

Kafa Travmasının Akut Döneminde Hipofiz Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Pituitary Functions During Acute Phase of Head Trauma

Kazım Doğan¹, Mehmet Hakan Seyithanoğlu², Nezih Özkan³, Erhan Emel⁴, Feyza Karagöz Güzey⁵, Nuri Serdar Baş⁶, Talat Cem Ovalıoğlu³, Meliha Gündoğ²

¹Ardahan Devlet Hastanesi, Nöroşirürji Bölümü, Ardahan, Türkiye, ²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, ³Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye, ⁴Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye, ⁵Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye, ⁶Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi, Nöroşirürji Bölümü, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

AIM: To evaluate the functional outcome of the pituitary gland after the traumatic brain injury and to present the pituitary functional changes during the acute phase of the trauma in order to identify the possible factors.

METHODS: The study included records of 30 patients (22 male and 8 female) between September 2009 and July 2010. The patients were allocated into three groups according to their Glasgow Coma Scale as severe, moderate and mild traumas. Data including the age, gender, aetiology, hospital stay time and the pituitary hormone levels was analyzed. A p value <0.05 was considered significant.

RESULTS: The male patients (40.5±21.76) with head injury were significantly younger than the female patients (49.13±27.93). During the acute phase of the head injury, there were growth hormone, ACTH and LH/FSH deficiencies in 36.6%, 20% and 20% of the patients, respectively. The leading causes of the traumatic brain injuries were falling from high altitude (46.6%) and motor vehicle accidents (33.3%). Higher ACTH levels, and lower Glasgow Coma Score and lower prolactin levels caused longer hospital stay times.

CONCLUSION: Although the severity of traumatic brain injury is considered as the major risk factor leading to the development of post-traumatic hypopituitarism, a milder injury may also cause hypopituitarism. All head trauma patients should be followed up long enough in order to rule out the posttraumatic hypopituitarism.

Key words: hypopituitarism; craniocerebral trauma; head injury; growth hormone; hypogonadism; traumatic brain injury

ÖZET

AMAÇ: Travmatik beyin hasarı sonrası hipofiz bezinin fonksiyonlarını değerlendirmek ve olası etkenleri ayırt etmek için travmanın akut döneminde hipofiz fonksiyonlarını sunmak.

YÖNTEM: Çalışmada Eylül 2009 ve Temmuz 2010 arası kayıtları olan 30 hasta (22 erkek ve 8 kadın) yer aldı. Glasgow Koma Skorlarına göre hastalar ağır, orta ve hafif travma olmak üzere üç gruba ayrıldı. Yaş, cinsiyet, etiyoloji, hastanede kalma süresi ve hipofiz hormon seviyelerini içeren veri incelendi. p değerinin <0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Kafa travması olan erkek hastalar (40,5±21,76) bekligin olarak kadın hastalardan (49,13±27,93) daha gençtiler. Kafa travmasının akut döneminde büyüme hormonu, ACTH ve LH/FSH eksiklikleri sırasıyla %36,6, %20 ve %20 hastada vardı. Travmatik beyin hasarlarının önde gelen sebepleri yüksekten düşme (%46,6) ve motorlu araç kazalarıydı (%33,3). ACTH seviyelerinin yüksekliği, Glasgow coma skoru ve prolaktin seviyesinin düşüklüğü daha uzun hastanede kalma süresine sebep oldu.

SONUÇ: Travma sonrası hipopitüiterizm gelişmesi açısından şiddetli travmatik beyin hasarı en önemli risk faktörü sayılsa da, daha hafif bir hasar da hipopitüiterizme yol açabilir. Post travmatik hipopitüiterizm tanısından uzaklaşmak için bütün kafa travması hastaları yeterince uzun süre izlenmelidir.

Anahtar kelimeler: hipopitüiterizm; kraniyoserebral travma; kafa travması; büyüme hormonu; hipogonadizm; travmatik beyin hasarı

Giriş

Kafa travması, saçlı deri yaralanmasından, yaygın beyin hasarına kadar geniş bir spektrumda yer alan birçok patolojiyi içine alan klinik bir durumdur. Kafa travmalarının insidansı ve buna bağlı mortalite ve morbidite riski giderek artmaktadır^{1,2}. Travma sonucunda merkezi sinir sisteminde primer doku hasarı meydana gelmektedir. Ancak, kafa travması sonucu oluşan hasardan sadece primer hasar sorumlu değildir. Primer doku hasarını takiben ortaya çıkan birçok karmaşık fizyopatolojik olaya bağlı olarak sekonder hasar da oluşmaktadır³⁻⁵. Beyin hasarında rol oynayan

sekonder nedenlerin, prognozu önemli ölçüde kötü yönde etkilediği gösterilmiştir. Bu nedenlerin bir kısmı önlenebilir ve ortaya çıkan hasar azaltılabilir⁶. Böylece mortalite ve morbiditenin azaltılması mümkün olabilir.

Travmatik beyin hasarına (TBH) bağlı hipofiz hormon bozuklukları genellikle nonspesifik belirtiler ile seyretmektedir ve bu nedenle tanı gecikebilir. TBH'na bağlı hipofiz yetmezliği ve özellikle sık etkilenen bir hipofiz hormonu olan büyüme hormonu (GH) eksikliği son yıllarda endokrinolojinin önemli bir konusu haline gelmiştir⁵.

Post-travmatik hipopitüitarizm (PTHP) en az 80 yıldır bilinmektedir, ancak ilk zamanlarda bu olgunun ender görüldüğüne inanılırdı. Oysa son zamanlarda TBH'nın hipotalamus ve hipofiz fonksiyon bozukluğunun en sık rastlanan nedenlerinden biri olduğu gösterilmiştir. Bu da, pek çok TBH'lı olgunun neden geç ve zor iyileştiğini açıklar^{5,7}.

Çalışmamızın amacı TBH'nın hipofiz bezi üzerindeki fonksiyonel sonuçlarını değerlendirmek, olası spesifik risk faktörlerini tanımlamak ve post-travmatik hipopitüitarizm ile ilgili epidemiyolojik, klinik verileri güncellemek amacıyla akut dönemdeki hipofiz fonksiyon değişikliklerini ortaya koymaktır.

Yöntem

Çalışmamıza Eylül 2009 ile Temmuz 2010 tarihleri arasında İstanbul Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirürji servisi ve yoğun bakım ünitesine kafa travması nedeniyle yatan 30 hasta dahil edilmiştir. Çalışma öncesi Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun onayı alınmıştır.

On altı yaşından küçük hastalar, hamile kadınlar, daha önceden bilinen hipofiz hastalığı olanlar, herhangi bir nedenle kronik olarak hormon replasman tedavisi alan hastalar çalışmaya alınmadılar.

Çalışmada yer alan tüm hastalardan venöz kan örnekleri hastaların servise ya da yoğun bakıma yatışlarının ilk 24 saatinde sabah 8.00–9.00 saatleri arasında açken yapılmıştır. Bu örneklerden Folikül Stimüle Edici Hormon (FSH), Lüteinize Edici Hormon (LH), Tiroid Stimüle Edici Hormon (TSH), Adrenokortikotropik Hormon (ACTH), Büyüme Hormonu (GH), Prolaktin, İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1), Antidiüretik Hormon (ADH),

Kortizol, Glukoz, Elektrolitler, Karaciğer Fonksiyon Testleri ve Tiroid Hormonları'nın ölçümü yapılmıştır. Hastaların hiçbirisi kan alınmadan önce dekstroz solüsyonu, glukokortikoid tedavisi ve hormon metabolizmasını etkileyecek herhangi bir tedavi almamaktaydı. Bazal hormon değerlerine göre hipofiz hormon eksikliği uluslararası kabul edilen ölçütlere göre tanımlandı⁸.

Çalışmamızda ayrıca hastaların kliniğimize yatış ve çıkış Glaskow Koma Skorları (GKS), travma nedeni, yaş, cinsiyet, travma bölgesi, intrakraniyal lezyon varlığı, ameliyat ve yatış süresi gibi parametreleri de değerlendirilmeye alındı. Gruplar arası karşılaştırmalar için Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri, korelasyonlar için ise Spearman testi kullanılarak veriler SPSS istatistik programında değerlendirildi. P değerinin <0,05 olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda sekizi kadın, 22'si erkek toplam 30 hasta yer aldı. Erkek hastaların yaş ortalaması $40,5 \pm 21,76$ iken, kadın hastaların yaş ortalaması $49,13 \pm 27,93$ idi. En genç hasta 17, en yaşlı hasta 85 yaşındaydı.

Travma şiddeti için kullanılan GKS'ye göre 6 hastada ağır kafa travması, 7 hastada orta kafa travması ve 17 hastada hafif kafa travması mevcuttu.

Kafa travmasının şiddetinin hafif, orta ve ağır olmasına göre oluşturulan grupların karşılaştırılması Tablo 1'de özetlendi. Şiddetli travması olan grupta hastanede kalma süresi anlamlı olarak daha uzundu ($p < 0,05$). Hastaların yaşları açısından inceleme yapıldığında orta şiddette travması olanların yaşları en fazla bulundu ($p < 0,05$). Cinsiyet, kortizol ve hipofiz hormonları açısından gruplar arası anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

Hastaların cinsiyetlerine göre karşılaştırılması Tablo 2'de özetlendi. Kortizol düzeylerinin kadınlarda anlamlı düzeyde yüksek ($p < 0,05$) bulunması dışında, cinsiyete bağlı yaş ve hipofiz hormon düzeyleri açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0,05$).

Çalışmada yer alan hastaların bulgularının korelasyon analizinde; erkek olma ile FSH ve kortizol düşüklüğünün birlikteliği; yaşın artması ile FSH ve LH düşüklüğünün birlikteliği; travmanın şiddetinin artması ile prolaktin düşüklüğü ve hastanede kalma süresinin artmasının birlikteliği; ACTH yüksekliği ile kortizol yüksekliği ve hastanede kalma süresinin uzamasının birlikteliği; büyüme hormonu yüksekliği ile TSH

Tablo 1. Kafa travmasının şiddetine göre oluşturulan üç grubun karşılaştırılması

	Hafif (N=17)	Orta (N=8)	Ağır (N=5)	p değeri*
Erkek hasta, % (N=22)	76	62	80	0,720
Kadın hasta, % (N=8)	24	38	20	0,720
Yaş (N=30)	38,00±22,37	61,12±23,03	29,80±7,12	0,39
GKS	13,88±0,93	10,25±1,83	4,60±1,52	0,001**
ACTH (pmol/L)	10,07±5,45	10,71±4,21	17,48±13,68	0,359
Kortizol (mg/dl)	16,42±10,03	20,72±15,96	21,49±12,77	0,551
GH (ng/mL)	0,92±1,12	2,22±1,90	1,65±1,22	0,213
FSH (ulU/ml)	6,60±7,87	14,57±21,69	5,87±2,88	0,764
LH (ulU/ml)	5,42±4,77	11,92±14,32	7,23±4,76	0,277
TSH (ulU/ml)	1,39±0,95	2,02±1,24	1,23±1,49	0,216
Prolaktin (ng/ml)	17,51±9,62	14,76±12,81	6,48±5,59	0,47
Hastanede kalış süresi	7,41±3,71	11,12±6,15	47,60±29,58	0,003**

* Kruskal Wallis Testi

** İstatistiksel olarak üç grup arası anlamlı farklılık

GKS: Glasgow koma skoru; ACTH: Adrenokortikotropik hormon; GH: Büyüme hormonu; FSH: Folikül stimüle edici hormon; LH: Luteinizan hormon; TSH: Tiroid stimulan hormon

Tablo 2. Cinsiyetlere göre kafa travması geçiren hastaların kıyaslanması

	Kadın hastalar (N=8)	Erkek hastalar (N=22)	p değeri*
Yaş	49,12±27,93	40,50±21,77	0,534
GKS	11,88±3,72	11,18±3,74	0,622
ACTH (pmol/L)	11,59±3,82	11,43±8,35	0,202
Kortizol (mg/dl)	26,32±13,95	15,54±10,14	0,031
GH (ng/mL)	0,93±1,26	1,55±1,51	0,170
FSH (ulU/ml)	17,12±22,78	5,50±3,67	0,730
LH (ulU/ml)	9,79±15,06	6,61±4,73	0,730
TSH (ulU/ml)	1,56±1,10	1,52±1,16	1,00
Prolaktin (ng/ml)	14,45±9,11	15,11±12,22	0,730
Hastanede kalış süresi	15,62±18,88	14,91±19,39	0,764
Kafa travması şiddeti	1,62±0,74	1,59±0,80	0,836

* Mann Whitney U testi

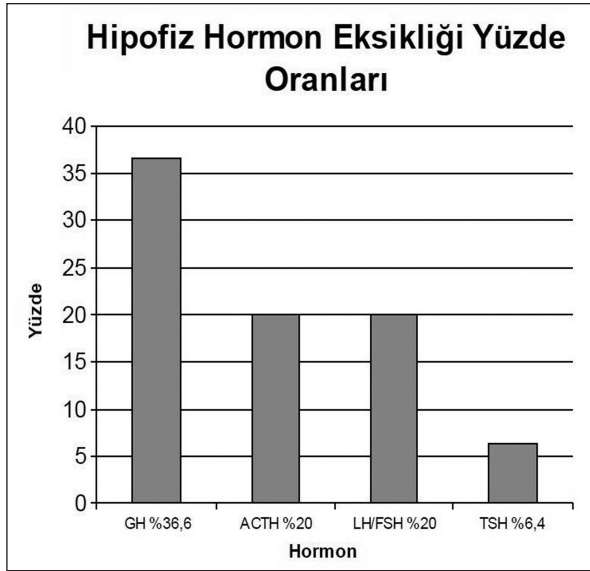
GKS: Glasgow koma skoru; ACTH: Adrenokortikotropik hormon; GH: Büyüme hormonu; FSH: Folikül stimüle edici hormon; LH: Luteinizan hormon; TSH: Tiroid stimüle edici hormon

yüksekliği birlikteliği; FSH yüksekliği ile kortizol ve LH yüksekliği birlikteliği, TSH yüksekliği ile prolaktin yüksekliği birlikteliği anlamlı olarak saptandı ($p<0,05$).

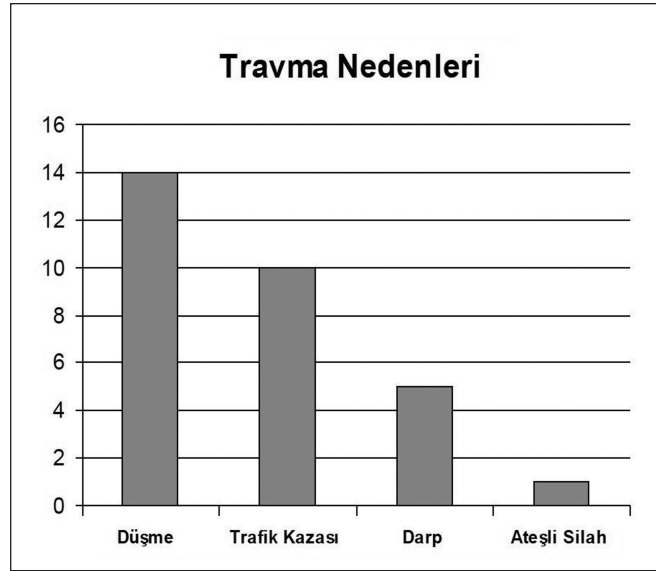
TBH ile izlenen 30 hastanın ölçülen hipofizer hormon eksikliklerinde GH eksikliği ilk sırada yer almıştır. Burada değerlendirilen temel ölçüt IGF-1 düzeyinin 85 ng/dl'den düşük olmasıdır. Hastalarda ölçülen IGF-1 düzeylerine göre %36,6 hastada GH eksikliği tespit edilmiştir. Bunu %20 ile Gonadotropin (LH/FSH) eksikliği, %20 ile ACTH eksikliği ve %6,4 ile TSH eksikliği izlemiştir (Şekil 1). Hiçbir hastada uygunsuz ADH salınımı saptanmamıştır.

Olguların hastaneye geliş nedenleri (Şekil 2) %46,6 düşme, %33,3 trafik kazaları, %20 diğer (darb, ateşli silah yaralanması vb) nedenlerdi.

Hastaların travma bölgelerine bakıldığında %33,3 (N=10) ile frontal bölge ilk sırada yer alırken, %30 (N=9) ile pariyetal, %23,3 (N=7) ile temporal ve %13,3 (N=4) ile oksipital bölge takip etti. Hastaların %6,6'sında (N=2) intrakraniyal herhangi bir lezyon yoktu. %20 (N=6) hastada intrakraniyal kontüzyon, %23,3 (N=7) hastada akut subdural hematoma, %16,6 (N=5) hastada akut epidural hematoma, %23,3 (N=7) hastada travmatik subaraknoid kanama ve %10 (N=3) hastada ise travmatik intraserebral hematoma



Şekil 1. Tespit edilen hormon eksiklik oranları.



Şekil 2. Kafa travmasıyla gelen hastaların travma nedenleri.

mevcuttu. Bu hastalardan 8'i ameliyat edilirken, 22'si takip edildi.

Takip süresi boyunca 27 hasta taburcu edilirken, 3 hasta kaybedildi. Bu 3 hasta araç dışı trafik kazası nedeniyle acil servisimize getirilmiş olup, geliş GKS'leri 3, 5 ve 6'ydı. Bu hastalarda girişime sebep olacak intrakraniyal patoloji saptanmamıştı, ancak üç hastada da travmatik subaraknoid kanama mevcuttu, kraniyal patolojinin yanında intraabdominal kanama, solid organ yaralanması gibi başka patolojiler de vardı. Bu üç hastanın da ölüm sebebinin var olan ek patolojik durumlara bağlı olduğu düşünüldü.

Hastaların servisteki ortalama yatış süreleri ise $15,1 \pm 18,93$ (3-75 gün) gündü. Geliş GKS'si düşük olan hastalarda yatış süresinin uzadığı görüldü ($p < 0,01$). Hafif kafa travması bulunan 17 hastanın ortalama yatış süresi $7,41 \pm 3,70$, orta seviyede kafa travması bulunan 7 hastanın ortalama yatış süresi $11,71 \pm 6,39$, ağır kafa travması bulunan 6 hastanın ortalama yatış süresi ise $40,83 \pm 31,22$ gün olarak bulunmuştur (Şekil 3).

Hastaların ölçülen prolaktin değerlerine bakıldığında (Şekil 4) 17 hastada, yani hastaların %56,6'sında hiperprolaktinemi olduğu görülmüştür. Ancak, ağır kafa travmalı hastalardaki PRL değerlerinin daha düşük çıktığı tespit edilmiştir ($p < 0,01$).

Hastaların maruz kaldıkları travma şiddeti (GKS) ile bazal kortizol düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak ağır kafa travmalı hastalarda

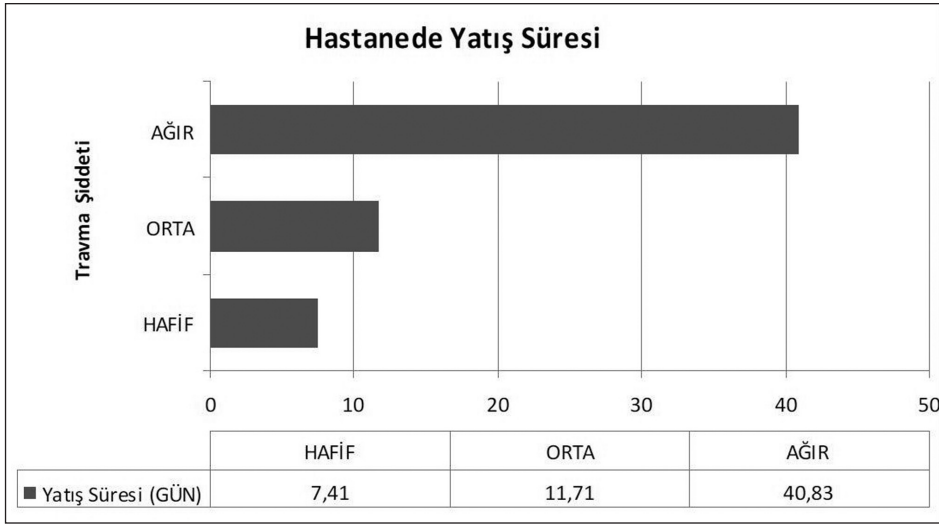
ACTH düzeyinin (Şekil 5) hafif ve orta derecede kafa travmasına maruz kalan hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Tartışma

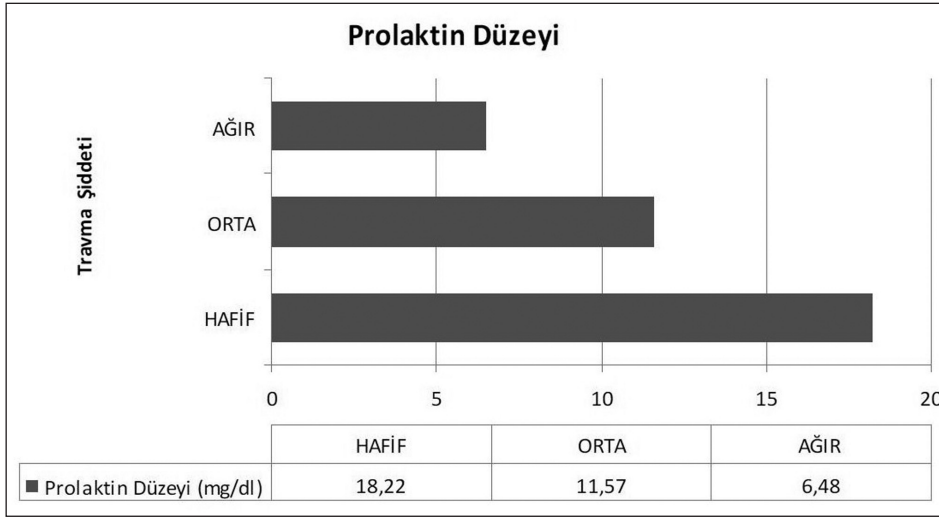
TBH, genç erişkinlerdeki sakatlık ve ölümlerin en önemli nedenlerindedir^{5,7}. TBH; fiziksel sakatlıklar ile birlikte uzun süreli kavrama, davranış ve psikolojik bozukluklar gösterebilir.

PTHP 80 yılı aşkın süredir bilinmektedir⁹. Ancak, eskiden bu olgunun çok sık görülmediğine inanılırdı. Son zamanlardaki klinik kanıtlar ise, TBH'nın sıklıkla hipotalamo-hipofizer fonksiyon bozukluğuna sebep olabileceğini göstermektedir¹⁰⁻¹⁴. Hipofiz hormon sekresyonundaki değişiklikler, hasara uyum sağlayıcı bir tepki olarak TBH'nın akut dönemi sırasında görülebilir. Ayrıca hipofiz veya hipotalamusta gelişen hasar sonrası hipofiz hormon sekresyonunun azalması TBH'dan sonraki herhangi bir zamanda da görülebilir¹¹⁻¹³. En yaygın değişiklikler sırasıyla gonadotropin ve somatotropin yetersizliği ile kortikotropin ve tirotropin yetersizliğidir¹¹⁻¹⁴. Çalışmamızda %36,6 ile GH eksikliği ilk sırada yer almış, bunu %20 ile LH-FSH eksikliği takip etmiştir.

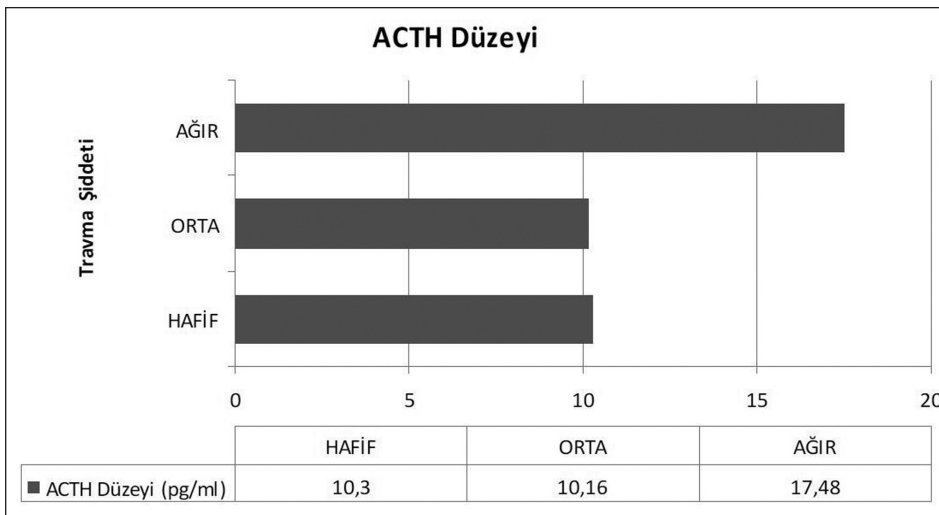
TBH'nın şiddeti PTHP gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak gözükmektedir, ancak PTHP hafif bir TBH'dan sonra da görülebilir. PTHP'yi tespit etmek için hipofiz fonksiyon bozukluğunun klinik bulgularına bakılmaksızın bütün TBH'lı hastaların uygun



Şekil 3. Hastaların GKSSi ile yatış süreleri arasındaki ilişki.



Şekil 4. Travma şiddeti ile Prolaktin düzeyi arasındaki ilişki.



Şekil 5. Travma şiddeti ile ACTH düzeyi arasındaki ilişki.

bir biçimde araştırılması ve uzun süre takip edilmesi gerekir^{15,16}. Ancak bizim çalışmamız akut dönemdeki değişiklikleri inceleme amacı taşıdığından, hormon yetersizlikleriyle ilgili hastaların kapsamlı değerlendirilmeleri ve uygulanan tedavilerle ilgili bilgilere bu yazıda yer verilmemiştir.

TBH; en çok 5 yaş ve altı çocuklarda, 15–24 yaş arası erişkinlerde ve 75 yaş ve üzeri yaşlılarda görülür. Erkeklerdeki sıklık, kadınlarda görülme oranına göre iki katına yakındır^{17,18}. Bizim hasta grubumuz ise genç ve erişkin insanlardan oluşmaktaydı. Çocukluk yaş grubu çalışma kapsamına dâhil edilmedi. Çalışmamızdaki travma geçiren hastaların erkek/kadın oranı neredeyse 3/1 (22/8) gibi bir orana yaklaşmaktaydı. Yaş ortalaması ise erkeklerde 40,5±21,76, kadınlarda 49,13±27,93'dü. Yaş aralığı ise 17-85 yaş (42,8±23,3) idi.

TBH'nın yaklaşık yarısının nedeni; motorlu araç kazaları, bisiklet kazaları veya yaya-araç kazalarıdır. Düşme TBH'da en yaygın ikinci nedendir (%20-30). Şiddet olayları ise tüm TBH'nın yaklaşık %20'sinin nedenini açıklar. Bu grup da kendi içinde eşit olarak (%10+%10) darp ve ateşli silah yaralanması olarak alt gruplara ayrılır¹⁷. Çalışmamızda ise kafa travması geçiren hastaların nedenleri arasında %46,6 ile düşme ilk sırada yer almaktaydı. Trafik kazaları %33,3 ile ikinci sırada yer alırken diğer nedenler %20'sini kapsamaktaydı (darp, ateşli silah yaralanması).

Hastanede kalış süresi travmanın ciddiyeti ile yakından ilişkilidir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de yapılan bir tarama çalışmasında kafa travmalı hastaların genellikle üç gün hastanede kaldıklarını, %10 kadarının ise üç hafta veya daha uzun süre hastanede kaldığı rapor edilmiştir¹⁹. Bizim çalışmamızda ise hastaların servisteki ortalama yatış süreleri 15,1±18,93 (3-75 gün) gündü. Hafif kafa travmasına sahip 17 hastanın ortalama yatış süresi 7,41±3,70, orta düzeyde kafa travmasına sahip 7 hastanın ortalama yatış süresi 11,71±6,39, ağır kafa travmasına sahip 6 hastanın ortalama yatış süresi ise 40,83±31,22 gün bulunmuştur. Bu da diğer çalışmalardaki gibi kafa travmasının şiddeti arttığında yatış süresinin de uzadığını göstermiştir.

TBH'nın ciddiyeti ile ilgili değerlendirmelerde en sık GKS kullanılır. GKS'de hastanın çeşitli uyarılara karşı gösterdiği tepkiler (gözünü açıp kapaması, sözel fonksiyonlar ve motor fonksiyonlar) esas alınır. Buna göre 13–15 puan arası hafif kafa travması, 9–12 puan arası orta kafa travması, 8 puan ve altı da ağır kafa

travması olarak değerlendirilir²⁰. Bizim çalışmamızda da kafa travması geçiren hastalar GKS'ye göre sınıflandırıldı. Buna göre %56'sı hafif kafa travması, %24'ü orta kafa travması, %20'si ise ağır kafa travması olarak değerlendirildi.

Hipofiz bezi, akut travmatik olaylara karşı hormon sekresyonlarını artırarak ya da azaltarak cevap verir. Dolaşımdaki hormon düzeylerindeki değişiklikler, travmadan sonra ilk birkaç saat ya da gün içinde belirgin hale gelir ve akut dönem boyunca devam edebilir²¹.

TBH'nın akut döneminde, IGF-1 seviyelerine eşlik eden düşük ya da yüksek bazal sirküle GH düzeyi bildirilmiştir. Düşük IGF-1 seviyelerine eşlik eden yüksek GH düzeyiyle kendini gösteren periferik GH direnci akut dönem sırasındaki travma hastalarında gözlemlenmiştir²²⁻²⁵. Çalışmamızda değerlendirilen hastaların %63,4'ünde IGF-1 değerleri normal bulunurken, %36,6 hastada ise eksik bulunmuştur. GH yetersizliği de bu parametre üzerinden değerlendirilmiştir.

Yüksek serum kortizol seviyeleri genellikle travmadan sonraki akut dönemde görülür ve muhtemelen kortikotropin salgılayıcı faktör (CRF), sitokinler ve noradrenerjik sistem aktivasyonunun neden olduğu artmış ACTH salınımına eşlik eder²⁶. Ağır TBH'lı hastalar hariç hafif ya da orta TBH'lı hastalarda kortizol seviyeleri ile hasarın ciddiyeti arasında pozitif ilişki gösterilmiştir²⁶. Tam tersine hastaların %16'sında hipotalamik-hipofizer düzeyde post-travmatik hasarı akla getirecek şekilde TBH'nın erken döneminde adrenal yetersizlik bulunmuştur²⁷. Çalışmamızda hastaların maruz kaldıkları travma şiddeti (GKS) ile bazal kortizol düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak ağır kafa travmalı hastalarda ACTH düzeyinin hafif ve orta derecede kafa travmasına maruz kalan hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0,05).

TBH'nın erken döneminde ya da rehabilitasyon sırasında vakaların %25-67'sinde hipogonadizm gösterilmiştir²⁶⁻²⁸. Orta ve ağır TBH'nın erken döneminde 50 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hiperprolaktinemi 18 hasta ile birlikte vakaların %80'inde santral hipogonadizm tespit edilmiştir¹⁷. Çalışmamızda ise tüm hastalarımızın %20'inde santral hipogonadizm ortaya çıkmıştır.

TBH'nın erken dönemindeki hastaların %50'sinden fazlasında hiperprolaktinemi mevcuttur^{17,18}. TBH'nın ciddiyeti ile prolaktin düzeyleri arasında bir ilişki

mevcuttur. TBH'nın erken dönemi sırasında prolaktin salgısının yüksek olması kötü prognozun habercisi olabilir^{17,29,30}. Çalışmamızda ise GKS ile PRL düzeyleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur yani kafa travması ağır olan hastaların PRL düzeyleri düşük çıkmıştır ($p < 0,01$).

TBH tiroid hormonu dengesinde saatler içinde değişikliklere neden olur. Genellikle TSH normal kalmasına rağmen, dolaşımdaki T4 düzeyi azalabilir veya normal kalabilir^{29,30}. Hastalar iyileştikçe tiroid hormonları da birkaç hafta içinde yavaşça normale döner. Kafa travmalı hastalarda hasar sonrası erken dönemde TSH düzeyi daha düşük çıkabilir. Bunun en önemli nedeni, tiroid hormonları üretiminin azalması olabilir. Çalışmamızda ise TSH düzeyi hastaların %93,6'sında normal bulunurken %6,4 oranında ise düşük çıkmıştır.

Yapılan çalışmalarda TBH'lı hastanın erken döneminde gözlenen spesifik hipofiz hormon eksiklikleri sıklığının şu şekilde olduğu görülür; hastaların %30,1'inde GH yetersizliği (%14,6 ile %60 arasında değişir), %28,8'inde gonadotropin (FSH-LH) yetersizliği (%2,1 ile %62,5 arasında değişir), %18,5'inde ACTH yetersizliği (%0 ile %44,8 arasında değişir) ve %18,5'inde TSH yetersizliği (%3,6 ile %31 arasında değişir) bulunmuştur¹²⁻¹⁴.

Bizim çalışmamızda ise travma sonrası erken dönemdeki bazal hipofiz hormonu eksiklikleri şu oranlarda bulunmuştur; GH eksikliği %36,6, Gonadotropin eksikliği %20, ACTH eksikliği %20 ve TSH eksikliği %6,4. Hormon eksikliği tespit edilen hastalar Endokrinoloji Bölümü ile konsülte edilerek uygun replasman tedavilerine başlanmış, uzun süreli klinik ve laboratuvar takibine alınmıştır. Hem laboratuvar hem de klinik olarak hormon yetersizliği tespit edilen hastalara hipofiz Manyetik Rezonans Görüntüleme yapılmış ancak travmatik patolojiye rastlanmamıştır.

TBH ile Diabetes İnsipitus (Dİ) arasındaki ilişki uzun bir süredir bilinmektedir. Bu patolojinin kendini geç gösterdiği durumlar da rapor edilmesine rağmen, Dİ genellikle TBH'lı hastalarda 5-10 gün içinde gözlenir³¹. Hipofiz sapı ya da posterior hipofizin gördüğü hasar sonucu, travmatik beyin hasarından hemen sonraki dönemde uygunsuz ADH salınımı sendromu kendini gösterebilir³². Hastalarımızın ADH seviyelerine bakıldığında, hiç bir hastada ADH salınımında artma ya da azalma saptanmamıştır.

Sonuç

TBH'nın şiddetinin artışı PTHP'in gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak gözükmektedir. Ancak PTHP, hafif bir TBH sonrası da gelişebilir. PTHP'nin tespit edilmesi için; hipofiz fonksiyon bozukluğunun klinik bulgularına bakılmaksızın bütün TBH'lı hastaların uygun bir biçimde araştırılması ve uzun bir süre takip edilmesi gerekir. Uygun replasman tedavisi, TBH'lı hastaların yaşam kalitesinin ve klinik durumlarının iyileştirilmesinde etkili olacaktır.

Kaynaklar

1. Becker DP, Gade GF, Young HF, et al. Diagnosis and treatment of head injury in adults. In: Youmans JR editor. Neurological Surgery Vol:3 (Vascular Disease and Trauma). Philadelphia: WB Saunders; 1990: 2017-148.
2. Gennarelli TA. Head injury in man and experimental animals: Clinical aspects. Acta Neurochir 1983; 32 suppl:S1-13.
3. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma 1993; 34: 216-22.
4. Wilkinson CW, Pagulayan KF, Petrie EC, et al. High prevalence of chronic pituitary and target-organ hormone abnormalities after blast-related mild traumatic brain injury. Front Neurol 2012; 3: 11.
5. Klemenc-Ketis Z, Bacovnik-Jansa U, Ogorevc M, et al. Outcome predictors of Glasgow Outcome Scale score in patients with severe traumatic brain injury. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2011; 17: 509-15.
6. Koepsell TD, Rivara FP, Vavilala MS, et al. Incidence and descriptive epidemiologic features of traumatic brain injury in King County, Washington. Pediatrics. 2011; 128:946-54.
7. Hassen AF, C Zayani M, Friaa M, et al. Epidemiology of Pediatric Traumatic Brain Injury in the Hospital of Children of Tunis during year 2007. Tunis Med. 2012; 90: 25-30.
8. Lamberts SW, de Herder WW, van der Lely AJ. Pituitary insufficiency. Lancet 1998; 352(9122):127-34.
9. Cryan E. Pituitary damage due to skull base fracture. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1918; 44: 1261.
10. Kelly DF, Gonzalo IT, Cohan P, et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. J Neurosurg 2000; 93: 743-52.
11. Hannon MJ, Sherlock M, Thompson CJ. Pituitary dysfunction following traumatic brain injury or subarachnoid haemorrhage - in "Endocrine Management in the Intensive Care Unit". Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011; 25: 783-98. Review.
12. Bondanelli M, de Marinis L, Ambrosio MR, et al. Occurrence of pituitary dysfunction following traumatic brain injury. J Neurotrauma 2004; 21: 685-96.

13. Norwood KW, Deboer MD, Gurka MJ, et al. Traumatic brain injury and subarachnoid hemorrhage are conditions at high risk for hypopituitarism: Screening study at 3 months after brain injury. *Clin Pediatr (Phila)* 2010; 49: 1044-9.
14. Lieberman SA, Oberoi AL, Gilkinson CR, et al. Prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients recovering from traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2752-6.
15. Andersson EH, Bjorklund R, Emanuelson I, et al. Epidemiology of traumatic brain injury: a population based study in western sweden. *Acta Neurologica.(Scandinav)* 2003; 107: 256-9.
16. Bruns J Jr, Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia* 2003; 44 Suppl 10:S2-10.
17. Agha A, Rogers B, Sherlock M, et al. Anterior pituitary dysfunction in survivors of traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4929-36.
18. Benvenga S, Campenni A, Ruggeri RM, et al. Hypopituitarism secondary to head trauma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1353-61.
19. Kalsbeek WD, McLaurin RL, Miller JD, et al. The National Head and Spinal Cord Injury Survey: Major findings. *J Neurosurg* 1980; 53 suppl:S19-31.
20. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale. *Lancet* 1974 Jul 13; 2(7872): 81-4.
21. Woolf PD. Hormonal responses to trauma. *Critical Care Med* 1992; 20: 216-26.
22. Jeevanandam M, Holaday NJ, Petersen SR. Plasma levels of insulin-like growth factor binding protein-3 in acute trauma patients. *Metabolism* 1995; 44: 1205-8.
23. Petersen SR, Jeevanandam M, Harrington T. Is the metabolic response to injury different with or without severe head injury? Significance of plasma glutamine levels. *J Trauma* 1993; 34: 653-60.
24. Hackl JM, Gottardis M, Wieser C, et al. Endocrine abnormalities in severe traumatic brain injury. A cue to prognosis in severe craniocerebral trauma. *Intensive Care Med* 1997; 17: 25-29.
25. De Marinis L, Mancini A, Valle D, et al. Hypothalamic derangement in traumatized patients: growth hormone (GH) and prolactin response to thyrotrophin-releasing hormone and GH-releasing hormone. *Clin Endocrinol* 1999; 50: 741-7.
26. Barton RN, Stoner HB, Watson SM. Relationships among plasma cortisol, adrenocorticotrophin, and severity of injury in recently injured patients. *J Trauma* 1987; 27: 384-92.
27. Agha A, Rogers B, Mylotte D, et al. Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury. *Clin Endocrinol* 2004; 60: 584-91.
28. Bondanelli M, Ambrosio MR, Margutti A, et al. Evidence for integrity of the growth hormone /insulin-like growth factor-1 axis in patients with severe head trauma during rehabilitation. *Metabolism* 2002; 51: 1363-9.
29. Dimopoulou I, Tsagarakis S, Kouyialis AT, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in critically ill patients with traumatic brain injury: incidence, pathophysiology and relationship to vasopressor dependence and peripheral interleukin-6 levels. *Critical Care Med* 2004; 32: 404-8.
30. Chiolero R, Lemarchand T, Schutz Y, et al. Plasma pituitary hormone levels in severe trauma with or without head injury. *J Trauma* 1988; 28: 1368-74.
31. Griffin JM, Hartley JH Jr, Crow RW, et al. Diabetes insipidus caused by craniofacial trauma. *J Trauma* 1976; 16: 979-84.
32. Agha A, Thornton E, O'Kelly P, et al. Posterior pituitary dysfunction after traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5987-5992.