

# İZOLE PEDIATRİK KAFA TRAVMALARINDA MMP-9 VE E-SELEKTİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

## *Investigation of MMP-9 and E-Selectin Levels in Isolated Pediatric Head Trauma*

Elif DEMİR<sup>1\*</sup> , Ramazan GİDEN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Viranşehir Sağlık Yüksekokulu, Tıbbi Biyokimya Bölümü, ŞANLIURFA, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, ŞANLIURFA, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Bu çalışmadaki amacımız, izole pediatrik kafa travmalarında meydana gelen hasarda Matris Metalloproteinaz-9 (MMP-9) ve E-selektinin düzeylerinin nasıl etkilendiğini tespit etmektir. Aynı zamanda bu parametrelerin bu vakalardaki biyokimyasal açıdan değerini araştırmak, konuyla ilgili yeni görüşler ileri sürebilmek hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastane acil servisine getirilen 18 yaş altındaki izole pediatrik kafa travmalı 49 çocuk hasta grubu olarak, 18 yaş altı 39 sağlıklı çocuk da kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Hastaların venöz kan örnekleri alındı. Serum MMP-9 ve E-selektinin düzeyleri ELISA yöntemi kullanılarak kantitatif olarak çalışıldı. Elde edilen sonuçlar SPSS programında değerlendirildi.

**Bulgular:** Hasta grubumuzda ölçülen MMP-9 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek iken ( $p<0.001$ ), E-selektinin düzeyleri açısından hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlılık tespit edilmedi. Glasgow koma skalasına göre yapılan sınıflandırmada; MMP-9 düzeyleri açısından istatistiksel olarak herhangi bir anlamlılık tespit edilmedi. E-selektinin düzeyleri ağır hasta grubunda hafif hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi ( $p=0.033$ ).

**Sonuç:** Travmaya maruz kalmış olan hasta grubunda çeşitli doku hasarları meydana gelmektedir. MMP-9'un inflamatuvar hücreler tarafından salınması nedeniyle, inflamasyonun yoğun olduğu ve inflamatuvar hücre yükünün fazla olduğu hastalarda serum MMP-9 düzeylerinin yüksek olduğunu görmüştür. E-selektinin düzeylerinin Glasgow koma skalasına göre ağır dereceli hasta grubunda, hafif dereceli hasta grubuna göre anlamlı artışı endotel hücre hasarını göstermektedir.

**Objective:** Our aim in this study was to determine how Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) and E-selectin levels are affected in the damage caused by isolated pediatric head trauma. At the same time, it was aimed to investigate the value of these biochemical parameters in these cases and to propose new opinions on the subject.

**Material and Methods:** Forty-nine patients with isolated pediatric head trauma under the age of 18 who were brought to the emergency department of the hospital constituted the patient group while 39 healthy children under the age of 18 were included in the study as the control group. Venous blood samples of the patients were taken. Serum MMP-9 and E-selectin levels were measured quantitatively by using ELISA method. The obtained results were evaluated in the SPSS program.

**Results:** While MMP-9 levels measured in our patient group were significantly higher than the control group ( $p<0.001$ ), no statistically significant difference was found between the patient group and the control group in terms of E-selectin levels. In the classification made according to the Glasgow coma scale; no statistically significant difference was found in terms of MMP-9 levels. E-selectin levels were significantly higher in the severe patient group than the mild patient group ( $p=0.033$ ).

**Conclusion:** Various tissue damages occurred in the patient group. The release of MMP-9 by inflammatory cells indicates that serum MMP-9 levels are high in patients with intense inflammation and high inflammatory cell load. E-selectin level higher in the severe patient group than the mild patient group according to the Glasgow coma scale indicates endothelial cell damage.

**Anahtar Kelimeler:** *Pediatric kafa travması, matris metalloproteinaz-9, E-selektin*

**Keywords:** *Pediatric head trauma, matrix metalloproteinase-9, E-selectin*



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Harran Üniversitesi, Viranşehir Sağlık Yüksekokulu, ŞANLIURFA, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +90 414 3183000-2596

**Geliş Tarihi / Received:** 04.12.2020

**Dr. Elif DEMİR**

**E-posta / E-mail:** e.deniz63@hotmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 25.02.2021

## GİRİŞ

Kafa travmaları, kafatası ve içeriklerine yönelik dıştan mekanik bir kuvvetin uygulanmasının sonucu olup geçici ya da kalıcı bozukluklara, işlevsel yetersizliklere veya ruhsal bozukluklara neden olabilir. Klinikte konküzyondan komaya, hatta ölüme kadar varan sonuçlara yol açabilir (1). Gelişmiş ülkelerde, travma oranı artmasına rağmen travmaya bağlı ölüm oranı azalmakta olup bunun, travma bakımındaki gelişmeler sayesinde olduğu belirtilmektedir (2-4). Kafa travmalarında ölüm hızı, travmayı takip eden en erken dönemde en yüksektir. Zaman ilerledikçe ölüm oranları azalırken, ikincil hasara bağlı olarak gelişen sakatlık oranları ise artış göstermektedir (5,6). Travma nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların %75-80'inde kafa travması saptanmıştır (7). Bütün travmalara bağlı ölümlerin %50'sine kafa travması eşlik etmektedir (8). Kafa travmalarının %80 kadarı hafif (GKS 14-15), %10 kadarı orta derecede (GKS 9-13), %10 kadarı da ağır (GKS 8 veya daha düşük) sınıfta bulunmaktadır (9).

Acil servislerde tanı ve tedavinin sağlanması için, travmanın oluş mekanizmaları ve etkilerinin anlaşılması gerekmektedir. Yaralanmalar genelde kavite, yüksek basınç, sıkışma ve yırtılma sonrasında oluşur (10). Travma anında oluşan yaralanmalar sonucunda; travma sonrası iskemi, hipotansiyon, elektrolit bozuklukları, iltihabi yanıt gibi mekanizmalarla ortaya çıkan beyin kan akımında azalma, beyin ödemi ve kafa içi basınç artımı meydana gelebilmektedir (11). Kafa travmalarında primer mekanik nöral yaralanmalar tedavi edilememekle birlikte sekonder kanama, iskemi, ödem, intrakraniyal basınç artışı gibi durumlar tedavi edilebilmektedir. Bu tedavilerin erken yapılması mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. Bu da kafa travma hastalarının hızlı ve kesin teşhisinin gerekliliğini ortaya koymaktadır (12-14).

Ekstraselüler matriks (ESM), hücreler arası boşluklarda özel bir ortam oluşturan dinamik bir yapıdır. Dokulardaki hücrelerin bir arada tutulmasına yardımcı olur, hücre büyümesi ve farklılaşmasını kontrol eden pek çok hormon için rezervuar görevi yapar. Matriks metalloproteazlar (MMPs) ESM'yi parçalayan, nötral pH'da aktif olan, multigenik bir endopeptidaz ailesidir (15). MMP-9 ESM'yi parçalamakla birlikte, proteolitik olarak dekorin, elastin, fibrilin, laminin, jelatin ve tip IV, V, XI ve XVI kollajeni de parçalar. MMP-9 akson gelişimi, embriyonik gelişim, anjiyogenez, ovulasyon, meme bezi oluşumu ve yara iyileşmesi gibi normal doku yapılanmasında büyük rol oynamaktadır (16). MMP-9 kolorektal tümörler, gastrik karsinoma, pankreatik karsinoma, meme ve ağız kanseri, melanoma, malignant glioma, kondrosarkoma, gastrointestinal adenokarsinoma gibi invaziv ve yüksek tümörjenik kanserlerde sıklıkla rastlanmaktadır (17). Artrit, otozomal resesif osteolizis bozukluğu, koroner arter hastalığı, amfizem ve diyabetik retinopati gibi hastalıklarda da MMP-9'un aktivasyonu yapılan çalışmalarla gözlemlenmiştir (18).

Selektinler, dolaşımdaki lökositlerle endotel hücreleri arasında başlangıç etkileşimleri düzenleyen multifonksiyonel adezyon molekülleridir. Adezyon molekülleri; hücre korunmasında, yara iyileşmesinde, doku bütünlüğünün sağlanmasında görev alırlar (19). Lökositler, selektin adı verilen 3 tip adezyon reseptörü aracılığıyla doku hasarı veya enfeksiyona cevap olarak damar duvarına tutunurlar. Selektinler endotel hücrelerin, lökositlerin ve trombositlerin yüzeyinden eksprese olurlar (20). Ekspresyonu inflamatuvar uyarılara karşı artar (21). Selektinler (P, E ve L) ve onların ligandları vasküler duvarda lökosit yuvarlanması ve bağlanması için gereklidir (22). Dolaşan E- selektin (solubl) endotel hücre hasarının veya aktivasyonunun bir belirteci olarak kabul edilmektedir (23).

Bu çalışmadaki amacımız izole pediatrik kafa travmalarında meydana gelen hasarda MMP-9 ve E-selektinin düzeylerinin nasıl etkilendiğini, bu parametrelerin biyokimyasal parametre açısından travmalarda bir değeri olup olmadığını araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Yapılan bu çalışmada gerekli etik kurul onayı alınmış olup (Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, tarih: 01.04.2016, sayı no: 16/03/36) çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” ile yapılacaklar hakkında bilgi verildi ve gönüllü olduklarına ilişkin izinleri alındı.

### *Hasta Grubu Seçimi*

Hastane acil servisine getirilen 18 yaş altındaki izole pediatrik kafa travmalı hastalardan; kafa travması dışında ek patoloji saptanmayan, klinik ve laboratuvar tetkiklerinde sistemik hastalık tespit edilmeyen alkol, sigara ve ilaç kullanmayan toplam 49 hastanın verileri çalışmada kullanıldı.

### *Kontrol Grubu Seçimi*

Kontrol grubu olarak, öyküsünde herhangi bir şikâyeti olmayan, fizik muayenesinde patoloji saptanmayan, klinik ve laboratuvar tetkiklerinde lokal veya sistemik hastalık tespit edilmeyen, alkol, sigara ve ilaç kullanmayan sağlıklı 18 yaş altı, toplamda 39 kontrol grubu üzerinden çalışma yapıldı. Kontrol grubumuzun yaş aralığı, hasta grubuna uygun yaş aralığında idi.

### *Kan Örneklerinin Çalışılması*

Hasta ve kontrol gruplarının venöz kan örnekleri biyokimya tüplerine 4-5 cc kadar konuldu. 10 dakika 1000 rpm hızla santrifüj yapıldı. Biyokimyasal analiz yapılabildiği kadar -80 derece de saklandı. Serum MMP-9 ve E-selektinin düzeyleri ELISA yöntemi uygulanarak kantitatif olarak çalışıldı.

### *İstatistiksel Analiz*

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı

sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Independent simple t testi kullanıldı. İki'den fazla gruptan oluşan grup karşılaştırmalarında One-Way ANOVA testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson ve Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmamıza alınan hasta grubu ile kontrol grubu katılımcılarının cinsiyet ve yaş ortalamaları yüzdeleri birbirine uygunluk göstermektedir (Tablo 1). Hastalarımızın travma tipi, tedavi şekli ve bunların yüzdeleri Tablo 2'de gösterildi. Hastaların maruz kaldıkları kafa travmalarının GKS: 3-8 arasında olan hastalar ağır kafa travmalı, GKS: 9-12 arasında olanlar orta şiddetli kafa travmalı ve GKS: 13-15 arasında olanlar ise hafif (iyi) kafa travmalı olarak tasnif edildi (Tablo 2). Çalışmamıza alınan hasta grubu ile kontrol grubunda ölçülen MMP-9 ve E-selektinin düzeyleri Tablo 3'te gösterildi. Hasta grubumuzda ölçülen MMP-9 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek iken ( $p < 0.001$ ), E-selektinin düzeyleri açısından hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlılık tespit edilmedi. İzole kafa travmalı hasta grubundaki bu parametreler arasında pozitif veya negatif yönde anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi.

Çalışmamıza alınan hasta grubundaki GKS derecelendirmesine göre ölçülen MMP-9 ve E-selektinin düzeyleri ve P değerleri Tablo 4 ve 5'te gösterilmiştir. GKS'ye göre homojen dağılımı olmayan hasta gruplarıyla yapılan sınıflandırmada Ağır, Orta ve Hafif dereceli hastalar birbiriyle karşılaştırıldıklarında; MMP-9 düzeyleri açısından istatistiksel olarak herhangi bir anlamlılık tespit edilmedi. E-selektinin düzeyi homojen olmayan Ağır hasta grubunda Hafif

hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi ( $p=0.033$ ). Ağır ve Orta hasta grubu ile Orta ve Hafif hasta grubu karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlılık tespit edilmedi.

**Tablo 1:** İzole kafa travmalı hasta ve kontrol grubunun yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı

	Hasta (n=49)	Kontrol (n=39)
Yaş ortalaması	3.43	3.46
Erkek	32 (%65.3)	26 (%66.6)
Kız	17 (%34.7)	13 (%33.3)

**Tablo 2:** İzole kafa travmalı hasta grubunun travma tipi, tedavi şekli ve GKS'ye göre yüzde dağılımı

Travma Tipi	
Düşme	37 (%75.5)
Darp	7 (%14.3)
Trafik kazası	5 (%10.)
Glasgow Koma Skalası	
3-8 (ağır)	3 (%6.1)
9-12 (orta)	8 (%16.3)
13-15 (hafif)	38 (%77.6)
Tedavi şekli	
Medikal	46 (%93.9)
Cerrahi	3 (%6.1)

**Tablo 3:** İzole kafa travmalı hasta ve kontrol grubunda MMP-9 ve E- Selektin değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması (MMP-9. SD: Standart Deviasyon. \*P değeri  $<0.05$  ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi).

	GRUP	Ortalama±SD	p
MMP-9	Hasta	908.31 ±486.31	$<0.001$
	Kontrol	446.90± 236.95	
E-selektinin	Hasta	6.55 ± 5.44	0.328
	Kontrol	7.56 ± 4.21	

**Tablo 4:** İzole kafa travmalı hasta grubunda GKS'ye göre MMP-9 ve E-selektinin değerlerinin ortalama ve standart sapması (SD).

Glasgow Koma Skalası	MMP-9 Ortalama±SD	E-selektinin Ortalama±SD
Ağır	1492.33 ±456.99	14.00 ±7.55
Orta	1210.38 ±605.72	8.13 ±8.69
Hafif	798.61 ±379.19	5.63 ±3.89

**Tablo 5:** İzole kafa travmalı hasta grubunda GKS'ye göre MMP-9 ve E-selektinin değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması (\*P değeri  $<0.05$  ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi).

Glasgow Koma Skalası		MMP-9 p	E-selektinin p
Ağır	Orta	0.839	0.214
	Hafif	0.133	0.033
Orta	Ağır	0.839	0.214
	Hafif	0.574	0.558
Hafif	Ağır	0.133	0.033
	Orta	0.574	0.558

## TARTIŞMA

Travma, pediatrik ve adölesan yaş gruplarında hem tanı hem de tedavi alanındaki yeniliklere rağmen halen en sık mortalite nedenidir (7). Ölüm nedenleri arasında dördüncü sırada gösterilen kafa travmaları ise, genel yaralanmalı hastaların yaklaşık yarısında ölüm nedenini oluşturmaktadır. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi'nin yaygın kullanımı, çevresel hastanelerde Beyin ve Sinir Cerrahisi uzmanlarının bulunması ve bunun sonucu olarak kitle etkisi olan kanamalara erken müdahale edilmesi, kafa içi basınç izlemi, serebral perfüzyon basıncının korunması ve yoğun bakımdaki gelişmeler gibi son 20-30 yıldaki ilerlemeler sayesinde bile, kafa travmalarına bağlı ölüm oranları ancak %20-30'lara kadar geriletebildiği

bildirilmektedir. Kafa travmaları sonrasında primer hasarı takiben sekonder beyin hasarı meydana gelir. Sekonder hasarın ilk adımını ise post travmatik enflamatuvar yanıt oluşturur. Kafa travmaları sonrasında, ölüm ve sakatlık oranlarını etkileyen nedenlerin saptanmasına yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu tip çalışmalardan elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, kafa travmalı hastaların prognozlarını tahmin için çeşitli araçlar geliştirilmiştir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, MMP'lerin birçok hastalıkta rol oynadığı saptanmıştır. MMP'lerin inme, multipl skleroz, Alzheimer hastalığı ve migren gibi santral sinir sistemi hastalıkları; kanser, ateroskleroz, artrit, nefrit, gastrointestinal ülser, periodontal hastalık, kornea ülseri, deri ülseri, karaciğer fibrozu ve pulmoner hastalıklardan astım, amfizem ve kronik obstruktif akciğer hastalığı ile ilişkili oldukları görülmüştür (24).

Jelatinazlar grubunda MMP-2 (Jelatinaz A) ve MMP-9 (Jelatinaz B) yer alır. Bu grup, denatüre olmuş kollajenler ve jelatinleri kolayca sindirir (25). Tip IV kollajen, bazal membranların ana bileşenidir ve bazal membran toplam proteininin %40-65'ini oluşturur (26). Birincil görevi ESM'yi parçalamak olan MMP-9 aksion gelişimi, embriyonik gelişim, anjiyogenez, ovulasyon, meme bezi oluşumu ve yara iyileşmesi gibi normal doku yapılanmasında da büyük rol oynamaktadır (16).

Yapılan birçok çalışmada farklı serum MMP-9 düzeyleri tespit edilmiştir. Cojocarui ve ark. yaptıkları çalışmada MMP-9 düzeyinin iskemik inmede akut dönemde yüksek bulmuşlardır (27). Eckart ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada akut miyokard infarktüsünde MMP-9 düzeyleri düşük bulmuştur ve bu düşük MMP-9 düzeyinin miyokard hasarının göstergesi olabileceği belirtilmiştir (28). Susskind ve ark. bildirdiği çalışmada, doku hasarının biyolojik belirleyicileri olan MMP-9, TIMP-1 ve MMP-3'ün plazma seviyeleri ve bunların pulmoner epitelyal geçirgenlik, klinik bulgu, semptomlar ve akciğerdeki yapısal değişikliklerle ilişkilerine bakılarak iyonize

radyasyonun neden olduğu akciğer hasarı incelenmiştir. Göğüs bölgesine radyoterapi alan meme ve akciğer kanserli sekiz hastada tedavi öncesi, tedavi süresi ve sonrasındaki yaklaşık 100. günde, MMP-9, TIMP-1 ve MMP-3 seviyelerine bakılmıştır. Bu hastaların tümünde radyoterapi öncesi çok yüksek olan MMP-9 ve TIMP-1 düzeylerinin radyoterapinin ilk iki haftasından sonra sadece MMP-9'da ani bir düşüş olduğu gözlenmiştir (29). Yapılan başka bir çalışmada artmış MMP-9'un hücre dışı matriks bozulmasına ve bunun da vasküler geçirgenliği artırmak için kan-beyin bariyerinin bozulmasına neden olduğu gözlemlenmiş ve bunun da ölümcül nörolojik sonuçlara yol açabilen vazojenik ödeme sebebiyet verdiği öngörülmektedir (30).

İnflamasyon; mikroorganizmaların veya toksinlerin hücrelere zarar vermesinin önlenmesi ya da hasar sonucu oluşan nekrotik ve ölü dokuların uzaklaştırılmasına yönelik organizmanın devamlılığı için geliştirilmiş koruyucu bir yanıtıdır (31). Normal şartlar altında yanıtın sıkı kontrol edilmesi daha fazla hasar oluşmasını önler ve hasarlı dokular temizlenirken, hastalık durumlarında oluşan patolojik inflamasyon, ESM harabiyetine ve organ disfonksiyonuna neden olmaktadır (32). MMP'ler çeşitli inflamatuvar mediatörlere cevap olarak salgılanır ve matriks metaloproteinazların doku önleyicileri (TIMP'ler) tarafından inhibe edilir.

Çalışmamıza alınan hasta grubu ile kontrol grubunda ölçülen MMP-9 düzeyleri karşılaştırıldıklarında; hasta grubu, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek idi. Hasta grubunda çeşitli doku hasarları meydana gelmiştir. MMP-9'un inflamatuvar hücrelerce salınması, inflamasyonun yoğun olduğu ve inflamatuvar hücre yükünün fazla olduğu hastalarda serum MMP-9 düzeylerinin yüksek oluşunu açıklamaktadır. Adezyon molekülleri; hücre korunmasında, yara iyileşmesinde, doku bütünlüğünün sağlanmasında görev alırlar (33). Bilindiği gibi dört çeşit adezyon moleküllü ailesi bulunmaktadır. Bunlar;

integrinler, selektinler, immünglobinler ve kadherinlerdir. Selektinler endotel hücrelerin, lökositlerin ve trombositlerin yüzeyinden ekspres olurlar (20). E-selektinin esas olarak lökosit adhezyonunda rol oynar. E-selektininin bu olaydaki rolü yuvarlanmanın yavaş yuvarlanma ve sıkı adhezyona dönmesini sağlama şeklindedir. E-selektine karşı direkt etkili olan antikorların inflamasyonu önlediği ve böylece E-selektininin inflamasyonda rol oynayan bir adezyon molekülü olduğu gösterilmiştir (34).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda inflamasyonun birçok hastalık ve sağlık problemlerinde payı olduğu ve bu hastalıklarının farklı klinik biçimleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (35-39). Adezyon molekülleri endotel hücrelerinin aktivasyonunu ya da hasarı gösterir. Dolaşımdaki sitokinlerle uyarılan adezyon molekülleri, hücrelerin inflamasyon yerine hareketlerini yönetir ve endotel hücrelerinin aktivasyonunu yansıttığı belirtilmiş olup inflamasyon nedeniyle başlangıçta hücreler arası etkileşim ve homeostazisi bozulur (35). İnflamasyona bağlı aşırı proteolitik enzim salınımı, bu epitel hücrelerinin birbirleriyle ve ESM ile olan bağlantısını bozmaktadır (39). Endotel hücrelerinin, immun ve inflamatuvar olayları düzenleyen birçok işlevi olduğu bilinmektedir. Hücre adezyon molekülleri lokosit-endotel ilişkisinde rol oynamaktadır (35). İnflamatuvar yanıtın gelişmesinde ilk adım, lökositlerin vasküler endotele adezyonudur. Ekspresyonlarının sitokin aktivasyonu sonucu olduğu bilinen değişik adezyon moleküllerinden E-selektinin en erken salınan adezyon molekülüdür. Araştırmalar inflamatuvar yanıtın oluşmaya başladığı ilk iki saat içinde E-selektininin ekspresyonunun arttığını göstermektedir (36). Yapılan bir çalışmada intraserebral kanamalı hastalarda serum E-selektininin kötü sonuçlar için, MMP-9'un ise mortalite için önemli bir prediktör olduğu ifade edilmiştir (30).

Çalışmamızda hasta grubu ile kontrol grubunda ölçülen ölçülen E-selektinin düzeyleri karşılaştırıldıklarında;

hasta grubu, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak herhangi bir anlamlılık tespit edilmedi. GKS'ye göre yapılan ve homojen dağılımı olmayan sınıflandırmada Orta dereceli hastalar, Ağır ve Hafif dereceli hastalar birbiriyle karşılaştırıldıklarında; E-selektinin düzeyleri açısından istatistiksel olarak herhangi bir anlamlılık tespit edilmedi. Ancak Ağır ve Hafif dereceli hasta grupları birbirleriyle karşılaştırıldıklarında Ağır dereceli hastaların E-selektinin düzeyleri Hafif dereceli hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek idi. Bu sonuç hafif ve orta derecedeki travmalarda belirteç olarak kullanılamayacağını ancak Ağır dereceli hasta grubu ile Hafif dereceli hasta grubu için bir ayrım olabileceği düşünülebilir. Ağır hasta grubunda E-selektininin yüksek çıkması endotel hücre hasarı seviyesini belirten öncü bir parametre de olabilir.

Bu çalışmadaki amacımız, izole pediatrik kafa travmalı hastalarda MMP-9 ve E-selektinin düzeylerinin nasıl etkilendiğini tespit etmektir. Bilgisayarlı tomografi kullanımı, 1970'lerden bugüne travma hastalarında daha hızlı bir şekilde tarama yapılabilmesi için ve çok daha detaylı görüntülenme sağlanabilmesi için iç organ yaralanmalarında da hastaların değerlendirilmesinde altın standart haline gelmiştir. Bilgisayarlı tomografinin acil servislerde izole kafa travmalı hastalarda sık tercih edilen bir yöntem olması, bir yandan artan maliyet diğer yandan özellikle pediatrik yaş grubunda radyasyon yükü açısından dezavantajları da beraberinde getirmektedir. Bu çalışmada nispeten daha ucuz, kolay, zararsız ve otomatik olarak hesaplanabilen biyokimyasal parametreleri kullanarak tanı ve takiplerde benzer değerlendirmeyi yapıp yapamayacağını araştırmaktır. Yapmış olduğumuz çalışmada hasta grubumuzda MMP-9 düzeylerinin anlamlı derecede yüksek çıktığını tespit ettik. Ancak E-selektinin düzeyleri bakımından herhangi bir anlamlılık tespit edemedik. Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, hasta grubunda GKS'ye göre yapmış olduğumuz alt sınıflandırmada özellikle Ağır hasta grubumuz olmak üzere hasta sayılarımızın az olması ve

yapılan alt sınıflandırmada grup sayılarının homojen dağılımının olmamasıdır. Yapmış olduğumuz çalışmada bu parametreler açısından daha iyi bir netice almak ve daha kesin sonuçlara varabilmek için hem hasta sayısının daha fazla olduğu gruplarla hem homojen dağılımlı alt gruplarla hem de hasta takibinin belirli aşamalarındaki ölçümlerin yapıldığı çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:** Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan eder.

**Çıkar Çatışması:** Yayının hiçbir kurum veya kuruluşlarla bir çıkar çatışması yoktur.

**Destek / Teşekkür Beyanı:** Bu çalışma, Harran Üniversitesi bilimsel araştırma koordinatörlüğü tarafından, 16065 numaralı bireysel proje olarak desteklenmiştir.

**Etik Kurul Onamı:** Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, tarih: 01.04.2016, sayı no: 16/03/36.

## KAYNAKLAR

1. Marshall LF, Marshall SB Grady MS. Modern neurotraumatology: A brief historical review In: Winn HR, Youmans JR, eds. Youmans Neurological Surgery, 5th ed. Philadelphia. Saunders 4, 2004:5019-24.
2. Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri 2. Baskı, Ankara, Türkiye Klinikleri. 2003;331-6.
3. Buchman TG, Bowling WM, Kelen GD. Thoracic Trauma. Cline DM, Ma OJ, Tintinalli JE. Emergency Medicine. 5th ed. America. Mc Graw Hill View CO., 2002.
4. Allgöwer M. Trauma systems in Europe. Am J Surgery. 1991;161(2):226-9.
5. Longhi L, Saatman K. Cellular basic of injury and recovery from trauma. In: Winn HR, ed. Youmans Neurological Surgery. Philadelphia. Saunders, 1996:5025-33.
6. Zwieneberg-Lee M, Muizelaar J. Clinical Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. Youmans Neurological Surgery. 5th ed. Philadelphia. Saunders. 2004.
7. Campbell JW, Adelson PD. Severe closed head injury in children. In: Batjer HH, Loftus CM, eds. Textbook of Neurological Surgery. Baltimore, USA. Lippincott, Williams & Wilkins, 2002:1072-8.
8. Alexander R, Proctor H. Head Trauma, Advanced Trauma Life Support. 3rd ed. Chicago. American College of Surgeons, 1993.
9. Ceviker N, Baykaner K, Keskil S, Cengel M, Kaymaz M. Moderate head injuries in children as compared to other age groups, including the cases who had talked and deteriorated. Acta Neurochirurgica. 1995;133(3-4):116-21.
10. Ertekin C, Güloğlu R, Kurtoğlu M, Uzar Aİ, Kayahan C. Kinematics of Trauma, 1. Baskı, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık. 2005;33-45.
11. Carney NA, Ghajar J. The Brain trauma foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. J Neurotrauma. 2007;24(1):1-2.
12. Uçar T. Skalp yaralanmaları. Aksoy K, ed. Temel Nöroşirürji. 1. baskı. Ankara. Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları, 2005:342-5.
13. Yeşilağaç H. Güncel Acil Tanı Tedavi. 5. baskı. İstanbul. Nobel Kitabevi, 2006.
14. Bekar A, Bozbuğa M, Çelikoğlu E, Savaş A, Aydın Y, Müslüman M ve ark. Kafa travması. In: Ertekin C, Tavioloğlu K, Güloğlu R, eds. Travma. 1. baskı. İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005:654-64.
15. Buket R. Matrix metalloproteinaz enzimleri ve ateroskleroz. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2006;26(5):527-37.

16. Zeng ZS. Loss of basement: membrane type IV collagen is associated with increased expression of Metalloproteinases 2 and 9 during human colorectal tumorigenesis. *Carcinogenesis*. 1999;20(5):749-55.
17. John A, Tuszyński G. The role of Matrix Metalloproteinases in tumor angiogenesis and tumor metastasis. *Pathol Oncol Res*. 2001;7(1):14-23.
18. Matsuyama A, Sakai N, Ishigami M, Hiraoka H, Kashine S, Hirata A et al. Matrix metalloproteinases as novel disease markers in takayasu arteritis. *Circulation*. 2003;108(12):1469-73.
19. Mackay CR, Imhof BA. Cell adhesion in the immune system. *Immunol Today*. 1993;14(3):99-102.
20. Elangbam CS, Qualls CW, Dahlgren RR. Cell adhesion molecules update. *Vet Pathol*. 1997;34(1):61-73.
21. Jung U, Ley K. Mice lacking two or all three selectins demonstrate overlapping and distinct functions for each selectin. *J Immunol*. 1999;162(11):6755-62.
22. Tekereci HM, Şahan B, Top C. Hücre adezyon molekülleri. *Nobel med*. 2008;4(1):4-10.
23. Roldan V. Soluble E-selectin in cardiovascular disease and its risk factors. A review of the literature. *Thromb Haemost*. 2003;90(6):1007-20.
24. Mandal M, Mandal A, Das D, Chakraborti T, Sajal C. Clinical implications of matrix metalloproteinases. *Mol Cell Biochem*. 2003;252(1-2):305-29.
25. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases. Structure, function and biochemistry. *Circ.Res*. 2003;92(8):827-39.
26. Murphy G, Willenbrock F, Crabbe T. Regulation of matrix metalloproteinases activity. *Ann Ny Acad Sci*. 1994;732(1):31-41.
27. Cojocarui IM, Cojocarui M, Sapira V. Changes in plasma matrix metalloproteinase-9 levels in patients with acute ischemic stroke. *Rom J Intern Med*. 2012;50(2):155-8.
28. Eckart RE, Uyehara CFT, Shry EA. Matrix metalloproteinases in patients with myocardial infarction and percutaneous revascularization. *J Intervent Cardiol*. 2004;17(1):27-31.
29. Susskind H, Hymowitz MH, Lau YH, Atkins HL, Hurewitz AN, Valentine ES et al. Increased plasma levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in lung and breast cancer are altered during chest radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;56(4):1161-9.
30. Sagar R, Kumar A, Verma V, Yadav AK, Raj R, Rawat D et al. Incremental accuracy of blood biomarkers for predicting clinical outcomes after intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(3):105537.
31. Ferrero-Miliani L, Nielsen OH, Andersen PS, Girardin SE. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1beta generation. *Clin Exp Immunol*. 2007;147(2):227-35.
32. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Inflammation and Repair Robbins Basic Pathology. 9th ed. Philadelphia. Elsevier, 2013.
33. Mackay CR, Imhof BA. Cell adhesion in the immune system. *Immunol Today*. 1993;14(3):99-102.
34. Paulson JC. Selectin/carbohydrate-mediated adhesion of leukocytes. In: Harlan JM, Lui DY, eds. Adhesion: Its Role in Inflammatory Disease. New York. W.H. Freeman, 1992:104-35.



35. Albelda SM, Smith CW, Ward PA. Adhesion molecules and inflammatory injury. *FASEB J.* 1994;8(8):504-12.
36. Blankenberg S, Rupprecht HJ, Bickel C, Peetz D, Hafner G, Tiret L et al. Circulating cell adhesion molecules and death in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2001;104(12):1336-42.
37. Kamijikkoku S, Murohara T, Tayama S, Matsuyama K, Honda T, Ando M et al. Acute myocardial infarction and increased soluble intercellular adhesion molecule-1: a marker of vascular inflammation and a risk of early restenosis? *Am Heart J.* 1998;136(2):231-6.
38. Nash MC, Wade O, Shah V, Dillon MJ. Normal levels of soluble E-selectin, soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), and soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) decrease with age. *Clin Exp Immunol.* 1996;103(1):167-70.
39. Bevilacqua MP. Endothelial-lukocyte adhesion molecules. *Ann Rev of Immunol.* 1993;11(1):767-804.