

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**KAFA TRAVMALARINDA DİFÜZYON MR İLE TESPİT
EDİLEN HEMORAJİK VE İSKEMİK LEZYONLARIN SERUM
NT-proBNP DÜZEYLERİ İLE KORELASYONU**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Bekir AKGÜN**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Fatih Serhat EROL**

**ELAZIĞ
2011**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Fatih Serhat EROL

Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Fatih Serhat EROL

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Fırat Üniversitesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalıştığım dönem içerisinde, bilgisi, tecrübesi ve sabrı ile yetişmemde her türlü destek ve yardımı gösteren Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Doç. Dr. Fatih Serhat EROL'a,

Yine tüm asistanlığım süresince teorik ve pratik eğitimimde çok büyük katkıları olan Doç. Dr. Metin KAPLAN'a,

Tezimde yürütücü olarak görevlendirilmeyi kabul eden ve bu konuda ellerinden gelen her yardımı gösteren Biyokimya A. D öğretim üyesi Prof. Dr. Nevin İLHAN ve Radyoloji A. D. öğretim üyesi Doç. Dr. Hanefi YILDIRIM'a,

Biyokimyasal analiz işlemlerinde emeği geçen Biyokimya A. D Araş. Görv. Dr. Sevgi ALTAŞ ve hastanemiz merkez laboratuvarı çalışanlarına,

Difüzyon MR çekimi ve görüntülerin analizinde emeği geçen hastenemiz Radyoloji A. D. MRG birimi çalışanlarına,

Hem tez çalışmamda hem de klinikteki diğer işlerimizde benimle severek ve güzellikler içerisinde çalışan, iyi ve kötü günlerimde yanımda olan tüm asistan, sekreter, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Mesleğimde bana gerekli olan sabır ve mütevaziliği öğrendiğim rahmetli anneme,

Yürümemi istediği yolda ışık açan ve beni cesaretlendirip çalışma tutkusunu, insan sevgisini aşıl原因an rahmetli babama,

Asistanlık hayatının tüm zorluklarını benimle birlikte paylaşan ve desteklerini hiç esirgemeyen eşime ve oğluma teşekkür ederim.

ÖZET

Kafa travması sonrası bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) acil değerlendirmede ve tedavi gerekebilecek durumların tespitinde önemlidir. BBT ile iyi bir yapısal görüntüleme yapılabilmektedir. Ancak, bazen nörolojik bozuklukları açıklamakta yetersiz kalabilmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile hem yapısal hem de fizyolojik değerlendirme yapılabilmektedir. Özellikle Difüzyon MR kolay uygulanabilirliği ve tanı koyduruculuğuyla değerlidir.

Kardiyak ventriküllerden volüm ve basınç yüklenmesine bağlı olarak salgılanan Brain/B-tipi natriüretik peptid (BNP), natriüretik ve vazodilatatör bir faktör olup, serebral kan akımını düşürebilir. PreproBNP olarak salınır ve N-Terminal proBNP ve BNP'ye ayrılır. Vücutta etki gösteren BNP'dir. Fakat kısa sürede kandan kaybolmaktadır. Kanda uzun süre varolan, günün her saatinde eşit miktarda salgılanan NT-proBNP ölçümü tercih edilir. Kafa travması sonrası BNP plazma konsantrasyonunun arttığı bildirilmiştir. Ancak sıklıkla ağır kafa travmalı hastalarda çalışılmıştır. Amacımız hafif ve orta dereceli kafa travmalarında difüzyon MR da tespit edilen iskemik ve hemorajik lezyonların serum NT-proBNP düzeylerini değerlendirmektir.

Çalışmamızda kafa travmalı 30 hasta değerlendirildi. Travma öyküsü olmayan 10 kişilik kontrol grubu normal serum NT-proBNP değerlerini belirlemek için oluşturuldu. Hastalara yatışlarından itibaren 24. saatte ve 48. saatte beyin difüzyon MR çekildi. Aynı dönemlerde plazma NT-proBNP düzeyleri bakıldı. 24. ve 48. saat İntraaksiyal hemoraji (IAHEM) ve İntraaksiyal iskemi (IAISC) değerleri ile 24. ve 48. saat BNP değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç olarak, serum NT-proBNP değerlerinin kafa travmaları sonrası intraaksiyal lezyonu geniş olan hastalarda daha küçük intraaksiyal lezyonlulardan yüksek olabileceği izlendi. Ayrıca travmanın ilerleyen saatlerinde serebral parankimal lezyon boyutları artan hastalarda serum NT-proBNP değerlerinin de artmasının belirlenmesi, serum NT-proBNP değerlerinin serebral parankimal hasarın boyutlarının takibinde önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Kafa travması, NT-proBNP, difüzyon ağırlıklı MRG, iskemi, hemoraji.

ABSTRACT

THE CORRELATION OF SERUM NT-PROBNP LEVELS OF HEMORRHAGIC AND ISCHEMIC LESIONS DETECTED WITH DIFFUSION MRI IN HEAD TRAUMAS

Computerized tomography (CT) scans after head traumas is important in making emergency assessments and detecting the conditions potentially requiring treatment. A good structural imaging is possible by CT. However, it may sometimes prove insufficient in explaining neurological disorders. Both structural and physiological assessments are possible using magnetic resonance imaging (MRI). Particularly Diffusion MRI is valuable in its ease of application and diagnosibility.

Released depending on volume and pressure loading from cardiac ventricles, BNP is a natriuretic and vasodilator factor, and may reduce cerebral blood flow. It is released as PreproBNP and divided into N-Terminal proBNP and BNP. What causes an effect in the body is the BNP. But it disappears from the blood in a short time. NT-proBNP measurement, which exists in the blood for an extended time and released equally at all times of the day, will be preferred. It is reported that BNP plasma concentration has increased following head trauma. However, they have mostly focused on patients with severe head traumas. Our objective is to evaluate the serum NT-proBNP levels of ischemic and hemorrhagic lesions detected with diffusion MRI in mild and moderate head traumas.

In our study, we evaluated 30 patients with head traumas. A 10 patient control group with no history of traumas was created in order to determine normal serum NT-proBNP values. The patients' cranial-diffusion MRIs were taken at the 24th hour and 48th hour post hospitalization. Plasma NT-proBNP levels were considered at the same periods. The correlation between the 24th hour and 48th hour Intraaxial ischemi (IAISC) and Intraaxial hemorrhage (IAHEM) values and 24th hour and 48th hour BNP values was found statistically meaningful.

In conclusion, after head traumas we observed that serum NT-proBNP levels may be higher in patients with wide intraaxial lesions than in patients with smaller intraaxial lesions. In addition in the late hours of trauma, serum NT-proBNP levels were increased in patients whom cerebral parenchymal lesions were expanded. This

is considered with serum NT-proBNP levels may be important in the follow-up of cerebral parenchymal lesions' dimensions.

Key words: Head injury, NT-proBNP, diffusion weighted MRI, ischemia, hemorrhage.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ	iiix
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kafa Travmaları	1
1.1.1. Kafa Travmalarında Epidemiyoloji	1
1.1.2. Kafa Travmalarında Sınıflandırma	2
1.1.3. Kafa Travmalarında Fizyopatoloji	4
1.1.4. İntrakraniyal Basınç Artışı ve Yönetimi	6
1.1.5. Kafa Travmaları ve İskemi	7
1.1.5.1. Serebral İskeminin Patofizyolojisi	7
1.1.5.2. Kafa Travmalarında İskeminin Yeri	8
1.2. Difüzyon MRG ve Kafa Travmalarında Görüntüleme	10
1.2.1. Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tarihçesi	10
1.2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	11
1.2.3. Difüzyon MRG ve Difüzyon Fiziği	13
1.2.5. Primer Ekstra-Aksiyel İnjuriler ve Görüntüleme Bulguları	22
1.2.6. Primer Intra-Aksiyel İnjuriler ve Görüntüleme Bulguları	25
1.3. Natriüretik Peptidler	31
1.3.1. Natriüretik Peptidler ve Etkileri	31
1.3.2. Kalp ve Natriüretik Peptid İlişkisi	34
1.3.3. Brain/B-tipi Natriüretik Peptid Salgılanımı	34

1.3.4. Brain/B-tipi Natriüretik Peptid, Kardiyovasküler Sistem ile İlişkisi ve Klinik Kullanımı	35
1.3.5. Brain/B-tipi Natriüretik Peptid ve Serebral İskemi	36
1.3.6. Kafa Travmaları ve Natriüretik Peptidler	37
2. GEREÇ VE YÖNTEM	40
2.1. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme	40
2.2. Görüntülerin Analizi	40
2.3. Biyokimyasal Analiz	41
2.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	42
3. BULGULAR	43
4. TARTIŞMA	54
5. KAYNAKLAR	64
6. ÖZGEÇMİŞ	76

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Glasgow koma skalası	3
Tablo 2. Kontrol grubunun özellikleri ve NT-proBNP değerleri	43
Tablo 3. Hastaların özellikleri, 24. ve 48. saat GKS ve NT-proBNP değerleri	44
Tablo 4. Hastaların 24. ve 48. saat Difüzyon MR bulguları (mm ³)	45
Tablo 5. Bulguların yaş gruplarına göre dağılımı	46
Tablo 6. 24. saat GKS değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı	47
Tablo 7. 48. saat GKS değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı	47
Tablo 8. 24. saat IAISC değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı	48
Tablo 9. 48. saat IAISC değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı	49
Tablo 10. 24. saat IAHEM değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı	50
Tablo 11. 48. saat IAHEM değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı	51
Tablo 12. 24. saat EAHEM değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı	52
Tablo 13. 48. saat EAHEM değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı	52

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Difüzyonda hareket tipleri	13
Şekil 2. Moleküllerin difüzyon incelemede sinyal kazancı ve kaybı	15
Şekil 3. Sol oksipitalde iskemik lezyonu olan bir hastanın BBT ve difüzyon MR görüntüleri	20
Şekil 4. 26 yaşında erkek hastada trafik kazası sonrası epidural ve subdural hematom	25
Şekil 5: Trafik kazası sonrası 11 yaşında kız çocuğunun forniksinde DAY	28
Şekil 6. Trafik kazası sonrası 11 yaşında kız çocuğunda sol hipokampusta kontüzyon	30
Şekil 7. Natriüretik peptidlerin yapısı	33
Şekil 8. 48. saat GKS değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı	48
Şekil 9. 24. saat IAISC değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı	49
Şekil 10. 48. saat IAISC değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı	50
Şekil 11. 24. saat IAHEM değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı	51
Şekil 12. 48. saat IAHEM değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı	52
Şekil 13. 24. saat DAG'lerde tespit edilen patolojilerin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı.	53
Şekil 14. 48. saat DAG'lerde tespit edilen patolojilerin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı.	53

KISALTMALAR

ANP	: Atriyal/ A-tipi natriüretik peptid
ADC	: Apperent diffusion coefficient
ATP	: Adenozin tri fosfat
BBT	: Bilgisayarlı beyin tomografisi
BNP	: Brain/ B-tipi natriüretik peptid
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
CNP	: C-tipi natriüretik peptid
Cr	: Kreatinin
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DAY	: Difüz aksonal yaranma
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
GKS	: Glasgow Koma Skalası
GRE	: Gradient echo
EAHEM	: Ekstraaksiyal hemoraji
ECLIA	: Elektrokemiluminesans immunoassay
EDH	: Epidural hematoma
IAHEM	: İntraaksiyal hemoraji
IAISC	: İntraaksiyal iskemi
IKB	: İntra-kraniyal basınç
KİBAS	: Kafa içi basınç artışı sendromu
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
NPR-A	: natriüretik peptid reseptör-A
NT-proBNP	: N-terminal proBNP
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme

NAA	: N-asetilaspertat
PET	: Positron Emission Tomography
RAAS	: Renin-angiotensin-aldosteron sisteminin
RF	: Radyofrekans
SAK	: Subaraknoid kanama
SDH	: Subdural hematoma
SPECT	: Single Photon Emission Tomography
TBH	: Travmatik beyin hasarı

1. GİRİŞ

1.1. Kafa Travmaları

1.1.1. Kafa Travmalarında Epidemiyoloji

Özellikle genç erişkinlerde daha sık gözlenmekle beraber kafa travmaları her yaş için ölüm ve sakatlıkların önemli nedenlerindendir (1).

Son yıllarda ağır kafa travmasına bağlı mortalite oranları belirgin bir düşüş göstererek % 20-30'lara kadar gerilemiştir. Yine de, Kuzey Amerika verilerine göre yılda yaklaşık 150000 kişi travma nedeniyle hayatını kaybetmektedir ve bu ölümlerin yaklaşık 1/3'ü kafa travmasına bağlıdır. Aynı konudaki çalışmalar, sadece kafa travması nedeniyle, yılda yaklaşık 80000 kişinin sakat kaldığını göstermektedir (2).

Travmatik beyin hasarı (TBH), sadece erişkinlerde değil çocukluk çağında da sıklığı ve sonuçları nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kuzey Amerika kaynaklı olan istatistiklere göre her yıl 100. 000 çocuktan 200-300'ü TBH'ye maruz kalmaktadır. Travma nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların % 75'inde kafa travması saptanırken santral sinir sistemi hasarı, travmaya bağlı çocuk ölümlerinin en sık nedenini oluşturmaktadır (3, 4). Bunların çoğu hafiftir ama belirgin beyin injürisine maruz kalan çocuklarda devam edebilen, kalıcı olabilen, hastayı güçsüz kılabilen kognitif ve fonksiyonel defisitler gözlenebilmektedir. Bu hastalarda ilerleyen senelerde adaptasyon kusuru, eğitim başarısında düşüklük ve davranış bozuklukları gözlenebilmektedir. Hatta erken rehabilitasyonlara rağmen injüri sonrası ilerleyen yıllardaki takiplerde belirgin problemlerin devam edebileceği belirlenebilmektedir. Eski çalışmalar sıklıkla okul çağı çocuklarına odaklanmıştır. Ama yeni çalışmalar ile infansi ve erken çocukluk dönemindeki küçük çocukların kafa travması sonrası uzun dönem ciddi kognitif defisitler yönüden daha fazla risk grubunda oldukları belirlenmiştir. Bunun muhtemel nedeni ise immatür beyinlerinin daha incinebilir ve savunmasız olmasıdır (5).

Sonuçların en iyi belirleyicisi, injürinin şiddetidir. Ayrıca yaş, sosyal ve psikososyal özellikler, çevresel ve ailesel faktörler, rehabilitasyon servislerinin kullanımını da sonuçlara etki etmektedir (5, 6).

1.1.2. Kafa Travmalarında Sınıflandırma

Kafa travmalarında çeşitli kategorilerde sınıflandırma uygulanmaktadır. Ancak sıklıkla travmanın mekanizmasına, şiddetine ve yerine göre gerçekleştirilmektedir (7).

- I. Travma mekanizmasına göre
 - A. Kapalı kafa travması
 1. Yüksek hızlı
 2. Düşük hızlı
 - B. Penetran kafa travması
 1. Yüksek hızlı
 2. Düşük hızlı
- II. Travmanın şiddetine göre
 - A. Hafif (GKS=14-15)
 - B. Orta (GKS=9-13)
 - C. Şiddetli (GKS≤8)
- III. Travmanın yerine göre
 - A. Kafatası kırıkları
 1. Kubbe
 - a. Lineer veya parçalı
 - b. Açık veya kapalı
 - c. Çökmüş veya çökmemiş
 2. Kaide
 - a. BOS fistülüyle birlikte veya değil
 - b. Kranial sinir travmasıyla birlikte veya değil
 - B. İntrakranial lezyonlar
 1. Fokal
 - (1) Epidural
 - (2) Subdural
 - (3) İntraserebral
 2. Diffüz
 - (1) Hafif konküzyon
 - (2) Klasik konküzyon
 - (3) Diffüz aksonal yaralanma
 3. Fokal ve diffüz birlikte

Günümüzde en sık kullanılan sınıflandırmalar, kafa travmasını, ağırlığına göre ayırır ve bunun için Glasgow Koma Skalasını (GKS) temel alır (Tablo 1). İlk defa Teasdale'in 1974'te önerdiği, bugün hem Kuzey Amerika ve Avrupa'da, hem de ülkemizde yaygın olarak kullanılan bu skala, hastanın hem ilk, hem sonraki değerlendirmelerinde, tedavinin yönlendirilmesinde ve prognozun belirlenmesinde yararını ve kullanılabilirliğini ispat etmiştir. Kardiyopulmoner resüsitasyondan önceki değerlendirmenin yanıltıcı olabilmesi, alkol gibi sedatif - hipnotik almış olanlarda ya da farmakolojik sedasyon ve paralizi uygulananlarda değerlendirmenin güçleşmesi gibi, bu skalaya özgü dezavantajların, beyinsapı refleksleri, BT görüntüleme bulguları ve klinik gidişatın takibi gibi faktörlerle ortadan kaldırılması mümkündür. Çocuklar için ise, GKS'yi temel alan özel skalalar geliştirilmiştir (8).

Tablo 1. Glasgow koma skalası

Puan	En İyi Göz Açma	En İyi Verbal Yanıt	En İyi Motor Yanıt
6	-	-	Emirlere uyar
5	-	Oryante	Ağrıyı lokalize eder
4	Spontan	Konfü	Ağrı ile çeker
3	Sesli uyararla	Uygun olmayan	Fleksör (dekortike)
2	Ağrılı uyararla	Anlamsız sesler	Ekstansör (deserebre)
1	Yok	Yok	Yok

GKS'nin sayısal değerleri doğrultusunda kafa travmaları, ağırlığına göre, hafif, orta ve ağır şeklinde sınıflandırılmıştır:

A- Hafif kafa travması:

Kafa travmalarının yaklaşık olarak %80'ini oluşturur. Bu hastalar uyanıktır ancak hastalarda amnezi, oryantasyon veya kooperasyon kusuru ya da kısa süreli şuur kaybı gözlenebilir. GKS 14 veya 15 dir. Hafif kafa travması, kesinlikle ihmal edilmemesi, incelenmesi ve takip edilmesi gereken bir durumdur. Minimal kafa travması olan hastalarda bile geç semptomatik, kognitif sekeller bildirilmiştir (9).

B- Orta dereceli kafa travması:

Acil servise başvuran kafa travmalı olguların yaklaşık olarak %10'u orta dereceli kafa travması kategorisinde yer almaktadır. Bu gruptakilerin basit emirlere uyumları vardır. Ancak genellikle konfüzyonu veya somnolansı olan ve hemiparezi gibi fokal nörolojik defisiti olan hastalardır. GKS 9-13 arasındadır. Hafif kafa

travmalarına oranla bu hastalarda kontüzyon veya diffüz aksonal hasar gibi lezyonlar daha sık görülür. Yine epidural ya da subdural hematom ve kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) gibi komplikasyonların ortaya çıkma olasılığı daha fazladır. Bu nedenle bu hastalar, bir yoğun bakım ünitesine alınarak, yakından izlenmelidir. Prognozun genelde iyi olmasına karşılık, bu gruptaki hastalar hızlı bir şekilde kötüleşebilirler ve bu vakalarda uzun dönemde kognitif sekeller veya posttravmatik epilepsi gibi komplikasyonlar görülebilir (10).

C- Ağır (Şiddetli) kafa travması:

Basit emirlere bile uyumu olmayan, morbidite ve mortalite riski en yüksek olan kafa travmalı hastalardır. GKS 9'un altındadır (11). Bu değerlendirmede, motor muayene prognoz açısından diğerlerine göre daha büyük önem taşır. Ağrılı uyarı lokalize eden hastaların hayatta kalma ve iyileşme şansları ekstansör yanıt verenlere veya hiç yanıt olmayanlara göre çok daha fazladır. Yine, beyinsapı refleksleri, özellikle de pupillaların ışığa yanıtı, prognoz açısından çok değerlidir (12).

1.1.3. Kafa Travmalarında Fیزیopatoloji

Kafa travmasından kaynaklanan beyin hasarı fokal veya diffüz olarak sınıflandırılmaktadır. Başka bir görüş zedelenmenin primer (birincil) veya sekonder (ikincil) oluşu kavramı üzerinde durur. Bu sınıflandırma sistemleri birbirine uyumsuz değildir; fokal veya diffüz zedelenme primer veya sekonder olarak sınıflandırılabilir. Birincil zedelenme çarpma anında meydana gelir, beyin nöral ve vasküler yapılarını ilgilendirir. Bu kategoriye skalp ve kranium zedelenmeleri, kurşun ve bıçak yaralanmalarından kaynaklanan parankimal zedelenmeler sokulabilir. Künt kafa travmasında birincil beyin zedelenmesi fokal veya diffüz olabilir. Fokal lezyonlar serebral kontüzyon ve laserasyonları, hematomları, beyin sapı, hipofiz sapı ve kranial sinir zedelenmelerini içerir. Birincil diffüz beyin zedelenmeleri serebral konküzyon ve diffüz aksonal zedelenmeyi içine alır. "Sekonder" zedelenme çarpmayı izleyen veya hemen sonrası gelişen fizyolojik hadiseler sonucudur, primer olaydan dakika veya günler sonra gelişebilir ve çoğu kez klinik gerilemeye yol açan ek nöral hasara neden olur.

İkincil zedelenme intrakranial ve sistemik kaynaklı prosesler olarak ikiye ayrılabilir;

a. İntrakranial

- Kafa içi basınç artması
- Beyin ödemi
- Serebral hiperemi
- Beyin şifti ve herniasyonu
- Geç intrakranial hematomlar
- Epilepsi nöbetleri
- İntrakranial enfeksiyonlar
- Serebrovasküler zedelenme

b. Sistemik

- Hipoksi
- Hipotansiyon
- Hiperkarbi
- Hipertermi
- Hiper/hipoglisemi
- Elektrolit dengesizliği
- Sepsis
- Anemi

Sorumlu hekim, kafa travmasına yaklaşırken, birincil hasarla ikincil hasarı birlikte düşünmeli, bunlar arasında geçiş olduğunu, hatta birbiri üzerine binebileceğini de göz önünde bulundurmalıdır.

Travmatik beyinde ikincil hasarın önemi giderek daha açık hale gelmektedir. Başlangıçta hipoksik, hipotansif olay gibi tanımlanmışsa da iskemi; fokal akım ve metabolik dengesizlikler sonucu meydana gelebilmektedir. Maalesef pratikte, fokal metabolik dengesizlikleri belirlemek, ölçmek ve nihayet yönetmek henüz mümkün olmamaktadır. Güncel olan, ikincil beyin hasarında serebral dokunun hipoksi ve hipotansiyon ataklarından korunması ve tedavi edilmesidir (13, 14, 15).

Son 20 yılda yapılan deneysel ve klinik çalışmaların önemli bir bölümü sekonder hasarın anlaşılmasına ve önlenmesine odaklanmış ve bu alanda kaydedilen gelişmeler klinik tedavinin yönlendirilmesinde büyük katkı sağlamıştır. Gelecekte de, kafa travmasının patofizyolojisini daha da iyi anlamamıza yönelik hücre

biyokimyası ve genetiği düzeyindeki çalışmalar, yeni tedavi şekillerinin ortaya çıkmasını sağlayacaktır.

İkincil beyin hasarını ve buna bağlı nöron kaybını azaltmak teorik olarak mümkündür ve günümüzde travma mahallinde başlayıp yoğun bakım ünitesinde devam eden tedavi protokollerinden çoğu buna yöneliktir.

Travmaya bağlı gelişen primer hasar hiçbir şekilde önlenemediği için ikincil hasarın en aza indirilmesi gerekmektedir. Bu konuda duyarlı ve hızlı davranmak gerekmektedir. İkincil hasarı önlemek için hastada hipoksi, hipotansiyon, hiperglisemi, serebral iskemi gibi durumların gelişmesi engellenmelidir (14, 16).

1.1.4. İntrakraniyal Basınç Artışı ve Yönetimi

Artmış intrakraniyal basıncın (İKB) en önemli etkisi beyin perfüzyonunun bozulması ve buna bağlı iskeminin gelişmesidir (16). Yeni gelişen iskemi kendi başına ödem oluşmasına ve kafa içi basıncının tekrar artmasına neden olur ve kısır döngü başlar. Bu sürecin tehlikeli boyutlara ulaşmadan tedavi edilmesi kısır döngüyü bozar ve ikincil hasarın gelişmesini engeller. Erişkinlerde normal İKB değeri 15 mmHg'dir. Kafa travması sonrası İKB 20 mmHg'nin altında ve üzerinde olan hastalar arasında gerek sağkalım, gerekse fonksiyonel düzelmelerde anlamlı fark gösterilmiştir (17).

*** İntra-kraniyal basınç kontrolü:**

Beyin parankimindeki ikincil hasarı önlemek ya da azaltmak üzere serebral perfüzyon basıncının sürdürülmesi ve kafa içi basıncının kontrolüne yönelik geçici önlemler alınır.

Uygulanacak acil tedaviler şunlardır:

- 1- Beyne, metabolizmasını devam ettirebilmesi için yeterli düzeyde oksijen ve glikozun gitmesi gerekmektedir. Yeterli oksijenasyonun sağlanabilmesi, arteriyel hemoglobin ve oksijen yoğunluğuna bağlıdır. Parsiyel oksijen basıncının > 80 mmHg olması gerekir. Normal bir oksijen taşıma kapasitesinin sağlanması için kan transfüzyonu gerekebilir (18, 19).
- 2- Serebral perfüzyon basıncı hem sistemik arteriyel basınca hem de parsiyel CO₂ basıncına bağlıdır. PCO₂ < 40 mmHg altında tutarak, kan basıncını da normal seviyeye getirmek gerekmektedir (18, 20).

- 3- PCO₂ deki hızlı artış serebral vazodilatasyona yol açarak İKB'yi artırır. Bu nedenle yakın kan gazı takibi yapılır. Hasta gerekirse entübe edilir ve kontrollü hiperventilasyon yapılır (PCO₂ 30-35 mmHg olacak şekilde) (18, 19).
- 4- Ajitasyon veya gerginliğin de kafa içi basıncında artışa yol açtığı bilindiği için sedatif ya da paralitik ajanlar kullanılır (21).
- 5- Kafa içi basıncını azaltmak için osmotik aktif ve bir diüretik olan mannitol kullanılır (Beyin hücrelerinden sıvı çekerek etkili olur) (22).
- 6- Nöbetler kafa içi basıncını ve oksijen tüketimini artıracığı için nöbet profilaksisi uygulanmalıdır. Bunun için fenitoin sıklıkla tercih edilen bir ajandır (23).
- 7- Beyin ödemi artıracak aşırı hidrasyondan kaçınmak gerekir. Kan basıncı ve idrar çıkışı yakın takip edilmelidir (20, 24).
- 8- Hastanın hipertermiden korunması gerekir (25).
- 9- Yatağın başucunun 30 derece kaldırılması yararlı olabilir (Servikal omurga immobilizasyonu sağlandıktan sonra). Bu işlem venöz drenajın artmasına ve kafa içi basıncının azalmasına neden olur. Daha alt derecelerde yeterli venöz dönüş sağlanamadığından, daha yüksek derecelerde ise abdominal solunumun zorlanması nedeni ile, ideal baş yükseklik seviyesi 30 derece olarak belirlenmiştir (24).
- 10- Steroid verilmesi önerilmemektedir. Steroidler endotel hücreler üzerinden etki göstererek vazojenik ödem azaltmaktadırlar. Fakat travma sırasında gelişen sitotoksik ödem üzerinde etkileri yoktur (26). Aynı zamanda ciddi yan etkileri olduğu için kullanımları kontrendikedir (16, 26).

1.1.5. Kafa Travmaları ve İskemi

1.1.5.1. Serebral İskeminin Patofizyolojisi

Serebral iskemi, beyin kan akımının azalması veya kesilmesi sonucu enerji kaynaklarının tükenmesi ile başlayan, nöronlarda dejenerasyonla sonuçlanan olaylar zinciridir (27).

Etyolojiye bağlı olarak iskemi; fokal ve global iskemi olarak ortaya çıkar. Fokal iskeminin tipik klinik durumu sıklıkla orta serebral arterin embolik oklüzyonu

ile gelişir fakat subaraknoid kanama ve kafa travmasına sekonder olarak da görülebilir. Buna karşın global iske mi kardiyak arrest sonucu gelişir (28). Global iskemili hastalarda iske mi sırasında serebral kan akımı mevcut değildir. Ancak fokal iskemide kollateral dolanımdan düşük düzeylerde rezidüel kan akımı potansiyeli mevcuttur (29).

Yeterli hücre enerji kaynağının olmaması iskemik hasarın oluşumunda en önemli rolü oynar. Normal koşullarda beyin enerji gereksinimi aerobik glikoliz sonucu oluşan ATP ile karşılar. İske mi sonucu oksijen yokluğunda, mitokondrial elektron transportu ve oksidatif fosforilasyonun bozulması sonucu ATP sentezlenemez ve enerji açığı ortaya çıkar. İske mi başlangıcında oksijen eksikliği sonucu kısa bir süre için anaerobik glikoliz devreye girer. Anaerobik metabolizma sonucu laktik asit ve H⁺ birikimi hücre içinde ve dışında asidoz gelişmesine neden olur. Laktik asit ve düşük pH protein denatürasyonu, enzimlerin fonksiyon kaybı, ödem ve serbest radikallerin oluşumu gibi iskemik hasarda rol oynayan faktörlerin oluşmasına neden olur. ATP eksikliği; fosfolipid, polisakkarid, nükleik asit ve protein gibi makromolekül sentez işlemi giderek azalmaktadır (27, 30).

İske mi beyin üzerinde ikili etki oluşturur. İske miye maruz kalmış alan nekroza gider ve fonksiyon kaybı olur (direkt etki). İskemik alanda gelişen ödemin etkisi ile kafa içi basıncı artar ve normal beyin dokusunun beslenmesi bozulur (indirekt etki). Dolayısı ile iskeminin direkt ve indirekt etkisi travmatik beyin hasarı sonrası asıl tedavi hedefleridir (31).

1.1.5.2. Kafa Travmalarında İskeminin Yeri

Beynin artan ihtiyaçları ile sınırlı oksijen ve glukoz stoğu arasındaki hassas denge bozulduğunda, nörolojik hasar ortaya çıkmaktadır. İske mi ve travmanın patojenik mekanizmaları aslında çok benzerdir. İskemide serebral kan akımındaki bozukluk hem oksijen hem de glukoz eksikliğine yol açar. Travmatik beyin hasarında ise beyin dokusundaki yer değiştirme ile beraber, damarlardaki yırtılma sonucunda ortaya çıkan moleküller ve hücre sel düzeydeki değişiklikler ikincil hasara yol açmaktadır. Travmada olaya erken dönemde iske mi de eşlik etmektedir.

İskemi ve travma tedavisinde amaçlanan, dokunun kendi koruma ve tamir yollarını etkinleştirmek ve toksik yolları durdurma. Bu ikisi arasındaki dengenin kurulmasını sağlayacak tedavilerin her iki klinik durumda da yararlı olacağı çok açıktır (31, 32).

İskemik bölgenin merkezinde perfüzyon dakikada 100 gr doku başına 12 ml altına düşüp nekroza yol açmakta iken bu bölgeye hemen komşu “penumbra” alanlarında 15-18 ml düzeyine düşüp hücre zarındaki Na/K pompasının bozulması ile elektriksel etkinliği durdurmaktadır. Biraz daha periferde bu değer 55 ml düzeyinde olup yine de normalin alt sınırından daha düşüktür. Penumbra alanında hücrelerin işlevi bozulmuştur ancak bu bozukluk potansiyel olarak geri dönebilir durumdadır. Penumbra alanında hücrelerin 6 saat ömrü kaldığı düşünülürken birlikte bu süre gri cevherde 1 saate kadar düşüp, beyin sapında 24 saate kadar çıkabilmektedir. Tabii bu sürelerin her hastada ve aynı bölgedeki değişik hücre tiplerinde farklı olabileceğini unutmamak gerekir. İskemiye yönelik olan tüm tedavi, penumbranın sağ kalımını temin etmeyi hedeflemektedir. TBH sonrası gelişen iskemi, inme sonucunda oluşan iskemi ile aynı moleküler mekanizmaları paylaşırsa da, aralarında farklılıklar bulunmaktadır. Yukarıda bahsedilen iskemik merkez ve penumbra ayırımı klasik damar tıkanmasına bağlı gelişen iskemi için geçerlidir. Kafa travması sonrası gelişen iskemi çoğu zaman hipoperfüzyona bağlıdır. Bu koşullarda iskemik merkez oldukça küçüktür, hatta olmayabilir (31, 32).

Travmatik beyin hasarında ve iskemik inmede metabolik açıdan çok moleküler açıdan bakıldığında temeller aynıdır. Süreç, hücrelerde ATP miktarının azalması ile başlar. ATP depoları tükendikçe, Na^+/K^+ pompası artık hücre içinde biriken Na^+ 'un ekstrasellüler alana taşınmasını sağlayamaz. Bu nedenle, mevcut olan iyonik gradientler sayesinde Na^+ intrasellüler mesafede birikir. Sodyum akımı peşinden Cl^- akımını sağlar ve daha sonra artan intrasellüler osmolalite akuaporin kanalları vasıtasıyla suyun hücre içine geçip intrasellüler ödem gelişmesine neden olur (33).

Kafa travmalarında difüzyon çalışmaları ile sitotoksik ödem görüntülenirken, perfüzyon çalışmaları ile kan akımı ve kan hacmi gibi hemodinamik değişkenleri incelemek mümkün olmaktadır.

Kafa travması ve iskemi sonrasında, beynin temel eksitatuar mediyatörü olan glutamat lokal olarak artınca hücre zarındaki NMDA ve AMPA reseptörlerini etkileyip, postsinaptik depolarizasyona yol açmakta ve hasarlı bölgede kalsiyum, sodyum ve su hücre içine dolunca sitotoksik ödeme ve de özellikle kalsiyum artışı nedeni ile hücre içi yıkım enzimlerinin etkinleşmesine yol açmaktadır. Artmış intraselüler Ca^{++} ; lipid peroksidaz, proteaz, fosfolipaz A2, ve C gibi enzimlerin aktivasyonuna neden olarak membran hasarına ve kan-beyin bariyerinin bozulup ödemin gelişmesine katkı sağlar. Diğer önemli hasar mekanizmalarından biri de artmış Ca^{++} 'un superoksid, hidrojen peroksid, nitrik oksid gibi radikallerin oluşmasına neden olarak hücre içinde serbest oksijen radikallerinin birikmesine yol açmasıdır (31, 32).

1.2. Difüzyon MRG ve Kafa Travmalarında Görüntüleme

1.2.1. Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tarihçesi

Manyetik rezonans görüntüleme, nörolojik hastalıklara ait semptom ve bulguları olan hastalarda primer görüntüleme metodudur. Çoğu diğer nörolojik görüntüleme yöntemlerinin (konvansiyonel anjiografi ve myelografi gibi) yerini almıştır (34).

İlk başarılı nükleer manyetik rezonans deneyimi, 1946' da ABD' de iki bilim adamı tarafından yapılmıştır. Stanford Üniversitesi' nde çalışan Felix Bloch ve Harvard Üniversitesi'nde çalışan Edward Purcell elektromanyetik spektrumda radyofrekans aralığında, nükleusların bir manyetik alan içine yerleştirildiğinde enerji absorbe ettiğini ve tekrar orijinal durumlarına döndüğünde enerji açığa çıkardıklarını bulmuşlardır. Manyetik alan ve radyofrekans gücünün birbirine uygunluğu ilk Sir Joseph Larmor tarafından bulunmuştur ve Larmor ilişkisi olarak adlandırılmıştır (nükleer spinlerin titreşim frekansları, magnetik alan gücü ile orantılıdır). Nükleer manyetik rezonansda yer alan nükleer kelimesi bu yolla reaksiyona giren bazı atomların sadece nükleuslarını ifade etmektedir; manyetik kelimesi manyetik alan gereksinimi gösterir; rezonans kelimesi radyofrekans ve manyetik alanların doğrudan frekans bağımlılığını yansıtır (34).

Illinois Üniversitesi' nde görevli Prof. Dr. Paul Lauterbur, 1940' lı yıllarda keşfedilen nükleer manyetik rezonansın kullanım özelliklerini göstermiştir. Büyük

statik manyetik alan altında manyetik alan gradyent eklenerek obje bağımlı rezonans frekansı ile objenin görüntüsünün elde edilebileceğini belirtmiştir. Uzayda bir noktadaki nükleer MR gücü, uygun frekanstaki sinyal intensitesinin ölçülmesi ile tanımlanabilir. Uzaysal pozisyon ve frekans arasındaki ilişki, tüm MR inceleme metodlarının temelini oluşturur (34).

Hastanelerde büyük süperiletken magnetlerin yaygın olarak kullanılması başlangıçta hayal olarak görülmesine rağmen, günümüzde bu gerçekleşmiştir. Güncel araştırmalarla elde edilen bilgiye göre, dünyada 15.000 civarında MR inceleme ünitesi bulunmaktadır (34, 35).

1.2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), yumuşak doku rezolüsyonu en yüksek görüntüleme yöntemidir. Tüm vücut yapılarının incelemesinde kullanılan ileri bir radyolojik görüntüleme yöntemidir. Ana manyet, gradient sargılar, radyofrekans sargılar ve bilgisayardan oluşan başlıca 4 ana parçadan ibarettir (36).

Manyetik rezonans görüntülemeye görüntü oluşturmak için radyofrekans (RF) dalgası ve sinyal kaynağı olarak insan vücudunda özellikle su ve yağ dokusunda bolca bulunan ve en yüksek MRG sensitivitesine sahip tek protonlu hidrojen (H^+) atomu kullanılır. Kuvvetli bir manyetik alan oluşturan magnet içerisinde incelenecek dokudaki hidrojen atomları uygun frekanstaki RF dalgaları ile uyarılırlar. Enerji absorbe eden protonlar belli bir süre sonra absorbe ettikleri enerjiyi ortama vererek eski konumlarına geri dönerler. Ortama geri verilen bu enerji sistemdeki alıcı sargıda sinyale neden olur. İncelenen doku volümünden kaynaklanan sinyal bilgisayar yardımı ile ekrana iki boyutlu alanda intensite (parlaklık) olarak yansır. Kaydedilen bu sinyal MRG sinyalidir. Hidrojen protonları eski (denge) konumlarına gelirken, bu süreç dokuda farklı sürelerde olmaktadır. Bu süreyi belirleyen her dokuya özgü T1 ve T2 süreleridir. T1 süresi hidrojen protonlarının RF enerjisi kesildiğinde denge konumundaki manyetizasyonlarına tekrar geri dönme süresidir. Hidrojen protonları RF enerjisi ile kazandıkları yeni konumdaki manyetizasyonu RF enerjisi kesildiğinde kaybederler. Bu kaybetme sürecinin hızını ise T2 süresi belirler (36, 37).

Dokuların T1 ve T2 süreleri belirgin farklılıklar gösterebilmektedir. Buna bağlı olarak dokular arası kontrast çok yüksektir. T1 süresi kısa dokular (yağ, methemoglobine bağlı subakut dönem kanama, melanin... v.s.) T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintestirler. T2 süresi uzun (sıvılar) yapılar ise T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintestirler. Kemik, tendon, kalsifikasyon gibi düşük düzeyde hareketli hidrojen protonu içeren rijit dokular T1 ve T2 görüntülerde hipointestirler (36, 37).

Yüksek yumuşak doku rezolüsyonu, multiplanar görüntüleme tekniği, yani hastanın pozisyonunun değiştirilmeden kesit planının değiştirilebilmesi, X ışını kullanılmaması ve vasküler yapılarıdaki akım dinamikleri hakkında bilgi vermesi MRG'nin en büyük avantajlarıdır. Beyin incelenmesinde ideal bir görüntüleme yöntemi olan MRG ile beyin parankimi rahatlıkla değerlendirilebilir (36).

Manyetik rezonans görüntülemenin yüksek doku rezolüsyonu yanında bu kadar kısa süre içerisinde bu derece yaygınlaşmasının nedeni, iyonize radyasyon kullanılmaması ve belirgin biyolojik zararının saptanmamış olmasıdır. Ancak şunu belirtmek gerekir ki, uzun sürede ortaya çıkabilecek etkilerini bugün çok iyi bilmiyoruz. Güçlü manyetik alanın neden olduğu belirgin bir biyolojik etki şu ana kadar bulunamamıştır. Bununla birlikte düşük Tesla değerli sistemlerde belirgin olmasa da sistemin Tesla değeri arttıkça belirginleşen, makro moleküllerin oryantasyonunda, kimyasal ilişkilerde ve membran permabilitelerinde bozulmalar veya sinir iletimlerinde azalmalar olabilir. Fakat bu biyolojik etkiler 2 Tesla'nın altındaki sistemlerde görülmez. Bu nedenle, klinikte kullanılacak maksimum Tesla sınırlaması mevcuttur. Bu sınırlama ABD için 2 Tesla'dır (34, 36, 37).

Kardiyak pace-maker, koklear implant, vena kava filtresi ve orbital metalik yabancı cisim bulunduran hastalar, MRG incelemesi için kesin kontrendikasyon oluştururlar. Orta kulak protezleri ve cerrahi implante (ortopedik) protezleri bulunduran hastalar göreceli kontrendikasyon oluştururlar. Hastanın üzerinde taşıdığı metalik cisimler, hastaya zarar verebilir ve görüntüde artefaktlara neden olabilir (35-37).

Manyetik rezonans görüntüleme incelemesinin fetusa risk oluşturacağını gösteren açık veriler yoksa da, gebelik, özellikle ilk trimester, MRG incelemesi için göreceli kontrendikasyon kabul edilir. Ancak MRG'nin bilinmeyen riski her zaman, BBT'nin bilinen iyonizan ışın riskine tercih edilmelidir (36, 37).

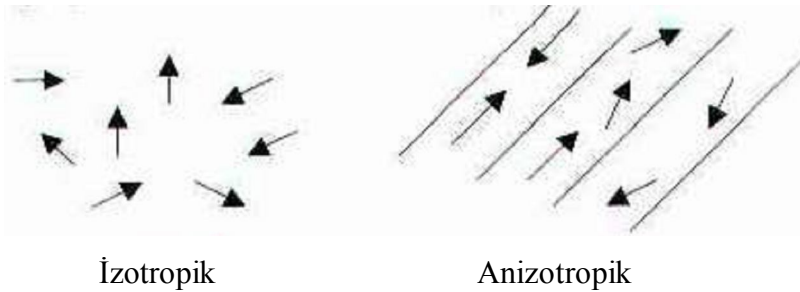
1.2.3. Difüzyon MRG ve Difüzyon Fiziği

Difüzyona duyarlı MRG, klinik uygulamada rutin MRG incelemelere nazaran daha çok teknik gereksinime ihtiyaç duymaktadır ve uygun yorum için görüntünün dikkatli işlenmesini (post-processing) gerektirmektedir (38). Difüzyon, sıvı durumundaki su moleküllerinin rastgele hareketini ifade etmek için kullanılan terimdir (39). Hareket, moleküllerin harcanan kinetik enerjileri sonucunda ortaya çıkan termal enerjiden elde edilir. Örneğin, bir damla mürekkep, bir bardak suya düştüğü zaman tüm suya dağılır. Benzer olay, insan dokusunda, geleneksel difüzyon fizik kuralları MRG'ye uygulanarak incelenebilir ve ölçülebilir (40, 41). Bu, Fick kanununun yansımasıdır. Çözeltideki lokal farklılıklar, çözünen moleküllerin yüksek konsantrasyonlu alandan düşük konsantrasyonlu alana geçişine sebep olacaktır. Matematiksel olarak; “J”, birim kesit alanından dik istikamette difüzyon yapan net materyal miktarı, konsantrasyon gradyenti [$\Delta C / \Delta x$ (birim mesafedeki konsantrasyon değişikliği)] ile doğru orantılıdır. x, mesafeyi göstermektedir.

$$J = - D \Delta C / \Delta x$$

Bu ifadede, D difüzyon sabitidir ve birimi mm^2/sn 'dir. Eksi işareti materyalin az olan konsantrasyon yönüne hareket ettiğini gösterir (42).

Difüzyon, izotropik ve anizotropik olmak üzere iki şekilde gerçekleşir (Şekil 1). İzotropik difüzyonda moleküllerin hareketi her yöne doğrudur ve mikroyapıları rastgele dizilmiş, moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen ortamlarda gerçekleşir. Anizotropik difüzyon, mikroyapıları belli bir düzende yerleşmiş dokularda gerçekleşir, difüzyon bir yönde diğer yönlerden daha fazladır (43).



Şekil 1. Difüzyonda hareket tipleri

Fick kanununda materyal geçişinde altta yatan fiziksel olay, sıvı içinde moleküllerin rastgele hareketidir: Termal provokasyona bağlı olarak, moleküller

sabit olarak hareket eder ve komşuları ile çarpışır. $t=0$ ' da, verilen bir lokalizasyonda, molekül, daha önceden tahmin edilemeyen, birbirini takip eden bir dizi yer değiştirme ve çarpışmalara maruz kalır. $t = 0$ süresinden sonra molekülü tam olarak lokalize edemesek de, aynı deneyi defalarca tekrarladıktan sonra, ortalama hareketini tanımlayabiliriz. Genellikle, molekülü lokalize etmek oldukça zordur. Einstein kanununa göre, t zamanında bir çemberin yarıçapı R içerisinde bir yerde duracağını tahmin edebiliriz (42).

$$R = \sqrt{6Dt}$$

D: difüzyon sabiti.

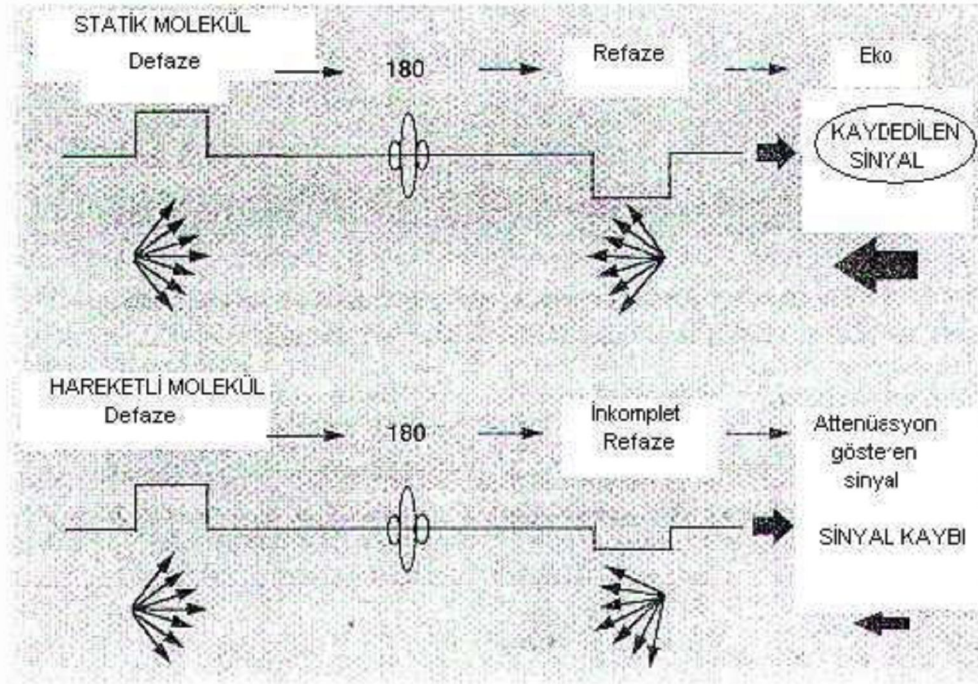
t: difüzyon için izin verilen zaman.

Einstein eşitliği homojen izotropik bir ortamda, difüzyon sabiti, D , olarak görev yapan yer değiştirmenin tahmini değeri ve ölçüm veya inceleme için gereken zamanı önceden gösterebilir. Pratikte, difüzyon MRG, difüzyonel veya herhangi orijinli bir yer değiştirme hareketine sensitiftir. Bu sebeple, 'apparent diffusion coefficient' (ADC), difüzyon sabitinin analogudur (42).

Konvansiyonel spin-eko (spin-eko planar) görüntülemeye, nükleer spin hareketleri 90° RF dalgaları ile uyarılır, 180° odaklayıcı dalgalara maruz kalırlar ve sonunda eko oluştururlar. Uzaysal bağımlı spin presesyon sıklıkları arttırılarak ve lokal manyetik alanlarda farklılaşma sağlanarak, uzaysal koordinatları gösteren ortogonal manyetik alan gradyentlerin uygulanması ile görüntü elde edilir (43).

Difüzyon inceleme, spin-eko sekanslara bir çift pulsed manyetik alan gradyenti (pulsed gradient spin echo [PGSE]) eklenerek elde edilir (Şekil 2). Başlangıç 90° puls sonrası, spinler 'in phase' yapılabilir ve antende sinyal üreten net transvers komponent oluşur. Transvers spinler ilk pulsed gradyenti ile karşılaşılırlar. Kısa bir süre, spinler onların uzaysal pozisyonlarına uygun bir manyetik alana girerler. Böylece, bir grup spin hızlı bir şekilde 'out of phase' olur. 90° RF dalga sonrasında, dış ortamın heterojenitesi etkisiyle, spinlerin bir kısmı tekrar 'out of phase' olurlar. Çok küçük bir kısmın defaze olması, heterojen ortamdaki difüzyona bağlıdır. Bu etki difüzyon ağırlıklı sekanslar ile artacaktır. Statik presesyonlar için, dış ortam heterojenitesi nedeniyle defaze olan kısım, 180° puls ile kaybolabilir. Bu, statik olmadıkları için, difüzyon yapan presesyonlar için geçerli değildir (termal spin

hareketinin karakteri nedeniyle pozisyonları değişkindir). 180° odaklayıcı puls sonrasında, defaze spin grubu ikinci pulsed manyetik alan gradyenti ile karşılaşır. Eğer spin uzaysal pozisyonları iki pulsed gradyent arasında değişmez ise, ikinci puls etkisi benzer uzaysal bağımlı presesyon sıklığında varyasyonlara sebep olur ve grubu tekrar odaklar. Pulsar arasında hareket eden spinler nedeniyle, hepsi tam olarak odaklanamaz. Bu gradyentler sonunda, hızlı hareket eden moleküller daha çok sinyal kaybına neden olur (43).



şekil 2. Moleküllerin difüzyon incelemede sinyal kazancı ve kaybı (43)

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli (koyu), yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir (parlak) (40, 41, 43).

Difüzyon ağırlıklı MRG, en sıklıkla akut iskemik strok tanısında tercih edilmektedir. Kullanımının büyük bir kısmı beyin ile kısıtlı olsa da, değişik hastalıkların değerlendirilmesinde güçlü bir tekniktir. Akut iskemik strok dışında, beyin abseleri ve tümörlerinde, dermoid / epidermoid kistlerin araknoid kistlerden ayırt edilmesinde, yenidoğanlarda normal beyin myelinizasyonunun gösterilmesinde ve iskemik - noniskemik santral sinir sistemi hastalıklarında, multipl skleroz

hastalarında multipl skleroza bağlı doku değişikliklerinin saptanmasında kullanılmaktadır (44-48). Ayrıca, spinal kord yaralanmalarında, vertebrada kemik iliği değişikliklerinde özellikle akut benign osteoporotik vertebral kompresyon fraktürlerinin malign vertebral fraktürlerden ayırıcı tanısında kullanıldığını bildiren yayınlar mevcuttur (49, 50).

1.2.4. Kafa Travmalarında Görüntüleme Yöntemleri

Yakın zamana kadar TBH'da nörogörüntüleme, uzun dönem sonuçları belirlemede sınırlıydı. Son dekatta MRG, geniş olarak ulaşılabilir hal aldı. Dahası MRG tekniklerindeki gelişme ve ilerlemeler, DAY başta olmak üzere mikrostrüktürel hasarlanmaları belirlemede çok katkı sağlar oldu. Kafa travmaları sonrasında beyin hasarının tam ve gerçek miktarını, özelliklerini, uzanımını olabildiğince erken dönemde belirlemenin uzun dönem sonuçları, sekelleri tahminde önemli olduğu gösterilmiştir (51).

Görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmeler yeni tedavi protokollerinin ve nöronal hasar önleme yöntemlerinin gelişiminde de önemlidir (52).

A- Düz kafa grafileri:

Intrakraniyal patolojilerin belirlenmesinde ve travmatik beyin hasarının değerlendirilmesinde yetersizdir. Hafif kafa travmalarında bazen birtakım bilgiler (kırık, sütür diastazı, pnömosefalus) verebilmektedir. Ancak akut intrakraniyal hasarlanma riski olan hastalarda BBT ile görüntüleme gerekmektedir (53).

B- Bilgisayarlı Beyin Tomografisi:

Bilgisayarlı beyin tomografisi, akut kafa travmalarında, tüm hastalarda rutin uygulanan bir yöntemdir. Bu yöntem hasarın boyutunun erken değerlendirilmesinde faydalıdır. Görüntüleme süresinin kısa olması ve kolay elde edilebilmesi, ajite veya şiddetli travma nedeniyle stabil olmayan hastalar için bile uygulanabilmesine olanak sağlamaktadır. Hem beyin parankimi, hem de kemik pencere değerlendirilebilir. Acil cerrahi müdahale veya tedavinin planlanması için BBT önemlidir. Akut intraserebral, subaraknoid intraventriküler, subdural ve epidural hematoma, serebral ödem, orta hat şifti ve kalvaryal fraktürlerin değerlendirilmesinde çok faydalıdır.

Çok kullanışlı olmasına rağmen bazen BBT incelemenin yetersiz kaldığı durumlar olabilmektedir. Özellikle posterior fossa hakkında ve iskemik lezyonların akut dönemlerinde BBT yeterli bilgi verememektedir (1, 52).

Yaşam desteği ve monitör ekipmanlarının hasta BBT’de iken kolayca temin edilebilmesi en önemli avantajlarından, MRG’ye üstünlüklerinden biridir. Ek olarak kafatası kırıklarını ve radyopak yabancı cisimleri meydana çıkarmakta da BBT, MRG’ye üstündür. Şüphelenilen vasküler hasarlanma ihtimalinde yüksek çözünürlüklü BT-anjiyografi uygulanabilir (53).

C- Manyetik Rezonans Görüntüleme:

Beynin sıklıkla hasar gören gri-beyaz cevher arabirimi, korpus kallozum, derin beyaz cevher, periventriküler alanlar, hippokampal bölge ve beyin sapı MRG ile BBT’den daha iyi değerlendirilmektedir. Bu nedenle gün geçtikçe kafa travmaları sonrası BBT den yakın süre sonra ya da hastanın ilerleyen günlerindeki takiplerinde MRG kullanımı gittikçe artan oranlarda tercih edilmeye başlanmıştır. Özellikle beyaz cevher anomalilerini tespit etmede MRG, BBT’den çok daha duyarlıdır. Gradient echo, Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) ve difüzyon ağırlıklı MRG gibi değişik sekanslar kullanılarak beyin hasarının boyutu ve uzanımı hakkında daha çok bilgi elde edilebilir (1, 52).

Kafa travması sonrasında BBT ile açıklanamayan nörolojik bulguların varlığında MRG endike olabilmektedir. Ayrıca subakut ve kronik TBH’da da MRG tercih edilen bir tanı yöntemidir. MRG akut epidural ve subdural hematoma belirlenmesinde BBT ile kıyaslanabilir. Ancak MRG çok ince ekstraaksiyal koleksiyonların, nonhemorajik lezyonların, beyin sapı hasarlanmalarının, özellikle FLAIR sekanslar kullanıldığında SAK’ın tanımlanmasına çok daha hassastır (52, 53).

Manyetik rezonans görüntülemenin avantajları; non-invazif olması, iyonizan radyasyon içermemesi, multiplanar görüntüleme sağlaması ve herhangi bir planda yüksek yumuşak doku çözünürlüğüne sahip olmasıdır. Ayrıca, MRG inceleme hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağlayabilir (51).

Parankimal lezyonların tespitine MRG’nin, BBT’den daha sensitif olduğu kanıtlanmıştır. Dahası bazı MRG sekansları, özellikle bazı spesifik formlardaki beyin injürilerini belirlemede daha duyarlıdır. Provenzale, 2005 ile 2009 yılları arası kafa

travmalı hastalarda BBT ve MRG bulgularını değerlendiren, karşılaştıran önemli yayınları taramış ve bir derleme hazırlamıştır (52). Genel olarak hastalarda parankimal lezyonları tespitinde BBT %50, MRG ise %75 başarı sağlamaktadır. Nonhemorajik difüz aksonal yaralanma (DAY) tespitinde BBT ile %0, MRG ile ise %11 belirleme oranı saptanmıştır. Benzer olarak hemorajik DAY tespitinde BBT ile %22, MRG ile ise %47 belirleme oranı saptanmıştır. Kontüzyon tespiti için bu oranlar BBT ile %36, MRG ile ise %57'dir. Yine bu derlemede, erken BBT bulgularının nörolojik sonuçlar için belirteç olabileceği ama sadece BBT bulgularının nörokognitif sonuçları değerlendirmede tam ve yeterli bir belirteç olmadığı vurgulanmıştır. Bu metaanalizde değerlendirilen başka bir çalışmada kötü sonuçlu grupta bulunan çocukların %40'nın normal BBT bulgularının olduğu da belirtilmiştir (52).

***Fluid Attenuated Inversion Recovery-Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Rutin T2 ağırlıklı görüntülerdeki BOS parlaklığının baskılanması ile elde edilen FLAIR MRG, kontüzyonlar gibi fokal kortikal hasarlanmaların, beyaz cevher kesilme hasarlanmalarının ve SAK'ın tespitinde gelişmiş bir yöntemdir. Sagittal ve koronal FLAIR görüntüleri özellikle korpus kallozum ve forniksi tutan DAY tespitinde bilhassa yardımcıdır. Bu iki alanı rutin T2 ağırlıklı görüntülerde değerlendirmek zordur (51, 53).

***Gradient-Recalled-Echo T2-Weighted MRG:**

Gradient-Recalled-Echo (GRE), kan yıkım ürünü olan ferritin ve hemosiderin varlığına çok duyarlıdır. Hemosiderin ve ferritin varlığı dokunun lokal manyetik duyarlılığını değiştirir. Bu da GRE T2-ağırlıklı görüntülerde sinyal kaybının olduğu alanlar olarak sonuçlanır. Bu özelliği başka yöntemlerle tam tanınamayan mikrohemorajilerin saptanmasında yararlıdır. GRE'nin hemorajik alanları saptamada duyarlılığı yüksek olmakla birlikte özgüllüğü düşüktür çünkü kalsifikasyon, melanin, demir ve diğer paramanyetik katyonlar da hemorajiye benzer şekilde sinyal kaybına yol açarlar. Maalesef GRE görüntüleri inferior frontal ve temporal loblardaki kortikal kontüzyonların değerlendirilmesinde sınırlıdır. Çünkü paranasal sinüsler ve mastoid hava hücrelerinin yakınlığından kaynaklanan artefaktlar oluşabilir (52, 53).

***Difüzyon-Ağırlıklı MRG:**

Fonksiyonel, noninvaziv MRG metodudur. Difüzyon-ağırlıklı görüntülemenin temeli su moleküllerinin mikroskopik hareketine dayanır. Difüzyon, iki çevre arasındaki konsantrasyon farkından kaynaklanır ve termodinamik süreç içinde, hücre dışından hücre içine sıvı ve besin maddelerinin taşınımını sağlar. Hücre membranları arasında taşınan maddenin büyüklüğünü göstermek için “diffusion coefficient, “D” olarak bilinen değer kullanılır. Biyolojik sistemlerin kan perfüzyonunun devamlı olması, dokuların difüzyon değerlerini karmaşık yapmaktadır. Mikroskopik düzeyde kan akımının vasküler ağ içinde rasgele dağılması difüzyonu önemli ölçüde etkileyen olaydır. Bu nedenlerden dolayı canlı dokuların difüzyon büyüklüğü, “apparent diffusion coefficient (ADC)” olarak ifade edilmektedir. ADC değeri yüksek dokularda hareket eden protonların sayısı fazladır. Dokuda hareketli protonların olduğu bölgelerde sinyal kaybı görülür. Hareket halindeki protonlar az sayıda ise ADC değeri düşüktür ve görüntüde sinyal kaybı daha azdır (1, 42, 52, 54).

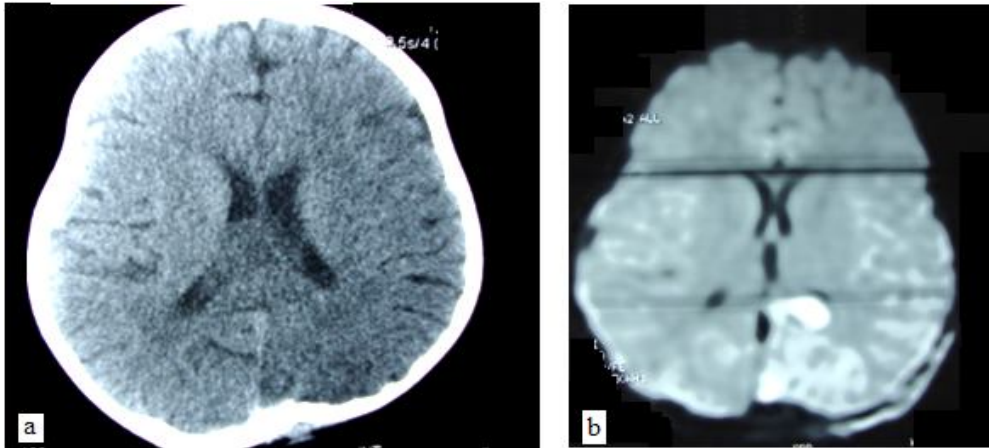
Yüksek difüzyon derecesinin olduğu BOS gibi alanlar DAG’da hipointens görülürler. Yani yüksek ADC değeri sergilerler. Gri ve beyaz maddedeki gibi difüzyonu azalmış protonların olduğu alanlarda DAG’da hiperintens görüntüler elde edilir. Yani bu alanlarda düşük ADC değeri sergilenir (51).

Normal canlı dokuda serbest suyun büyük kısmı ekstraselüler aralıktadır. Canlı hücrelerde Na/K-ATPaz pompası veya aktif transport sistemi, ekstraselüler sodyum iyonları ile intraselüler potasyum iyonları arasında konsantrasyon farkını sabit tutar. Bu süreçte görev alan adenzin trifosfat (ATP) için sürekli oksijen gereklidir. Hücrede iskeminin başlaması ve oksijenin azalması ile aktif transport yapılamayacağından ekstraselüler sıvı azalır. Su hacmindeki azalma, dokunun ADC değerini düşürür. Ekstraselüler aralıkta serbest protonların sayısı azalacağından sinyal amplitüdü artar (1, 55, 56).

Difüzyon MRG, özellikle sitotoksik ve vazojenik ödem ayırımına katkı sağlar. DAY ‘da her iki ödem çeşiti de not edilmiştir. Vazojenik ödem damarlardan ekstrasellüler alana su geçişi sonucu gelişirken sitotoksik ödem ise sıklıkla lokal iskemik ve/veya hipoksik fenomene bağlı olarak sodyum-potasyum pompasının yetersiz çalışması nedeniyle ekstrasellüler boşluktan, intrasellüler alana suyun şifti

sonucu gelişir. Ödem çeşidinin belirlenmesi klinik gidişat ve sonuçların belirlenmesinde faydalı olabilir. Çünkü, özellikle yeterli ve zamanında tedavi verilmesi ile vazojenik ödem geri dönüşümlü olabilir. Ancak sitotoksik ödem çok sıklıkla geri dönüşümsüzdür. Konvansiyonel T2 ağırlıklı sekanslarda her iki ödem de hiperintens görünmektedir. Difüzyon MRG ile incelendiğinde ise, vazojenik ödemde ekstrasellüler sıvı arttığı için serbest protonlardan dolayı sinyal kaybı görülmez (artmış difüzyon). Sitotoksik ödemde ise tersine ekstrasellüler sıvı miktarı ve buna paralel olarak serbest hareketli protonların sayısı azalacağından dolayı sinyal kaybı görülür (kısıtlanmış difüzyon) (1, 51, 54).

Difüzyon MRG'nin en önemli klinik uygulama alanlarından biri erken dönem serebral iskeminin saptanmasıdır. Serebral kan akımında kritik azalmanın ilk dakikaları içinde sitotoksik ödem başlar. Çalışmalarda, serebral iskeminin başlaması ile en erken 3. dakikada difüzyonel değişiklikler gösterilmiştir. Ancak genel olarak sürecin başlangıcından 45 dakika sonrası radyolojik bulgular belirginleşir. Deneysel çalışmalarda iskeminin başlangıcından iki saat sonrası duyarlılık % 100'e yakındır. Difüzyonel anormallikler ilk 24 saatte en yüksek değere ulaşırken, sürecin başlangıcından 7 ile 14 güne kadar izlenebilir (55, 56).



Bu çalışmaya dahil edilen, araç içi trafik kazası geçiren 3 yaşındaki bir kız çocuğunun ilk 24 saat içindeki görüntüleme bulguları. (a) BBT'sinde sol oksipital bölgede şüpheli hipodansite mevcuttur. (b) Difüzyon MR'ında ise sol oksipitalde, ventrikül komşuluğundaki iskemik alan tanınabilmektedir.

Şekil 3. Sol oksipital bölgede iskemik lezyonu olan bir hastanın BBT ve difüzyon MR görüntüleri.

*** Manyetik Rezonans-Spektroskopi (MRS):**

Manyetik rezonans spektroskopi, beyin dokusundaki metabolitlerin miktarının ölçümü esasına dayanan bir modalitedir. N-asetilaspartat (NAA), kreatinin (Cr), kolin ve miyoinozitol sıklıkla ölçülen nörokimyasallardır. NAA, nöronal sağlığın belirteçidir. Cr, enerji metabolizmasının göstergesidir. TBH olan hastalarda NAA/Cr oranında bir azalma vardır ve bu bulgu kötü prognoz ile ilişkilendirilir (51, 53).

Kolin, hücre membran dönüşümünün belirteçidir. NAA, doku kayıp ve injürisinde azalırken, kolin aktif doku hasarında artabilir. Ayrıca MRS ile beyindeki laktat düzeyi de ölçülebilir. Laktat, anaerobik metabolizmanın ve iskemi veya inflamasyona bağlı doku hasarının belirteci olarak görülebilir. Çeşitli çalışmalarda TBH sonrası NAA'de azalma bildirilmiştir. Nörometabolit bozuklukları hastanın sonuçları hakkında prediktif olabilmektedir. Nörometabolit bozukluklarının uzun dönem kognitif ve davranışsal fonksiyonlar hakkında da bilgiler verebildiğini gösteren yayınlar mevcuttur. Önemli bir nokta da bölgesel NAA ölçümleri ile spesifik nörokognitif fonksiyonlar arasında korelasyon bulunabildiğidir (51).

D- Single Photon Emission Tomography (SPECT):

Single photon emission tomography, serebral kan akımını ölçen bir nükleer tıp çalışmasıdır. BBT ve konvansiyonel MRG ile karşılaştırıldığında potansiyel olarak daha iyi bir uzun dönem prognostik belirteçtir. Özellikle kötü prognoz multipl serebral kan akımı (SKA) anormallikleriyle, geniş SKA defektleriyle ve bazal gangliyon, temporal lob, pariyetal lob ve beyin sapını içeren defektlerle ilişkilendirilmiştir. Ancak SPECT'in MRG'de görülebilen küçük lezyonların tespitindeki duyarlılığı daha azdır. Bu nedenle SPECT görüntüleme MRG için tamamlayıcı olabilir ama TBH değerlendirmesinde MRG'nin yerine geçemez (53).

E- Positron Emission Tomography (PET):

2-floro-2-deoksi-d-glukoz ile bölgesel beyin metabolizmasını ölçen bir modalitedir. Hayvan çalışmalarında, TBH'yi takiben intrasellüler iyonik karmaşaya bağlı, akut olarak hasarlanmış beyin hücrelerinde artmış glukoz metabolizması görülür. Başlangıçtaki hiperglukolizis dönemini takiben, hasarlanmış beyin hücreleri

uzun dönemde bölgesel hipometabolizm gösterirler. TBH'daki insan çalışmalarında rejyonel glukoz metabolizmasıyla ilgili sınırlı başarılı sonuç vardır. Bunun nedeni TBH'nın doğasının heterojenitesidir. Çalışmalar değişik TBH'li hastalarda aynı bölgelerde hem hipermetabolizm hem de hipometabolizm tespit etmiştir (53).

1.2.5. Primer Ekstra-Aksiyel İnjuriler ve Görüntüleme Bulguları

A- Epidural Hematom (EDH):

Kafatasının iç tabakası ile dura mater arasındaki potansiyel boşlukta gelişir. Gelişen ovoid kitle komşu beyni iter. EDH'lar kafatasının iç tabakası ile dura arasındaki potansiyel boşluktan kaynaklandıkları için nadir de olsa kranial sütürleri çaprazlayabilirler. Özellikle de verteks düzeyindekiler orta hattı çaprazlayabilirler.

Epidural Hematomların büyük çoğunluğu kafatası kırıkları ile birlikte dir. Sıklıkla da temporal skuamozada ki fraktürün orta meningeal arteri zedelemesi sonucu gelişir (53).

Tüm EDH'ların yaklaşık %60'ının 20 yaşın altında, özellikle de trafik kazası geçirmiş erkeklerde, görüldüğü bildirilmektedir. Akut EDH'nin yavaş gelişebileceğini, *bilinç kaybı - lüsid interval - bilinçte kötüleşme, hemiparezi ve anizokoriden* oluşan klasik seyrin görülmeyebileceğini unutmamak gerekir (57).

Bilgisayarlı beyin tomografisinde hiperdens, bikonveks ekstra-aksiyel koleksiyon olarak gözlenir.

Venöz EDH'lar arteriyel olanlardan daha az sıklıktadır. 3 sık lokalizasyonu; torkula ya da transvers sinüsün rüptürü sonucu posterior fossada, sfenoparietal sinüsün hasarı sonucu orta kranial fossada, süperior sagittal sinüsün hasarı sonucu verteks düzeyinde gelişebilir. Venöz epidural hematomların aksiyel BBT görüntülerinde tanısını koymak zor olabilir ama koranal yeniden formatlanmış BBT kesitlerinde ya da multiplanar MRG görüntülerinde kolayca doğrulanabilir (53).

Epidural hematomların Difüzyon MR bulguları literatürde pek detaylı olarak yayınlanmamıştır. DAG'larda epidural hematom, kanamanın zamanına ve içeriğine bağlı olarak değişik bulgular verebilir. Deoksihemoglobine bağlı olarak çok hipointens ya da hematomun yüksek vizkozitesine ve hipersellülaritesine bağlı olarak çok hiperintens gözlenebilmektedir (58).

B- Subdural Hematom (SDH):

Akselerasyonda köprü venlerinin yırtılmasına bağlı gelişir. Ayrıca küçük bir kortikal arter de neden olabilir. İç dural tabaka ve araknoid birbirine sıkı tutunmadığı için SDH'lar sıklıkla tüm hemisferik konveksite boyunca uzanırlar.

Bilgisayarlı beyin tomografisinde izodens olan subdural hematomların ayırıcı tanısında MRG yardımcıdır. Ayrıca aksiyel BBT'de konveksite ve verteksteki küçük hematomlar, özellikle artefaktlı çekimlerde kolay tanınmayabilir. Bunların da tanınmasında multiplanar özelliği ve ışın artefaktı olmaması nedeniyle MRG daha faydalıdır (53).

Akut subdural hematomlu hastaların %42-50'sinde yaralanmadan itibaren bilincin kapalı olduğu ve hastaların yaklaşık yarısının komadan çıkamadığı bildirilmiştir. Ameliyat öncesi dönemde, hastanın GKS'si ne kadar düşükse, mortalite de o oranda yüksektir. Ayrıca yaş, pupilla anomalisi, parezi, artmış intrakranyal basınç (İKB), hematomun hacmi, hematoma eşlik eden diğer intrakranyal ve ekstrakranyal lezyonlar ile ameliyat zamanlaması mortaliteye etki eden önemli faktörlerdir. Genel olarak, BBT'de kalınlığı 10 mm'yi aşan veya orta hatta 5 mm'den fazla itilmeye yol açan akut SDH'lerin, hastanın GKS'si ne olursa olsun, ameliyat edilmesi önerilir. GKS'si 9'dan kötü hastalarda, hematom kalınlığı veya orta hattaki itilme ne olursa olsun anizokori varlığında, intrakranyal basınç 20mmHg'nin üzerine çıktıysa veya travma sonrası izlemde GKS'de iki veya daha fazla puanlık düşüş olduysa, yine ameliyat gereklidir.

Kafa içi basınç artışı sendromu ve hemisferik şişme, akut SDH'li hastaların gerek ameliyat sırasında gerekse ameliyat sonrası takibinde, nöroşirürji uzmanlarının sık karşılaştıkları komplikasyonlardır ve akut SDH'li hastalarda mortalitenin belirleyici faktörleridir. Bu nedenle akut subdural hematomu olan tüm komalı hastalarda (GKS<9) intrakranyal basınç monitörizasyonu önerilmektedir. Bu komplikasyonların oluşumunda, hematomun alttaki korteks üzerine etki etmesi sonucu gelişen iskeminin önemli rolü olduğu görüşü savunulmaktadır. İlk 4 saatte ameliyat edilmiş akut SDH'li hastalarda prognozun daha iyi olması da yine bu görüşü desteklemektedir (59).

Subdural hematomların da Difüzyon MR bulguları literatürde pek detaylı olarak yayınlanmamıştır. Bilinen, hematoma yaşına göre DAG görüntülerinin çeşitlilik gösterebileceğidir. Difüzyon MRG'nin önemi, sadece ekstraaksiyel lezyonu göstermesi değildir. Lezyona eşlik edebilecek parankimal hasarlanmaları da gösterebilmesidir. Büyük epidural ve subdural hematomların kitle etkisine bağlı olarak alttaki beyin parankiminin bası altında kalması, gelişen beyin ödemiyle birlikte morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Bu gibi bası altında kalan serebral dokuda gelişebilecek iskemik lezyonların da tanınmasında Difüzyon ağırlıklı MRG faydalıdır (58).

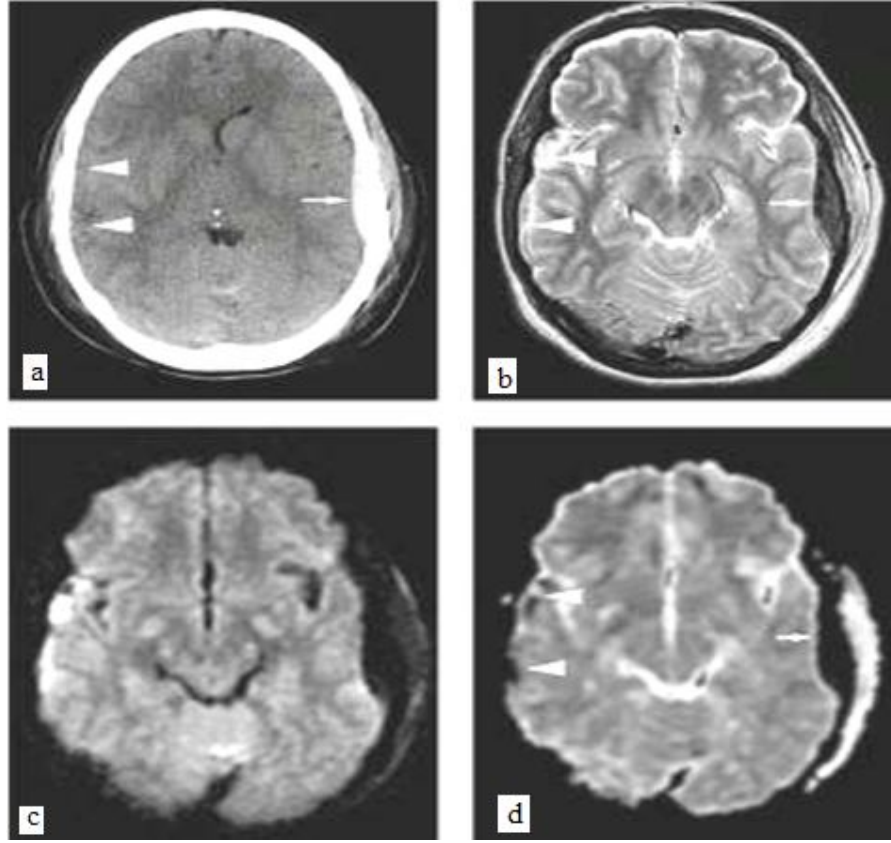
C- Travmatik Subaraknoid Hemoraji:

Küçük pial damarların zedelenmesi sonucu gelişir. Kontüzyon veya hematoma subaraknoid aralığa uzanımından ya da intraventriküler hemorajinin transependimal difüzyonundan gelişebilir.

Akut SAK'ı tanımlamak MRG T1 ya da T2 ağırlıklı görüntülerle BBT'den daha zordur. Çünkü beyin parankimi ile izointens olabilmektedir. Ancak FLAIR sekanslar akut SAK tanısında BBT'den daha sensitiftir. Subakut SAK'ta kan, BBT'de BOS ile izodens olduğu için yüksek sinyal intensitesi ile MRG'de daha iyi tanınır. Kronik SAK'ta yine MRG'de BBT'den daha iyi belirlenir. Subaraknoid aralıktaki ferritin ve hemosiderin (süperfişyal hemosiderozis) T1 ve T2 kesitlerde düşük sinyal intensiteli alanlar olarak görülür.

Önceden belirtildiği gibi eski kan ürünleri en iyi GRE T2-ağırlıklı görüntülerde tespit edilir (53).

Subaraknoid kanama, DAG'larda sıklıkla hiperintens görülür. Ancak diğer kanamalar gibi kanamanın yaşına bağlı DAG görüntülerinin çeşitliliği olabilmektedir. Difüzyon MRG, lezyona eşlik edebilecek, BBT ve konvansiyonel MRG'nin gösteremeyeceği sekonder hasarlanmalarda değerlidir. Örneğin; anevrizmal SAK'da olduğu gibi nadir de olsa travmatik SAK'a da eşlik edebilen vazospazma bağlı beyin iskemisi gelişiminin tanısında çok önemlidir (60, 61).



(a) BBT’de solda epidural hematom (ince ok), sağda ise tespiti zor, ince subdural hematom (ok başları), (b) T2 ağırlıklı MRG’de solda hipointens olan epidural hematom (ince ok), sağda ise parsiyel hipointens subdural hematom (ok başları), (c) DAG’da sol epidural hematom deoksihemoglobine bağlı olarak çok hipointens, sağdaki subdural hematom ise muhtemelen hematomun yüksek vizkozitesine ve hipersellülaritesine bağlı olarak çok hiperintens gözlenmektedir. (d) Azalmış ADC’ye bağlı olarak her iki lezyon da ADC haritalamada hipointens izlenmektedir.

Şekil 4. Yirmi altı yaşında erkek hastada trafik kazası sonrası epidural ve subdural hematom (61).

1.2.6. Primer Intra-Aksiyel İnfüjiler ve Görüntüleme Bulguları

A- Diffüz Aksonal Yaralanma:

Ülkemizde, gelişmekte olan ülkelerde ve hatta gelişmiş ülkelerde vücuda olan travmanın en sık nedeni trafik kazalarıdır. Kaza sırasında toraks ister emniyet kemeri tarafından sıkıca tutulsun, ister direksiyona, ön panele veya koltukların arka yüzüne çarpsın hepsinde kaçınılmaz olarak servikal bölge ve üzerinde taşıdığı kafa akselerasyon ve deselerasyon hareketi yapacaktır. Kafaya direkt bir çarpma hareketi olmasa bile kafanın bu hızlı öne ve arkaya dairesel hareketleri sırasında beyin önde frontal kaide, ön frontal kemiklere ve arkada oksipital kemiğe çarpacak ve çarpmanın

şiddetine bağlı olarak da diffüz aksonal yaralanma meydana gelmesine neden olacaktır (54, 64).

Kapalı kafa travması şiddetli olduğunda en sık görülen primer hasar DAY olup, tüm primer lezyonların yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Aksonlardaki hasar nedeniyle nöron devamlılığında kesinti olmakta, kapiller ve diğer küçük damarlarda yırtıklar meydana gelmektedir.

Difüz aksonal yaralanma, travmatik beyin hasarı olan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Beyindeki beyaz madde liflerinin gerilmesi ve kopması sonucu oluştuğu düşünülür. Konvansiyonel MR, DAY'ı değerlendirmede yetersiz kalabilmektedir (52-54).

Difüz aksonal yaralanma, subdural hematomlardan (SDH) sonra en fatal seyreden ikinci travmatik klinik tablodur. Tüm fatal kafa travmalarının %30'unu oluşturur. Etyolojisinde genellikle otomobil ve motorsiklet kazaları vardır. Aslında subdural hematom ve DAY'nın oluş etyolojileri benzerlik göstermekle beraber kaza tipi açısından belirgin farklar vardır. SDH'da genellikle kısa çarpma etkisi, çok sert zemin ve ani akselerasyon rol oynarken, DAY'da göreceli daha yumuşak veya üzeri kaplanmış (örneğin araç içi mekanlar) zeminlere akselerasyonun uzun sürdüğü çarpma etkisi mevcuttur. Bu tablo genellikle bazal ganglionlar, pons, korpus kallozum gibi beynin derin bölgelerinde görülür (54). Patolojik çalışmalar göstermiştir ki, DAY beyaz cevhere yayılan sıklıkla peteşial kanamaların eşlik ettiği, multifokal lezyonlar ile karakterize bir tablodur. En sık tutulan 3 bölge, subkortikal beyaz madde, korpus kallozum ve üst beyin sapı dorsolateral bölümüdür (62).

Difüz aksonal yaralanmada multiple beyin alanları ve multiple fonksiyonel sistemlerin etkileniminden dolayı doku hasarı çok yaygın olabilir. Çalışmalar göstermektedir ki yaygın beyaz cevher hasarı kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir. Çalışmalar göstermiştir ki DAY en iyi difüzyon MR ile tespit edilebildiği için difüzyon MR bulguları ile klinik sonuçlar arasında güçlü ilişkiler kurulabilmektedir (63).

Difüz aksonal yaralanmanın lokalizasyonu travmanın şiddeti ile ilişkilidir.

Hafif DAY (Grade I): Lobar beyaz cevherin sadece periferik gri-beyaz bileşkesini, frontal lobların parasagittal bölümünü ve temporal lobların periventriküler bölümlerini kapsar.

İlmlı DAY (Grade II): Korpus kallozum, özelliklede posterior body ve spleniumunda ve lobar beyaz maddede ki etkilenimindedir.

Şiddetli DAY (Grade III): Dorsolateral orta beyin (mezensefalon ve ponsta), ek olarak lobar beyaz madde ve korpus kallozum etkileniminde izlenir (53, 64).

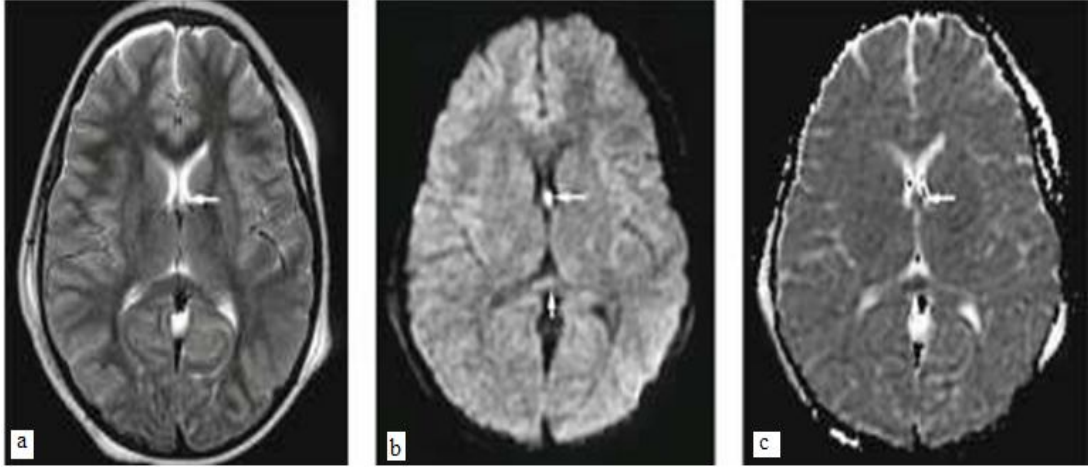
Difüz aksonal yaralanmada postmortem çalışmalarda makroskopik düzeyde korpus kallozum ve beyin sapında hemorajiler ve laserasyonlar, mikroskopik düzeyde ise aksonal şişme, beyaz cevherde hemoraji, retraksiyon cisimleri ve iskemi izlenir. Travmatik iskemi travma sonrası BT’de en erken 24 saat, MRG’de ise 8 saat içinde gösterilebilir. Difüzyon MR’da ise dakikalar içinde ortaya konur (54).

Difüz aksonal yaralanma, TBH ‘a bağlı kognitif defisitlerin önemli bir sorumlusu olduğu için önemlidir. Tanısında güçlük yaşanan bir travma tipidir. Çünkü aksonel yaralanmalar travma sonrası ilk BBT’lerde görülmeyebilir. DAY’da BBT başlangıçta %50-80’inde normaldir. MRG’de ise günler sonra görüntülenebilir. Özellikle travma sonrası pediatrik grupta başlangıç ve seri BBT’lerde yer kaplayan lezyonun olmadığı ancak posttravmatik komatöz veya spastik hemiparetik-paraparetik hastalarda tanı için DAY akla getirilmelidir. DAY’da tomografi eğer intrakranial basınç artışına bağlı ödem ve hemorajik lezyon yoksa tamamen normal olabilir. Daha sonra çekilen BBT’lerde ödem veya atrofi gözlenebilir. Yırtılma-ayrılma yaralanmalarının olduğu bölgelere işaret eden küçük, fokal, düşük dansiteli alanlar görülebilir (65).

Bilgisayarlı beyin tomografisinde DAY gri-beyaz cevher bileşkesinde küçük, peteşiel hemorajiler şeklinde gözlenebilir. Kan ürünlerine karşı yüksek sensitivitesinden dolayı GRE T2-MR hemorajik DAY hakkında BBT’den daha fazla bilgi verir. Ancak DAY’ın sadece küçük bir bölümünde hemorajik lezyonlar olduğu için nonhemorajik DAY’da gerçek ve tam beyaz cevher uzanımını değerlendirmede yetersiz gelirler. Nonhemorajik akut DAY’da T2 ağırlıklı kesitlerde artmış sinyalli multiple küçük odaklar, T1 ağırlıklı imajlarda azalmış sinyaller olarak görüntüler elde edilir. Difüzyon MRG gibi daha yeni görüntülemeler ile beyaz cevher injürisinde hem akut hem de kronik DAY teşhisinde potansiyel ilerlemeler elde edilmiştir (53).

Difüzyon ağırlıklı MRG’ de DAY, ADC’deki azalmayla ilişkili olarak hiperintens görülür. DAY’da bu difüzyon değişikliğinin altta yatan mekanizması tam

olarak aydınlatılmış olmasa da bu lezyonlara erken dönemde eşlik eden sitotoksik ödem ve iskemik beyin hasarı nedeniyle ADC'deki azalmanın gerçekleştiği düşünülmektedir (62). DAG' daki lezyonların hacim ve sayılarının prognoz ile ilişkisi bildirilmiştir (63).



(a) T2 ağırlıklı görüntüde Forniksteki küçük hiperintens lezyonu (ok) tespit etmek çok zor.

(b), (c) DAG'larda ADC'deki azalmaya bağlı olarak forniks ve posterior korpus kallozum lezyonunun hiperintens görünümü izleniyor (oklar).

Şekil 5. Trafik kazası sonrası 11 yaşında kız çocuğunun forniksinde DAY (61).

B- Kortikal Kontüzyon:

Primer İntra-aksiyal travmatik ikinci en sık karşılaşılan patoloji olan kontüzyonda beyinde gri cevher yüzeylerinde tutulum vardır. Lezyonlar genellikle birden çok ve bilateraldir. Lezyon çok büyük değilse (2-4 cm), genellikle komşu beyaz cevher korunmuştur. Gri cevher damarlanması beyaz cevherden fazla olduğundan DAY' daki lezyonların aksine kontüzyonda lezyonlarda kanama vardır. Kanama odağı, geniş aralıklı küçük peteşiler şeklinde olabileceği gibi, lobun tamamını kaplayan birden çok kanama alanı şeklinde ortaya çıkabilir.

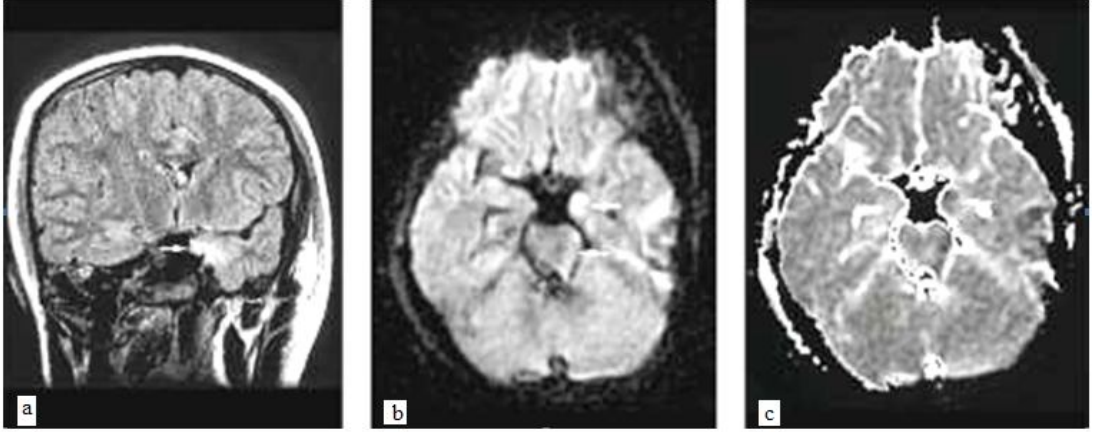
Primer olarak süperfisyal gri maddeyi tutan, nekrotik beyin, kan ve etrafındaki ödemden oluşan fokal beyin lezyonudur. Sıklıkla beynin yakın kontakt halinde olduğu kafatasının iç tabakasının kalın olduğu bölgeler etkilenir. Bu nedenle petroz kemik üzerindeki temporal loplar ya da sfenoid büyük kanat arkası sıklıkla etkilenenlerdir. Ayrıca planum sfenoidale ve küçük sfenoid kanat üzeri frontal loblar da sık etkilenir. Parasagittal konveksite boyunca ise kontüzyonlar daha az sıklıktadır.

Tabii deprese olmuş kafatası fraktürlerinin altında da kontüzyonlar gelişebilir. Beyin sapı hasarı ya da belirgin kitle etkisi gelişmedikçe kontüzyonlar, DAY'dan daha iyi prognozla ilişkilendirilirler. Serebellar kontüzyon sık görülmemekte olup, genellikle superior vermis, tonsiller ve inferior hemisferlerde ortaya çıkabilmektedir (53, 66).

Bazen kontüzyon travmanın olduğu tarafın karşısında ortaya çıkabilmekte olup "contra-coup" hasar olarak adlandırılmaktadır. Peteşi şeklindeki kanamalar birkaç gün sonra birleşerek kitle etkisi oluşturabilmekte olup, özellikle bu hastalarda düzelme olmuyorsa 1-2 gün sonra görüntülemenin tekrar edilmesi önerilmektedir. Kontüzyonda bazen nekroz veya koagülopati nedeniyle kan-sıvı seviyesi görülebilmekte olup, kötü prognoz göstergesidir (67).

Bilgisayarlı beyin tomografisinde hemorajik kontüzyonlar süperfisyal gri cevherde artmış dansiteli alanlar olarak görülürler. Eşlik eden vazojenik ödem nedeniyle etrafı daha geniş düşük dansiteli alanlar şeklindedir. MRG'de ise lezyonun yaşına göre hem T1, hem de T2 ağırlıklı imajlarda iyi tanımlanamayan değişken sinyal intensitelerinde görülürler (53). Akut dönemde ödem, sulkuslarda silinme, T2A görüntülerde hiperintens ödemle çevrili merkezi hipointens ring şeklinde görülmekte olup, zamanla merkezdeki hematoma sinyali hiperintensiteye dönüşmektedir.

Kawamata ve ark. (68, 69) beyin kontüzyonlarının spesifik DAG bulgularını bildirmişlerdir. DAG'larda, ortada artmış ADC'ye bağlı olarak azalmış intensiteli merkezi lezyona, etrafında azalmış ADC'ye bağlı olarak artmış intensiteli halkasal lezyonun eşlik ettiği görülür. Bu da hücresel şişmenin lezyonun periferik alanında asıl olarak belirgin olduğunu göstermektedir. Ancak biliyoruz ki beyin kontüzyonlarına hem sitotoksik hem de vazojenik ödem eşlik edebilmektedir. Hatta sıklıkla ikisinin bileşiminden oluşan heterojen bir ödem paterni ile karşılaşılır. Bu nedenle beyin kontüzyonlarının DAG bulguları hastaya ve lezyona göre çeşitlilik gösterebilir (68-70).



(a) FLAIR görüntülerde sol hipokampüsteki lezyon hiperintens izlenmektedir (ok). (b) DAG'da yine lezyon hiperintensdir. (c) sitotoksik ödem ile uyumlu olarak ADC'deki azalmaya bağlı sol hipokampus ve beyin sapının sol tarafında hipointens lezyonlar görülmektedir (oklar).

Şekil 6. Trafik kazası sonrası 11 yaşında kız çocuğunda sol hipokampusta kontüzyon (61).

C- Beyin sapı hasarı:

Beyin sapı hasarı travma esnasında (primer) ya da travmadan sonra (sekonder) oluşabilmektedir. Tüm beyinde beyaz cevher hasarı oluşturabilen DAY'ın olduğu travmada, muhtemelen beyin sapı boyunca uzanan beyaz cevher yollarındaki dejenerasyon sonucu primer beyin sapı hasarı ortaya çıkmaktadır.

Kafa içi basıncında artma, herniasyon sendromları ile penetre damarların yırtılması sekonder beyin sapı hasarına neden olmaktadır. Kafa içi kitle etkisine bağlı beyin sapındaki yer değiştirme sonucu, orta hatta, rostral ponsun tegmentumunda küçük hemorajik koleksiyonlar (Duret hemoraji) ile transtentoryal herniasyon esnasında, karşı taraf serebral pedinkülde fokal ödem, nekroz (Kernohan's notch sendromu) oluşabilmektedir.

Beyin sapı hasarında MRG tercih edilen görüntüleme yöntemi olup, lezyonların MRG özellikleri supratentoryal lezyonlar ve DAY ile aynıdır. Beyin sapı hasarında prognoz kötü olup, yaşayan olgularda komada kalma süresi, diğer lezyonlarınkinden 2 kat uzun sürmektedir (53, 71).

D- İntraserebral Hematom:

Küçük intraparenkimal kan damarlarının rüptürüne bağlı olarak gelişen 2 cm'in üzerindeki kan birikimleridir. Kanama göreceli olarak normal beyinde geliştiği

için, kortikal kontüzyonlara göre etraflarında daha az ödeme neden olurlar. Ancak hematomun büyümesi, etrafındaki ödemin genişlemesi önemli sorunlardır. Deneysel çalışmalarda intraserebral hematomun her iki hemisferde de lokal iskemi meydana getirdiği tespit edilmiştir. Ayrıca hematomun etrafında hipoperfüzyon tespit edilmiştir. Serbest radikal oluşumunda demir iyonunun önemli yeri bulunmaktadır. İki tür mekanizma ile hematom oluşmaktadır. Birincisinde kortikal alandaki kontüzyonun parenkim içine doğru kanama oluşturmasıdır. İkincisinde ise derin yapılarda primer oluşan hematolardır (72).

Intraserebral hematolmlu olguların %50'si şuuru kapalı olarak getirilmektedir. Hematomların yarısı 24 saat sonra gelişmektedir. Frontaldeki daha sessiz seyredebilirken, posterior fossa ve temporal lob hematolmları erken beyin sapı basısı bulgusu verebilmektedir (73, 74). Tanıda en çok tercih edilen BBT'dir. Kontüzyonun hudutları zorlukla ayrılabilirken hematomun hudutları keskin bir şekilde ayrılmıştır. Geç dönem hematolmların tespitinde ise MRG tercih edilebilir (53, 67, 74).

1.3. Natriüretik Peptidler

1.3.1. Natriüretik Peptidler ve Etkileri

Kalp ve vasküler yapılar tarafından salgılanan natriüretik peptidlerin diüretik, natriüretik ve vazodilatatör özellikleri bulunmaktadır. İnsanda üç tip natriüretik peptid bulunmuştur. Bunlar, atriyal natriüretik peptid (ANP), brain natriüretik peptid (B tipi natriüretik peptid) (BNP) ve C-tipi natriüretik peptid (CNP)'dir (75).

Atriyal/ A-tipi natriüretik peptid; başlıca sağ atriyumda depolanır ve atriyum basıncında bir artışa cevap olarak salınır. ANP, vazodilatasyon ve natriürezis yapar. Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS), adrenerjik sistemin ve arjinin vazopressin'in su-tuz tutucu etkilerine karşı çalışır (76). ANP, böbreklerde, glomerüller ve toplayıcı kanallar üzerine etki eder. Glomerüllerde efferent arteriyollerde vazokonstrüksiyon ve afferent arteriyollerde vazodilatasyon yaparak glomerüler filtrasyon hızını artırır. Toplayıcı kanallarda, sodyum reabsorbsiyonunu azaltarak, sodyum atılmasını artırır. Ayrıca, renin ve aldosteron sekresyonunu inhibe eder (77, 78).

C-tipi natriüretik peptid; daha çok damar sisteminde bulunur, fizyolojik rolü henüz tam olarak bilinmemesine rağmen endotel hücrelerinin 'kayma gerilimi (shear

stress)' sonucu salgıladıkları bir hormon olduğu düşünülmektedir. RAAS'nin yanında düzenleyici rolünün olduğu düşünülmektedir (79).

Brain/B-tipi natriüretik peptid; Diyastol sonu basınç ve hacim artışına bağlı olarak ventrikül kası tarafından sentezlenir. Ventriküler hacmin genişlemesine ve basıncın fazla yüklenmesine cevap olarak kardiyak ventriküllerden salınan bir nörohormondur. Salınan BNP miktarının ventriküler volüm genişlemesi ve basınç yüklenmesi ile doğru orantılı olduğu çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir (75, 77).

Bugüne kadar, natriüretik peptid'lere ait üç reseptör (A, B ve C reseptörleri) bulunmuştur. Bunlardan A ve B reseptörleri, peptidlerin vazodilatör ve natriüretik etkilerine aracılık etmektedirler. C tipi reseptör ise, nötral endopeptidaz ile birlikte, bir temizleme reseptörü olarak görev yapmakta ve natriüretik peptidlerin düzeylerinin belirlenmesinde rol almaktadır (80). Vasküler düz kas hücreleri, endotelial hücreler, medüller toplayıcı kanal hücreleri, akciğerler, böbrekler, adrenal bez, karaciğer ve bağırsaklar gibi birçok organda spesifik natriüretik peptid bağlanma bölgeleri rapor edilmiştir. Natriüretik peptidlerin birçok biyolojik fonksiyonları guanilat siklazın aktive olmasıyla artan intraselüler guanozin 3-5 monofosfat (c GMP) mediyatörlüğüyle oluşur (77, 80, 81).

Dolaşımdaki natriüretik peptidlerin klirensi, reseptör aracılıklı bağlanma, enzimlerle parçalanma ve idrara atılması yoluyla olmaktadır. Bununla birlikte ANP ve BNP'nin major klirensi, klirens reseptör (C-Tip reseptör) ve nötral endopeptidazlarla enzimatik yıkılması yoluyla olur. Metallopeptidaz enzimler, vasküler hücreler ve tübüler hücrelerde bulunur.

Natriüretik peptidler kardiyovasküler sistemin birçok bölgesinde geniş bir biyolojik etki alanı gösterir. ANP'nin etki alanı BNP'ninkilerle çok benzerdir. Bu natriüretik peptidlerin salınımını arttıran faktörler çok çeşitlidir:

*Kardiyak hastalıklar (KKY, miyokard iskemisi, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi)

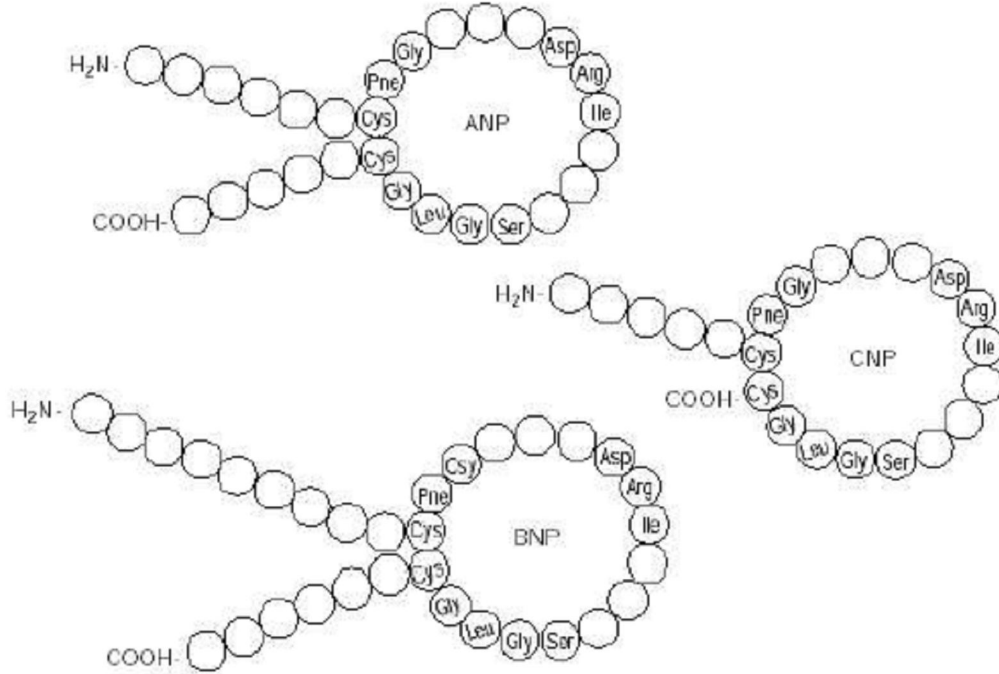
*Diğer hastalıklar (Septik şok, akut ve kronik renal yetmezlik ve pulmoner hipertansiyon)

*Nörohumoral ve diğer endokrin faktörler (Epinefrin, norepinefrin, asetilkolin, vazopressin, glukokortikoidler, endotelin-1, anjiyotensin-2)

*İnflamatuvar sitokinler (TNF- α , Interlökin-6)

*Diğer faktörler (Yaş, sirkadiyen varyasyon, egzersiz, vücut sıcaklığı)

Her iki peptid venöz kapasiteyi artırır, vasküler tonusu azaltır ve birçok hormonal sistemi inaktive eder (örn: RAAS, endotelinler, sitokinler ve vazopressin) (77, 82).



Şekil 7. Natriüretik peptidlerin yapısı (Belirtilen aminoasitler her üç peptidde ortak olarak bulunmaktadır) (75).

Atriyal/ A-tipi natriüretik peptid ve BNP'nin en önemli özelliklerinden birisi kardiyak önyükü (preload) refleks taşikardi oluşturmadan azaltmasıdır. Bu azaltma muhtemelen vagal stimulusla, santral sinir sisteminden sempatik uyarımın supresyonuyla ve otonomik sinir uçlarından katekolamin salınımının azalması yoluyla olmaktadır (83).

Bu vasküler özelliklere ek olarak natriüretik peptidler, renal hemodinamiye ve fonksiyonlara direk etkilidirler. Natriüretik peptidlerin etkisiyle oluşan glomerül kapillerindeki artmış basınç ve buna sekonder gelişen artmış glomerüler filtrasyon; afferent arteriyollerdeki vazodilatasyonun ve efferent arteriyollerdeki vazokonstrüksiyonun bir sonucudur (84). Natriüretik peptidlerin aynı zamanda tübüllerde sodyum ve su dengesine natriürez ve diürezle sonuçlanan direk bir etkisinin olduğu da görülmektedir. Bu özelliklerinin net etkisi natriürez, diürez ve dengeli arteriyal ve venöz yataklarda vazodilatasyondur. Ek olarak koroner ve diğer arterlerde de direk vazodilatatör etkiye sahiptir. Natriüretik peptidler ayrıca kalpte ve

diğer organ sistemlerinde antimitojenik etkiye sahiptirler ve vasküler hücre proliferasyonunu inhibe eder (84, 85).

1.3.2. Kalp ve Natriüretik Peptid İlişkisi

Atriyal/A-tipi natriüretik peptid ve BNP, RAAS'nin doğal antagonistleridir. Mineralokortikoid ve tuz uyarımlı hipertansiyon ve hacim yüklenmesine karşı vücudun savunmasında yer alarak kan basıncı, kan hacmi ve sodyum dengesinin düzenlenmesini sağlarlar. Natriüretik peptidler; aşırı su ve tuz tutulmasını, vazokonstriktör peptidlerin sentezlenmelerini, etkilerini ve sempatik aktiviteyi inhibe ederek damar gevşemesine katkıda bulunurlar. ANP sentezinin genetik yolla inhibisyonu ya da natriüretik peptid reseptör-A'nın (NPR-A) devre dışı edilmesi hipertansiyon ve ventrikül hipertrofisine yol açar. RAAS'de vazopressin ve sempatik sinir sistemi, sodyum ve su tutulumunu artırarak kan basıncını yükseltirler. Buna karşılık ANP ve BNP, kan basıncı yükseldiğinde aktive olurlar. Merkezi sinir sisteminde ACTH salınımını ve sempatik sinir sistemini inhibe ederler, periferde ise glomerül filtrasyon hızı, diürez ve natriürezi artırır, sistemik vasküler direnci ve plazma volümünü düşürerek akut hacim yüklenmelerinde kalbi korurlar (82, 84, 86).

1.3.3. Brain/B-tipi Natriüretik Peptid Salgılanımı

Tüm natriüretik peptidlere özgün 17 aminoasitlik tek halka içeren ve toplam 32 aminoasitten oluşan bir polipeptiddir. Plazmadaki BNP'nin kaynağı kalp ventrikülleridir. Ventriküllerde bulunan miyositler ilk olarak pre-proBNP adında 134 aminoasitten oluşan peptidi sentezler. Pre-proBNP isimli peptid daha sonra proteazlar tarafından parçalanarak 108 aminoasit içeren proBNP adlı peptid yapıya dönüşür. Daha sonra proBNP de yine proteazlar tarafından parçalanarak bir ucu 1-76 aminoasitten oluşan peptid N-terminal proBNP (NT-proBNP) adını alır ve diğer ucu ise 32 aminoasitten oluşan peptid C-terminal BNP olarak adlandırılır. BNP-32 ya da sadece BNP olarak adlandırılan hormon biyolojik olarak aktif olup, biyolojik yarılanma süresi 20 dakikadır (87).

Atriyal miyositlerde sentezlenen ANP'nin, granüllerde depo edilmesi ve egzersiz gibi atriyum duvar gerimini değiştiren herhangi bir durumda yüksek düzeylerde kana salınmasına karşılık, preproBNP geninin nükleik asit dizilimi, mRNA yapım-yıkım hızının yüksekliğine ve peptidin sekretuar granüller içinde depo

edilmeyip direkt sentez edildiğine işaret eder. Salınım, ventrikül genişlemesi ve basınç yükü ile doğru orantılı olarak artar (87). ProBNP, kan içine salınmadan önce ileri derecede düzenlenmiş olmalıdır. Böylece, BNP konsantrasyonları ANP gibi hızlı ve düzensiz olarak değişmez. Sürekli bir ventriküler genişleme ve basınç artışı olduğunda proBNP kana salınır ve fizyolojik olarak aktif hormon olan BNP ile inaktif bir metabolit olan N terminal BNP'ye parçalanır (81). ProBNP, proANP gibi granüllerde depo edilmez. Bununla beraber akut BNP sentez ve salgılanımı, gen düzeyinde düzenlenir. İnsanda BNP geni, 1. kromozomda yerleşmiştir. Bir prohormon olan 108 amino asitlik proBNP'yi kodlar. ProBNP'nin C-terminal-BNP (32 aminoasit, biyolojik aktif form) ve N-terminal-proBNP parçalarına ayrılması, salgılanım sırasında mı yoksa sonradan serumda mı gerçekleştiği kesin değildir (88).

1.3.4. Brain/B-tipi Natriüretik Peptid, Kardiyovasküler Sistem ile İlişkisi ve Klinik Kullanımı

Kardiyovasküler fizyolojideki rolleri ve eşsiz özelliklerinden dolayı kardiyak natriüretik peptidler hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve akut koroner sendromlar gibi birçok çeşitli kardiyovasküler durumda diagnostik ve prognostik belirteç olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu hastalıkların çoğunda ortak son yol, sol ventriküler disfonksiyondur. Sol ventriküler disfonksiyon, miyokardiyal apoptozise, fibrozise ve remodelinge yol açan nörohümorale aktivasyonla sonuçlanır. Natriüretik peptidler içinde BNP kardiyak disfonksiyonun en sensitif ve spesifik indikatörü olarak görülmektedir (90). Son 10 yılda yapılan birçok klinik ve deneysel çalışmalar, kan BNP seviyesiyle sol ventriküler disfonksiyonun ciddiyeti arasında yakın korelasyon olduğunu onaylamışlardır (91, 92). BNP'nin kantitatif ölçümü kalp yetmezliğinin derecesini belirlemede objektif bir indikatördür. New York Kalp Cemiyeti sınıflamasına göre Klas 1'den 4'e medyan kan BNP konsantrasyonu progresif olarak artmaktadır (91).

Brain/B-tipi Natriüretik Peptid, kalp yetmezliği dışındaki nedenlerden dolayı da artmaktadır. Plazma BNP seviyelerini yaş, cinsiyet ve renal bozuklukların da etkilediğine dair kanıtlar vardır. Kronik renal yetmezliğin kalp yetmezliği tanısında kafa karıştırıcı en önemli faktör olduğu bilinmektedir. Bundan dolayı Mc Cullough ve ark. (92) bariz bir şekilde glomerüler filtrasyonu azalmış hastalarda ve

hemodiyaliz olan hastalarda 200 pg/ml gibi yükselmiş BNP değerinin göz önüne alınmasını önermiştir.

Mc Loan ve ark. (93) yaptıkları bir çalışmada ise yoğun bakım ünitesinde yapılan BNP ölçümlerinde, yaşlı ve kadın hastalarda, genç ve erkek hastalardan 3 kat yüksek BNP seviyesi ölçmüşlerdir. Bundan dolayı BNP tetkikleri klinik olarak yaş, cinsiyet ve renal hastalık olup olmaması gibi faktörler ile birlikte değerlendirilmelidir.

Yapılan birçok çalışmada BNP'nin prognostik değeri gösterilmiştir ve şu an iyi olarak bilinmektedir ki kalp yetmezlikli ve akut koroner sendromlu hastalarda BNP'nin yüksek konsantrasyonları, artmış mortaliteyle ilgilidir (94). BNP'nin prognostik öneminin yanında ilaç tedavisinin ve etkilerinin kontrolünde de kullanım alanı vardır. BNP'nin tanıda ve risk sınıflamasında önemli bir belirteç olarak tespit edilmesinden sonra akut koroner sendromlarda ve kalp yetmezliğinde ilaç dozlarının ve tedavinin takibinde kullanılabileceği bildirilmiştir. İlaç tedavisinin başarısının değerlendirilmesinde BNP düzeylerinin ölçümünün yararlı olabileceği düşünülmektedir (95).

Natriüretik peptidlerin terapötik kullanımına dair bilgiler sınırlıdır. Son yıllarda kalp yetmezlikli hastalar, ACE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör antagonistleri, aldosteron antagonistleri gibi RAAS'yi inhibe eden ve vazodilatasyona yol açan, natriürez ve diürezi arttıran ilaçlarla ya da B-adrenerjik reseptörleri bloke ederek nörohumoral artmış aktiviteyi baskılayan ilaçlarla tedavi edilmektedir. ANP ve BNP'nin bahsedilen yararlı etkilerinden dolayı son yıllarda sentetik insan BNP'si dekompanse kalp yetmezlikli hastalarda kısa dönem infüzyonla kullanılmıştır ve artmış volüme bağlı semptomlarda iyileşmeler gözlemlenmiştir (96).

1.3.5. Brain/B-tipi Natriüretik Peptid ve Serebral İskemi

Brain/B-tipi Natriüretik Peptidin yüksek plazma konsantrasyonları sadece kronik kalp hastalığı veya akut miyokard infarktı geçiren hastalarda değil, aynı zamanda esansiyel hipertansiyonlu ve atriyal fibrilasyon gibi aritmili hastalarda da tespit edilir (97, 98). Akut iskemik strok'un otonomik fonksiyonlarda değişimlere yol açtığı gösterilmiştir. Örneğin kardiyak aritmileri ve miyokard hasarını artırır (99,

100). Strok periyodunda akut kan basıncı artışı iyi bir şekilde gösterilmiştir. Biyolojik özelliklerine dayanılarak BNP'nin strok'un akut fazındaki hemodinamik regülasyonda önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir (100). Strok'un akut fazındaki kan basıncı artışının nedeni incelendiğinde; strok oluşumunun bir sonucu olarak, hastaneye yatışın stresi olarak, sempatik sinir sisteminin artmış aktivitesi ya da artmış intrakranyal basınca karşı verilen fizyolojik bir yanıtın sonucu olarak gerçekleştiği düşünülmektedir (101). Akut kan basıncı artışı nasıl oluyor da kalpten BNP üretiminin artmasına katkıda bulunuyor? Karşılaştırılabilir kanıtlar destekliyor ki; akut strok hastaları miyokardiyal nekroz ve aritmiyi de içeren çeşitli kardiyak anormallikler geliştirebiliyorlar (99, 100). Bu kardiyak değişiklikler kalpten artmış BNP üretimiyle bağlantılı olabilir. Ortalama arter basıncı ile BNP seviyeleri arasında bağlantıyı açıklamak için yapılan çalışmada, esansiyel hipertansiyon hastalarında tansiyon arteryel değeri yükseldikçe BNP değerinin artması bizim için önemli bir bulgudur (102).

İnfarkt sahasının büyüklüğüne göre BNP seviyelerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, infarkt alanı büyüdükçe serum BNP seviyelerindeki artışın gösterilmesi, beyindeki infarkt alanının BNP'nin potansiyel kaynağı olabileceğini düşündürmüştür (100).

Anevrizmal SAK'da BNP plazma konsantrasyonları hiponatremi ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle vazospazma bağlı gecikmiş iskemik defisitler gelişen hastalarda NT-proBNP değerlerinin progresif olarak yükseldiği tespit edilmiştir (103, 104).

1.3.6. Kafa Travmaları ve Natriüretik Peptidler

Natriüretik peptidlerin akut travmadaki rolleri az çalışılmıştır. TBH'na bağlı olarak yükselen plazma ANP konsantrasyonuna bağlı hiponatremi ile ilgili bazı yayınlar mevcuttur (105). BNP ile ilgili çalışmalar ise çok daha sınırlı sayıdadır. Ancak çalışmalar göstermektedir ki kafa travması sonrası BNP plazma konsantrasyonu artmaktadır. Diffüz SAK'da, intrakranial basıncı yükselmiş diğer hastalarda (subdural hematoma, diffüz aksonal injury, kontüzyo serebri gibi) da BNP (NT-proBNP) konsantrasyonlarının anevrizmal SAK sonrası gelişen vazospazm dönemindeki gibi arttığı tespit edilmiştir (104, 106).

Sviri ve ark. (104) şiddetli kafa travması (başvuru anındaki GKS<8) sonrası TBH nedeniyle takip ettikleri 30 hastayı içeren çalışmalarında injuri sonrası ilk 12 günde 4 kez BNP plazma konsantrasyonu, SAK büyüklüğünü, İKB'yi ve nörolojik sonuçları değerlendirdiler. Diffüz SAK'lıların ılımlı SAK'lılardan özellikle 2. periodda (4-5. gün) ve 3. periodda (7-8. gün) daha yüksek plazma BNP değerlerine sahip olduklarını tespit ettiler. Yine bu çalışmada kafa içi basıncı artanlar ile İKB'si artmayanlar kıyaslandığında yine tüm periyotlardaki ölçümlerde plazma BNP değerlerinin İKB'si artanlarda anlamlı ve belirgin olarak yüksek olduğu gösterildi. Son olarak bu çalışmada Glasgow Sonuç Skoru düşük olanların özellikle ilerleyen günlerde (3. ve 4. periodda) yüksek olanlardan daha yüksek plazma BNP değerlerine sahip olduklarını buldular.

Anevrizmal SAK'da ve kafa travmalarında plazma BNP değerlerinin yükselmesinde otörler aynı mekazimalar üzerinde durmuşlardır. Düşünceler; stres ve noradrenalin salınımının, sempatik sistem aktivasyonunun kardiyak BNP üretimini arttırdığının üzerinde yoğunlaşmıştır (104).

Kafa travması sonrası intrakranial lezyonu olanlarda serum BNP düzeylerinin intrakranial lezyonu olmayanlardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu BNP düzeyinin sadece travma stresine bağlı kardiyak katekolamin salınımından etkilenmediğini, beraberinde nöronal injuri alanlarından da primer olarak sekrete edilebileceğini düşündürmektedir (107).

Serum ANP ve BNP düzeylerinin fokal beyin ödemi olan hastalarda anlamlı ölçüde yükseldiği belirtilmiştir (108). Natriüretik peptidlerin beyin su ve elektrolit içeriğinde regülatör rolleri olduğu çeşitli hayvan deneylerinde de gösterilmiş ve özellikle kafa içi basıncını azaltıcı ve beyin ödemi çözücü etkileri bildirilmiştir (109).

Çalışmalarda üriner sodyum atılımı ile BNP düzeyleri arasında pozitif ilişki tespit edilmiştir. Artmış BNP sekresyonu artmış natriüreze bağlı hiponatremiden sorumludur. Nöroşirürji pratiğinde çok iyi bilinmektedir ki TBH ile ilişkili şiddetli hiponatremi önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bu nedenle kafa travması geçiren hastalarda şiddetli hiponatremiyi önlemek için plazma sodyum konsantrasyonu yakından takip edilmelidir. Hatta kafa travması olgularında özellikle

yüksek İKB'li hastalarda tedavinin yönetiminde BNP düzeylerinin değerlendirilip takip edilmesinin faydalı olabileceği düşünülmektedir (110).

Kafa travması sonrası serum BNP düzeyleri sıklıkla ağır kafa travmalı yani ödem, hemoraji, iskemi gibi kompleks patolojilerin bir arada bulunabildiği ve kafa içi basıncı belirgin yükselmiş olan hastalarda çalışılmıştır (104). Böyle hastalarda klinik tabloya sıklıkla hipoksi, hipotansiyon, multiorgan travması gibi ek patolojiler de eşlik edebilmektedir. Serum BNP değerlerinin sistemik faktörlerden etkilenebildiği göz önünde bulundurulduğunda ağır kafa travmalı hastalardaki ek patoloji ve hasarların serum BNP düzeylerini etkileyebileceği de unutulmamalıdır. Bu nedenle biz çalışmamızda hafif veya orta dereceli kafa travması geçiren, özellikle izole kafa travması olan hastaları tercih ettik. Bu hastalarda difüzyon MRG de tespit edilen iskemik ve hemorajik (intraaksiyal/ekstraaksiyal) lezyonların boyutları ve lezyon boyutlarındaki değişimler ile serum NT-proBNP konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi hedefledik. Temel amacımız kafa travması sonrası intrakranial lezyonların takibinde serum NT-proBNP düzeylerinin değerlendirilmesinin etkili olup olmayacağını belirlemeye çalışmaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi, Radyoloji ve Biyokimya Anabilim Dalları'nda gerçekleştirildi.

Bu çalışmada Mart 2009 - Mart 2010 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Nöroşirürji kliniğine hafif (GKS 14 veya 15) ve orta dereceli (GKS 9-13) kafa travması nedeniyle yatırılan 30 hasta değerlendirildi. Hastaların 20'si erkek, 10'u kadındı. Travma öyküsü olmayan 6 erkek, 4 kadından oluşan 10 kişilik gönüllü kontrol grubu normal serum NT-proBNP değerlerini belirlemek için oluşturuldu.

Hastalara yatışlarından itibaren ilk 24 saat içinde ve yatışlarının 24-48. saatleri arası bir dönemde beyin difüzyon MRG çekirildi ve aynı dönemlerde plazma NT-proBNP düzeyleri bakıldı.

2.1. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışmaya katılan olguların beyin difüzyon ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemeleri Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı MRG biriminde elde edildi.

Çalışma, 1. 5T GE Signa Highspeed Scanner Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI, USA) kullanılarak yapıldı. Tüm olgular supin pozisyonda; beyin koilinin merkezine gelecek biçimde tetkike hazırlandı. İnceleme esnasında uymaları gereken hususlar hakkında hastalara ve/veya hastaların yakınlarına bilgi verildi. İnceleme esnasında MRG uyumlu kulaklık sistemi aracılığıyla hastalarla iletişim kuruldu. Çekim yapılırken hastalara herhangi bir sedasyon uygulanmadı.

3-plane-localizer (pilot) görüntülerin alınmasının ardından, aksiyel planda b1000 ağırlıklı imajlar elde edildi. Görüntülerde kullanılan parametreler şunlardır:

***Difüzyon ağırlıklı görüntüleme;** Matriks: 128x128, Number of Excitations (NEX): 1, Field of view FOV: 36x36 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, kesitler arası boşluk: 0, difüzyon yönü: Tüm yönler, Repetition Time (TR): 8000 msn, Echo Time (TE): Minimum.

2.2. Görüntülerin Analizi

Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler, MRG sisteminin çalışma istasyonunda (Advantage Windows, 4, 2 software version, GE Medical Systems) değerlendirildi.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme de saptanan patolojinin volümü; kesit kalınlığı ve alan çarpımı sonucu elde edildi. DAG’de saptanan patolojilerin hacimleri “mm³” cinsinden değerlendirildi.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme de saptanan patolojiler; intraaksiyal iskemi (IAISC), intraaksiyal hemoraji (IAHEM) ve ekstraaksiyal hemoraji (EAHEM) olarak sınıflandırıldılar.

Beyin parankiminde oluşan enfarktlar; “IAISC”, yine beyin parankiminde oluşan kontüzyonlar, intraserebral kanamalar; “IAHEM”, epidural, subdural ve subaraknoid kanamalar ise “EAHEM” kategorilerinde değerlendirildiler.

2.3. Biyokimyasal Analiz

N-terminal proBNP ölçümü; Her olgudan 5 ml açlık kan örneği düz tüpe alındı, 1 saat içinde santrifuj edilerek serumu ayrıldıktan sonra -70 °C’de saklanıp toplu olarak çalışıldı. Tekrarlanan dondurma ve çözme işleminden kaçınıldı.

N-terminal proBNP ölçümü uygun kit ile immünoanaliz cihazında kantitatif olarak electrochemiluminescence immunoassay metodu ile gerçekleştirildi.

N-terminal proBNP, kemiluminesans yöntemi ile Siemens IMMULITE 2000 (Flanders, NJ, 07836 USA)’de çalışıldı.

Ölçüm sandviç prensibinin kullanıldığı ECLIA (elektrokemiluminesans immunoassay) prensibi ile yapıldı. Temel prensip, yüzeyinde antijen antikor reaksiyonu gerçekleşen manyetik mikropartiküllerin elektroda teması sonrasında, elektroda voltaj uygulanmasıyla başlatılan elektrokimyasal reaksiyonun lüminesans oluşturmasıdır. Lüminesans ise, bir elektron uyarıldığında (rutenyum) veya yüksek enerji seviyesinden daha düşük enerji seviyesine döndüğü zaman oluşan radyant enerji ya da ışık yayılımı ile meydana gelir. İlk olarak numunedeki antijen (NT-proBNP), biotinlenmiş poliklonal NTproBNP spesifik antikor ve bir rutenyum kompleksi ile etiketli poliklonal NT-proBNP spesifik antikor ile bir sandviç kompleksi oluşturur. Daha sonra oluşan sandviç kompleksi, streptavidin etiketli manyetik mikropartiküllerin eklenmesiyle biotinstreptavidin etkileşimi sonucu birbirlerine bağlanırlar. İmmünokomplekslerle yüklü manyetik mikropartiküller akım hücresi içinden geçerken, mıknatısın etkisiyle elektrodun belli bir noktası üzerinde toplanırlar. Kısa bir zaman için bu pozisyonda kalırlar. Daha sonra miktarı belli bir

voltaj elektrokemiluminesans reaksiyonu başlatmak üzere uygulanır. Ortaya çıkan ışık yayılması luminometre ile ölçülür. Reaksiyon tamamlanınca manyetik bilyalar serbest bırakılır ve yıkama solüsyonu ile yıkanarak atılır. Sonuçlar alete özgü iki nokta kalibrasyonu ile oluşturulan kalibrasyon eğrisi ve reaktif barkodu ile belirlenen master eğrisi ile elde edilir.

Elde edilen serum NT-proBNP değerleri, "pg/mL" cinsinden değerlendirildi.

2.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17. 0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, Frekans, Yüzde) Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Tek yönlü (One way) Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde LSD testi kullanıldı.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

3. BULGULAR

Bu çalışma, yaşları 3 ile 89 arasında değişmekte olan, 10'u kadın (% 33,3) ve 20'si erkek (%66,7) olmak üzere toplam 30 olgu üzerinde uygulandı. Olguların ortalama yaşı 34, 8±24, 8 idi.

Kontrol grubu yaşları 16 ile 75 arasında değişmekte olan, 4'ü kadın (% 40) ve 6'sı erkek (% 60) olmak üzere toplam 10 olgudan oluşmaktaydı. Kontrol grubunun ortalama yaşı 35, 3±17, 4 idi.

Kontrol grubunun özellikleri ve NT-proBNP değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastaların özellikleri, 24. ve 48. saat GKS ve NT-proBNP değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Hastaların 24. ve 48. saat Difüzyon MR bulguları (mm³) ise Tablo 4'de gösterilmiştir.

Cinsiyet açısından, GKS, BNP, IAISC, IAHEM ve EAHEM değerleri farklılığı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0, 05).

Tablo 2. Kontrol grubunun özellikleri ve NT-proBNP değerleri

	Yaş	Cinsiyet	NT-proBNP değeri (pg/mL)
Kontrol 1	16	K	<20
Kontrol 2	18	E	<20
Kontrol 3	19	E	<20
Kontrol 4	30	E	24
Kontrol 5	32	K	37
Kontrol 6	35	E	21. 9
Kontrol 7	40	E	<20
Kontrol 8	42	E	33. 6
Kontrol 9	46	K	39. 2
Kontrol 10	75	K	45. 7

Tablo 3. Hastaların özellikleri, 24. ve 48. saat GKS ve NT-proBNP değerleri

Sıra	Yaş	Cinsiyet	GKS 24	GKS 48	NT-proBNP 24 (pg/mL)	NT-proBNP 48 (pg/mL)
1	5	E	13	14	179	72.4
2	15	E	15	15	255	69.4
3	4	E	15	15	84.3	42
4	12	E	10	10	67.8	205
5	17	K	15	15	89.7	30.5
6	5	E	14	15	118	51.4
7	11	E	10	12	143	53.2
8	19	E	15	15	97.5	57.7
9	3	K	9	10	1402	732
10	9	E	10	11	174	22.3
11	6	K	14	15	218	146
12	39	K	15	15	176	44
13	25	E	15	15	117	74.7
14	31	E	14	15	31.4	22
15	40	E	15	15	46.5	54.3
16	27	K	15	15	132	131
17	26	K	14	14	71.2	115
18	38	E	11	13	64.8	36
19	22	E	15	14	26.6	49.3
20	44	K	14	14	281	133
21	62	K	15	15	144	115
22	45	E	15	15	112	163
23	64	K	14	15	509	339
24	66	K	15	15	450	593
25	66	E	14	15	277	143
26	55	E	15	14	55.6	270
27	72	E	14	14	1315	1886
28	69	E	12	13	706	201
29	89	E	12	12	468	586
30	58	E	14	14	51	88.2

Tablo 4. Hastaların 24. ve 48. saat Difüzyon MR bulguları (mm³)

Sıra	IAISC 24 (mm ³)	IAISC 48 (mm ³)	IAHEM 24 (mm ³)	IAHEM 48 (mm ³)	EAHEM 24 (mm ³)	EAHEM 48 (mm ³)
1	100	100	0	0	220	220
2	0	0	0	0	280	260
3	0	0	0	0	190	190
4	160	160	180	240	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	200	180	0	0
8	100	100	180	180	210	210
9	560	560	200	200	0	0
10	0	0	210	200	0	0
11	0	0	0	0	330	330
12	0	0	0	0	0	0
13	0	0	190	190	230	230
14	100	100	0	0	0	0
15	0	0	140	170	130	130
16	0	0	0	0	0	0
17	140	140	180	200	0	0
18	0	0	180	180	0	0
19	0	0	120	160	0	0
20	0	0	460	460	180	160
21	150	150	0	0	0	0
22	0	0	280	310	0	0
23	0	0	280	300	390	390
24	260	290	190	200	0	0
25	200	200	470	470	0	0
26	180	180	190	320	0	0
27	0	0	870	870	380	380
28	0	0	780	750	0	0
29	270	290	0	0	0	0
30	0	0	190	210	0	0

Tablo 5. Bulguların yaş gruplarına göre dağılımı

	Yaş Grubu	n	Ort	SS	p
GKS24	0-20	11	12, 73	2, 45	0, 138
	21-40	8	14, 25	1, 39	
	41 ve üstü	11	14, 00	1, 10	
GKS48	0-20	11	13, 36	2, 16	0, 236
	21-40	8	14, 50	0, 76	
	41 ve üstü	11	14, 18	0, 98	
BNP24 (pg/mL)	0-20	11	257, 12	384, 30	0, 136
	21-40	8	83, 19	53, 25	
	41 ve üstü	11	397, 15	369, 86	
BNP48 (pg/mL)	0-20	11	134, 72	205, 32	0, 074
	21-40	8	65, 79	38, 61	
	41 ve üstü	11	410, 65	520, 67	
IAISC24 (mm ³)	0-20	11	69, 09	167, 66	0, 570
	21-40	8	12, 50	35, 36	
	41 ve üstü	11	66, 36	114, 91	
IAISC48 (mm ³)	0-20	11	83, 64	168, 00	0, 495
	21-40	8	30, 00	56, 57	
	41 ve üstü	11	100, 91	122, 92	
IAHEM24 (mm ³)	0-20	11	88, 18	101, 67	0, 008*
	21-40	8	101, 25	86, 92	
	41 ve üstü	11	337, 27	284, 89	
IAHEM48 (mm ³)	0-20	11	90, 91	105, 59	0, 005*
	21-40	8	112, 50	93, 92	
	41 ve üstü	11	353, 64	273, 65	
EAHEM24 (mm ³)	0-20	11	111, 82	133, 55	0, 564
	21-40	8	45, 00	87, 51	
	41 ve üstü	11	86, 36	157, 12	
EAHEM48 (mm ³)	0-20	11	110, 00	131, 15	0, 576
	21-40	8	45, 00	87, 51	
	41 ve üstü	11	84, 55	156, 04	

* $p < 0, 01$

24. saat IAHEM değerleri ve 48. saat IAHEM değerleri, 41 ve üstü yaş grubunda; 40 yaş altı IAHEM değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p < 0,01$). Diğer bulguların yaş gruplarına göre dağılımını istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Tablo 6. 24. saat GKS değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımını

BNP24 (pg/mL)	GKS24			p
	n	Ort	SS	
1-100	11	13,91	1,76	0,763
101-200	9	13,56	2,13	
201 ve üstü	10	13,30	1,83	

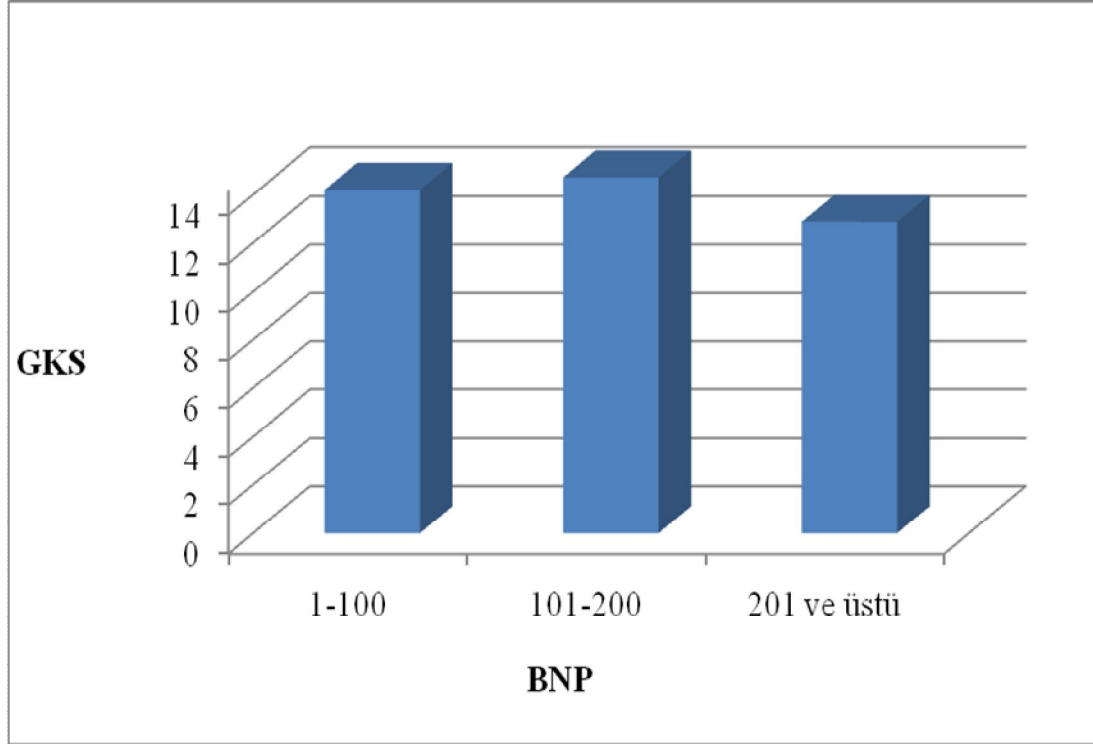
24. saat GKS değerleri ile 24. saat BNP değerleri arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p > 0,05$).

Tablo 7. 48. saat GKS değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımını

BNP48 (pg/mL)	GKS48			p
	n	Ort	SS	
1-100	15	14,20	1,26	0,039*
101-200	7	14,71	0,49	
201 ve üstü	8	12,88	2,03	

* $p < 0,05$

48. saat GKS değerleri ile 48. saat BNP değerleri arasındaki ilişki anlamlı bulundu. ($p < 0,05$). 48. saat BNP değeri 201'in üzerinde olan olguların 48. saat GKS değerleri, 48. saat BNP değeri 200'den düşük olan olguların 48. saat GKS değerlerinden anlamlı olarak düşük bulundu.



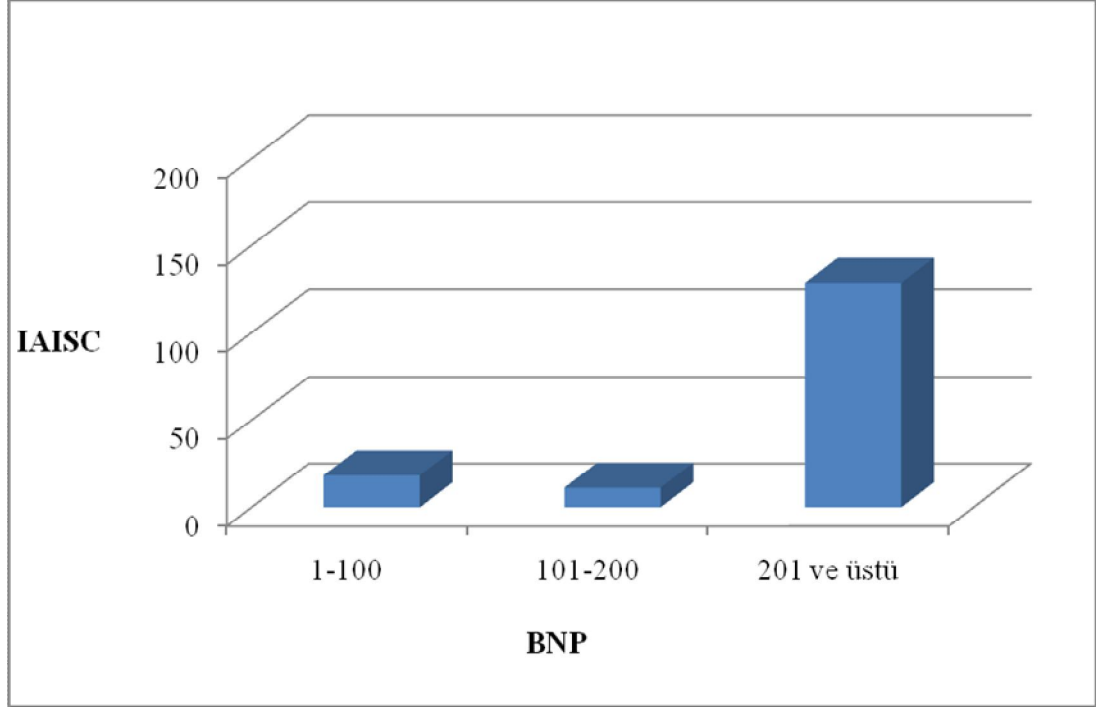
Şekil 8. 48. saat GKS değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı

Tablo 8. 24. saat IAISC değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı

BNP24 (pg/mL)	IAISC24 (mm ³)			p
	n	Ort	SS	
1-100	11	18, 18	40, 45	
101-200	9	11, 11	33, 33	0, 048*
201 ve üstü	10	129, 00	190, 81	

* $p < 0,05$

24. saat IAISC değerleri ile 24. saat BNP değerleri arasındaki ilişki anlamlı bulundu. ($p < 0, 05$). 24. saat BNP değeri 201'in üzerinde olan olguların 24. saat IAISC değerleri, 24. saat BNP değeri 200'den düşük olan olguların 24. saat IAISC değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu.



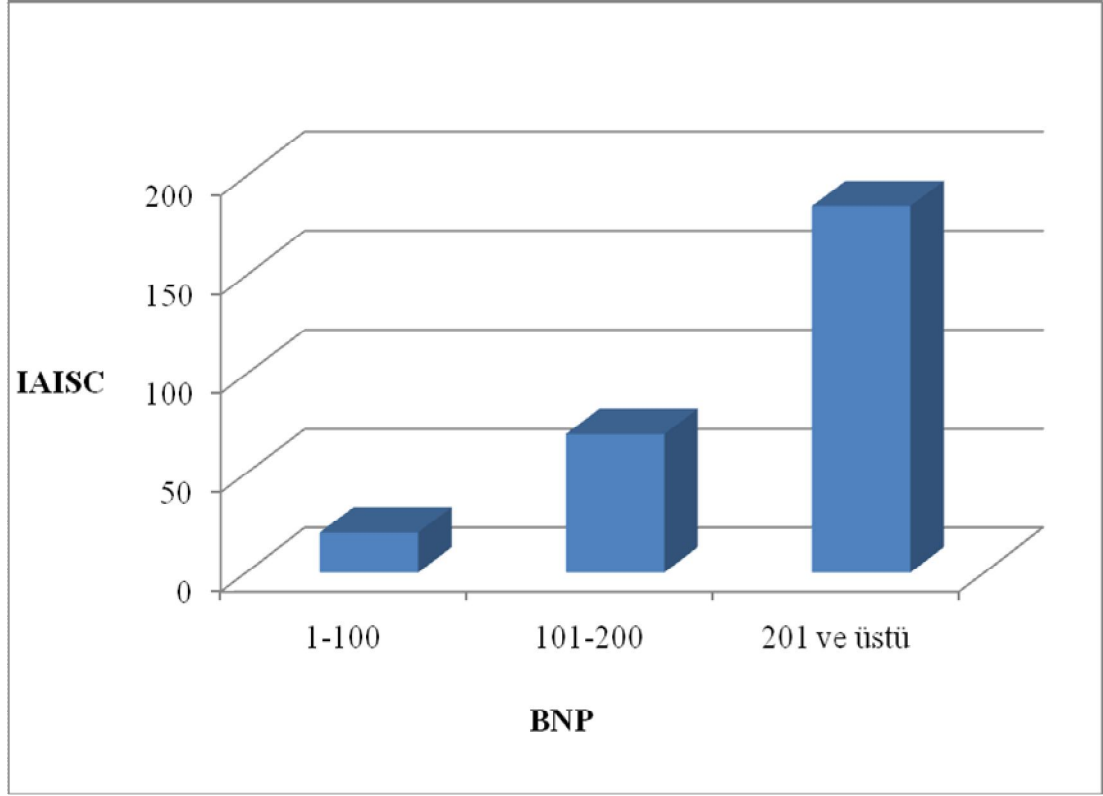
Şekil 9. 24. saat IAISC değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı

Tablo 9. 48. saat IAISC değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı

BNP48 (pg/mL)	IAISC48 (mm ³)			
	n	Ort	SS	p
1-100	15	20,00	41,40	0,009*
101-200	7	70,00	89,26	
201 ve üstü	8	185,00	194,94	

* $p < 0,01$

48. saat IAISC değerleri ile 48. saat BNP değerleri arasındaki ilişki anlamlı bulundu. ($p < 0,05$). 48. saat BNP değeri 201'in üzerinde olan olguların 48. saat IAISC değerleri, 48. saat BNP değeri 200'den düşük olan olguların 48. saat IAISC değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu.



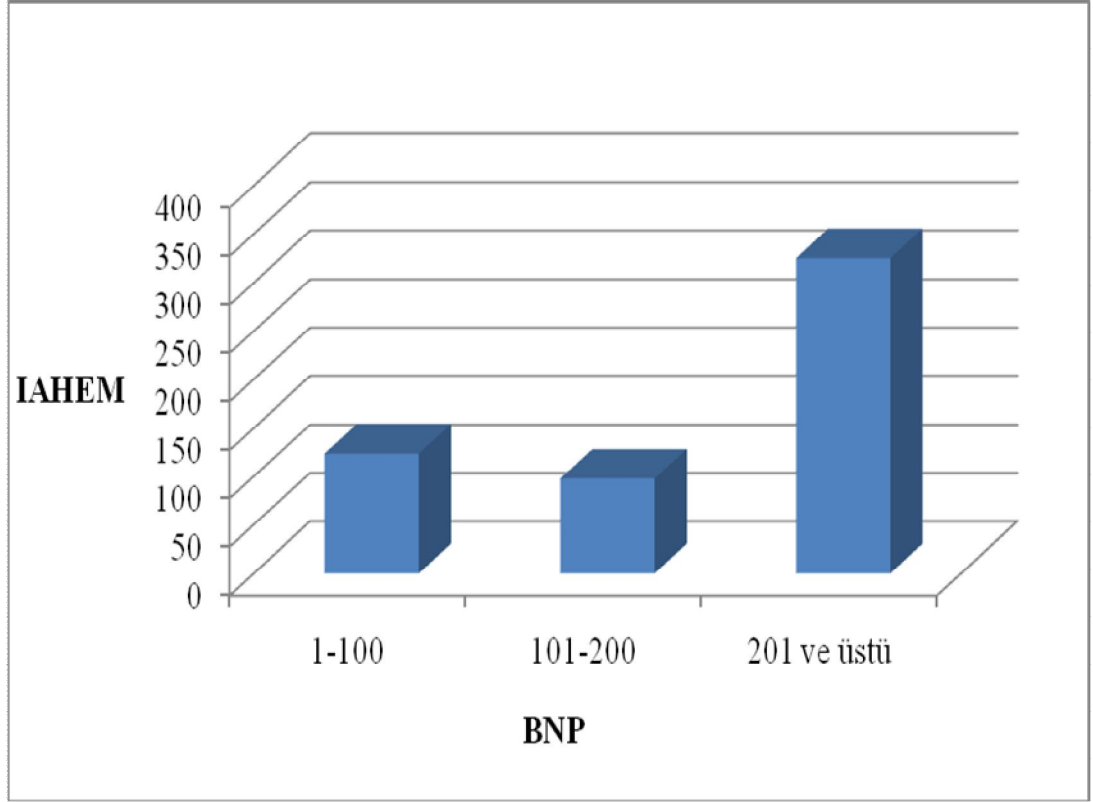
Şekil 10. 48. saat IAISC değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı

Tablo 10. 24. saat IAHEM değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı

BNP24 (pg/mL)	IAHEM24 (mm ³)			
	n	Ort	SS	p
1-100	11	123, 64	82, 25	0, 034*
101-200	9	97, 78	118, 61	
201 ve üstü	10	325, 00	315, 53	

* $p < 0,05$

24. saat IAHEM değerleri ile 24. saat BNP değerleri arasındaki ilişki anlamlı bulundu. ($p < 0,05$). 24. saat BNP değeri 201'in üzerinde olan olguların 24. saat IAHEM değerleri, 24. saat BNP değeri 200'den düşük olan olguların 24. saat IAHEM değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu.



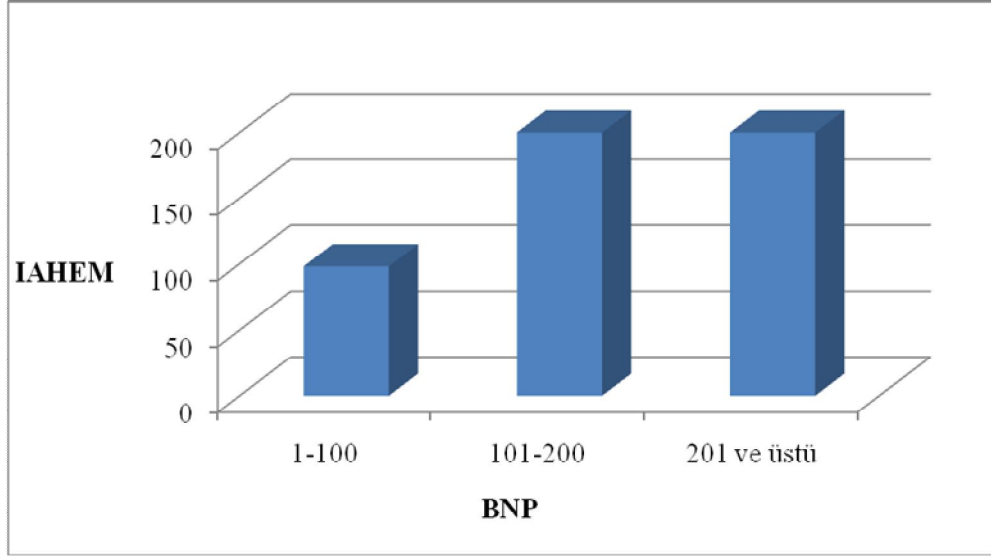
Şekil 11. 24. saat IAHEM değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı

Tablo 11. 48. saat IAHEM değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı

BNP48 (pg/mL)	IAHEM48 (mm ³)			
	n	Ort	SS	p
1-100	15	98,00	95,56	
101-200	7	205,71	213,06	0,017*
201 ve üstü	8	360,00	295,83	

* $p < 0,05$

48. saat IAHEM değerleri ile 48. saat BNP değerleri arasındaki ilişki anlamlı bulundu. ($p < 0,05$). 48. saat BNP değeri 201'in üzerinde olan olguların 48. saat IAHEM değerleri, 48. saat BNP değeri 100'den düşük olan olguların 48. saat IAHEM değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu.



Şekil 12. 48. saat IAHEM değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı

Tablo 12. 24. saat EAHEM değerlerinin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı

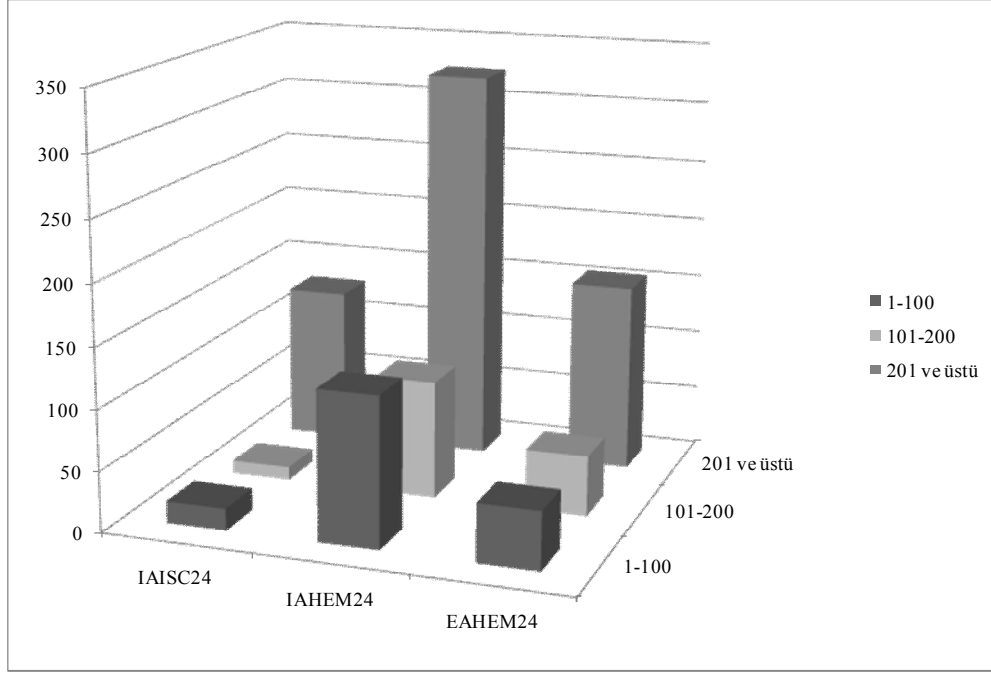
BNP24 (pg/mL)	EAHEM24 (mm ³)			
	n	Ort	SS	p
1-100	11	48, 18	84, 60	0, 107
101-200	9	50, 00	99, 25	
201 ve üstü	10	156, 00	174, 11	

24. saat EAHEM değerleri ile 24. saat BNP değerleri arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p > 0, 05$).

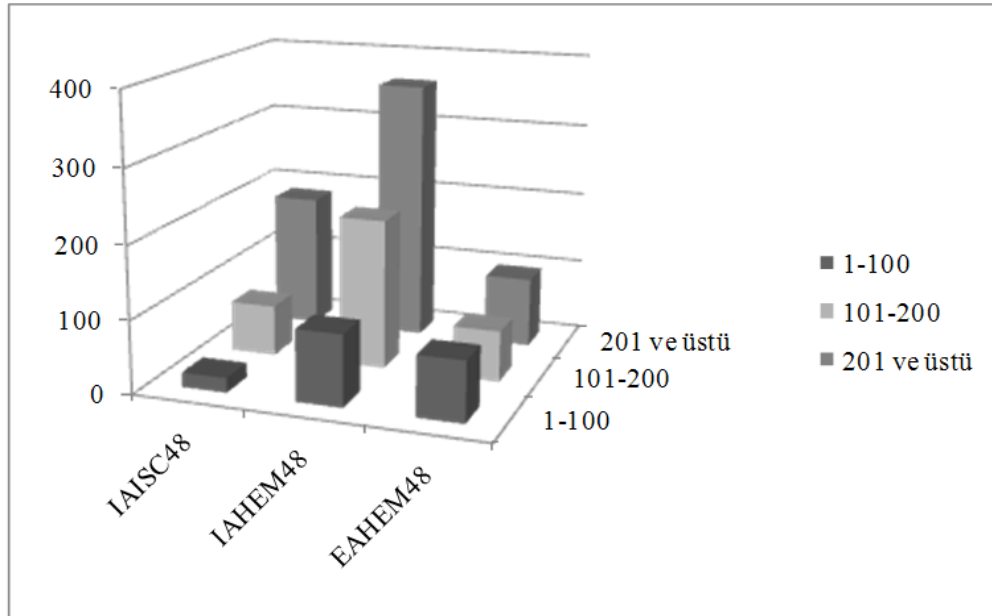
Tablo 13. 48. saat EAHEM değerlerinin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı

BNP48 (pg/mL)	EAHEM48 (mm ³)			
	N	Ort	Ss	p
1-100	15	82, 67	108, 07	0, 931
101-200	7	70, 00	129, 23	
201 ve üstü	8	96, 25	178, 24	

48. saat EAHM değerleri ile 48. saat BNP değerleri arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).



Şekil 13. 24. saat DAG'larda tespit edilen patolojilerin 24. saat BNP değerlerine göre dağılımı.



Şekil 14. 48. saat DAG'larda tespit edilen patolojilerin 48. saat BNP değerlerine göre dağılımı.

4. TARTIŞMA

Tüm dünyada 45 yaş altı ölümlerin en sık nedeni travmadır ve ilk sırayı da kafa travmaları almaktadır. Bu yüzden prognozu belirleyici nedenlerin ortaya konulması ve doğru tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi; travmatik beyin hasarının ikincil sonuçlarının azaltılmasında birincil öneme sahiptir (15).

Travmatik beyin yaralanmaları kranium ve içeriklerine yönelik eksternal mekanik bir kuvvetin uygulanmasının sonucu olup geçici ya da kalıcı bozukluklara, fonksiyonel yetersizliklere veya psikolojik davranışlara neden olur. Klinikte konküzyodan komaya hatta ölüme kadar varan olaylar silsilesine yol açabilir. Kafa travmasındaki tedavinin amacı ikincil beyin yaralanmalarını ya önlemeye ya da en aza indirmeye yöneliktir (111).

Travmatik beyin yaralanmaları birincil ve ikincil olmak üzere 2 kategoriye ayrılır. Birincil beyin yaralanmaları, travma anında ya travmanın direkt etkisi sonucu beyin parankiminde ya da akselerasyon ve deselerasyon kuvvetlerine bağlı uzun beyaz cevher traktuslarında meydana gelir. Beyin parankimasına olan direkt travma beynin kemik protuberanslara çarpması veya beynin kemik fragmanlar ya da yabancı cisim tarafından penetrasyonu sonucudur. Bu ilk yapısal bozulma, darbenin sonucu olup iyileşme eğilimi kötüdür. İntrakranial kanama, vasküler yapıların yırtılma ve kopup ayrılması sonucudur. Akselerasyon-deselerasyon kuvvetleri uzun beyaz cevher traktuslarında kopup ayrılmaya neden olarak aksonel bozulma ve ikincil hücre ölümlerine neden olurlar (13, 14, 16, 111).

İkincil beyin yaralanmaları, başlangıç travmasını takip eden sistemik ve intrakranial olaylar olup birincil travmaya bir yanıt olarak meydana çıkarlar ve nöronal harabiyet ve hücre ölümüne yol açarlar. Travmadan hemen sonra meydana gelirler ve uzun süre devam edecek etkilere neden olurlar. Birincil travma tarafından tetiklenen enflamatuar olaylar bir dizi biyomoleküler değişikliklerin bir sonucu olup mikrosirkülasyonun bozulmasına ve nöronal bütünlüğün ortadan kalkmasına yol açar. Dolayısıyla sistemik hipotansiyon, hipoksi, hiperkapni, artan intrakranial basınç gibi ikincil yaralanmalar orijinal beyin travması ya da multiple travmalar tarafından başlatılan bir seri fizyolojik değişikliklerin biyokimyasal sonuçlarıdır (13, 16, 111).

İkincil beyin hasarını ve buna bağlı nöron kaybını azaltmak teorik olarak mümkündür ve günümüzde travma mahallinde başlayıp yoğun bakım ünitesinde devam eden tedavi protokollerinden çoğu buna yöneliktir (14, 16).

Travmaya bağlı gelişen primer hasar hiçbir şekilde önlenemediği için sekonder hasarın en aza indirilmesi gerekmektedir. Bu konuda duyarlı ve hızlı davranmak gerekmektedir. Sekonder hasarı önlemek için hastada hipoksi, hipotansiyon, hiperglisemi, serebral iskemi gibi durumların gelişmesi engellenmelidir. Engellenememiş ya da engellenemeyen sekonder hasarların ise mümkün olan en kısa zamanda tanınıp, tedavi protokollerinin ona göre yönlendirilmesi iyi sonuçlar alabilmek için önemlidir (13-16). Kuşkusuz kafa travması sonrası en sık gelişen ve tanınmasında gecikilen ikincil hasarlardan biri serebral iskemidir. Bununda en önemli nedeni hiperakut ve akut serebral iskemik lezyonları göstermede BBT'nin yetersiz kalmasıdır (1, 31, 52, 54, 55).

Kafa travmalarında yapılan otopsilerde %60 oranında iskemi saptanmaktadır. Travma sonrası ilk 8 saatte serebral kan akımı normal değerinin yarısı kadar azalmakta bu da iskeminin başlamasına neden olmaktadır. Kafa travması sonucunda mortaliteyi belirleyen en önemli faktörler İKB'nin 20 mmHg'nin üstünde olması, sistolik kan basıncının da 80 mmHg'nin altında olmasıdır. Eğer hipotansiyon devam ederse serebral kan hacmi ve dolayısıyla İKB'de düşecektir. Burada önemli olan nokta hipotansiyon ve hipoksinin önlenmesi ile serebral perfüzyon basıncının korunmasıdır (18, 19, 31).

Erken iskemi organlara enerji sağlamada etkisiz bir yol olan anaerobik metabolizmaya yol açar. Anaerobik metabolizma sonucu laktik asidoz gelişir. Kafa travmasının sonuçları laktat düzeyleri ile korole bulunmuştur. Beyin laktatının mikrodializ yöntemiyle ölçümleri sonucunda travmayı takiben 20 kat arttığı gösterilmiştir. Tamamen hasarlanmış hücrelerde laktat üretimi için herhangi bir mekanizma kalmasa da kısmen hasarlı veya reperfüze olan hücreler aşırı glikozu laktata dönüştürebilir. Laktat toksiktir, hücre şişmesi ve mitokondriyal enerji metabolizmasında bozulmaya yol açar. Bu da hücresel enerji düzelmesini inhibe eder. Doku laktik asidozu serebral glikoz kullanımını daha da azaltır. Bu hasarı azaltmadaki strateji laktatın substratı olan glikozu, hasar sonrası beyinde sınırlandırmaktır. Bunun yolu ise hipergliseminin önlenmesinden geçer (31-33).

Son dönemde yapılan çalışmalar iskemik hasar sonucu nöronlarda serbest oksijen radikallerinin ortaya çıktığını ve nörolojik hasarı arttırdığını göstermiştir (31, 32).

Kafa travması sonrasında, beyin hasarının tam ve gerçek miktarını, özelliklerini, uzanımını olabildiğince erken dönemde tanımanın uzun dönem sonuçları, sekelleri tahmin ve belirlemede önemli olduğu gösterilmiştir (51). Son yıllardaki birçok araştırmacı, değişik tiplerdeki beyin injürilerinin nörokognitif defisitler ve davranışsal anormallikler oluşumundaki rollerini vurgulamaktadır. Bunların sonucunda kafa travmalı hastalardaki görüntüleme yöntemlerine, değerlendirmelere ilgi, özen ve dikkat artmıştır (52).

Kafa travması nedeniyle acil servise getirilen bir hastada BBT ile iyi bir yapısal görüntüleme yapılabilmektedir. BBT, akut intrakranial kanama (subaraknoid kanama, intraparenkimal kanama, subdural ve epidural hematoma, intraventriküler kanama), serebral ödem, orta hat şifti ve kalvaryal fraktürlerin değerlendirilmesinde çok faydalıdır. Ancak, bazen BBT normal olmasına rağmen hastalarda çeşitli nörolojik bozukluklar olabilmektedir ya da BBT bulguları klinik tabloyu açıklamakta yetersiz kalabilmektedir (1, 54, 112). Bu nedenle sadece yapısal görüntüleme ile yetinilmeyip, bu grup hastalarda fonksiyonel ve fizyolojik özelliklerin de görüntülenip değerlendirilmesi faydalı bulunmuştur. Gelişen teknoloji sayesinde MRG, genellikle ulaşılabilen bir görüntüleme yöntemi olmaya başlamıştır. Çeşitli sekansların kullanılmasıyla ve daha yüksek rezolüsyon özelliği nedeniyle MRG ile hem yapısal hem de fizyolojik değerlendirme yapılabilmektedir (1). Çalışmalar göstermektedir ki kafa travması sonrası özellikle derin beyaz cevherde ve beyin sapında lezyonu olan hastalar sıklıkla daha kötü prognoz ve sonuçlarla karşılaşılırlar. Bu bölgelerin değerlendirilmesinde hassasiyeti BBT'den çok daha iyi olan MRG, hastaların fonksiyonel açıdan prognozlarını ve uzun dönem sonuçlarını belirleyebilmekte çok katkısı olabilen bir görüntüleme yöntemidir (1, 112).

Beynin sıklıkla hasar gören gri-beyaz cevher arabirimi, korpus kallozum, derin beyaz cevher, periventriküler alanlar, hipokampal bölge ve beyin sapı MRG ile BBT'den daha iyi değerlendirilmektedir. Bu nedenle kafa travmaları sonrası BBT'den yakın süre sonra ya da hastanın ilerleyen günlerindeki takiplerinde MRG kullanımı gittikçe artan oranlarda tercih edilmeye başlanmıştır. Özellikle beyaz cevher anomalilerini tespit etmede MRG, BBT'den çok daha duyarlıdır (1).

Travmatik beyin lezyonlarını tespit etmede çeşitli MRG sekansları incelendiğinde FLAIR sekansların konvansiyonel MRG (T1 ve T2 ağırlıklı MRG)

sekanslarından daha duyarlı olduğu bildirilmektedir. FLAIR MRG, kontüzyonlar gibi fokal kortikal hasarlanmaların, beyaz cevher kesilme hasarlanmalarının ve SAK'ın tespitinde gelişmiş bir yöntemdir. Sagittal ve koronal FLAIR görüntüleri özellikle korpus kallozum ve forniksi tutan DAY tespitinde bilhassa yardımcıdır. Lezyonların etrafındaki ödemin boyutlarını değerlendirmede de çok faydalıdır (53).

Gradient-echo sekansların özellikle hemorajik alanları saptamadaki yüksek duyarlılığı, başka yöntemlerle tam tanınamayan mikrohemorajilerin tanınmasındaki katkıları kafa travmalı hastalarda incelemeye değer sekanslar olduklarını göstermektedir (53).

Beyin dokusundaki metabolitlerin miktarının ölçümü esasına dayanan MR-spektroskopi yöntemiyle ise tespit edilen nörometabolit bozuklukların hastanın sonuçları hakkında prediktif olabildiği, özellikle uzun dönem kognitif ve davranışsal fonksiyonlar hakkında çok önemli bilgiler verebildiğini gösteren yayınlar mevcuttur (51, 53).

Son dönem çalışmalar, Difüzyon ağırlıklı MRG'nin kontrast gerektirmeden, 1 dakikada görüntü elde edilmesini sağlaması gibi kolay uygulanabilirliği ve pek çok hastalık için tanı koydurucu olma özelliği nedeniyle kafa travmaları sonrası değerlendirmede çok değerli olduğunu ortaya koymuştur (54, 112). Uygulama kolaylığı, çok kısa sürede görüntü elde edilebilmesi bilimsel çalışmalar dışında da kliniklerde sık tercih edilmesine neden olmuştur. Difüzyon MRG, basit olarak travma sonrası ilk 1-2 dakikada o bölgenin su moleküllerindeki proton iyon hareketini görüntüleyebilmektedir (54). Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, su moleküllerinin mikroskopik hareketlerindeki değişikliklere son derece hassas olup özellikle akut serebral iskemilerde, sitotoksik ve vazojenik ödem ayırımında oldukça duyarlıdır. Buna paralel olarak da tanı, tedavi ve prognoz tahmini açısından önemlidir (54, 112). Serebral iskemik lezyon ve bu lezyonlara ait bulgulara şiddetli kafa travmalarında daha sık rastlanmakla birlikte hafif ve orta dereceli kafa travmalarında da travmaya eşlik edebilen serebral iskemik lezyonlar gelişebilmektedir. BBT'nin akut iskemik lezyonları ve özellikle boyutlarını çoğu zaman gösterememesi, Difüzyon ağırlıklı MRG'nin ise bu konuda çok değerli olması, bu çalışmada Difüzyon ağırlıklı MRG'yi tercih etmemizin en temel nedeni oldu. Ayrıca diğer MRG sekansları ve uygulamalarıyla kıyaslandığında çok daha

kısa çekim süresinin olması da Difüzyon ağırlıklı MRG'yi tercih etmekle edindiğimiz önemli bir avantaj oldu. Çünkü sadece 1-2 dakikalık bir çekim ile ajitasyon, klostrofobi gibi hasta kaynaklı faktörler bile problem olmaktan çıkıyordu. Özellikle kafa travmalı hastaların ve özellikle travma sonrası erken dönemlerde MRG cihazına uyum sağlamaları güçtür. Bu kadar kısa sürede bu kadar geniş bilgiler elde etmemizi sağlayabilecek en gelişmiş görüntüleme metodu Difüzyon ağırlıklı MRG idi.

Canlı dokularda iki ödem tipi tanımlanmıştır. Vazojenik ödem; ekstraselüler aralıkta sıvı artışıdır ve sıklıkla beyaz madde yolları üzerinde görülür. Klasik bilgi olarak vazojenik ödem tümör sonucu gelişmektedir. Sitotoksik ödem ise sodyum-potasyum pompasının yetersiz çalışması nedeniyle intraselüler aralığa sıvı akışı ve hücrede şişme ile karakterize durumdur. Konvansiyonel T2-ağırlıklı sekanslarda her iki ödemde hiperintens görülür. Vazojenik ödemde sinyal kaybı artmış ekstraselüler sıvı (serbest protonlar) ile ilgili olduğundan difüzyon MRG'de görülmeyebilir. Sitotoksik ödemde ise; ekstraselüler aralıkta hareketli protonların sayısı azalacağından ödem hiperintens görülür. Bu nedenle difüzyon MRG ile akut enfarkt alanı erken dönemde saptanabilmektedir (54, 55, 112, 113).

Sitotoksik ödem, genellikle geri dönüşümsüz hücre hasarının, özellikle akut enfarktın tablosudur. Vazojenik ödem ise geri dönüşümlü patolojik süreçlerde gözlenmektedir. Artmış interstisyel sıvı, vazojenik ödem ile ilişkilendirilmektedir ve artmış difüzyon nedenidir. Sitotoksik ödemde ise intraselüler sıvı artar ve azalmış difüzyon gözlenir. Yani akut iskemide difüzyon kısıtlılığı vardır (112, 113). İskemi alanındaki difüzyon kısıtlılığı genellikle 5-10 gün içinde normale döner ve subakut-kronik dönemde nekroz alanlarında difüzyon artışı saptanır (113). Yani difüzyon MRG sayesinde ödemin patofizyolojisini, iskeminin dönemini tanımlayabilmekteyiz. Difüzyon MRG iskeminin yanında hemorajinin de tanınmasına olanak sağlamaktadır. Neticede difüzyon MRG ile çok kısa süreli bir görüntüleme tekniği sonrası BBT ile değerlendirmenin yetersiz kalılabildiği gri-beyaz cevher arabirimi, korpus kallozum, derin beyaz cevher, periventriküler alanlar, hipppokampal bölge ve beyin sapı gibi bölgelerin hem hemorajik hem de iskemik lezyonlarını değerlendirebiliriz. Bu nedenle tedavi planı ve prognoz tahmini açısından kafa travmalı hastalarda beyin difüzyon MRG'nin önemi büyüktür.

Erişkinlerde ve çocuklarda intrakraniyal patolojiler sonucu ortaya çıkabilen hiponatremi klinik açıdan önemlidir. Ağır hiponatremi, konfüzyon, letarji, konvülsiyon ve komaya neden olabilir. Santral sinir sistemi problemleri nedeniyle gelişebilen hiponatremi, iki farklı sendroma eşlik edebilir. Bunlardan birincisi uygunsuz ADH salgılanmasıdır. İkincisi ise serebral tuz kaybı sendromudur (114, 115).

Serebral tuz kaybı sendromu, kafa travması, tümörler, enfeksiyonlar, kanamalar ve operasyonlarla ortaya çıkabilir. Serebral tuz kaybını tam anlayabilmek için natriüretik peptidleri irdelemek gerekir. ANP, 28 aminoasitten oluşur, atrial kardiomyositlerde üretilir ve atrial gerginlik-yüklenme durumunda salgılanır. Yarı ömrü 3-5 dakikadır. BNP yapı olarak ANP'ye benzer ve 32 aminoasitten oluşur. Endotelial hücrelerde guanilat siklaz reseptörlerine bağlanarak etki eder. Özellikle kalp yetmezliğinde artar. BNP infüzyonu ile ön ve art yük azalır, atım volümü artar, natriürez, diürez hızlanır ve renin-aldosteron düzeyinde azalma gözlenir. ANP ve BNP glomerüler filtrasyon hızını arttırarak diürez ve natriürez sağlarlar. İntrakranial hastalıklarda renal tuz kaybının mekanizması hümoral ve nöral mekanizmalarla ilişkili gibi görünmektedir. Bunlar arasında natriüretik faktörlerin rolü daha ön planda yer almaktadır (114).

Brain/ B-tipi natriüretik peptid, kalbin ventriküllerinden salgılanan bir hormondur. Kalbin duvarlarına kanın yaptığı basınç artıp ventrikül duvarlarını gerdiği zaman ventrikül kası tarafından sentezlenir, kalp duvarından BNP kana salınır ve düzeyi artar (75, 77).

Brain/ B-tipi natriüretik peptid, vücuttaki fazla su ve tuzun atılımını sağlayarak, su ve tuz dengesi ve kan basıncının dengelenmesinde rol oynar. Damar genişleticiler gibi etkisi vardır. Kalp duvarındaki kaslardan hücre içine ilk olarak büyük bir molekül olan preproBNP salgılanır. Hücre içinde bu büyük molekül ikiye parçalanır. Parçalardan biri proBNP'dir. Kalp gerildiği zaman kas hücresindeki proBNP kana verilince NT-proBNP ve BNP olarak yine iki farklı yapıya ayrılır. Vücutta etki gösteren aktif hormon BNP'dir. Fakat çok kısa sürede kandan kaybolduğu için NT-proBNP düzeyini ölçmek çok daha güvenilir sonuç verir (81, 87). Biz de bu çalışmamızı NT-proBNP düzeylerini ölçerek gerçekleştirdik.

Brain/ B-tipi natriüretik peptid, çok efektif vazodilatator etkisiyle potent bir natriüretik ve diüretik faktördür. Sistemik etkileri sonucu kan basıncını ve plazma volümünü düşürür. Bunun sonucunda da serebral kan akımını düşürür (104).

Miyokardial duvar stresine cevap olarak BNP ve NT-proBNP sentezlenir. Natriürez ve diürezi teşvik ederek, vazodilatasyona neden olarak, renin-angiotensin-aldosteron sistemini suprese ederek etki gösterir (80, 82).

Son dönem çalışmalar BNP'nin nöroloji ve nöroşirürji hastalarındaki önemi üzerine yoğunlaşmaya başlamıştır. Akut iskemik strok sonrası infarkt alanı büyüdükçe serum NT-proBNP seviyelerindeki artışın gösterilmesi, beyindeki infarkt alanının ya da nöronal injuri alanlarının da BNP'nin potansiyel kaynağı olabileceğini düşündürmüştür (100).

Ayrıca nöroşirürji pratiğinde önemli bir hastalık olan Anevrizmal subaraknoid kanamada BNP plazma konsantrasyonları hiponatremi ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle vazospazma bağlı gecikmiş iskemik defisitler gelişen hastalarda serum BNP düzeylerinin progresif olarak yükseldiği gösterilmiştir (103, 104).

N-terminal proBNP'nin kafa travmalarındaki rolleri ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Ancak çalışmalar göstermektedir ki kafa travması sonrası BNP plazma konsantrasyonu artmaktadır. Özellikle intrakranial basıncın yükseldiği hastalarda (subdural hematoma, diffüz aksonal yaralanma, kontüzyo serebri gibi) BNP (NT-proBNP) konsantrasyonlarının anevrizmal SAK sonrası gelişen vazospazm dönemindeki gibi arttığı tespit edilmiştir (104, 106).

Fukui ve ark. (108), ortalama serum ANP (atrial natriuretic peptide) ve BNP düzeylerinin fokal beyin ödemi olan hastalarda anlamlı ölçüde yükselmiş olduğunu belirtmişlerdir. Natriüretik peptidlerin beyin su ve elektrolit içeriğinde regülatör rolleri olduğu çeşitli hayvan deneylerinde de gösterilmiş ve özellikle kafa içi basıncını azaltıcı ve beyin ödemi çözücü etkileri bildirilmiştir (109).

Literatür ışığında bakıldığında, kafa travması sonrası serum BNP ve/veya NT-proBNP düzeyleri sıklıkla ağır kafa travması nedeniyle takip edilen yani ödem, hemoraji, iskemi gibi kompleks patolojilerin bir arada bulunabildiği, kafa içi basıncının belirgin olarak yükseldiği ve genel durumun çok bozuk olduğu olgularda çalışılmıştır (104). Böyle hastalarda klinik tabloya genellikle hipoksi, hipotansiyon

gibi solunum ve dolaşım problemleri, multiorgan travması gibi ek patolojiler de eşlik edebilmektedir. Serum BNP değerlerinin sistemik faktörlerden etkilenmediği göz önünde bulundurulduğunda ağır kafa travmalı hastalardaki ek patoloji ve hasarların hastadan hastaya değişen derecelerde serum BNP düzeylerini etkileyebileceği de unutulmamalıdır. Bu nedenle biz difüzyon MRG de tespit edilen iskemik ve hemorajik lezyonlar ile serum NT-proBNP konsantrasyonları arasında ilişki olup olmadığını daha iyi değerlendirebilmek amacıyla çalışmamızda hafif veya orta dereceli kafa travması nedeniyle başvuran, özellikle izole kafa travması olan hastaları tercih ettik. Ayrıca yine literatür değerlendirildiğinde, kafa travmaları sonrası intrakranial lezyonu olanlarda serum BNP düzeylerinin intrakranial lezyonu olmayanlardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (107). Ancak serum NT-proBNP değerlerinin hasarlanan dokunun boyutlarından ve de lezyon boyutlarındaki değişimden etkilenip etkilenmediğini değerlendiren bir çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmamız doğrultusunda hasarlanan dokunun boyutları ve lezyon boyutlarındaki değişim ile serum NT-proBNP değerleri arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi.

Çalışmamızda tek yönlü Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde LSD testi kullanılarak elde ettiğimiz verilere göre hafif ve orta dereceli kafa travmaları sonrası 24. saat IAISC değerleri ile 24. saat BNP değerleri arasındaki ilişki anlamlı bulundu. 24. saat BNP değeri 201'in üzerinde olan olguların 24. saat IAISC değerleri, 24. saat BNP değeri 200'den düşük olan olguların 24. saat IAISC değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu. 48. saat IAISC değerleri ile 48. saat BNP değerleri arasındaki ilişki de anlamlı bulundu. 48. saat BNP değeri 201'in üzerinde olan olguların 48. saat IAISC değerleri, 48. saat BNP değeri 200'den düşük olan olguların 48. saat IAISC değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu.

Ayrıca 24. saat IAHEM değerleri ile 24. saat BNP değerleri arasındaki ilişki de anlamlı bulundu. 24. saat BNP değeri 201'in üzerinde olan olguların 24. saat IAHEM değerleri, 24. saat BNP değeri 200'den düşük olan olguların 24. saat IAHEM değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu. Yine 48. saat IAHEM değerleri ile 48. saat BNP değerleri arasındaki ilişki de anlamlı bulundu. 48. saat BNP değeri 201'in üzerinde olan olguların 48. saat IAHEM değerleri, 48. saat BNP

değeri 100'den düşük olan olguların 48. saat IAHEM değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu.

24. saat EAHEM değerleri ile 24. saat BNP değerleri arasında ve 48. saat EAHEM değerleri ile 48. saat BNP değerleri arasında ise anlamlı ilişki bulunamadı. Ancak intraaksiyel patoloji eşlik etmeden sadece ekstraaksiyel kanaması olan hasta sayımız tam bir sonuç bağlamak için yeterli olmadığından kesin olarak ekstraaksiyel hemorajinin NT-proBNP değerlerine etkisinin olmadığını belirtmek doğru olmaz. Zaten ağır kafa travması geçiren, subdural hematoma gibi ekstraaksiyel kanaması olan hastalarda önemli boyutlarda parankimal ödem, iskemi gibi lezyonlar eşlik ettiği için serum NT-proBNP değerlerine etkileyen patolojinin ayrımını yapabilmek mümkün olmaz. Bu nedenle ağır kafa travmalılar bu çalışmaya dahil edilmedi. Hafif ve orta şiddetli kafa travması geçiren intraaksiyel lezyonlu hastaların farklı saatlerdeki difüzyon MR bulguları ve serum NT-proBNP değerlerindeki değişimlerin incelenmesinin parankimal hasar ile BNP düzeyleri arasındaki ilişki konusunda daha aydınlatıcı olacağını düşünmekteyiz.

Difüzyon MRG 24. saat ile 48. saat bulguları değerlendirildiğinde beyin parankimi hasarında artma olmayan hastalarda serum NT-proBNP düzeylerinin 48. saatte 24. saate göre düştüğü belirlendi. Sadece 1 hastada 24. saat ile 48. saat difüzyon MRG bulgularında değişiklik olmadan serum NT-proBNP düzeylerinin bir miktar arttığı görüldü. Hem bizim çalışmamız hem de literatür değerlendirildiğinde hastanın kliniğinde bozulma olmadıkça travma sonrası ilerleyen zamanlarda BNP değerlerindeki düşmeye hem BNP'nin yarılanma ömrünün hem de kafa travmaları sonrası verilen antiödem tedavi komplekslerinin etkileri olabilir. Biz GKS 15 olan hastalarda antiödem tedavisi uygulamadık. Ancak GKS değeri 15'in altında olanlarda hastanın kliniğine göre antiödem tedavi dozları ayarlandı.

Çalışmamızda dikkat çeken bir diğer husus ise 48. saatte 24. saate göre intraaksiyel doku hasar miktarında artma gözlenen 7 hastada da NT-proBNP düzeylerinin de 48. saatte 24. saate göre yükseldiği tespit edildi. Bu veriler, kafa travması sonrası ilerleyen saat ve günlerde hasarlanan serebral parankim dokusu hacmi arttıkça serum NT-proBNP düzeylerinin de artabileceğini göstermektedir. Bu bulgular, primer olarak kardiyak ventriküllerden salgılanan BNP'nin kranial

hasarlanmalar sonrası nöronal injuri alanlarından da sekrete edilebileceği düşüncesini desteklemektedir.

Sonuç olarak, kafa içi basıncının yükseldiği iskemik strok, subaraknoid kanama gibi hastalıklarda ve şiddetli kafa travmalarında arttığı bildirilen serum NT-proBNP değerlerinin hafif ve orta dereceli kafa travmaları sonrasında da normal değerler ile kıyaslandığında yükseldiği gözlemlendi. Çalışmamızda serum NT-proBNP değerlerindeki yükselme ile intraaksiyal iskemik ve intraaksiyal hemorajik lezyonların boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki elde edildi. Ekstraaksiyal lezyonlu hastalarda da serum NT-proBNP değerleri normal değerlerden daha yüksek idi ancak değerlendirmemiz sonucunda kafa travması sonrası özellikle intraaksiyal iskemi ve/veya hemorajinin boyutları (etkilenen intraaksiyal dokunun miktarı) ile serum NT-proBNP değerleri arasında korelasyon olduğu tespit edildi. Bu bulgular, BNP'nin nöronal injuri alanlarından da primer olarak sekrete edilebileceğini ya da BNP sekresyonunun nöronal injuri derecesinden etkilenebileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma ile kafa travması şiddetli olmasa bile intraaksiyal lezyonu geniş olan hastaların serum NT-proBNP değerlerinin, daha küçük intraaksiyal lezyonlu hastalardan yüksek olabileceği kanısına varıldı. Ayrıca araştırmamızda, travmanın ilerleyen saatlerinde hasarlanan serebral parankim dokusunun hacmi arttıkça serum NT-proBNP düzeylerinin de artabileceği izlendi. Benzer çalışmalar ile desteklenir ise, serum NT-proBNP düzeylerinin, kafa travması sonrası serebral parankimal lezyonların boyutlarındaki artmanın tayininde ve takibinde kullanılmaya aday bir belirteç olabileceğini düşünmekteyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Coles JP. Imaging after brain injury. *Br J Anaesth* 2007; 99: 49-60.
2. Jennett B. Epidemiology of head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 362-369.
3. Campbell JW, Adelson PD. Severe closed head injury in children. Batjer HH, Loftus CM (editors). *Textbook of Neurological Surgery*. Baltimore, Lippincott, Williams&Wilkins, 2002: 1072-1078.
4. Ward JD. Pediatric head injury. Narayan RK, Willberger JE, Povlishock JT (editors). *Neurotrauma*. New York, Mc Graw Hill, 1996: 859-867.
5. Anderson V, Catroppa C, Morse S, Haritou F, Rosenfeld JV. Intellectual outcome from preschool traumatic brain injury: a 5-year prospective, longitudinal study. *Pediatrics* 2009; 124: 1064-1071.
6. Anderson V, Catroppa C, Morse S, Haritou F, Rosenfeld J. Functional plasticity or vulnerability following early brain injury? *Pediatrics* 2005; 116: 1374 –1382.
7. Narayan RK, Kempisty S. Closed head injury. Rengachary SS, Ellenbogen RG (editors). *Principles of Neurosurgery*. 2. Baskı, Elsevier 2005: 301-318.
8. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2: 81-84.
9. Dacey RG, Alves WM, Rimel RW, Winn HR, Jane JA. Neurosurgical complications after apparently minor head injury. Assessment of risk in a series of 610 patients. *J Neurosurg* 1986; 65: 203-210.
10. Stein SC, Ross SE. Moderate head injury: a guide to initial management. *J Neurosurg* 1992; 77: 562-564.

11. Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK, Faulkner JE, Choi SC, Selhorst JB, et al. Further experience in the management of severe head injury. *J Neurosurg* 1981; 54: 289-299.
12. Bullock MR, Povlishock JT. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007; 24: 1-98.
13. Graham DI, Adams JH, Gennarelli TA. Pathology of brain damage in head injury. Cooper PR (editor). *Head Injury*. Second ed, Baltimore: Williams&Wilkins, 1987: 72-88.
14. Gade GF, Becker DP, Miller JD, Dwan PS. Pathology and pathophysiology of head injury. Youmans JR (editor). *Neurological Surgery*. Third ed, Philadelphia: WB saunders, 1990: 1953-1964.
15. Berker M, Benli K. Kafa travmalarına yaklaşım. Benli K (editör). *Temel Nöroşirürji*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2004: 79-95.
16. Littlejohns L, Bader MK. Prevention of secondary brain injury: targeting technology. *AACN Clinical Issues* 2005; 16: 501-514.
17. Treggiari MM, Schutz N, Yanez ND, Romand JA. Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome in traumatic brain injury: a systematic review. *Neurocritical Care* 2007; 6: 104-112.
18. Stochetti N, Maas AI, Chieregato A, Van der Plas AA. Hyperventilation in head injury: a review. *Chest* 2005; 127: 1812-1827.
19. Miller JD, Sweet RC, Narayan RK, Becker DP. Early insults to the injured brain. *JAMA* 1978; 240: 439-442.
20. Vincent JL, Bere J. Primer on medical management of severe brain injury. *Crit Care Med* 2005; 33: 1392-1398.
21. Adembri C, Venturi L, Pellegrin-Giampietro DE. Neuroprotective effects of propofol in acute cerebral injury. *CNS Drug Reviews* 2007; 13: 333-351.

22. Helmy A, Vizcaychipi M, Gupta AK. Traumatic brain injury: intensive care management. *Br J Anaesthesia* 2007; 99: 32-42.
23. Liu KC, Bhardwaj A. Use of prophylactic anticonvulsants in neurologic critical care: a critical appraisal. *Neurocritical Care* 2007; 7: 175-184.
24. Raslan A, Bhardwaj A. Medical management of cerebral edema. *Neurosurg Focus* 2007; 22: 1-12.
25. Huh PW, BelayeV L, Zhao W, Koch S, Busto R, Ginsberg MD. Comparative neuroprotective efficacy of prolonged moderate intraischemic and postischemic hypothermia in focal cerebral ischemia. *J Neurosurg* 2000; 92: 91-99.
26. Kamano S. Are steroids really ineffective for severely head injured patients? *Neurosurg Focus* 2000; 8: 1-5.
27. Siesjo BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part I Pathophysiology. *J Neurosurg* 1992; 77: 169-184.
28. Garcia JH. Experimental ischemic stroke: a review. *Stroke* 1984; 15: 5-14.
29. Tamura A, Graham DI, McCulloch J, Teasdale GM. Focal cerebral ischemia in the rat: 1. Description of technique and early neuropathological consequences following middle cerebral artery occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 1981; 1: 53-60.
30. Siesjo BK, Katsura K, Zhao Q, Folbergrová J, Pahlmark K, Siesjö P, Smith ML. Mechanisms of secondary brain damage in global and focal ischemia: a speculative synthesis. *J Neurotrauma* 1995; 12: 943-956.
31. Verweij BH, Amelink GJ, Muizelaar JP. Current concepts of cerebral oxygen transport and energy metabolism after severe traumatic brain injury. *Prog Brain Res* 2007; 161: 111-124.
32. Werner C, Engelhard K. Pathophysiology of traumatic brain injury. *Br J Anaesthesia* 2007; 99: 4-9.

33. Rosenblum WI. Cytotoxic edema: monitoring its magnitude and contribution to brain swelling. *J Neuropath Exp Neurol* 2007; 66: 771-778.
34. Stephen J, Rieder PhD. MR Imaging: Its Development and the Recent Nobel Prize. *Radiology* 2004; 231: 628-631.
35. Kanal E, Shellock FG. Patient monitoring during clinical MR imaging. *Radiology* 1992; 185: 623-629.
36. Erdoğan C, Hakyemez B. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG). Aksoy K (editör). *Temel Nöroşirürji*. Ankara: Türk nöroşirürji derneği yayımları, 2005: 140-168.
37. Cha S. Perfusion MR imaging: basic principles and clinical applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2003; 11: 403-413.
38. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161: 401-407.
39. Das TP, Saha AK. Mathematical analysis of the Hahn spin-echo experiment. *Phys Rev* 1954; 93: 749-756.
40. Moseley M, de Crespigny A, Chew W. Diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. *Neuroimaging Clin N Am* 1992; 2: 693-718.
41. Basser PJ. Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. *NMR Biomed* 1995; 8: 333-344.
42. Pierpaoli C, Basser PJ. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 1996; 36: 893-906.
43. Rowley HA, Grant PE, Roberts TP. Diffusion MR imaging. Theory and applications. *Neuroimaging Clin N Am* 1999; 9: 343-361.
44. Schellinger PD, Jansen O, Fiebich JB. A standardized MRI stroke protocol: comparison with CT in hyperacute intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1999; 30: 765-768.

45. Chien D, Kwong KK, Gress DR, Buonanno FS, Buxton RB, Rosen BR. MR diffusion imaging cerebral infarction in humans. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13: 1097-1102.
46. Kim YJ, Chang KH, Song IC, Kim HD, Seong SO, Kim YH, Han MH. Brain abscess and necrotic or cystic brain tumor: discrimination with signal intensity on diffusion-weighted MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 1487-1490.
47. Tievsky AL, Ptak T, Farkas J. Investigation of apparent diffusion coefficient and diffusion tensor anisotropy in acute and chronic multiple sclerosis lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20: 1491-1499.
48. Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11: 925-931.
49. Bammer R, Fazekas F, Augustin M, Simbrunner J, Strasser-Fuchs S, Seifert T, et al. Diffusion-weighted MR imaging of spinal cord. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 587-591.
50. Baur A, Huber A, Ertl-Wagner B, Dürr R, Zysk S, Arbogast S, et al. Diagnostic value of increased diffusion-weighting of a steady-state free precession sequence for the differentiation of acute benign osteoporotic versus pathologic vertebral compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 366-372.
51. Suskauer SJ, Huisman TA. Neuroimaging in pediatric traumatic brain injury: current and future predictors of functional outcome. *Dev Disabil Res Rev* 2009; 15: 117-123.
52. Provenzale JM. Imaging of traumatic brain injury: a review of the recent medical literature. *AJR* 2010; 194: 16-19.
53. Le TH, Gean AD. Neuroimaging of traumatic brain injury. *Mt Sinai J Med* 2009; 76: 145-162.

54. Bademci G, Ünlü A, Batay F, Bilgili YK, Erden İ. Difüz aksonal yaralanmanın erken tanısında difüzyon MR'in önemi. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2003; 13: 152-156.
55. Chong J, Lu D, Aragao F, Singer MB, Schonewille WJ, Silvers A, et al. Diffusion-weighted MR of acute cerebral infarction: comparison of data processing methods. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1733-1739.
56. Neumann-Haefelin T, Witsack HJ, Wenserski F, Siebler M, Seitz RJ, Mödder U, Freund HJ. Diffusion and perfusion-weighted MRI. The DWI/PWI mismatch region in acute stroke. *Stroke* 1999; 30: 1591-1597.
57. Flannery AM, Houle P. Epidural hematoma. Batjer HH, Loftus CM (editors). *Textbook of Neurological Surgery*. Baltimore. Lippincott, Williams&Wilkins, 2002: 1091-1095.
58. Lin DD, Filippi CG, Steever AB, Zimmerman RD. Detection of intracranial hemorrhage: comparison between gradient-echo images and b(0) images obtained from diffusion-weighted echo-planar sequences. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1275–1281.
59. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery* 2006; 58: 16-24.
60. Wiesmann M, Mayer TE, Yousry I, Medele R, Hamann GF, Bruckmann H. Detection of hyperacute subarachnoid hemorrhage of the brain by using magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2002; 96: 684–689.
61. Moritani T, Ekholm S, Westesson PL (editors). *Trauma. Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain*. 2. Baskı, Berlin: Springer-Verlag, 2009: 225-238.
62. Arfanakis K, Haughton VM, Carew JD, Rogers BP, Dempsey RJ, Meyerand ME. Diffusion tensor MR imaging in diffuse axonal injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 794–802.

63. Schaefer PW, Huisman TA, Sorensen AG, Gonzalez RG, Schwamm LH. Diffusion-weighted MR imaging in closed head injury: high correlation with initial Glasgow coma scale score and score on modified Rankin scale at discharge. *Radiology* 2004; 233: 58-66.
64. Lee TT, Galarza M, Villanueva PA. Diffuse axonal injury (DAI) is not associated with elevated intracranial pressure (ICP). *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140: 41-46.
65. Gennarelli TA, Thibault LE, Adams JH, Graham DI, Thompson CJ, Marcincin RP. Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. *Ann Neurol* 1982; 12: 564-574.
66. Ommaya AK, Grubb RL Jr, Naumann RA. Coup and contre-coup injury: observations on the mechanics of visible brain injuries in the rhesus monkey. *J Neurosurg* 1971; 35: 503-516.
67. Mittl RT, Grossman RI, Hiehle W. Prevalence of MR evidence of diffuse axonal injury in patients with mild head injury and normal head CT findings. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1583-1589.
68. Kawamata T, Katayama Y, Aoyama N, Mori T. Heterogeneous mechanisms of early edema formation in cerebral contusion: diffusion MRI and ADC mapping study. *Acta Neurochir Suppl* 2000; 76: 9-12.
69. Kawamata T, Katayama Y, Mori T, Aoyama N, Tsubokawa T. Mechanisms of the mass effect of cerebral contusion: ICP monitoring and diffusion MRI study. *Acta Neurochir Suppl* 2002; 81: 281-283.
70. Umeda M, Yamaki T, Tanaka C. Analysis of brain edema in experimental cerebral contusion using diffusion weighted MRI and ADC value. *Neurotraumatology* 1996; 19: 79-83.
71. Firsching R, Woishneck D, Diedrich M, Klein S, Rückert A, Wittig H, Döhring W. Early magnetic resonance imaging of brainstem lesions after severe head injury. *J Neurosurg* 1998; 89: 707-712.

72. Rivano C, Barzone M, Carta F, Michelozzi G. Traumatic intracerebral hematomas: 72 cases surgically treated. *J Neurosurg* 1980; 24: 77-84.
73. Zuccarello M, Pardatscher K, Andrioli GC, Fiore DL, Iavicoli R, Cervellini P. Epidural hematomas of the posterior cranial fossa. *Neurosurgery* 1981; 8: 434-437.
74. Tahta K. Travmatik intrakranial hematolar. Aksoy K (editör). *Temel Nöroşirürji. Cilt 1.* Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları, 2005: 325-332.
75. Suga S, Nakao K, Hosoda K, Mukoyama M, Ogawa Y, Shirakami G, et al. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and C-type natriuretic peptide. *Endocrinology* 1992; 130: 229-239.
76. Takemura G, Fujifara H, Horike K, Mukoyama M, Saito Y, Nakao K, et al. Ventricular expression of atrial natriuretic polypeptide and its relations with the hemodynamics and histology in dilated human hearts. Immunohistochemical study of the endomyocardial biopsy specimens. *Circulation* 1989; 80: 1137-1147.
77. Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential and risk stratification in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1998; 135: 914-923.
78. Talwar S, Downie PF, Ng LL, Squire IB. Towards a blood test for heart failure: the potential use of circulating natriuretic peptides. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 50: 15-20.
79. Davidson NC, Barr CS, Struthers AD. C-Type natriuretic peptide. An endogenous inhibitor of vascular angiotensin-converting enzyme activity. *Circulation* 1996; 59: 1155-1159.
80. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339: 321-328.

81. Friedl W, Mair J, Thomas S, Pichler M, Puschendorf B. Natriuretic peptides and cyclic guanosine 3', 5'-monophosphate in asymptomatic and symptomatic left ventricular dysfunction. *Heart* 1996; 76: 129-136.
82. Baughman KL. B-Type natriuretic peptide – a window to the heart. *N Engl J Med* 2002; 347: 158-159.
83. Schultz HD, Gardner DG, Deschepper CF, Coleridge HM, Coleridge JC. Vagal C-fiber blockade abolishes sympathetic inhibition by atrial natriuretic factor. *Am J Physiol* 1988; 155: 6-13.
84. Marin-Grez M, Fleming JT, Steinhausen M. Atrial natriuretic peptide causes pre-glomerular vasodilatation and post-glomerular vasoconstriction in rat kidney. *Nature* 1986; 324: 473-476.
85. Barr CS, Rhodes P, Struthers AD. C-Type natriuretic peptide. *Peptides* 1996; 17: 1243-1251.
86. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997; 350: 1349-1353.
87. Raymond I, Groenning BA, Hildebrandt PR, Nilsson JC, Baumann M, Trawinski J, Pedersen F. The influence of age, sex and other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample of the general population. *Heart* 2003; 89: 745-751.
88. Leowattana W, Sirithunyanont C, Sukumalchantra Y. Serum N-terminal probrain natriuretic peptide in normal Thai subjects. *J Med Assoc Thai* 2003; 86: 46-51.
89. Munagala VK, Burnett JC Jr, Redfield MM. The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr Probl Cardiol* 2004; 29: 707-769.
90. Mark DB, Folker GM. B-Type natriuretic peptide – a biomarker for all seasons. *N Engl J Med* 2004; 350: 718-720.

91. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-Type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161-167.
92. McCullough PA, Duc P, Omland T, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, et al. B-Type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 571-579.
93. McLoan AS, Huang SJ, Nalos M, Tang B, Stewart DA. The confounding effects of age gender, serum creatinine and electrolyte concentrations in critically ill patients. *Crit Care Med* 2003; 31: 2611-2618.
94. Berger R, Huelaman M, Strecker K, Bojik A, Moser P, Stanek B, Pacher R. B-Type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2002; 105: 2392-2397.
95. Throughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of hearth failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000; 355: 1126-1130.
96. Colucci W, Elkayam U, Horton DP, Abraham WT, Bourge RC, Johnson AD, et al. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide study group. *N Engl J Med* 2000; 343: 246-253.
97. Bonow RO. New insights into the cardiac natriuretic peptides. *Circulation* 1996; 93: 1946-1950.
98. Rossi A, Enriquez-Sarano M, Burnett JC Jr, Lerman A, Abel MD, Seward JB. Natriuretic peptide levels in atrial fibrillation. A prospective hormonal and doppler-echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1256-1262.

99. Myers MG, Norris JW, Hachinski VC, Weingert ME, Sole MJ. Cardiac sequelae of acute stroke. *Stroke* 1982; 13: 838-842.
100. Oppenheimer SM, Lima J. Neurology and the heart. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 289-297.
101. Barron SA, Ragovski Z, Hemli J. Autonomic consequences of cerebral hemisphere infarction. *Stroke* 1994; 25: 113-116.
102. Brosnan MJ, Clark JS, Jeffs B, Negrin CD, Van Vooren P, Arribas SM, et al. Genes encoding atrial and brain natriuretic peptides as candidates for sensitivity to brain ischemia in stroke-prone hypertensive rats. *Hypertension* 1999; 33: 290-297.
103. Svirgi GE, Feinsod M, Soustiel JF. Brain natriuretic peptide and cerebral vasospasm in subarachnoid hemorrhage: clinical and TCD correlations. *Stroke* 2000; 31: 118-122.
104. Svirgi GE, Soustiel JF, Zaaroor M. Alteration in brain natriuretic peptide (BNP) plasma concentration following severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148: 529-533.
105. Donati-Genet PC, Dubuis JM, Girardin E, Rimensberger PC. Acute symptomatic hyponatremia and cerebral salt wasting after head injury: an important clinical entity. *J Pediatr Surgery* 2001; 36: 1094-1097.
106. Stewart D, Waxman K, Brown CA, Schuster R, Schuster L, Hvingelby EM, et al. B-Type natriuretic peptide levels may be elevated in the critically injured trauma patient without congestive heart failure. *J Trauma* 2007; 63: 747-750.
107. Çevik Y, Durukan P, Erol FS, Yıldız M, İlhan N, Serhatlıoğlu S. Diagnostic value of bedside brain natriuretic peptide measurement in patients with head trauma. *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2010; 9: 21-25.
108. Fukui S, Katoh H, Tsuzuki N, Ishihara S, Otani N, Ooigawa H, et al. Focal brain edema and natriuretic peptides in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci* 2004; 11: 507-511.

109. Rosenberg GA, Estrada EY. Atrial natriuretic peptide blocks hemorrhagic brain edema after 4-hour delay in rats. *Stroke* 1995; 26: 874-877.
110. Cole CD, Gottfried ON, Liu JK, Couldwell WT. Hyponatremia in the neurosurgical patient: diagnosis and management. *Neurosurg Focus* 2004; 16: 1-10.
111. Ergüngör MF. Kafa travmalarında patofizyoloji. Aksoy K (editör). *Temel Nöroşirürji*. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları, 2005: 298-305.
112. Sundgren PC, Reinstrup P, Romner B, Holtas S, Maly P. Value of conventional, and diffusion-and perfusion weighted MRI in the management of patients with unclear cerebral pathology, admitted to the intensive care unit. *Neuroradiology* 2002; 44: 674-680.
113. Romero JM, Schaefer PW, Grant PE, Becerra L, Gonzalez RG. Diffusion MR imaging of acute ischemic stroke. *Neuroimaging Clin North Am* 2002; 12: 35-53.
114. Kurtoğlu S, Akçakuş M, Per H, Güneş T, Öztürk MA, Gümüş H. Çocuklarda serebral tuz kaybı: iki vaka sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Erciyes Tıp Dergisi* 2002; 24: 91-95.
115. Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome: a review. *Neurosurgery* 1996; 38: 152-160.

6. ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında İstanbul'da doğdum. İlk, orta ve lise tahsilimi İstanbul'da Erenköy Zihnipaşa İlköğretim Okulu ve Göztepe Özel Anakent Lisesi'nde tamamladıktan sonra, 1998 yılında başladığım Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinden 2004 yılında mezun oldum. 2005 yılı temmuz ayında Elazığ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda ihtisasa başladım ve halen bu göreve devam etmekteyim. Evliyim ve bir çocuk babasıyım.