epidural hematoma associated with traumatic arteriovenous fistula of the middle meningeal artery: a case report. *Surg Neurol* 2001;55(5):302-4.
 77. Victor M, Ropper A. Craniocerebral trauma. In: Victor M, Ropper A (Eds). *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 7th edition. New York: McGraw-Hill; 2001. 925.
 78. Ganz JC. The lucid interval associated with epidural bleeding: evolving understanding. *J Neurosurg* 2013;118(4):739-45.
 79. Johnson MH, Lee SH, Computed tomography of acute cerebral trauma. *Radiologic clinics of North America* 1992;30(2): 325-52.
 80. Gennarelli TA, Thibault LE. Biomechanics of acute subdural hematoma. *J Trauma* 1982;22(8):680-6.
 81. Haselsberger K, Pucher R, Auer LM. Prognosis after acute subdural or epidural haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1988;90(3-4):111-6.
 82. Maxeiner H, Wolff M. Pure subdural hematomas: a postmortem analysis of their form and bleeding points. *Neurosurgery* 2007;61(1):267-73.
 83. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery* 2006;58(3):16.
 84. Doherty DL. Posttraumatic cerebral atrophy as a risk factor for delayed acute subdural hemorrhage. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 1988;69(7):542-4.
 85. Gaist D, García Rodríguez LA, Hellfritsch M, et al. Association of Antithrombotic Drug Use With Subdural Hematoma Risk. *JAMA* 2017;317(8):836-46.
 86. Grossman RI. Head Trauma. In: *Neuroradiology: The Requisites*, 2nd ed. Mosby, Philadelphia. 2003. 243.
 87. Carroll JJ, Lavine SD, Meyers PM. Imaging of Subdural Hematomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2017;28(2):179-203.
 88. Gentry LR, Godersky JC, Thompson B, Dunn VD. Prospective comparative study of intermediate-field MR and CT in the evaluation of closed head trauma. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150(3):673-82.

89. Bullock R, Golek J, Blake G. Traumatic intracerebral hematoma--which patients should undergo surgical evacuation? CT scan features and ICP monitoring as a basis for decision making. *Surg Neurol* 1989;32(3):181-7.
90. Leroux PD, Haglund MM, Newell DW, Grady MS, Winn HR. Intraventricular hemorrhage in blunt head trauma: an analysis of 43 cases. *Neurosurgery*. 1992;31(4):678-85.
91. Inamasu J, Hori S, Aikawa N. Traumatic intraventricular hemorrhage causing talk and deteriorate syndrome. *Am J Emerg Med* 2001;19(2):167-8.
92. Atzema C, Mower WR, Hoffman JR, et al. Prevalence and prognosis of traumatic intraventricular hemorrhage in patients with blunt head trauma. *J Trauma* 2006;60(5):1010-7.
93. Flint AC, Roebken A, Singh V. Primary intraventricular hemorrhage: yield of diagnostic angiography and clinical outcome. *Neurocrit Care* 2008;8(3):330-6.
94. Martí-Fàbregas J, Piles S, Guardia E, Martí-Vilalta JL. Spontaneous primary intraventricular hemorrhage: clinical data, etiology and outcome, *J. Neurol* 1999;246(4):287-91.
95. Passero S, Olivelli M, Reale F. Primary intraventricular haemorrhage in adults. *Acta Neurol Scand* 2002;105(2):115-9.
96. Kiphuth IC, Huttner HB, Struffert T, Schwab S, Köhrmann M. Sonographic monitoring of ventricle enlargement in posthemorrhagic hydrocephalus, *Neurology* 2011;76(10):858-62.
97. Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature. *Neurosurgery* 1996;39(3):433-40.
98. Rinkel GJ, Wijdicks EF, Hasan D, et al. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet* 1991;338(8773):964-8.
99. van Gijn J, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001;124(2):249-78.
100. Khoshyomn S, Penar PL, Nagle K, Braff SP. Survival after severe penetrating non-missile brainstem injury: case report. *J Trauma* 2004;56(5):1131-4.
101. Bigler ED, Lowry CM, Anderson CV, Johnson SC, Terry J, Steed M. Dementia, Quantitative Neuroimaging, and Apolipoprotein E Genotype, *AJNR Am. J. Neuroradiol* 2000;21(10):1857.
102. Graham DI, McIntosh TK, Maxwell WL, Nicoll JA. Recent advances in neurotrauma. *J Neuropathol Exp Neurol* 2000;59(8):641-51.
103. Shaw NA. The neurophysiology of concussion. *Prog Neurobiol* 2002;67(4):281-344.
104. Sandel ME, Bell KR, Michaud LJ. Brain Injury Rehabilitation. Traumatic Brain Injury: prevention, pathophysiology and outcome prediction. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 3-9.
105. Erdogan E, Gonul E, Seber N. Craniocerebral gunshot wounds. *Neurosurgery Quarterly* 2002;12(1):1-18.

106. Cotton BA, Nance ML. Penetrating trauma in children. *Semin Pediatr Surg.* 2004;13(2):87-97.
107. Kaufman HH, Makela ME, Lee KF, Haid RW Jr, Gildenberg PL. Gunshot wounds to the head: a perspective. *Neurosurgery.* 1986;18(6):689-95.
108. Adams JH. The Neuropathology of Head Injury. *Handbook of Clinical Neurology* 1975;23:35-65.
109. Wasserman JK, Zhu X, Schlichter LC. Evolution of the inflammatory response in the brain following intracerebral hemorrhage and effects of delayed minocycline treatment. *Brain Res* 2007;1180:140-54.
110. Wasserman JK, Yang H, Schlichter LC. Glial responses, neuron death and lesion resolution after intracerebral hemorrhage in young vs. aged rats. *Eur J Neurosci* 2008;28(7):1316-28.
111. 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.
112. Osmond MH, Klassen TP, Wells GA, et al. CATCH: a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury. *CMAJ* 2010;182(4):341-8.
113. Gentry LR. Imaging of closed head injury. *Radiology* 1994;191(1):1-17.
114. Kelly AB, Zimmerman RD, Snow RB, Gandy SE, Heier LA, Deck MF. Head trauma: Comparison of MR and CT - experience in 100 patients. *Am. J. Neuroradiol* 1988;9(4):699-708.
115. Rosen CL, Wolfe RE. Ultrasound in emergency medicine. *Emerg. Med. Clin. North Am* 2004;22(3):16-6.
116. Cardenas E, Emergency medicine ultrasound policies and reimbursement guidelines. *Emerg. Med. Clin. North Am* 2004;22(3): 829-38.
117. Yildiray Ç, Murat P, Cem O, Oktay E, Hayri B, Fevzi E. The role of computed tomography for minor head injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2001; 7(3): 189-94.
118. Stippler M, Smith C, McLean AR, et al. Utility of routine follow-up head CT scanning after mild traumatic brain injury: a systematic review of the literature. *Emerg Med J* 2012;29(7):528-32.
119. Miller EC, Derlet RW, Kisner D, Minor head trauma: is computed tomography always necessary? *Ann Emerg Med* 1996;27 (3):290–4.
120. Nagy KK, Joseph KT, Krosner SM, et al. The utility of head computed tomography after minimal head injury. *J Trauma* 1999;46(2):268-70.
121. Stiell IG, Clement CM, Rowe BH, et al. Comparison of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria in patients with minor head injury. *JAMA* 2005;294(12):1511-8.
122. Rosengren D, Rothwell S, Brown AF, Chu K. The application of North American CT scan criteria to an Australian population with minor head injury. *Emerg Med Australas* 2004;16(3):195-200.
123. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, DeBlieux PM. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *N Engl J Med* 2000;343(2):100-5.
124. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet* 2001;357(9266):1391-6.

125. İffet Y, Ali K, Guven K. Management of cases with head trauma in emergency department. *Van Med J* 2019; 26(1): 128-34.
126. 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.
127. Klemetti S, Uhari M, Pokka T, Rantala H. Evaluation of decision rules for identifying serious consequences of traumatic head injuries in pediatric patients. *Pediatr Emerg Care* 2009;25(12):811-5.
128. Williams AJ, Hartings JA, Lu XC, Rolli ML, Tortella FC. Penetrating ballistic-like brain injury in the rat: differential time courses of hemorrhage, cell death, inflammation, and remote degeneration. *J Neurotrauma* 2006;23(12):1828-46.
129. 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.
130. Shlosberg D, Benifla M, Kaufer D, Friedman A. Blood-brain barrier breakdown as a therapeutic target in traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol* 2010;6(7):393-403.
131. Blyth BJ, Farhavar A, Gee C, et al. Validation of serum markers for blood-brain barrier disruption in traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2009;26(9):1497-1507.
132. 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.
133. Anderson KJ, Scheff SW, Miller KM, et al. The phosphorylated axonal form of the neurofilament subunit NF-H (pNF-H) as a blood biomarker of traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2008;25(9):1079-85.
134. Brophy GM, Mondello S, Papa L, et al. Biokinetic analysis of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 (UCH-L1) in severe traumatic brain injury patient biofluids. *J Neurotrauma* 2011;28(6):861-70.
135. 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.
136. Geoffrey Zubay (Ed). *Biochemistry*. 3rd edition. USA: William C Brown Pub; 1975. 323-45.
137. 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.
138. Guzel A, Er U, Tatlı M, et al. Serum neuron-specific enolase as a predictor of short-term outcome and its correlation with Glasgow Coma Scale in traumatic brain injury. *Neurosurg Rev* 2008;31(4):439-45.
139. Royds JA, Davies-Jones GA, Lewtas NA, et al. Enolase isoenzymes in the cerebrospinal fluid of patients with diseases of the nervous system. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1983;46:1031-6.
140. 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.

141. Mondello S, Linnert 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.
142. 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.
143. Nylén K, Ost M, Csajbok LZ, et al. Serum levels of S100B, S100A1B and S100BB are all related to outcome after severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)* 2008;150(3):221-7.
144. Santamaria-Kisiel L, Rintala-Dempsey AC, Shaw GS. Calcium-dependent and independent interactions of the S100 protein family. *Biochem J* 2006;396(2):201-14.
145. Townend W, Dibble C, Abid K, Vail A, Sherwood R, Lecky F. Rapid elimination of protein S-100B from serum after minor head trauma. *J Neurotrauma* 2006;23(2):149-55.
146. Savola O, Pyhtinen J, Leino TK, Siitonen S, Niemelä O, Hillbom M. Effects of head and extracranial injuries on serum protein S100B levels in trauma patients. *J Trauma* 2004;56(6):1229-34.
147. Honda M, Tsuruta R, Kaneko T, et al. Serum glial fibrillary acidic protein is a highly specific biomarker for traumatic brain injury in humans compared with S-100B and neuron-specific enolase. *J Trauma* 2010;69(1):104-9.
148. Lumpkins KM, Bochicchio GV, Keledjian K, Simard JM, McCunn M, Scalea T. Glial fibrillary acidic protein is highly correlated with brain injury. *J Trauma* 2008;65(4):778-84.
149. 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.
150. Vos PE, Lamers KJ, Hendriks JC, et al. Glial and neuronal proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury. *Neurology* 2004;62(8):1303-10.
151. Žurek J, Fedora M. Dynamics of Glial Fibrillary Acidic Protein During Traumatic Brain Injury in Children. *J Trauma* 2011;71:854–9.
152. Wang KK, Posmantur R, Nath R, et al. Simultaneous degradation of alphaII- and betaII-spectrin by caspase 3 (CPP32) in apoptotic cells. *J Biol Chem* 1998;273(35):22490-7.
153. Reeves TM, Greer JE, Vanderveer AS, Phillips LL. Proteolysis of submembrane cytoskeletal proteins ankyrin-G and alphaII-spectrin following diffuse brain injury: A role in white matter vulnerability at nodes of Ranvier. *Brain Pathol* 2010;20:1055–68.
154. Schoch KM, von Reyn CR, Bian J, Telling GC, Meaney DF, Saatman KE. Brain injury-induced proteolysis is reduced in a novel calpastatin-overexpressing transgenic mouse. *J Neurochem* 2013;125(6):909-20.
155. 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.
156. Petzold A. Neurofilament phosphoforms: surrogate markers for axonal

- injury, degeneration and loss. *J Neurol Sci* 2005;233(1-2):183-98.
157. Frappier T, Stetzowski-Marden F, Pradel LA. Interaction domains of neurofilament light chain and brain spectrin. *Biochem J* 1991;275:521-7.
 158. Rosengren LE, Karlsson JE, Karlsson JO, Persson LI, Wikkels C. Patients with amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative diseases have increased levels of neurofilament protein in CSF. *J Neurochem* 1996;67(5):2013-8.
 159. Van Geel WJ, Rosengren LE, Verbeek MM. An enzyme immunoassay to quantify neurofilament light chain in cerebrospinal fluid. *J Immunol Methods* 2005;296(1-2):179-85.
 160. Bunge MB, Bunge RP, Pappas GD. Electron microscopic demonstration of connections between glia and myelin sheaths in the developing mammalian central nervous system. *J Cell Biol* 1962;12:448-53.
 161. Salzer JL, Zalc B. Myelination. *Curr Biol* 2016;26(20):971-5.
 162. 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.
 163. Yamazaki Y, Ohtaka H, Morii S, Kitahara T, Ohwada T, Yada K. Diagnostic Significance of Serum Neuron-Specific Enolase and Myelin Basic Protein Assay in Patients with Acute Head Injury. In: Nakamura N, Hashimoto T, Yasue M (eds). *Recent Advances in Neurotraumatology*. Springer, Tokyo. 1993.
 164. 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.
 165. Özdoğan M, Ağalar F, Eryılmaz M, Özel G, Taviloğlu K. Prehospital life support in trauma patients: basic or advanced trauma life support, Turkish J. Trauma Emerg. Surg 2006;12(2):87-94.
 166. Mayer SA, Rowland LP (eds). *Textbook of head injury*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2000.
 167. Danne P, Brazenor G, Cade R, et al. The major trauma management study: an analysis of the efficacy of current trauma care. *Aust N Z J Surg* 1998;68(1):50-7.
 168. Hancı M. Vertebromedüller yaralanmalar: Akut dönem. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Kitle yaralanması ve afet hekimliği sempozyumu 2000:75-81.
 169. Avolio AE, Ramsey FL, Neuwelt EA. Evaluation of a program to prevent head and spinal cord injuries: a comparison between middle school and high school. *Neurosurgery* 1992;31(3):557-62.
 170. Kirsch DT, Lipinski CA. Emergency medicine. In: Tinthinalli JE (edt). *Head injury*. New York: The McGraw-Hill; 2004. 1557-8.
 171. Celli P, Fruin A, Cervoni L. Severe head trauma. Review of the factors influencing the prognosis. *Minerva Chir* 1997;52(12):1467-80.
 172. Marmarou A, Foda MA, van den Brink W, Campbell J, Kita H, Demetriadou K. A new model of diffuse brain injury in rats. Part I: Pathophysiology and biomechanics. *J Neurosurg* 1994;80(2):291-300.
 173. Peden M, McGee K, Sharma G. *The injury chart book: a graphical overview of the global burden of injuries*. Genova, WHO, 2002.

174. Çırak B, Güven M.B, 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.
175. Çıkırlar H, Ekici M, Coşan D, et al. Serum GFAP Düzeyi, Minör Kafa Travmalı Çocuklarda Beyin Tomografisine Alternatif Olabilir Mi?. *Bozok Tıp Dergisi* 2014; 4(1): 6-12.
176. Gabbe BJ, Cameron PA, Finch CF. The status of the Glasgow Coma Scale. *Emerg Med (Fremantle)* 2003;15(4):353-60.
177. Ost M, Nylén K, Csajbok L, et al. Initial CSF total tau correlates with 1-year outcome in patients with traumatic brain injury. *Neurology* 2006;67(9):1600-4.
178. Ottens AK, Golden EC, Bustamante L, Hayes RL, Denslow ND, Wang KK. Proteolysis of multiple myelin basic protein isoforms after neurotrauma: characterization by mass spectrometry. *J Neurochem* 2008;104(5):1404-14.
179. Geyer C, Ulrich A, Gräfe G, Stach B, Till H. Diagnostic value of S100B and neuron-specific enolase in mild pediatric traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4(4):339-44.
180. Dvorak F, Haberer I, Sitzer M, Foerch C. Characterisation of the diagnostic window of serum glial fibrillary acidic protein for the differentiation of intracerebral haemorrhage and ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009;27(1):37-41.
181. Su E, Bell MJ, Kochanek PM, et al. Increased CSF concentrations of myelin basic protein after TBI in infants and children: absence of significant effect of therapeutic hypothermia. *Neurocrit Care* 2012;17(3):401-7.
182. Tomar GS, Singh GP, Lahkar D, et al. New biomarkers in brain trauma. *Clin Chim Acta* 2018;487:325-9.
183. 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.
184. Deber CM, Reynolds SJ. Central nervous system myelin: structure, function, and pathology. *Clin Biochem* 1991;24(2):113-34.
185. Inouye H, Kirschner DA. Folding and function of the myelin proteins from primary sequence data. *J Neurosci Res* 1991;28(1):1-17.

8. EKLER

EK-1: Lisansüstü Tez Projesi Beyan Formu

Ek-2: Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Onay Formu

EK-3: HADYEK Proje Yürütücüsü Değişim Dilekçesi Cevabı

EK-1: Lisansüstü Tez Projesi Beyan Formu



BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ TEZ PROJESİ (LTP) BEYAN FORMU

FR 2.1.2_16

YÜRÜTÜCÜ (DANIŞMAN) BİLGİLERİ	
Unvanı, Adı Soyadı	Prof. Dr. Sahin ASLAN
Fakülte/Enstitü/Yüksek Okul/MYO/Merkez	Tıp Fakültesi
Bölüm, Anabilim Dalı	Dahili Bilimler, Acil Tıp ABD
İş Telefonu, E-posta	[Redacted]

İKİNCİ DANIŞMAN BİLGİLERİ	
Unvanı, Adı Soyadı	Doç. Dr. Halil İbrahim ÇIKRIKLAR
Fakülte/Enstitü/Yüksek Okul/MYO/Merkez	Tıp Fakültesi
Bölüm, Anabilim Dalı	Dahili Bilimler, Acil Tıp ABD
İş Telefonu, E-posta	[Redacted]

ÖĞRENCİ VE TEZ BİLGİLERİ	
Öğrencinin Adı Soyadı ve Numarası	Hakan GELEBİ
Öğrencinin Kayıt Tarihi	07.12.2018
Öğrencilik Durumu	<input checked="" type="checkbox"/> Normal Öğrenim Süresi İçinde <input type="checkbox"/> Normal Öğrenim Süresini Aşmış
Tezin Başlığı	Deneyel Kafak Travması Oluşturulan Sıçanlarda Nöral Hasar, Belirlenmede Mıçkın Bazik Protein Etkinliğinin Araştırılması
Tezin Yürütüldüğü Enstitü/Fakülte	Tıp Fakültesi
Tez Önerisinin Kabul Tarihi	06.10.2020
Tezin Türü	<input type="checkbox"/> Tezli Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora <input checked="" type="checkbox"/> Tıpta Uzmanlık <input type="checkbox"/> Diş Hekimliğinde Uzmanlık <input type="checkbox"/> Veteriner Hekimlikte Uzmanlık <input type="checkbox"/> Sanatta Yeterlik

YÜRÜTÜCÜ (DANIŞMAN) BEYANI	LİSANSÜSTÜ TEZ ÖĞRENCİSİ BEYANI
Proje başvurumu Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Uygulama Yönergesi ve Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Uygulama Esasları Kılavuzu'na uygun olarak gerçekleştirdiğimi, aksi takdirde [Redacted] sorumlulukları üstlendiğimi beyan ederim. Prof. Dr. Sahin ASLAN Unvan, Ad Soyad 23.11.2020	Projedeki tüm bilimsel çalışmalarını "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi"nde belirtilen usul ve esaslara göre yürüteceğimi, projede belirtilen iş-zaman çizelgesine uygun olarak tüm görev ve sorumluluklarımı eksiksiz bir şekilde yerine getireceğimi, aksi takdirde ortaya çıkabilecek mesul sorumlulukları üstlendiğimi beyan ederim. Hakan GELEBİ Ad Soyad 23.11.2020 Tarih

LİSANSÜSTÜ TEZ ÇALIŞMASININ YÜRÜTÜLDÜĞÜ ENSTİTÜ/FAKÜLTE ONAYI	
Yukarıda belirtilen bilgilerin doğru olduğunu onaylarım. Birim Yetkilisi Unvan, Ad Soyad Prof. Dr. Ekrem KAYA UÜ. Tıp Fakültesi Dekanı	Tarih 23.11.2020 İmza [Redacted]

Ek-2: Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Onay Formu

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

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	<i>Deneyssel Kafa Travması Oluşturulan Sıçanlarda Nöronal Hasarı Belirlemede 'Myelin Basic Protein' Etkinliğinin Araştırılması</i>
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ KURUMU	Doç. Dr. Halil İbrahim ÇIKRIKLAR BUÜ Tıp Fakültesi Acil Tıp AD
	YARDIMCI ARAŞTIRICILAR	Dr. Öğretim Görevlisi Vahide Asiha DURAK Prof. Dr. Tülin ALKAN Araş. Gör. Dr. Hakan ÇELEBİ
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	Hakan ÇELEBİ'nin Tıpta Uzmanlık Tez Projesi
	ARAŞTIRMANIN SÜRESİ	Kasım 2020 – Mayıs 2021
KULLANILACAK HAYVAN TÜRÜ VE SAYISI		50 Adet Dişi Sıçan

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	29.09.2020

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2020 - 10 / 14	Tarih : 06.10.2020
	<p>Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak görüşüldü ve ilgili belgeler incelendi. Projenin etik açıdan uygun olduğuna, çalışmanın aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve sorumlu araştırmacıya iletilmesine oy birliği/oy çokluğu ile karar verildi.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması, 2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılarda değişiklik olduğunda kurulumuzdan onay alınması, 3) Deney hayvanları üzerinde yapılacak girişimin başlangıç ve bitiş tarihinin bildirilmesi, 4) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması, 5) Çalışma tamamlandığında sonuç raporunun gönderilmesi. 	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	İlişki (*)	İmza		Düşünceler
					Ret	
Prof. Dr. Gökhan GÖKTALAY Başkan	Tıp- Farmakoloji	Tıp Fakültesi	E ■ H			
Prof. Dr. Erdoğan ŞENDEMİR Üye	Tıp- Anatomi	Tıp Fakültesi	E ■ H			
Dr. Öğr. Üyesi Sezer ERER KAFA Üye	Tıp - Tıp Tarihi ve Etik	Tıp Fakültesi	E ■ H			
Prof. Dr. Murat YALÇIN Üye	Veteriner-Fizyoloji	Veteriner Fakültesi	E ■ H			
Prof. Dr. Özgür ÖZYİĞİT Üye	Veteriner-Patoloji	Veteriner Fakültesi	E ■ H			
Prof. Dr. Aydın İPEK Üye	Ziraat- Zootekni	Ziraat Fakültesi	E ■ H			
Prof. Dr. Nilüfer ÇİNKILIÇ Üye	Fen Edebiyat - Biyoloji	Fen Edebiyat Fakültesi	E ■ H			
Asiye İşil SEZER Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Diğ Hekimi	E ■ H			
Filiz KUNLAR Üye	Sivil Üye	Emeklî	E ■ H			
Faruk KÜÇÜKYILDIZ Üye	Veteriner Hekim	BUÜ-DEHYUAM	E ■ H			

Ek-3: HADYEK Proje Yürütücüsü Değişim Dilekçesi Cevabı

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (HADYEK)


Sayı: B.30.2.ULU.0.8Z.00.00 / 158
Konu: Dilekçeniz

03.11.2020

Doç. Dr. Halil İbrahim ÇIKRIKLAR

İLGİ: 08.10.2020 Tarihli Dilekçeler

Dilekçeleriniz Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 03.11.2020 tarihli toplantısında görüşülmüştür. "*Deneysel Kafa Travması Oluşturulan Ratlarda Nöronal Hasarı Belirlemede Myelin Basic Protein Etkinliğinin Araştırılması*" başlıklı araştırma projesine Dr. Hakan ÇELEBLİ'nin tez danışmanı olan Prof. Dr. Şahin ASLAN'ın proje yürütücüsü olma, Doç. Dr. Halil İbrahim ÇIKRIKLAR'ın yardımcı araştırmacı olarak eklenme talebinizin uygun olduğuna karar verilmiştir.


Prof. Dr. Gökhan GÖKTALAY
HADYEK Başkanı

9. TEŞEKKÜR

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

Eğitim sürecimin ilk yıllarında asistanı olduğum ve bana çok değerli katkıları olan Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ'e ve Doç Dr. Murat YÜCEL'e bana katkılarından dolayı saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimi süresince her zaman saygı, sevgi ve işbirliği içinde omuz omuza çalıştığımız değerli asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Doğduğum günden bugüne kadar hep arkamda olan aileme, öğrencilik ve asistanlık sürecinde beni anlayan ve zorluklara karşı hep desteğini hissettiğim değerli eşim Dr. Nurgül ÇELEBİ'ye teşekkür ederim.

10. ÖZGEÇMİŞ

■■■■ yılında ■■■■ doğdum. 1999-2007 yılları arasında Samsun Mimar Sinan İlköğretim okulunda okudum. 2007-2011 yılları arasında yine Samsun'da Atatürk Anadolu Lisesi'nde okudum.

2011 yılında aynı zamanda memleketim olan Düzce'de üniversite hayatıma başladım. 6 yıllık Tıp Fakültesi öğrenciliğimden sonra 2017 yılında mezun olarak Düzce Gölyaka Devlet Hastanesi'nde göreve başladım. 4 aylık kısa bir çalışma süresi sonrasında 2017 Sonbahar TUS'u ile Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimime başladım. Asistanlığımın ilk 9 ayı sonrasında şu an uzmanlığımı aldığım Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne yatay geçiş yaptım. 2020 yılı içerisinde Anadolu Üniversitesi Adalet Bölümünden mezun oldum.

Evli ve bir çocuk babasıyım.