

The Diagnostic Efficacy of Ubiquitin C-Terminal Hydrolase Blood Levels in Pediatric Patients with Minor Head Trauma

Minör Kafa Travmalı Pediatrik Olgularda Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz Kan Düzeylerinin Tanısal Etkinliğinin Araştırılması

Ziyaettin Uzun¹, Vahide Aslıhan Durak¹, Halil İbrahim Çıkırlar¹, Melehat Dirican², Cengiz Bozyiğit³, Hilal Mutlu¹, Erol Armağan¹

ABSTRACT

Aim: Head trauma is an important public health problem with high morbidity and mortality rates. In the pediatric age group, admissions to the emergency department with head trauma are high in our country as well as all over the world. Majority of these are minor head injuries. Our aim is to investigate whether Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 levels can be an alternative to computerized brain tomography in children who admitted to the emergency department due to minor head trauma.

Material and Methods: Patients aged between 0 and 18 years who applied to Bursa Uludağ University Medical Faculty Hospital Emergency Medicine Department in the first 6 hours due to minor head trauma between 07.03.2019 and 27.02.2020 were included in the study. Serum Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 blood levels were measured in patients who had computerized brain tomography.

Results: 61 patients; 70.49% male (n = 43) and 29.51% (n = 18) female, and 20 volunteers as control group were included in the study. A statistically significant correlation was found between the positivity of computerized brain tomography (p <0.05). When the results of Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 were compared according to the groups, in the computerized brain tomography (+) group the mean value was 18,24 ng / ml, in the computerized brain tomography (-) group the mean value was 20,11 ng / ml and 8,93 ng / ml in the control group. A statistically significant difference was observed between the groups for the level of Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 (p <0.05).

Conclusion: Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 level was higher in patients with minor head trauma compared to the control group. However, Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 levels were not found effective in showing the damage detected by computed brain tomography in children with minor head trauma.

Keywords: Head trauma, Emergency department, Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1, Computed tomography

ÖZ

Amaç: Kafa travması morbidite ve mortalitesi yüksek önemli bir halk sağlığı sorunudur. Pediatrik yaş grubunda kafa travması sebebi ile acil servise başvurular ise tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de fazladır. Bunların büyük bir çoğunluğu minör kafa travmalarıdır. Çalışmamızın amacı minör kafa travması nedeniyle acil servise başvuran pediatrik hastalarda Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz-L1 düzeylerinin bilgisayarlı beyin tomografisine alternatif olup olamayacağını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: 07.03.2019 - 27.02.2020 tarihleri arasında minör kafa travması nedeniyle ilk 6 saatte Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran 0-18 yaş arasındaki hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Bilgisayarlı beyin tomografisi çekilen hastalarda serum Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz-L1 kan düzeyleri ölçülmüştür.

Bulgular: Çalışmaya %70,49'u erkek (n=43), %29,51'i (n=18) kız olmak üzere 61 minör kafa travmalı hasta ve kontrol grubu olarak 20 gönüllü hasta alındı. Tüm muayene bulguları içinde kafatasında kırık şüphesi ile bilgisayarlı beyin tomografisi pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p<0,05). Gruplara göre Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz-L1 sonuçları karşılaştırıldığında bilgisayarlı beyin tomografisi (+) grupta ortalama 18,24 ng/ml, bilgisayarlı beyin tomografisi (-) grupta ortalama 20,11 ng/ml ve kontrol grubunda ortalama 8,93 ng/ml olarak sonuçlandı. Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz-L1 düzeyinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi (p<0,05).

Sonuç: Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz-L1 düzeyi minör kafa travması olan hastalarda, kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Ancak Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz-L1 düzeyleri minör kafa travmalı çocuklarda bilgisayarlı beyin tomografisi ile tespit edilen hasarı göstermede etkin bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Kafa travması, Acil servis, Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz-L1, Bilgisayarlı tomografi

Gönderim: 11 Eylül 2020

Kabul: 3 Aralık 2020

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

³ Tıbbi Biyokimya Bölümü, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi, Bursa, Türkiye

Sorumlu Yazar: Vahide Aslıhan Durak, MD **Adres:** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye **Telefon:** 05324462512 **e-mail:** aslidurakis@hotmail.com

Atf için/Cited as: Uzun Z, Durak VA, Çıkırlar Hİ, Dirican M, Bozyiğit C, Mutlu H, Armağan E. Minör Kafa Travmalı Pediatrik Olgularda Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz Kan Düzeylerinin Tanısal Etkinliğinin Araştırılması. Anatolian J Emerg Med 2021;4(1); 12-16.

Giriş

Travma dünyada önde gelen ölüm sebeplerindedir ve travma nedeniyle her yıl 45 milyondan fazla insan kalıcı olarak engelli hale gelmektedir (1).

Çocukluk çağı kafa travmaları ise halen dünyanın en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olarak yer almakta ve bu yaş grubunun en sık görülen morbidite ve mortalite sebeplerinden birisi olmaktadır (2-6). Çocuklarda erişkine göre baş/vücut oranının fazla olması, kafatası kemiklerinin inceliği nedeniyle intrakraniyal yapıları korumadaki yetersizlik, yaralanma mekanizması ve uzun dönem prognozu, erişkinlerden ayıran en önemli farklardandır (7-9). Bu nedenle, bu yaş grubuna ait kafa travmaları, erişkinlerden ayrılmalı ve kendi içinde değerlendirilmelidir.

Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) kafa travmasının değerlendirilmesinde altın standart yöntem olarak kullanılmaktadır. BBT ile travma sonucu oluşan intrakranial hematoma (serebral, subdural, epidural), beyin ödemi, travmatik enfarktüs, kafatası ve kafa tabanı kırıkları ve herniasyon gibi durumlara kolayca tanı konulabilmektedir (10). BBT kafa travmalı hastalarda cerrahi gereken veya gerekmeyen önemli lezyonları saptamada yüksek spesifikite ve sensitiviteye sahiptir. Ancak acil servise kafa travması ile başvuran hastaların büyük bir bölümünde intrakranial bir patoloji bulunmaması nedeniyle kullanımı tartışmalıdır (11). BBT kafa travmasında cerrahi açıdan ciddi intrakranial lezyonları saptamada önemli bir görüntüleme yöntemi olmasına rağmen 6 ay - 4 yaş arasında sedasyon gerektirmesi, konvansiyonel direkt grafilere göre daha fazla radyasyon dozu içermesi nedeniyle uygun endikasyonlarda kullanımı önemlidir (12). Hafif kafa travması olan çocuk yaş grubu hastalarda BBT çekimi açısından Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN), Canadian Assessment of Tomography for Childhood Head Injury (CATCH), Children's Head Injury Algorithm for the Prediction of Important Clinical Events (CHALICE) gibi çeşitli algoritmalar mevcuttur (13).

1950 yıllarından itibaren kafa travması sonrası nöron hasarında biyobelirteçlere ilgi duyulmaya başlanmıştır. Bu amaçla çeşitli proteinler, küçük moleküller ve lipid ürünlerinin biyobelirteç olarak kullanılması önerilmiş ve bu şekilde hangi vakalarda BBT kullanılıp kullanılmayacağını belirleyerek gereksiz radyasyon maruziyetini azaltacağı düşünülmüştür (14,15).

Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz-L1 (UCH-L1) proteinleri metabolizma için bir düzenleyici görevi gören ubiquitini parçalara ayırır. 27 kDa ağırlığında olup beyin toplam protein içeriğinde %1-5 oranında ve diğer organlara göre ise beyinde 50 kat fazla bulunmaktadır. Artmış serum ve kan konsantrasyonları nöron hasarıyla ilişkili olup status epileptikus, karbon monoksit zehirlenmesi ve kafa travması

sonrasında düzeyleri kanda erken dönemde yükselmektedir (16).

Çalışmamızın amacı minör kafa travması nedeniyle acil servise başvuran çocuklarda UCH-L1 düzeylerinin BBT'ye alternatif olup olamayacağını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 16.10.2018 tarih ve 2018-17/6 kararı ile 07.03.2019-27.02.2020 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmıştır.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp Servisine hafif kafa travması (GKS \geq 14) nedeniyle travma sonrası ilk 6 saat içinde başvuran ve acil BBT çekilen 0-18 yaş arası hastalar dahil edilmiştir.

GKS <14 hastalar, 18 yaş üzeri hastalar, gebeler, bilinen nörolojik veya psikiyatrik hastalığı olanlar, omurilik yaralanması olanlar ve onkolojik tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Kafa travması olmayan ve dışlanma kriterlerinde ifade edilen özelliklere sahip olmayan 20 gönüllü hasta ise kontrol grubu olarak alınmıştır.

Çalışmamızda; BBT bulguları pozitif olanlar BBT (+), BBT bulguları normal olanlar BBT (-) ve çalışmaya dahil edilen gönüllü grup ise kontrol grubu olarak belirlenmiştir.

Hasta yakınlarından alınan onam sonucu hastaların rutin tetkiklerinin yapılması için alınan kuru tüp 3.000 devirde 15 dk santrifüj edilmiş ve iki adet ependorf tüpüne aktararak -80 derecede buzdolabında saklanmıştır. Dahil edilen hastaların başvuru tarihi, yaş (ay olarak), cinsiyet, travma oluş mekanizması, GKS, bulantı, kusma, amnezi, kafatasında fraktür şüphesi, muayene bulguları, travmanın oluş saati, acile başvuru saati, kan alınma saati ve sonuç veri toplama formuna kaydedilmiştir. Daha sonradan kati BBT raporları ve -80 derecede saklanan numunelerin uygun kit ile çalışılması sonucu bulunan UCH-L1 düzeyleri forma eklenmiştir. Acil BBT raporunda dahil edilme kriteri olan hastaların kati raporlarının tekrar incelenmesi sonucu 2 hasta bulgu yönünden şüpheli olması üzerine çalışmadan çıkartılmıştır.

Hedeflenen sayıya ulaşıldıktan sonra -80 derecede saklanan tüpler çıkarılarak 11.05.2020 tarihinde Bioassay Tech. Lab. Human Ubiquitin Carboxyl Terminal Hydrolase L1 kiti kullanılarak ELISA yöntemiyle çalışılmıştır. Ölçüm birimi ng/ml olarak alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın örnek genişliğini hesaplamada, her değişken için power (testin gücü) en az 0,80 ve 1. tip hata 0,05 alınarak belirlenmiştir. Çalışmamızdaki sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum; kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Çalışmadaki ölçümlerin normal dağılıp dağılmadığına Shapiro-Wilk (n<50) testi ile bakılmış ve ölçümler normal dağılmadığından Nonparametrik testler

uygulanmıştır. Ölçümlerin BBT gruplarına göre karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U Testi ve Kruskal-Wallis H testi, farklı grupları belirlemede ise Bonferroni Post-Hoc (Çoklu) Karşılaştırma Testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi (α) %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (IBM SPSS for Windows, Ver. 24) istatistik paket programı kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastalarda cinsiyet BBT (+) grupta %66,7 erkek (n=20) ve %33,3 kız (n=10), BBT (-) grupta %74,2 erkek (n=23), %25,8 kız (n=8) ve kontrol grubunda %65 erkek (n=13) ve %35 kız (n=7) olarak belirlendi. Yaş ortalaması ise BBT (+) grupta 23,7 ay, BBT (-) grupta 83,84 ay ve kontrol grubunda 114,85 ay olarak hesaplandı.

Yaralanma mekanizmalarının BBT bulgusu olup olmamasına göre dağılımı Tablo-1 de görülmektedir. Buna göre yaralanma mekanizması ile BBT bulgusu olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttur ($p<0,05$). BBT bulguları ile muayene bulguları arasındaki ilişki Tablo-2'de gösterilmiştir. Tüm muayene bulguları içinde kafatasında kırık şüphesi ile BBT pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Yaralanma mekanizması	BBT (+)		BBT (-)		*p.
	n	%	n	%	
Yüksekten düşme	8	26,7	2	6,5	
Ev içinde düşme	7	23,3	8	25,8	
Ebeveyn kucığından düşme	11	36,7	0	0,0	
Merdivenden düşme	2	6,7	0	0,0	<,001
Aynı seviyeden düşme	2	6,7	14	45,2	
Kafayı sert bir yere çarpma	0	0,0	7	22,6	
Diğer	0	0,0	0	0,0	

* Ki-kare testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri

Tablo 1: Yaralanma nedenlerinin BBT bulgusuna göre dağılımı

Hastaların acile başvuru süresi BBT (+) grupta ortalama 92,33 dk, BBT (-) grupta ise 99,06 dk olarak sonuçlanmış ve anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Yine kan alınma süreleri BBT (+) grupta ortalama 131,40 dk, BBT (-) grupta ise 108,68 dk olarak sonuçlanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

BBT (+) grupta %93,3 kırık (n=28) ve %6,7 kanama (n=2) saptanmıştır. Ayrıca BBT (+) grupta 13 hastada kırık yanında kanama da eşlik etmiştir.

Gruplara göre ölçüldüğünde; UCH-L1 değerleri BBT (+) grupta ortalama 18,24 ng/ml, BBT (-) grupta ortalama 20,11 ng/ml ve kontrol grubunda ortalama 8,93 ng/ml olarak bulunmuştur. UCH-L1 düzeyinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubu BBT (+) ve BBT (-) gruplara göre daha düşük değere sahiptir ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Gruplara göre UCH-L1 karşılaştırma sonuçları Tablo-3'de verilmektedir.

Muayene bulguları		BBT (+)		BBT (-)		*p.
		n	%	n	%	
Bulantı	Yok	20	66,7	20	64,5	,860
	Var	10	33,3	11	35,5	
Kusma	Yok	21	70,0	23	74,2	,715
	Var	9	30,0	8	25,8	
Amnezi	Yok	28	93,3	31	100,0	,144
	Var	2	6,7	0	0,0	
Kafatasında kırık şüphesi	Yok	12	40,0	28	90,3	<,001
	Var	18	60,0	3	9,7	

* Ki-kare testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri

Tablo 2: Muayene bulguları ile BBT bulgusu arasındaki ilişki

Tartışma

Pediatrik yaş grubunda kafa travması ile acil servise başvurular tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de fazladır. Bunların büyük bir çoğunluğu minör kafa travmalarıdır (17). Amerikan Pediatri Akademisi (APA) 2-20 yaş arasında minör kafa travmasını fizik muayenede mental düzeyi normal olan, göz dibi muayenesi dahil nörolojik muayenesinde anormallik olmayan, fizik muayenesinde hemotimpanium, "Battle sign" gibi kafatası kırığı düşünürken bulguları olmayan kafa travmaları olarak tanımlamıştır. Bir dakikanın altında geçici bilinç kaybı, travmadan hemen sonra olan kusma, baş ağrısı, letarji ve nöbet geçirme, multipl travma, servikal hasar şüphesi, minör kafa travmasının tüm kriterlerine sahip olmasına rağmen kanama diatezi olanlar, arteriyo-venöz malformasyon veya şant gibi travmanın agreve edebileceği nörolojik bozukluğu olanlar ve çocuk istismarını düşündürülen şüpheli kafa travması olanlar bu tanımın dışında tutulmuştur (18).

		Ortanca	Ortalama	Std. Sap.	Min.	Maks.	*p.
UCHL1 düzeyi (ng/ml)	BBT (+)	10,18	18,24 ^a	17,52	3,25	68,23	
	BBT (-)	9,68	20,11 ^a	19,27	3,63	70,01	,002
	Kontrol	4,05	8,93 ^b	9,51	3,09	31,50	

*Kruskal-Wallis Testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri

a, b: Bonferroni Post Hoc çoklu karşılaştırma testine göre gruplar arası farklılıkları gösterir

Tablo 3: Gruplara göre UCH-L1 düzeyi karşılaştırma sonuçları

Kafa travmalı hastalarda biyobelirteçlerin kullanılmasının, travma sonrasında BBT ihtiyacını belirleyerek gereksiz radyasyon maruziyetini azaltacağı düşünülmüş ve bu moleküllerin vücut sıvılarında ortaya çıkma, artma ve azalma zamanı veya kinetiği çalışma konusu olmuştur (15). Kafa travması sonrası nöron hasarını göstermede araştırılan biyobelirteçlerden birisi de nöronlarda bol miktarda bulunan UCH-L1'dir (16).

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların %70,49'u erkek (n=43), %29,51'i (n=18) kızdı. Kız erkek oranı yaklaşık 2,4:1 olup erkek lehine fazla ve literatür ile uyumlu idi (19). Bu durum erkek çocukların daha hareketli olmaları ve travma açısından risk grubunda olmaları ile ilişkilendirilmektedir.

Yaralanma nedenlerine baktığımızda %26,2 ile kendi seviyesinden düşme ilk sırada yer alırken ikinci sırada %24,6 ile ev içinde düşme ve üçüncü sırada %18 ile ebeveyn

kucağından düşme olarak sıralanmıştır. Işık ve ark. yaptığı çalışmada kafa travmasının etyolojik nedenleri incelendiğinde düşmeler (%70) ve trafik kazaları (%18) en yüksek oranı oluşturmaktaydı (19). Sezer ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise 100 tane pediatrik yaş grubunda olan kafa travmalı hasta incelenmiş olup en yüksek oranın yine düşmelere bağlı olduğu görülmektedir (20).

Köksal ve ark. kafa travması olan çocuk hastalarda yaptığı çalışmada eşlik eden klinik semptomlara bakıldığında en sık oranda ağlama-huzursuzluk, kusma ve uykuya meyil görülmektedir (21). Bizim çalışmamızda ise bulantı (%34,42) en sık eşlik eden şikâyet olarak saptanmıştır.

Işık ve ark. yaptığı çalışmada kafa travmasına en yüksek oranda çökme kırığının eşlik ettiği, bunu takiben epidural ve subdural hematom eşlik ettiği görülmektedir (19). Köksal ve ark. yaptığı çalışmada ise BBT bulgusu olarak en sık lineer fraktür saptanırken takiben lineer fraktür ve subaraknoid kanama birlikteliği saptanmıştır ve çalışmamızla benzerdir (21).

Papa ve ark. tarafından yapılan ve kafa travmalı pediatrik hasta grubunda UCH-L1 düzeyinin travmadan sonra ilk 6 saat içerisinde BBT pozitif olan hastalarda daha yüksek oranda bulunmuştur (22). 2012 yılında Berger ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; pediatrik kafa travmalı hastalarda semptomların varlığı ve BBT bulguları ile biyobelirteç konsantrasyonları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (23). UCH-L1 düzeyinin pediatrik kafa travmalarında etkinliğini araştıran diğer bir çalışma ise Mondello ve ark. tarafından yapılmış ve beraberinde GFAP etkinliği de araştırılmıştır. Bu çalışma sonucuna göre travma sonrası UCH-L1 düzeyinin belirgin olarak arttığı ve UCH-L1 düzeylerinin BBT'de lezyon gösterilen hastalarda daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (24). Rhine ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise UCH-L1 ve GFAP düzeyleri pediatrik yaş grubu kafa travmalı hastalarda incelenmiş ancak her iki biyobelirtecin de semptomların ağırlığı ve prognoz ile ilişkisi tespit edilememiştir. Buna dayanarak pediatrik yaş grubu kafa travmalı hastalarda kullanımı önerilmemektedir (25). Bizim çalışmamızda ise BBT (+) ve BBT (-) gruplarında UCH-L1 düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptanmamış ancak kafa travması grubu ile kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir.

Sonuç

UCH-L1 düzeyleri kafa travması geçiren çocuklarda daha yüksek saptanmasına rağmen BBT ile tespit edilen hasarı göstermede etkin bulunmamıştır. Bu kapsamda UCH-L1 düzeyi ile BBT bulgularını inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek Beyanı: Yazarlar finansal destek bildirmemiştir.

Yazarların Katkısı: Çalışmanın tasarlanması (Hiç, ZU); biyokimyasal analizler (MD, CB); makale düzenleme kısmı (VAD, HM, EA) görev almıştır.

Etik Beyanı: Bu çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan Tarih: 16.10.2018 ve Sayı: 2018-17/6 ile onay alınmıştır. Yazarlar araştırma ve yayın etiği kurallarına uyulduğunu beyan eder.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Global burden of disease. www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/ (Accessed on May 05, 2020).
2. Bowman SM, Bird TM, Aitken ME, et al. Trends in hospitalizations associated with pediatric traumatic brain injuries. *Pediatrics* 2008; 122:988-93.
3. Gurses D, Sarioglu BA, Baskan M, ark. Travma Nedeniyle Çocuk Acil Servise Basvuran Hastaların Epidemiyolojik Değerlendirmesi. *Ulus Travma Derg.* 2002 Jul;8(3):156-9.
4. Verma S, Lal N, Lodha R, et al. Childhood trauma profile at a tertiary care hospital in India. *Indian Pediatr* 2009; 46:168-71.
5. Yanagawa Y, Sakamoto T. Characteristics of pediatric trauma in an urban city in Japan. *Pediatr Emerg Care* 2009; 25:572-4.
6. Tabish A, Lone NA, Afzal WM, et al. The incidence and severity of injury in children hospitalised for traumatic brain injury in Kashmir. *Injury* 2006;37:410-5.
7. Simşek O, Hiçdönmez T, Hamamcioğlu MK, ark. Pediatric head injuries: a retrospective analysis of 280 patients. *Ulus Travma Derg* 2005;11:310-7.
8. Ökten Aİ, Yalman M, Kaptanoğlu E, ark. Pediatrik kafa travmaları. *Ulusal Travma Dergisi* 1996;2:94-9.
9. Şahin S, Doğan Ş, Aksoy K. Çocukluk çağı kafa travmaları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;28:45-51
10. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Bursa, 1. Baskı, Güneş ve Nobel Tıp Kitabevi, 1994, pp 571-706.
11. Mastrangelo M, Midulla F. Minor Head Trauma in the Pediatric Emergency Department: Decision Making Nodes. *Curr Pediatr Rev.* 2017;13(2): 92-9
12. Brenner D, Elliston C, Hall E, et al. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176:289-96.
13. Gizli G, Durak VA, Köksal O. The comparison of PECARN, CATCH, AND CHALICE criteria in children under the age of 18 years with minor head trauma in emergency department. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine* (2020): 1024907920930510.
14. Zetterberg H, Blennow K. Fluid markers of traumatic brain injury. *Mol Cell Neurosci* 2015; 66: 99-102.
15. Plog BA, Dashnaw ML, Hitomi E, et al. Biomarkers of traumatic injury are transported from brain to blood via the glymphatic system. *J Neurosci* 2015; 35: 518-26.
16. Papa L, Akinyi L, Liu MC, et al. Ubiquitin C-terminal hydrolase is a novel biomarker in humans for severe traumatic brain injury. *Critical Care Medicine* 2010; 38(1): 138
17. Cassidy JD, Carroll LJ, Peloso PM, et al. Incidence, risk factors and prevention of mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med* 2004(43 Suppl):28-60.
18. Schutzman SA, Barnes P, Duhaime AC, et al. Evaluation and management of children younger than two years old with apparently

- minor head trauma: proposed guidelines. *Pediatrics* 2001;107(5):983-93.
19. Işık HS, Gökyar A, Yıldız O, ark. Çocukluk çağı kafa travmaları, 851 olgunun retrospektif değerlendirilmesi: Epidemiyolojik bir çalışma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2011;17(2):166-72.
 20. Sezer AA, Akıncı E, Oztürk M, ark. Çocuk ve erişkin minör kafa travmalarında kan S100B ile laktatın rolü ve bilgisayarlı beyin tomografisi ile korelasyonu. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2012;18(5):411-6.
 21. Köksal Ö, Özeren G, Yenice H, ark. Minör Kafa Travmalı İnfantlarda Kranial Bilgisayarlı Tomografi Gerekli mi? *Akademik Acil Tıp Dergisi.* 2011; 10(2): 56-9.
 22. Papa L, Mittal MK, Ramirez J, et al. Neuronal Biomarker Ubiquitin C-Terminal Hydrolase Detects Traumatic Intracranial Lesions on Computed Tomography in Children and Youth with Mild Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2017;34(13):2132-40.
 23. Berger RP, Hayes RL, Richichi R, et al. Serum concentrations of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and α II-spectrin breakdown product 145 kDa correlate with outcome after pediatric TBI. *J Neurotrauma.* 2012;29(1):162-7.
 24. Mondello S, Kobeissy F, Vestri A, et al. Serum Concentrations of Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 and Glial Fibrillary Acidic Protein after Pediatric Traumatic Brain Injury. *Sci Rep.* 2016; 6:28203. Published 2016 Jun 20
 25. Rhine T, Babcock L, Zhang N, et al. Are UCH-L1 and GFAP promising biomarkers for children with mild traumatic brain injury? *Brain Inj.* 2016;30(10):1231-8.