

Kafa İçi Yaralanmanın Tanısında Serum MDA'nın Yeri

The Value of Serum MDA For the Diagnosis of Intracranial Injury

Cemil KAVALCI¹, Polat DURUKAN², Necip İLHAN³, Ahmet GÜZEL¹, İmran KURT ÖMÜRLÜ⁴

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Acil Tıp Anabilim Dalı, ⁴Biyostatistik Anabilim Dalı, Edirne;

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Kayseri;

³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ

Başvuru tarihi / Submitted: 23.07.2008 **Kabul tarihi / Accepted:** 06.08.2008

Amaç: Malonildialdehid lipid peroksidasyonunun en duyarlı göstergelerinden biridir. Bu çalışmada minör kafa travmalı hastalarda serum malonildialdehid (MDA) seviyelerinin intrakraniyal hasarın tanısındaki yerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisinde prospektif olarak yapılmıştır. Hastalar bilgisayarlı beyin tomografisinde lezyon olmayanlar (grup 1) ve olanlar (grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Serum MDA seviyeleri belirlendi.

Bulgular: Grup 1'deki (n=50) hastaların ortalama serum MDA düzeyi 31.186±46.9 pg/ml, grup 2'deki (n=24) hastaların ise 54.873±127.6 pg/ml idi. Yapılan istatistiksel analiz sonucu bu iki grup arasında serum MDA düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

Sonuç: Minör kafa travmalı hastalarda serum MDA düzeylerinin bilgisayarlı beyin tomografisi ile saptanan intrakraniyal hasarı belirlemede etkili olmadığı tespit edilmiştir.

Anahtar sözcükler: Acil servis; kafa travması; MDA; intrakraniyal hasar.

Objectives: Malonyldialdehid (MDA) is one of the most sensitive parameters of the lipid peroxidation. In the present study, it was aimed to investigate the value of serum MDA levels in diagnosing intracranial pathologies in minor head trauma.

Patients and Methods: This prospective study was approved in Fırat University. Patients were categorized into 2 groups: those without intracranial lesions in head CTs (group 1) and those with intracranial lesions in head CTs (group 2). Serum MDA levels were determined.

Results: Mean serum MDA levels in group 1 (n=50) and group 2 (n=24) were 31.186±46.9 pg/ml and 54.873±127.6 pg/ml, respectively. Statistical analysis showed no significant difference between the two groups in terms of MDA values.

Conclusion: It is found that serum MDA has limited value in determining the intracranial injury detected with computed tomography in patients with minor head trauma.

Key Words: Emergency department; head trauma; MDA; intracranial injury.

Kafa travmaları acil servislerde sık karşılaşılan sağlık sorunlarından biridir. Yaşlılarda ve çocuklarda altta yatan anatomik ve fizyolojik faktörlerden dolayı oluşma riski daha fazladır. Kafa travmasına bağlı ölümler tüm ölümlerin %2-4'ünü, travmaya bağlı ölümlerin ise %50'den

fazlasını oluşturmaktadır. Minör kafa travması (MKT) tüm kafa travmalarının %70-80'ini oluşturur.^[1-11] Bu olgularda Glasgow koma skalası (GKS) skoru 13-15 arasındadır. Minör kafa travmalı olgularda travma sonrası meydana gelen intrakraniyal hasarın tespitinde son yıllarda bazı

serum belirteçlerinin etkin olup olmadığı araştırılmaktadır.^[12-18]

Malonildialdehid (MDA) lipit peroksidasyonunun son ürünüdür ve iskemi-reperfüzyon olayında lipit peroksidasyonunun en duyarlı göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir. Tiyobarbitirik asid ile reaksiyon veren maddeler (TBARS) metodu ile ölçülmekte ve oksidan özelliğe sahip olduğu bilinmektedir.^[9-11] Yapılan hayvan çalışmalarında posttravmatik erken dönemde serum MDA düzeylerinin artış gösterdiği ve bu durumun intrakraniyal hasarın bir göstergesi olarak kabul edilebileceği gösterilmiştir.^[15-16]

Çalışmanın amacı, MKT'li hastalarda serum MDA konsantrasyonunun, intrakraniyal hasarın tespitindeki tanısal değerini araştırmaktır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil servisine Ağustos 2003-Eylül 2003 tarihleri arasında başvuran MKT'li hastalardan, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olanlarla prospektif olarak yapılmıştır. Çalışmayla ilgili etik bir sorun yaşanmamıştır. Çalışmaya katılma kriterleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Kriterlere uyan toplam 74 hasta (52 erkek, 22 kadın; ort. yaş 23.97±18.3 yıl; dağılım 3-80 yıl) çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, travmanın mekanizması, kan örneklerinin alınış zamanı, travmadan sonra geçen zaman, hastaların GKS skorları, öykü ve fizik muayene bulguları, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) sonuçları kaydedildi. Serum MDA incelemesi için hastalardan kan örneği alınarak, 4000

rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek, biyokimyasal analiz yapıncaya kadar -80 °C'de saklandı. Olguların BBT endikasyonu ise kafa travmalı olgularda kullanılan Kanada BBT kurallarına göre belirlendi.^[19] Endikasyonu olan MKT'li hastalara kafa içi yaralanmayı tespit için BBT çekilerek, hastalar BBT'sinde intrakraniyal lezyon olmayanlar (normal BBT bulguları ve lineer fraktür) (grup 1) ve BBT'sinde intrakraniyal lezyon olanlar (beyin ödemi, epidural hematoma, subdural hematoma, subaraknoid kanama (SAK), serebral kontüzyon, intraparaknoidal kanama ve çökme fraktürü) (grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Daha sonra hastaların serum MDA düzeyleri Satoh ve Yagi'den modifiye edilen bir yöntemle spektrofotometrik olarak belirlendi. Sonra serum MDA düzeylerinin BBT'sinde intrakraniyal lezyonu olan hastaları göstermedeki rolü araştırıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS 11.0 for Windows bilgisayar paket programı kullanılarak yapıldı. Nicel değişkenlerin normal dağılım testi Tek Örnek Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı, verilerin normal dağılım göstermediği saptandığı için nonparametrik yaklaşımlar kullanıldı. Kafaiçi patolojisi olan ve olmayan hastalarda, erişkin ve çocuk hastalar arasında ve cinsiyete göre serum MDA düzeyleri arasında istatistiksel farkın araştırılmasında Mann-Whitney U testi, GKS puanı ve travma mekanizması alt grupları arasında serum MDA düzeyleri arasında istatistiksel farkın araştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri medyan (interquartile range) ve % ile ifade edildi. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi. Spearman korelasyon analizi; MDA, GKS skoru,

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Dahil edilme kriterleri	Çıkarma kriterleri
Çalışmaya katılmayı kabul etmek	Çalışmaya katılmayı reddetmek
MKT'si olması (GKS≥13)	Penetran travma olması
BBT çekilme endikasyonu olması	Beyin ameliyatı öyküsü olması
Künt travma olması	Eski nörolojik defisit öyküsü
Travmanın ilk 24 saatinde başvuran hastalar	Travmanın ilk 24 saatinden sonra başvuran hastalar
	Koagülasyon bozukluğu olması veya antikoagülan tedavi alınması
	Orta şiddetli veya majör kafa travması olan hastalar

MKT: Minör kafa travması; GKS: Glasgow koma skalası; BBT: Bilgisayarlı beyin tomografisi.

Tablo 2. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

	Grup 1	Grup 2	p
Yaş (ortalama, yıl)	21 (34.75)	22 (23)	0.940
Başvuru süresi (dakika)	140 (120)	180 (210)	0.344
Cinsiyet			
Erkek	36	16	0.843
Kadın	14	8	
Çocuk/erişkin	21/29	7/17	0.418
Travma mekanizması			
Araç içi trafik kazası	17	11	
Araç dışı trafik kazası	7	2	0.483
Düşme	23	11	
Darp	3	-	
Eşlik eden travma	15	12	0.157
Sistolik kan basıncı (mmHg)	110.40±3	121.25±5	0.050
Diastolik kan basıncı (mmHg)	67.80±1.9	73.75±2.9	0.122
Nabız (dakika)	94.90±2.5	95.92±3.2	0.746
Minör kafa travması düzeyleri (pg/ml)	31.186±46.9	54.873±127.6	0.155*

*: p>0.05; Z=-1.42 Mann-Whitney U testi.

başvuru süresi ve yaş değişkenleri arasındaki korelasyonun incelenmesinde kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine başvuran 1380 hastanın 186'sında kafa travması mevcuttu. Çalışmaya katılma kriterlerine uyan toplam 74 hasta çalışmaya dahil edildi. Grup 1'de 50 hasta (%67), grup 2'de 24 hasta (%33) vardı. Kırk yedi hasta (%63.5) izole kafa travması iken 27 hastada (%36.5) eşlik eden diğer travmalar mevcuttu. On hastada ekstremitte kırığı, üç hastada pelvis kırığı, üç hastada vertebra kırığı, iki hastada dalak rüptürü, bir hastada karaciğer laserasyonu, iki hastada pnömotoraks vardı.

Demografik ve klinik bulgular

Hastaların klinik ve demografik bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir. En sık görülen semptomlar sıklık sırasına göre uykuya meyil (%45.9), baş ağrısı (%41.9), kusma (%39.2), hafıza kaybı (%25.7), bilinç kaybı (%9.5) ve nöbetti (%1.4). En sık görülen fizik muayene bulguları skalp kesisi (%54.1), saçlı deride şişlik (%18.9), çökme kırığı (%1.4), otore (1.4) idi. Hastaların BBT bulguları Tablo 3'de özetlenmiştir

Malonildialdehid

Birinci gruptaki toplam 50 hastanın ortalama serum MDA düzeyi 31.186±46.9 pg/ml idi. İkinci gruptaki toplam 24 hastanın ortalama serum MDA düzeyi 54.873±127.6 pg/ml idi. Bu iki grup arasında serum MDA düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Erkeklerde ortalama serum MDA seviyesi 0.57 pg/ml (0.29-1.84 pg/ml), kadınlarda 0.58 pg/ml (0.20-1.40 pg/ml) idi. Erkek ve kadın hasta grupları arasında serum MDA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Çocuklarda ortalama serum MDA seviyesi 0.63 pg/ml (0.20-1.59 pg/ml), erişkinlerde ortalama serum MDA seviyesi 0.57 pg/ml (0.29-1.84 pg/ml) idi. Çocuk ve erişkin yaş grupları arasında serum MDA

Tablo 3. Hastaların bilgisayarlı beyin tomografisi bulguları

Bulgu	Sayı	Yüzde
Normal	45	60.8
Lineer kırık	11	13.5
Çökme kırığı	2	2.7
Beyin ödemi	19	25.7
Subaraknoid kanama	1	1.4

Tablo 4. Travma mekanizmasına göre serum malonildialdehid düzeyleri

Travma mekanizması	Sayı	MDA (pq/ml)*
Araç içi trafik kazası	28	0.72 (0.35)
Araç dışı trafik kazası	9	0.54 (0.35)
Düşme	34	0.53 (0.51)
Darp	3	0.57 (0.04)

$\chi^2=3.528$, $p>0.05$; MDA: Malonildialdehid; *: Değerler median (interquartile range) olarak verilmiştir.

düeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Hastaların travma mekanizmalarına göre MDA düzeyleri Tablo 4'te özetlenmiştir. Travma mekanizması ile serum MDA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Glasgow koma skalasına göre MDA düzeyleri Tablo 5'te özetlenmiştir. Glasgow koma skalası ile hastaların ortalama serum MDA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Spearman korelasyon analizi sonucu MDA, GKS, başvuru süresi, yaş değişkenleri arasında ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Kafa travmaları acil servislerde sık karşılaşılan önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Tüm kafa travmalarının %70-80'ini ise MKT'lı olgular oluşturmaktadır.^[1,5,6] Yapılan çalışmalarda MKT'lı olgularda da intrakraniyal hasarın oluşabileceğinin gösterilmiş olması, acil servise başvuran bu olgularda ileri radyolojik yöntemlerin daha da sık kullanılmasına neden olmuştur. Bununla birlikte kafa travmalı olgularda takip ve tedavide çok sık BBT kullanımı radyasyon maruziyetini ve maliyeti artırmaktadır. Bu yüzden bu olguların değerlendirilmesinde maliyet etkinliğinin ve radyasyon maruzi-

Tablo 5. Glasgow koma skalasına göre serum malonildialdehid düzeyleri

Glasgow koma skalası	Sayı	MDA (pq/ml)*
13	5	0.76 (0.52)
14	12	0.76 (0.42)
15	57	0.57 (0.36)

$\chi^2=3.955$, $p>0.05$; MDA: Malonildialdehid; *: Değerler median (interquartile range) olarak verilmiştir.

yetinin önüne geçilmesi amacıyla intrakraniyal hasarın tespitinde serum markerlarının bakılması yönündeki çalışmalar literatürde ağırlık kazanmıştır. Yapılan çalışmalarda kafa travmalı hastalarda, yaralanmayla ilgili olarak nöron spesifik enolaz,^[12,13] serum tau protein^[17,18] vb. biyokimyasal belirteçlerin arttığı klinik ve deneysel çalışmalarla gösterilmiştir.

Malonildialdehid lipid peroksidasyonunun son ürünüdür ve iskemi-reperfüzyon olayında lipid peroksidasyonunun en duyarlı göstergelerinden biridir.^[9-11] Artmış MDA düzeyleri travmatize dokuda lipid peroksidasyonunun önemli göstergelerinden biridir. Yapılan deneysel çalışmalarda kafa travmasından sonra serum MDA düzeylerinin arttığı bildirilmiştir.^[14-16] Bu konuda yapılan çalışmalar sıklıkla deneysel olup klinik çalışmalar literatürde sınırlıdır. Üstün ve ark.nın^[14] yapmış olduğu bir deneysel çalışmada magnezyum sülfat tedavisinin kafa travması sonrasında beyin dokusunda artış gösteren MDA ve laktat düzeylerini azalttığı gösterilmiş ve kafa travmasında meydana gelen hasarda magnezyum sülfatın MDA üzerine olumlu etkisinin olabileceği ifade edilmiştir. Kerman ve ark.^[15] kafa travmalı ratlarda yapmış oldukları bir diğer çalışmada melatoninin özellikle serbest radikallere bağlı oksidatif strese etkinliği göstermiş ve bu çalışmada da melatoninin kafa travması sonrasında artan serum MDA düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Cirak ve ark.^[16] travmadan sonraki ilk iki saat içinde ratlarda beyin dokusunda MDA düzeylerinin arttığını, sonra zamanla azaldığını ve melatonin kullanımının serum MDA düzeylerini azalttığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise serum MDA düzeyleri BBT'sinde lezyon olan minör kafa travmalı hastalarda artmıştı, ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Buna ek olarak subgruplarda da (yaş, cinsiyet, GKS, travma mekanizması) serum MDA seviyelerinde anlamlı bir fark yoktu. Yapılan istatistiksel analizde BBT'de lezyon olan ve olmayan gruplar arasında ise anlamlı bir fark yoktu.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Çalışmamızın istatistiksel gücü hasta sayımızın nispeten azlığı nede-

niyle zayıftır. Kontrol grubu olmayışı çalışmayı kısıtlayan bir diğer faktördür.

Sonuç olarak, minör kafa travmalı hastalarda kafa içi yaralanmayı göstermede serum MDA düzeylerine bakılmasının yararlı olmadığını ve daha geniş kapsamlı randomize kontrollü çalışmalarla bu düşüncemizin daha da netleşeceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Dietrich AM, Bowman MJ, Ginn-Pease ME, Kosnik E, King DR. Pediatric head injuries: can clinical factors reliably predict an abnormality on computed tomography? *Ann Emerg Med* 1993;22:1535-40.
2. Gruskin KD, Schutzman SA. Head trauma in children younger than 2 years: are there predictors for complications? *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153:15-20.
3. Schunk JE, Rodgerson JD, Woodward GA. The utility of head computed tomographic scanning in pediatric patients with normal neurologic examination in the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1996;12:160-5.
4. Quayle KS, Jaffe DM, Kuppermann N, Kaufman BA, Lee BC, Park TS, et al. Diagnostic testing for acute head injury in children: when are head computed tomography and skull radiographs indicated? *Pediatrics* 1997;99:E11.
5. Ingebrigtsen T, Romner B, Kock-Jensen C. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild, and moderate head injuries. The Scandinavian Neurotrauma Committee. *J Trauma* 2000;48:760-6.
6. Sosin DM, Sniezek JE, Waxweiler RJ. Trends in death associated with traumatic brain injury, 1979 through 1992. Success and failure. *JAMA* 1995;273:1778-80.
7. Taheri PA, Karamanoukian H, Gibbons K, Waldman N, Doerr RJ, Hoover EL. Can patients with minor head injuries be safely discharged home? *Arch Surg* 1993;128:289-92.
8. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Laupacis A, Brison R, Eisenhauer MA, et al. Variation in ED use of computed tomography for patients with minor head injury. *Ann Emerg Med* 1997;30:14-22.
9. Gutteridge JM. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem* 1995; 41:1819-28.
10. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979;95:351-8.
11. Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med* 1991; 11:81-128.
12. Woertgen C, Rothoerl RD, Metz C, Brawanski A. Comparison of clinical, radiologic, and serum marker as prognostic factors after severe head injury. *J Trauma* 1999;47:1126-30.
13. Poli-de-Figueiredo LF, Biberthaler P, Simao Filho C, Hauser C, Mutschler W, Jochum M. Measurement of S-100B for risk classification of victims sustaining minor head injury--first pilot study in Brazil. *Clinics* 2006;61:41-6.
14. Ustün ME, Gürbilek M, Ak A, Vatansev H, Duman A. Effects of magnesium sulfate on tissue lactate and malondialdehyde levels in experimental head trauma. *Intensive Care Med* 2001;27:264-8.
15. Kerman M, Cirak B, Ozguner MF, Dagtekin A, Sutcu R, Altuntas I, et al. Does melatonin protect or treat brain damage from traumatic oxidative stress? *Exp Brain Res* 2005;163:406-10.
16. Cirak B, Rousan N, Kocak A, Palaoglu O, Palaoglu S, Kilic K. Melatonin as a free radical scavenger in experimental head trauma. *Pediatr Neurosurg* 1999; 31:298-301.
17. Kavalci C, Pekdemir M, Durukan P, Ilhan N, Yildiz M, Serhatlioglu S, et al. The value of serum tau protein for the diagnosis of intracranial injury in minor head trauma. *Am J Emerg Med* 2007;25:391-5.
18. Shaw GJ, Jauch EC, Zemlan FP. Serum cleaved tau protein levels and clinical outcome in adult patients with closed head injury. *Ann Emerg Med* 2002; 39:254-7.
19. Bramley R, Whitehouse RW, Taylor PM. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury: consequences for radiology departments in the U.K. *Clin Radiol* 2002;57:151-2.