

Kafa Travması Olan Çocuk Hastalarda Serum S100BB Protein Düzeyinin Yeri

The role of serum S100BB level in pediatric head trauma patients

Ümit Eroğlu, Emel Ulusoy, Aykut Çağlar, Fatma Akgül, Anıl Er, Durgül Yılmaz, Murat Duman

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kafa travması olan çocuklarda serum S100BB düzeyi ile travmatik beyin yaralanması (TBY) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve beyin hasarının bir göstergesi olarak geçerliliğini ortaya koymaktır.

Materyal Metod: Çalışmaya ileriye yönelik olarak, kafa travmasıyla çocuk acil bölümüne başvuran 18 yaşından küçük hastalar alındı. Hastalardan başvuru anında S100BB için kan örneği alındı. Şikayet ve fizik muayene bulgularına göre TBY olduğu düşünülen hastalara bilgisayarlı beyin tomografisi çekildi. Kontrol grubu, yaş ve cinsiyet açısından benzer sağlıklı çocuklardan oluşturuldu.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşları sırasıyla 6 (IQR= 3-10) yıl ve 6,3 (IQR= 2,3-9,2) yıl olan 109 kafa travmalı ve 37 kontrol olgusu alındı. Çalışma ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel farklılık yoktu ($p>0,05$). Kafa travmalı olguların %82,6'sının Glasgow koma skalası (GKS) 15, %11,9'unun GKS 9-14 ve %5,5'inin GKS <8'di. Olguların %11 (12/109)'ünde TBY saptandı. Kafa travmalı hastaların ortalama S100BB değeri (0,049 µg/L, IQR=0,023- 0,116) kontrol grubuna göre (0,015 µg/L, IQR= 0,009- 0,032), TBY olan olguların ortalama S100BB değeri (0,418 µg/L, IQR= 0,056- 0,983), olmayan olgulara göre (0,044 µg/L, IQR= 0,020- 0,098), istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla, $p=0,001$ ve $p=0,001$). Serum S100BB ile GKS arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon ($r= -0,370$; $p= 0,001$) saptandı. TBY varlığını öngörmeye çoklu karşılaştırmalı regresyon analizinde, fizik muayenede nörolojik defisit varlığı (RR 21,3, %95 GA 1,7-255, $p=0,016$) ve serum S100BB (RR 7,2, %95 GA= 1,1-7,2, $p=0,039$) en anlamlı değişkenler olarak bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada çocukluk çağı kafa travmalı olgularda TBY'ını öngörmeye serum S100BB düzeyinin geçerli olduğu bulunmuştur. Travma sonrası ilk altı saatte S100BB'nin kullanılması, beyin tomografisi çekilmesi gerekli olan hastaların belirlenmesinde yararlı olabilir. CAYD 2015;2(2):55-60.

Anahtar kelimeler: çocuk, serum S100BB, travmatik beyin yaralanması

ABSTRACT

Objectives: The objectives were to assess the relationship between serum S100BB level and traumatic brain injury (TBI) in children, and to determine the validity as an indicator of brain damage.

Materials and Methods: Prospectively, patients, under the age of 18, were enrolled at the pediatric emergency department. Blood samples for S100BB were assessed at admission. Computerized brain tomography (CT) was performed to patients who are considered to have TBI based on physical examination and complaints. In the control group there were same age and gender healthy children.

Results: In this study we investigated 109 TBI patients and 37 healthy controls, median age 6 (IQR= 3-10) year ve 6.3 (IQR= 2.3-9.2) year, respectively. There was not a significant difference between patients and the controls in terms of gender and age ($p>0.05$). In the head injury group, there were %82.6 for GKS 15, %11.9 for GKS 9-14 and %5.5 for GKS <8. %11 patients (12/109) were diagnosed TBI. Serum S100BB median values were significantly higher in patient group (0.049 µg/L, IQR=0.023- 0.116) than control group (0.015 µg/L, IQR= 0.009- 0.032). Also in the patient group diagnosed as having TBI (0.418 µg/L, IQR= 0.056- 0.983), have higher serum S100BB values than not having TBI (0.044 µg/L, IQR= 0.020- 0.098). A significant inverse corelation was found between GKS and serum S100BB values ($r= -0.370$; $p= 0.001$). Multi variable regression analysis showed, the presence of neurological deficit ($p=0.016$; RR 21.3, %95 CI 1.7-255), serum S100BB values($p=0.039$, RR 7.2, %95 CI 1.1-7.2) were the most valuable variables as predicting TBI.

Conclusion: This study showed that the serum S100BB level is valuable to predict TBI in pediatric head trauma patients. At the beginning using S100BB may help to decide identifying patients who need CT. CAYD 2015;2(2):55-60.

Key words: child, serum S100BB, traumatic brain injury

Kayıt Tarihi: 18.02.2015

Kabul Tarihi: 28.03.2015

İletişim: Uzm. Dr. Ümit Eroğlu, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İnciraltı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ

Acil servis başvurularının en sık görülen nedenleri arasında yer alan kafa travması ve TBY, çocuklarda yaralanma ilişkili hastane yatışlarının ve ölümlerin en sık nedenidir. TBY, çoğul travmaların %75'ine eşlik eder ve travmaya bağlı ölümlerinde %80'inden sorumludur. Çocuklarda kafa travmasının en sık nedeni küçük yaş grubunda düşmeler iken, 15-19 yaş aralığında düşmenin yerini motorlu araç kazaları almaktadır. Hastaneye başvuru küçük yaş grubunda daha sık iken, hastaneye yatış ve mortalite yaş büyüdükçe artmaktadır. Tüm yaş gruplarında mortalitenin en önemli nedeni motorlu araç kazalarıdır.¹

Travma anında, kafatası ve beyinde meydana gelen mekanik hasara "birincil yaralanma" adı verilir. Travmadan sonra hipoksi, hipoperfüzyon, kafa içi basınç artışı ve metabolik dengenin bozulmasına bağlı ortaya çıkan nöronal hasar ise "ikincil yaralanma" olarak tanımlanır.^{1,2} Kafa travması olgularında birincil yaralanmanın saptanmasında en duyarlı radyolojik yöntem bilgisayarlı tomografidir (BT). Bilgisayarlı tomografi, yaşamı tehdit eden yaralanmayı erken tanımda altın standart yöntemdir. Ancak gereksiz çekilen BT'nin radyasyon ilişkili kanser riski ve sedasyon gereksiniminin yaratacağı risklerin olması nedeniyle, seçilmiş olgularda BT çekilmelidir. Hafif kafa travması olan olgularda da %3-5 oranında TBY riski olması nedeniyle bu olguların hangisinde BT çekilmesi gerektiği literatürde üzerinde en çok tartışılan konulardan biridir.^{1,3-5} Bu nedenle kafa travmalı hastalarda TBY'nı öngörmede invaziv ve zararlı etkileri olmayan biyokimyasal belirteçlerin kullanılması ile ilgili çalışmalar artmaktadır. Bunlardan en önemlileri S100BB ve nöron spesifik enolazdır (NSE).^{6,7}

S100B proteini, Ca⁺⁺ bağlayıcı bir proteindir. Arteriyel ve venöz kanda ölçülebilir. Alfa veya beta subuniteleri olup, Beta subunitesi (S100BB) beyin için yüksek oranda özgüllüğe sahiptir. S100B bir kere hücre dışına çıktığında, nöronal ölüme katkıda bulunur, nöronları korur, glial reformasyona ve hasarlanan bölgenin reorganizasyonunda rol oynar. Astrositler beyini zedeleyen durumlara artmış S100B salınımı şeklinde cevap verirler.⁸ Yapılan çalışmalarda TBY'nın saptanmasında serum S100B proteininin iyi bir gösterge olabileceği belirtilmiştir.⁶

Bu çalışmanın amacı kafa travması olan çocuk hastalarda serum S100BB düzeyi ile TBY arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve beyin hasarının bir göstergesi olarak geçerliliğini ortaya koymaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastaların seçimi

Çalışmaya kafa travması nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Acil bölümüne travma oluş zamanı sonrası ilk altı saat içinde başvuran, 18 yaşından küçük hastalar alındı. Klinik değişkenler olarak; bilinç kaybı, amnezi, nöbet, bulantı, kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, görme bozukluğu, fokal nörolojik defisit (lateralizasyon bulgusu, kuvvet kaybı), kafatasında kırık, skalpte hematoma ve skalp kesisi kabul edildi. Hasta-

lar GKS'ına göre 15, 9-14 ve ≤8 olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Kafa travması olup semptom ve fizik muayene bulgusu olmayan, süregelen hastalık öyküsü olan ve/veya sürekli ilaç kullanan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Kontrol grubuna yaş ve cinsiyet açısından benzer, travma dışı nedenlerle başvuran, gelişimi iyi olan, nörolojik bir hastalığı ve sürekli ilaç kullanımı olmayan çocuklar alındı.

Nöroradyolojik değerlendirme

Kafa travması nedeniyle başvuran hastalarda; bilinç kaybı, amnezi, nöbet, baş ağrısı, bulantı, kusma, baş dönmesi, fizik muayenede anormal mental durum (uykuya meyil veya GKS<15), nörolojik defisit, kafatası fraktürüne ait bulgu, skalpte hematoma (özellikle <2 yaşta) bulgularından bir veya daha fazlası olanlarda beyin BT görüntüleme yapıldı. Beyin BT görüntülemeleri radyoloji uzmanı tarafından raporlandı.

S100BB düzey ölçümü

Hastalardan S100BB için kan örneklemeleri başvuru anında alındı. Alınan kanlar, pıhtılaştıktan sonra 2000 devirde 10 dakika santrifüj edildi ve sonra elde edilen bu serum örnekleri analiz edilinceye kadar -70 °C de saklandı. S100BB "quantitative sandwich enzyme immunoassay" yöntemiyle, CanAg S100BB EIA kiti (*Product no: 701-10, CanAg Diagnostics AB, Sweden*) kullanılarak prospektif bilgilere uygun olarak çalışıldı. Serum S100BB değeri µg/L olarak ölçülmüştür.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiki analizler SPSS 10.0 istatistik programında yapıldı. Sayısal değişkenlerden dağılımı normal olanlar ortalama ± standart sapma (en düşük- en yüksek), dağılımı normal olmayan değişkenler ortanca ve interquartile range (IQR) olarak verildi. Çoklu grup ortalamalarının karşılaştırılması için Kruskal Wallis testi, ikili grup ortalamalarının karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup oranlarının karşılaştırılması kesin kare testi ile yapıldı. Sayısal değişkenlerin birbirleri ile olan ilişkisini değerlendirmede Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Değişkenlerin TBY riskini belirlemedeki yerini saptamak için çoklu karşılaştırmalı logistik regresyon analizi kullanıldı. S100BB'nin TBY'sını öngörmedeki yeri Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değer için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerler hesaplandı. İstatistiki anlamlılık için p<0,05 alındı.

Çalışmaya katılımları için hasta ve kontrol grubunda katılımcıların izni alındı. Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi bilimsel araştırma etik kurulu tarafından 2005 yılında onaylandı.

BULGULAR

Kafa travması olan 109 hasta ile kontrol grubu 37 olgu çalışmaya alındı. Kafa travması hastalarının 74'ü (% 67,9), kontrol grubunun ise 23'ü (% 62,2) erkekti (p=0,550).

Kafa travması olguları ile kontrol grubunun ortanca yaşları sırasıyla 6 (IQR= 3-10) yıl ve 6,3 (IQR= 2,3-9,2) yıl olarak saptandı ($p=0,753$).

Kafa travmasının en sık nedeni yüksekten düşme ($n=46$; %42,2) olarak saptandı (Tablo 1).

Kafa travması olan olgularda en sık saptanan şikayet amnezi (%42,1) ve baş ağrısı (%40,5) iken en sık saptanan klinik bulgu skalp hematomu (% 46) idi (Tablo 2).

Tüm kafa travmalı olguların %82,6'sının GKS'i 15 iken, TBY olan olguların sadece %25'inin GKS'i 15 olarak bulundu.

Kafa travması olan 109 hastadan 95'ine (%87,2) beyin BT çekildi. Beyin BT görüntülemeye 95 hastanın 22'sinde (23,15) patolojik bulgu saptandı. On hastada izole kafatası kırığı, beş hastada kafatası kırığı olmadan beyin yaralanması, yedi hastada ise hem kafatası kırığı hem de beyin yaralanması saptandı. Bu 95 hastanın 12'si (%12,6) intrakranial lezyon bulunması nedeniyle TBY olarak değerlendirildi.

Beyin yaralanması olan hastaların; 6'ında serebral kontüzyon, 2'inde subdural hematoma, 1'inde ventrikül içi kanama, 1'inde beyin ödemi ve 2'inde de beyin ödemi ile kontüzyon ve subdural hematoma saptandı. Kafatası kırığı saptanan olgularda TBY oranı anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,001$).

Kısa süreli bilinç kaybı, kusma, bulantı, baş dönmesi, baş ağrısı, amnezi ve skalp hematomu olan ve olmayan olgular arasında TBY açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). GKS'unda düşme (<15), nörolojik defisit, fizik muayenede kafatası kırığı bulgusu ve konvülsiyon olan olgularda TBY oranı daha yüksek saptandı (Tablo 3).

Kafa travması olan hastaların serum S100BB değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı ($p=0,001$) (Tablo 4).

TBY olan hastalardaki serum S100BB değeri olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p= 0,001$) (Tablo 5).

Tablo 1. Hastaların travma oluş mekanizmasına göre dağılımı

Travma mekanizması	Olgu sayısı (%)
Yüksekten düşme	46 (% 42,2)
Aynı zeminde düşme- çarpma	25 (% 22,9)
Trafik kazası	23 (%21)
Bisiklet- motosiklet kazası	12 (%11)
Saldırı, taciz, çocuk istismarı	3 (%2,9)

Tablo 2. Kafa travmalı hastaların şikayet ve klinik bulgularının dağılımı

Şikayet ve Bulgu	Olgu sayısı (%)	Şikayet ve Bulgu	Olgu sayısı (%)
Baş dönmesi	8 (% 10,8)	Amnezi	32 (% 42,1)
Bulantı	11 (% 14,1)	Bilinç kaybı	17 (% 15,6)
Kusma	30 (% 27,5)	Konvülsiyon	7 (% 6,4)
Skalp hematomu	50 (% 45,9)	Fokal nörolojik defisit	8 (% 7,3)
Baş ağrısı	32 (% 40,5)	Kafatası fraktürü	6 (%5,5)

Tablo 3. Klinik bulgularla TBY arasındaki ilişki

Klinik Bulgular		Travmatik Beyin Yaralanması		P
		Yok n (%)	Var n (%)	
Glasgow koma skoru	GKS 15	87 (96,7)	3 (3,3)	0,001
	GKS 9-14	9 (69,2)	4 (30,8)	
	GKS ≤ 8	1 (16,7)	5 (83,3)	
Nörolojik defisit	Yok	95 (94,1)	6 (5,9)	0,001
	Var	2 (25)	6 (75)	
FM'de kafatası kırığı	Yok	94 (91,3)	9 (8,7)	0,002
	Var	3 (50)	3 (50)	
Konvülsiyon	Yok	93 (91,2)	9 (8,8)	0,005
	Var	4 (57,1)	3 (42,9)	

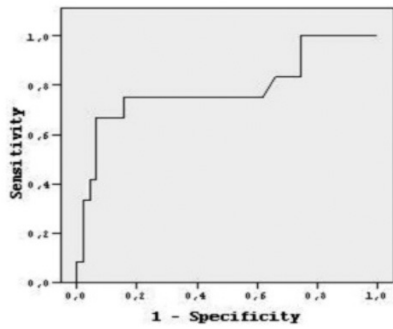
GKS: Glasgow koma skoru, FM: Fizik muayene

Tablo 4. Kafa travmalı ve kontrol grubundaki olguların ortalama serum S100BB değerleri

	Kafa travması (n=109)	Kontrol Grubu (n=37)	P
S100BB (µg/L)	0,049 (IQR= 0,023 – 0,116)	0,015 (IQR= 0,009 – 0,032)	0,001

Tablo 5. TBY olan ve olmayan hastalardaki ortalama serum S100BB değerleri

Travmatik Beyin Yaralanması			
	Yok (n=97)	Var (n=12)	p
S100BB (µg/L)	0,044 (IQR= 0,020- 0,098)	0,418 (IQR= 0,056- 0,983)	0,001

**Şekil 1.** TBY'nı belirlemede S100BB için ROC eğrisi (AUC: 0,786; %95 GA 0,619-0,954)

S100BB'nin TBY'nı saptamadaki değerini belirlemek için ROC eğrisi çizildiğinde ROC eğrisi altında kalan alan 0,786 (%95 GA 0,619-0,954) olarak bulundu (Şekil 1). TBY'nı belirlemek için S100BB kestirim değeri 0,129 µg/L alındığında, duyarlılık %75, özgüllük %84,5, pozitif prediktif değeri %37,5 ve negatif prediktif değer %96 olarak hesaplandı.

Acil serviste hastaların GKS'ları ile serum S100BB düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon ($r = -0,370$; $p = 0,001$) saptandı.

TBY varlığını öngörmeye tüm klinik değişkenlerle birlikte serum S100BB'nin çoklu karşılaştırmalı regresyon analizi yapıldı. Fizik muayenede nörolojik defisit varlığı (RR 21,3, %95 GA 1,7-255, $p = 0,016$) ve serum S100BB (RR 7,2, %95 GA = 1,1-7,2, $p = 0,039$) en anlamlı iki değişken olarak bulundu.

TARTIŞMA

Son 20 yılda beyin hasarlanmasının saptanmasında nörobiyokimyasal belirteçler artan oranda ilgiyi üzerlerine çekmişlerdir. Glial fibriller asidik protein, myelin bazik protein, laktat dehidrogenaz, kreatin kinaz BB, nöron spesifik enolaz ve S100B beyin hasarlanmasını doğrulamak

amacıyla kullanılmış ve birçoğu başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Son yıllarda, S100B proteinin TBY'nı saptamadaki etkinliği üzerine birçok çalışma yapılmıştır.⁷ Bu çalışmada, diğer birçok çalışmadan farklı olarak, beyne daha özgül olan S100BB proteininin çocuk hastalarda TBY'nda bize yol gösterici olup olmayacağı değerlendirilmiştir.

Çocuklardaki travma mekanizmalarına bakıldığında erişkinlerden farklı olarak yüksekten düşme ilk sırada yer almaktadır.^{3,4} Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak travma mekanizmaları arasında yüksekten ve aynı zeminde düşme (%65) en yüksek oranda bulundu. Travma sonrası hastalar baş ağrısı, kusma, bilinç değişikliği gibi birçok farklı şikayete acil servise başvurumaktadırlar. Bu çalışmada da kafa travması olan olgularda en sık şikayet amnezi ve baş ağrısı olup; en sık klinik bulgu skalp hematomu olarak saptandı. Çok sayıda olgu ile yapılan çalışmalarda 5 dakikadan uzun süren amnezi, 5 cm'den büyük skalp hematomu, baş ağrısı ya da bunu ifade edemeyen yaş grubunda huzursuzluk, ajitasyon varlığında yüksek riskli olgu olarak kabul edilip BT ile değerlendirilmesi gerekliliği belirtilmiştir.^{3,4}

Çalışmalarda GKS'de 1 puanlık düşüşün TBY riskini 3,5 kat, açık ya da deprese fraktür varlığının 12,8 kat artırdığı görülmüştür.³ Bu çalışmada travma sonrası hastaların GKS'unda düşme (<15), nörolojik defisit, fizik muayenede kafatası kırığı bulgusu ve konvülsiyon olan olgularda TBY oranı daha yüksek saptandı. Tüm klinik değişkenlerle birlikte serum S100BB'nin çoklu karşılaştırmalı regresyon analizi yapıldığında ise nörolojik defisit varlığı ve serum S100BB en anlamlı iki değişken olarak bulundu.

Bu çalışmada serum S100BB protein düzeyi kafa travması olan grupta kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Kafa travması olan grup kendi içinde TBY varlığına göre değerlendirildiğinde ise TBY olan hasta grubunda ortalama S100BB değerinin 10 kat daha yüksek olduğu saptandı. Literatürde TBY ile artmış serum S100B konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Ancak S100B monomeri santral sinir sisteminde dominant izoform olması sebebi ile S100BB proteininin

beyne daha özgül olabileceği düşünülmüş olmakla birlikte literatürde buna dair sayılı çalışma bulunmaktadır.^{6,7} Bu çalışma hem yalnızca çocuk yaş grubunu içermesi hem de S100BB subünitesi düzeyinin değerlendirilmiş olması nedeni ile önemlidir. Serum S100BB düzeyi olarak bakıldığında ise önceki çalışmalarda^{9,10} belirlenen serum S100B değerlerinden daha düşük bir değer bulundu. Bu durum serum S100BB proteininin total S100B proteininin bir subünitesi olması sebebi ile beklenen bir durumdur. Bunu destekler nitelikte Boussard ve ark.¹¹'nin yaptığı çalışmada S100B konsantrasyonunu S100BB'e göre 3-8 kat yüksek bulmuştur.

S100BB'e ait ROC eğrisinden elde ettiğimiz 0,129 µg/L sınır değerinin TBY saptamadaki özgüllüğü %84,5 ve negatif prediktif değeri %96 bulundu. Türkiyede yapılan bir diğer çalışmada ise ilk altı saat içindeki başlangıç düzeylerinin özgüllük ve duyarlılığı, total S-100B için belirlenen sınır değeri 0,44 µg/L olarak alındığında, sırasıyla %72,5 ve %90 bulunmuştur.¹² Ayrıca TBY varlığını öngörmede tüm klinik değişkenlerle birlikte serum S100BB'nin çoklu karşılaştırmalı regresyon analizi yapıldığında fizik muayene nörolojik defisit ile birlikte en anlamlı iki değişken-den biri olduğu saptandı.

Literatürde kafa travmasında S100B'nin en çok karşılaştırıldığı değişkenlerden birisi de GKS'dir.⁷ Bu çalışmada GKS ile S100BB arasında istatistiki olarak belirgin negatif korelasyon saptandı. Klinik değerlendirmede bizi yönlendiren GKS kullanımı ile arasındaki bu ilişki varlığı da serum S100BB'nin travmada kullanılabilirliğini göstermesi açısından değerli bulunmuştur. Ayrıca GKS'nin değerlendirilmesini zorlaştıran alkol alımı, sedatize edici ajanların kullanımı durumlarında da yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ

S100 B ölçümü özellikle tanı almada zorluk yaşanabilen hafif kafa travması olgularında hasarı değerlendirme ve klinik gidiş açısından yardımcı olabilecek bir biyokimyasal belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada 0,129 µg/L sınır değerinin negatif prediktif değeri %96 olması sebebi ile hafif kafa travması olan hastalarda bu değerin altındaki S100BB sonuçlarının TBY olasılığını dışlamak için kullanılabileceği ve bu hastalara gereksiz beyin BT çekilme olasılığını azaltabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Wing R, James C. Pediatric Head Injury and Concussion. *Emerg Med Clin N Am.* 2013;31:653-75.
2. Kochanek PK, Carney N, Adelson PD, Ashwal S, Bell MJ, et al. Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents. 2nd Edition. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13:1-82.
3. Osmond MH, Klassen TP, Wells GA, Correll R, Jarvis A, et al. CATCH: a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury. *CMAJ.* 2010;182:341-8.
4. Dunning J, Dali JP, Lomas JP, Lecky F, Batchelor J, et al. Children's head injury algorithm for the prediction of important clinical events study group: derivation of the children's head injury algorithm for the prediction of important clinical events decision role for head injury in children. *Arch Dis Child.* 2006;91:885-91.
5. Cuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, Hoyle JD Jr, Atabaki SM, et al. Identification of children at very low risk of clinically- important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009;374:1160-70.
6. Babcock L, Byczkowski T, Mookerjee S, Bazarian JJ. Ability of S100B to predict severity and cranial CT results in children with TBI. *Brain Injury* 2012;26:1372-80.
7. Papa L, Ramia MM, Kelly JM, Burks SS, Pawlowicz A, et al. Systematic review of clinical research on biomarkers for pediatric traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2013;30:324-8.
8. Ahlemeyer B, Beider H, Semkova I, Schaper S, Krieglstein J. S100 beta protects culture neurons against glutamate and staurosporine induced damage and is involved in the anti-apoptotic action of the 5HT 1A receptor agonist. *Brain Res* 2000;858:121-8.
9. Nylen K, Ost M, Csajbok LZ, Nilsson I, Hall C, et al. Serum levels of S100B, S100A1B and S100BB are all related to outcome after severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir* 2008;153:221-7.
10. Kruijk JR, Leffers P, Menheere PPCA, Meerhoff S, Twijstra A. S100B and neuron specific enolase in serum of mild traumatic brain injury patients. A comparison with healthy controls. *Acta Neurol Scand.* 2001;103:175-9.
11. Boussard CN, Fredman P, Lundin A, Andersson K, Edman G, et al. S100 in mild traumatic brain injury. *Brain Injury* 2004;18:671-83.
12. Avcı A, Yılmaz HL, Satar S, Sertdemir Y, Inal TC, ve ark. Kafa travmalı çocuklarda S-100B protein düzeyi ile prognoz arasındaki ilişki. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2013;33:149-58.

