

# Travmatik Beyin Hasarı Olan Hastalarda Travma Şiddetine Göre Fonksiyonel, Bilişsel ve Emosyonel Sonuçların ve Hipofiz Hormon Düzeylerinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Functional, Cognitive and Emotional Outcomes and Pituitary Hormones According to Trauma Severity in Patients with Traumatic Brain Injury

Nurdan KORKMAZ<sup>a</sup>, Evren YAŞAR<sup>a</sup>, Özge TEZEN<sup>a</sup>, Tevfik SABUNCU<sup>b</sup>,  
Sefa GÜMRÜK ASLAN<sup>a</sup>, Eda GÜRÇAY<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Ankara, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Şanlıurfa, TÜRKİYE

**ÖZET Amaç:** Kronik dönem orta veya ağır travmatik beyin hasarı (TBH) olan erişkin hastalarda ön hipofiz hormon düzeylerini, fonksiyonel, bilişsel ve emosyonel sonuçları karşılaştırmak, bu parametrelerin travma şiddeti ile ilişkisini belirlemek hedeflenmiştir. **Gereç ve Yöntemler:** Kesitsel olarak planlanan bu çalışmaya en az 6 aydır TBH'li olan 53 hasta dahil edildi. Travma şiddeti ilk 24 saat içinde kaydedilen Glaskow Koma Skalası (GKS) skoruna göre belirlendi, hastalar orta (n=20) ve ağır TBH (n=33) olarak 2 gruba ayrıldı. Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ), Mini Mental Durum Testi (MMDT), Ranchos Los Amigos Kognitif Fonksiyon Skalası (RLAS), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) değerlendirilmeler için kullanıldı. Ayrıca tüm hastaların adrenokortikotropik hormon, prolaktin, folikül uyarıcı hormon, luteinize edici hormon, tiroïd uyarıcı hormon, insülin benzeri büyütme faktörü-1 ve büyümeye hormon basal seviyeleri ölçüldü. **Bulgular:** Orta ve ağır TBH olan hastalar arasında FBÖ, MMDT, BDÖ ve BAÖ değerleri bakımından anlamlı farklılıklar vardı ancak ön hipofiz hormon basal düzeyleri farklılık göstermedi. GKS ile FBÖ ve MMDT arasında pozitif ilişki, BDÖ ve BAÖ arasında negatif ilişki görüldürken ön hipofiz hormon düzeyleri ile ilişki saptanmadı. **Sonuç:** Kronik TBH olan hastalarda travmanın şiddeti arttıkça günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık, depresif duygudurum, anksiyete ve bilişsel işlevlerde bozulma artmaktadır. Bu nedenle, GKS skorunun kaydedilmesi, sonraki rehabilitasyon sürecinde, özellikle klinik sonuçların belirlenmesi açısından değerlidir.

**ABSTRACT Objective:** To compare the anterior pituitary hormone levels, functional, cognitive, and emotional outcomes in adult patients with chronic period moderate or severe traumatic brain injury (TBI) and to determine the relationship between these parameters and the severity of trauma. **Material and Methods:** Fifty-three patients with TBI were included in this cross-sectional study. Trauma severity was determined according to the Glasgow Coma Scale (GCS) score recorded within the first 24 hours, and the patients were divided into 2 groups as moderate (n=20) and severe TBI (n=33). Functional Independence Measure (FIM), Mini Mental State Test (MMST), Ranchos Los Amigos Cognitive Function Scale (RLAS), Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Anxiety Inventory (BAI) were used for evaluations. Basal levels of adrenocorticotrophic hormone, prolactin, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, thyroid stimulating hormone, insulin-like growth factor-1 and growth hormone were measured in all patients. **Results:** There was a significant difference between patients with moderate and severe TBI in terms of FIM, MMST, BDI and BAI values but no difference was found in anterior pituitary hormone basal levels. There was a positive relationship between GCS score and FIM and MMST, and a negative relationship between BDI and BAI while no relationship was noted between GCS score and anterior pituitary basal hormone levels. **Conclusion:** In patients with chronic TBI, dependence in daily living activities, depressive mood, anxiety and deterioration in cognitive functions increase as the severity of trauma increases. Therefore, assigning the GCS score is valuable in the subsequent rehabilitation process, especially in terms of determining clinical results.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin hasarı; hipofiz hormonları; fonksiyonellik; bilişsel durum; emosyonel durum

**Keywords:** Brain injury; pituitary hormones; functional status; cognitive status; emotional status

**Correspondence:** Nurdan KORKMAZ  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon BD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY  
**E-mail:** nurizkorkmaz@hotmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Physical Medicine and Rehabilitation Science.

Received: 02 Jun 2021

Received in revised form: 07 Aug 2021

Accepted: 11 Aug 2021

Available online: 26 Aug 2021

1307-7384 / Copyright © 2020 Turkey Association of Physical Medicine and Rehabilitation Specialist Physicians. Production and hosting by Türkiye Klinikleri.  
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Travmatik beyin hasarı (TBH) her yıl dünya çapında milyonlarca insanı etkileyen bir halk sağlığı sorunudur.<sup>1</sup> Genellikle ani ve kısa süreli bir olay sonrası gelişir ve ölümle sonuçlanabilir. Hayatta kalan hastalarda ise bazen ömür boyu süren fiziksel, bilişsel ve emosyonel bozukluklara yol açabilir.<sup>2</sup> Bu bozukluklar TBH'lı bireylerde bağımlılığın artması, yaşam kalitesi ve işe dönüşün azalması nedeniyle önemli ekonomik ve sosyal sonuçlara neden olmaktadır.<sup>2</sup>

TBH fiziksel, bilişsel ve sosyal bozukluklarla birlikte hipofiz hormon eksiklikleri ile ortaya çıkan önemli endokrin anomaliliklere yol açabilir.<sup>1</sup> TBH sonrası hipofiz hormon eksikliği farklı çalışmalarında %15-50 arasında değişen bir sıklıkta bildirilmiştir.<sup>3,4</sup> Hipofiz hormon eksikliği izole veya kombine, ön ve/veya arka hipofiz hormon eksikliği olarak ortaya çıkabilir. Lauzier ve ark. tarafından yapılan sistematik bir derlemede, TBH'lı hastaların yaklaşık 1/3'ünün en az bir ön hipofiz hormon eksikliği geliştiреceği sonucuna varılmıştır.<sup>5</sup> Hipofiz hormon eksikliklerinde ortaya çıkan semptomlar, kronik TBH hastalarında ortaya çıkan semptomlarla büyük ölçüde örtüşür. Bu nedenle hipofiz hormon eksiklikleri TBH'de saptanan fonksiyonel, bilişsel ve emosyonel durumla ilgili semptomları alevlendirebilir.<sup>6</sup> Hipofiz hormon eksikliklerinin TBH sonrası tipik olarak görülen bilişsel ve nöropsikiyatrik disfonksiyonlar ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra bilişsel ve emosyonel fonksiyonların hipofiz hormon eksikliği olan ve olmayan TBH'llerde farklılık göstermediğini raporlayan çalışmalar da mevcuttur.<sup>7,8</sup>

TBH'de klinik tablo yaralanma sonrası ilk değerlendirildi̇ medeki Glaskow Koma Skalası (GKS) ile belirlenen kayıplara göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılır.<sup>9</sup> Ağır beyin hasarının şiddetli ve uzun süreli bozukluklarla bağlantılı olması beklenir. Ancak GKS'nin, TBH'nin farklı patoanatomik çeşitlerini yansıtmadığı, hastane öncesi yapılan sedasyon ve trakeal entübasyon nedeniyle karışıklığa yol açabildiği ve bu nedenle TBH'nin klinik şiddetinin sınıflandırılmasında nispeten kaba bir araç olduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> Ayrıca TBH ile ilişkili hipofiz hormon eksikliklerinin GKS skorları ile ilişkili olup olmadığı kesin olarak belirlenmemiştir.<sup>11</sup>

Bu çalışmada, kronik dönem orta veya ağır TBH olan erişkin hastalarda fonksiyonel, bilişsel, emosyonel durum ve ön hipofiz hormon düzeylerini karşılaştırmak amaçlandı. Ayrıca ilk 24 saatteki GKS skoruna göre belirlenen travma şiddetinin bu parametrelerle olan ilişkisini ortaya koymak hedeflendi.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### ÇALIŞMA DİZAYINI

Kesitsel olarak planlanan bu çalışmanın etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulunun 16 Ekim 2018 tarihinde yapılan 11 numaralı toplantıda 18/245 numaralı kararı ile alınmıştır. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak gerçekleştirılmıştır. Çalışma öncesi tüm katılımcılardan veya yakın akrabalarından yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

### KATILIMCILAR

Çalışmaya fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniğine Kasım 2018-Ocak 2020 tarihleri arasında orta ve ağır TBH tanısı ile kabul edilen, 18-65 yaş aralığında olan, travma üzerinden en az 6 ay geçen ve çalışmaya katılmayı kabul eden ardışık 53 hasta dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri: Endokrin, nörolojik, kardiyak veya pulmoner hastalık öyküsü, ilaç tedavisi gerektiren diabetes mellitus, karaciğer veya böbrek yetersizliği, hipotalamopituitär ekseni etkileyebilecek ilaçlarla tedavi olan, son 2 ayda kortikosteroid tedavisi alan ve parenteral beslenmesi ve/veya mekanik ventilasyonda olan hastalar olarak belirlendi.

Örneklem büyülüğu, Doğan ve ark.nın yaptığı çalışmada, GKS puan ortalamaları  $11,88 \pm 3,72$  olarak alındığında güç analizine göre en az 50 hasta olarak hesaplanmıştır.<sup>12</sup>

Her katılımcının yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, yaralanma tarihi ve etiyolojisi, yoğun bakımda kalma süresi, koma süresi, yaralanma sonrası bilincsizliğin kendisi/yakını tarafından bildirilen süresi ve GKS skoru kaydedildi. Katılımcılar, epikrizlerinden öğrenilen ilk 24 saat içinde kaydedilmiş olan GKS skoruna göre orta TBH (GKS 9-12) ve ağır TBH (GKS 3-8) olarak sınıflandırıldı.<sup>9</sup>

## DEĞERLENDİRME ÖLÇEKLERİ

Katılımcılar, Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ), Mini Mental Durum Testi (MMDT), Ranchos Los Amigos Kognitif Fonksiyon Skalası (RLAS), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ile değerlendirildi.

FBÖ; engelli bir bireyin temel günlük aktivitelerini güvenli ve etkili bir şekilde gerçekleştirmek için ihtiyaç duyduğu yardım miktarını değerlendiren 18 maddelik 7 seviyeli bir fonksiyonel değerlendirme ölçeğidir. FBÖ, motor işlevin; kendine bakım, sfinkter kontrolü, mobilite ve lokomosyon yönlerini değerlendirir, bilişsel işlevin; iletişim, hafiza, sosyal ve problem çözme yönlerini analiz eder. On sekiz madde den her birinin minimum puanı 1 (tam bağımlılık) ve maksimum puanı 7'dir (bağımsızlık); toplam puan 18-126 arasında değişebilir. Daha yüksek puanlar daha iyi işlevselliğe karşılık gelir.<sup>13</sup>

MMDT; yönelim, hafiza, dikkat ve hesaplama, hatırlatma ve lisan olmak üzere 5 ana başlık altında toplanan 11 maddeden oluşur. Kısa sürede uygulanabilen bu test, bilişsel bozukluğu değerlendirmek için kullanılır. Otuz üzerinden 24-30 arası puanlar normal ve <24 puanlar kognitif bozukluğu gösterir.<sup>14</sup>

RLAS; erişkin TBH popülasyonundaki bilişsel kusurları değerlendirmek için özel olarak geliştirilmiş kapsamlı bir davranışsal derecelendirme ölçeğidir. Bu ölçekte; çevreye karşı farkındalık düzeyi, uyarlanlara yanıt verme, komutları takip etme becerisi, kafa karışıklığı, dikkat, sözleştirme ve motor eylemlerin uygunluğu gibi bilinç ve bilişsel işlevler değerlendirilir. Nörodavranışsal durum, yanıt alınamayan durumdan amaçlı uygun yanıt kadar değişen 8 aşamada skorlanır.<sup>15</sup>

BDÖ; depresif duyu durumunu değerlendiren ölçek, 21 maddeden oluşur ve bunların her biri, katılımcıdan son haftalarda belirli ruh hâllerinin veya davranış türlerinin ortaya çıkışını belirtmesini isteyen bir soru olarak formüle edilir. Her madde 0-3 arasında puan alır; 11-17 puan hafif depresyonu, 18-29 puan orta depresyonu ve 30-63 puan şiddetli depresyonu göstermektedir.<sup>16</sup> Türkçe geçerlik ve güvenirliği gösterilmiştir.<sup>17</sup>

BAÖ; anksiyete belirtilerinin ciddiyetini değerlendiren ölçek, 21 maddeye bireyin 0-3 arasında puan vermesi ile skorlanır. Toplam 0-7 arası puan normal,

8-15 arası hafif anksiyete, 16-25 arası orta anksiyete ve 26-63 arası şiddetli anksiyeteye karşılık gelmektedir.<sup>18</sup> Türkçe geçerlik ve güvenirliği gösterilmiştir.<sup>19</sup>

## HORMONAL DEĞERLENDİRME

Bir gecelik açılıktan sonra, tüm katılımcılardan ön hipofiz hormon bazal düzeylerinin değerlendirimi için venöz kan örnekleri alındı. Kanlar antekubital ven den saat 08.00-09.00'da alındı. Laboratuvar değerlendirme meden adrenokortikotropik hormon [adrenocorticotrophic hormone (ACTH)], prolaktin, folikül uyarıcı hormon [follicle-stimulating hormone (FSH)], luteinize edici hormon (LH), tiroid uyarıcı hormon [thyroid-stimulating hormone (TSH)], insülin benzeri büyümeye faktörü-1 [insulin-like growth factor (IGF-1)] ve büyümeye hormonunun (BH) basal seviyesi ölçüldü. Tüm hastalarda TSH kemiluminesans immünoassay (Advia Centaur XPT Siemens, Germany), BH, FSH ve LH kemiluminesans immünoassay (Beckman Coulter, DXI 800, USA), IGF-1 radyoimmünoassay (Multi Crystal Gama Counter, Berthold Technologies, Germany) ve ACTH kemiluminesans immünoassay (Immulite 2000 XPi, Siemens, Germany) yöntemi kullanılarak ölçüldü.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS for Windows, Versiyon 20.0 kullanılarak yapıldı. Değerler, ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadıklarını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin analizinde dağılımı normal olanlar için Student t-testi, dağılımı normal olmayanlar için ise Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırmalar yapıldı. Kategorik değişkenlerdeki farklılıklar ki-kare testi ile değerlendirildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Bu çalışmaya dahil edilen 53 TBH'lı hastanın 20'si orta ve 33'ü ağır düzeyde idi. Orta ve ağır TBH'lı hastalar koma süresi hariç demografik ve klinik özellikleri açısından benzerdi (Tablo 1).

FBÖ, MMDT, BDÖ ve BAÖ değerleri karşılaştırıldığında 2 grup arasında anlamlı farklılık vardı (Tablo 2). Ön hipofiz hormon bazal düzeyleri bakımından ise

**TABLO 1:** Orta ve ağır TBH gruplarında demografik ve klinik özellikler.

	Orta TBH (n=20)	Ağır TBH (n=33)	p değeri
	n (%), Ortalama±SS	n (%), Ortalama±SS	
Yaş (yıl)	32,20±12,16	29,75±10,85	0,452
Cinsiyet			0,655
Kadın	3 (15)	5 (15,2)	
Erkek	17 (85)	28 (84,8)	
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	24,05±3,74	23,50±2,65	0,533
Olay süresi (ay)	19,55±12,40	20,66±14,41	0,775
Yoğun bakım süresi (gün)	54,55±49,87	78,33±54,34	0,118
Koma süresi (gün)	11,95±11,23	32,72±29,06	<b>0,001</b>
PTA süresi (gün)	130,70±209,90	66,69±62,37	0,106

TBH: Travmatik beyin hasarı; SS: Standart sapma; BKİ: Beden kitle indeksi; PTA: Posttravmatik amnesi.

**TABLO 1:** Orta ve ağır TBH gruplarında demografik ve klinik özellikler.

	Orta TBH (n=20)	Ağır TBH (n=33)	p değeri
	n (%), Ortalama±SS	n (%), Ortalama±SS	
FBÖ	80,85±27,31	58,30±29,73	<b>0,008</b>
MMDT	21,55±7,45	15,69±8,79	<b>0,016</b>
RLAS	6,65±1,18	6,21±1,57	0,289
BDÖ	15,05±9,84	22,75±12,00	<b>0,019</b>
BDÖ			0,109
Normal	6 (30)	6 (18,2)	
Hafif	8 (40)	6 (18,2)	
Orta	2 (10)	10 (30,3)	
Ağır	4 (20)	11 (33,3)	
BAÖ	10,55±7,37	18,09±7,80	<b>0,001</b>
BAÖ			0,007
Normal	8 (40)	2 (6,1)	
Hafif	8 (40)	12 (36,3)	
Orta	3 (15)	10 (30,3)	
Ağır	1 (5)	9 (27,3)	
FBÖ	80,85±27,31	58,30±29,73	0,008
MMDT	21,55±7,45	15,69±8,79	0,016
RLAS	6,65±1,18	6,21±1,57	0,289
BDÖ	15,05±9,84	22,75±12,00	0,019
BDÖ			0,109
Normal	6 (30)	6 (18,2)	
Hafif	8 (40)	6 (18,2)	
Orta	2 (10)	10 (30,3)	
Ağır	4 (20)	11 (33,3)	
BAÖ	10,55±7,37	18,09±7,80	0,001
BAÖ			0,007
Normal	8 (40)	2 (6,1)	
Hafif	8 (40)	12 (36,3)	
Orta	3 (15)	10 (30,3)	
Ağır	1 (5)	9 (27,3)	

TBH: Travmatik beyin hasarı; SS: Standart sapma; FBÖ: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği; MMDT: Mini Mental Durum Testi; RLAS: Ranchos Los Amigos Kognitif Fonksiyon Skalası; BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği; BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği.

**TABLO 3:** Orta ve ağır TBH gruplarında ön hipofiz hormon bazal düzeyleri.

	Orta TBH (n=20)	Ağır TBH (n=33)	p değeri
	n (%), Ortalama±SS	n (%), Ortalama±SS	
TSH (mIU/L)	2,14±1,02	2,02±1,18	0,698
ACTH (pg/mL)	45,43±39,65	36,57±21,14	0,293
FSH (mIU/mL)	18,63±22,56	10,59±12,41	0,155
LH (mIU/mL)	11,00±13,48	7,14±8,40	0,260
PRL (ng/mL)	19,86±9,77	25,59±48,47	0,605
BH (ng/mL)	0,20±0,32	0,23±0,44	0,766
IGF-1 (ng/mL)	151,70±103,23	194,40±80,40	0,099

TBH: Travmatik beyin hasarı; SS: Standart sapma; TSH: Tiroid uyarıcı hormon; ACTH: Adrenokortikotropik hormon; FSH: Folikül uyarıcı hormon; LH: Luteinize edici hormon; PRL: Prolaktin; BH: Büyüme hormonu; IGF-1: İnsülin benzeri büyümeye faktörü-1.

2 grup arasında farklılık saptanmadı (Tablo 3).

Travma şiddetini belirleyen GKS ile klinik, fonksiyonel, bilişsel, emosyonel parametreler ve ön hipofiz hormon bazal düzeyleri arasındaki ilişki analiz edildiğinde GKS ile yoğun bakım ve koma süreleri, BDÖ, BAÖ ve IGF-1 arasında negatif ilişki kaydedilirken FBÖ ve MMDT arasında pozitif ilişki olduğu belirlendi (Tablo 4).

Ön hipofiz hormon bazal düzeyleri ile fonksiyonel, bilişsel ve emosyonel parametreler arasında anlamlı bir ilişki görülmeli (p>0,05).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, kronik dönem ağır TBH olan hastalarda fonksiyonel, bilişsel ve emosyonel sonuçların orta düzey hastalara göre daha olumsuz etkilendiği görülmüştür. Travma şiddetinin artması ile günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılığın, depresif duygusal durumunun, anksiyetenin ve bilişsel fonksiyonlardaki bozulmanın arttığı, IGF-1 salınınımının azaldığı saptanmıştır.

TBH'lı hastalarda travma şiddetinin artması ile fonksiyonel, bilişsel ve emosyonel bulguların olumsuz etkilenmesi beklenen bir durumdur. Ancak literatürde bununla ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Öncelikle TBH şiddetinin sınıflamasında en yaygın kullanılan yöntem olan GKS'nin, hastane öncesi agresif tedaviler, uygulama teknikleri ve raporlanması standardizasyon eksikliği nedeni ile gerçek başlangıç değerinin belirlenmesinin zorluk oluşturduğu belirtilmiştir.<sup>9,10</sup> Bununla birlikte GKS'nin, TBH sonrası mortalite ve hastanede kalış süresini tah-

min etmede iyi performans gösterdiği, ancak uzun süreli sonuçları belirlemekte yeterliliğinin yeniden gözden geçirilmesi gerektiği ve sonuca ilişkin prognostik değerinin hâlâ kanıtlardan yoksun olduğu rapor edilmiştir.<sup>20,21</sup> TBH'lı hastalarda yaralanmadan 12 ay sonra, hastaneye başvuru anında ve yaralanmadan 2 hafta sonra yapılan, GKS ile fonksiyonel sonuçlar arasında ilişkiyi değerlendiren bir çalışma, yaralan-

**TABLO 4:** Travma şiddeti ile klinik ve laboratuvar sonuçları arasındaki ilişki.

Parametreler	r değeri	GKS p değeri
Yöğun bakım süresi (gün)	-0,390	0,004
Koma süresi (gün)	-0,473	0,000
PTA süresi (gün)	0,100	0,478
FBÖ	0,359	0,008
MMDT	0,415	0,002
RLAS	0,215	0,123
BDÖ	-0,365	0,007
BAÖ	-0,549	0,000
TSH (mIU/L)	0,143	0,309
ACTH (pg/mL)	-0,011	0,940
FSH (mIU/mL)	-0,014	0,922
LH (mIU/mL)	-0,041	0,771
PRL (ng/mL)	0,074	0,598
BH (ng/mL)	-0,044	0,755
IGF-1 (ng/mL)	-0,338	0,013

GKS: Glaskow Koma Skalası; PTA: Posttravmatik amnezi; FBÖ: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği; MMDT: Mini Mental Durum Testi; RLAS: Ranchos Los Amigos Kognitif Fonksiyon Skalası; BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği; BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği; TSH: Tiroid uyarıcı hormon; ACTH: Adrenokortikotropik hormon; FSH: Folikül uyarıcı hormon; LH: Luteinize edici hormon; PRL: Prolaktin; BH: Büyüme hormonu; IGF-1: İnsülin benzeri büyümeye faktörü-1.

madan 2 hafta sonra yapılan GKS'nin fonksiyonel sonuçlar ile ilişkili olduğunu not etmiştir.<sup>22</sup>

Çalışmamızda, yaralanma üzerinden en az 6 ay geçen TBH'lı hastalar, yaralanma sonrası ilk 24 saat içinde değerlendirilen GKS puanlarına göre orta ve ağır olarak gruplandırılmış, ağır TBH vakalarının orta düzey vakalarına göre günlük yaşam aktivitelerinde daha fazla fonksiyonel bağımlılık gösterdiği kaydedilmişdir. Ayrıca GKS azaldıkça fonksiyonel bağımlılığın arttığı görülmüştür. Literatürde yaralanma ciddiyetine bakılmaksızın yaralanma sonrası hem anksiyete hem de depresif belirtilerin yaygın olduğu bildirilmiştir.<sup>23</sup> Ayrıca TBH şiddetinin bilişsel bozuklukların tahmini için de önemli bir değişken olmadığı belirtilmiştir.<sup>24</sup> Ancak sonuçlarımıza göre kronik dönemde orta ve ağır TBH vakalarında fonksiyonel, bilişsel ve emosyonel durum ilk 24 saat içinde belirlenmiş olan GKS ile ilişkiliydi. GKS'nin azalması ile BDÖ ve BAÖ skorları anlamlı olarak yükseldi. Ayrıca ağır TBH vakalarında orta ve ciddi düzey depresyon ve anksiyeteye sahip hasta sayısının daha fazla olduğu görüldü. Bu bilgiler ışığında, sonuçlarımızın daha fazla hasta sayısı ile yapılacak olan, başvuru sırasında belirlenmiş GKS değerinin prediktif etkisini araştıran çalışmalar için de fikir verebileceğini düşünmektedir.

TBH sonrası ön hipofiz fonksiyon bozukluğunun yaygın olduğu ve bunun bilişsel ve emosyonel bozuklukların nedeni olabileceği bildirilmiştir.<sup>11</sup> Ancak hipofiz hormon eksikliklerinin travma şiddeti ile ilişkisi hakkında farklı sonuçlar bildirilmiştir.<sup>11,25</sup> Önceki çalışmalar, hipofiz fonksiyon bozukluğunun genel olarak şiddetli TBH ile ilişkili olduğunu göstermiş olsa da bu tür endokrinopatilerin hafif kafa travmalarından sonra da geliştiği bildirilmiştir.<sup>26</sup> Bondanelli ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, hipofiz disfonksiyonu olan TBH'lilerde GKS skorlarının hipofiz fonksiyonları normal olan TBH'lilere göre daha düşük olduğu gösterilse de Agha ve ark.nın çalışmásında özellikle BH ve ACTH olmak üzere ön hipofiz hormon eksikliklerinin GKS skorları ile ilişkili olmadığı not edilmiştir.<sup>25,27</sup> Bu çalışmada, orta ve ağır TBH grupları arasında ön hipofiz hormon düzeyleri bakımından farklılık görülmedi. Ayrıca GKS ile ön hipofiz hormon düzeyleri arasında da bir ilişki saptanmadı. BH eksikliğini göstermede potansiyel bir belirteç olduğu bilindiğinden çalışmamızda IGF-1

düzeylerine bakılmıştır.<sup>28</sup> Ancak BH eksikliğinde serum IGF-1 düzeyinin güvenilirliği tartışmalıdır. Çok düşük IGF-1 düzeylerinin özellikle multiple hipofiz hormon eksikliği olan erişkinlerde BH eksikliğinin bir belirtisi olabildiği ancak normal IGF-1 düzeylerinin BH eksikliğini dışlamadığı ve bu nedenle BH eksikliğinin esas tanısı için dinamik testler yapılması gerektiği bildirilmiştir.<sup>29</sup> Çalışmamızda, orta ve ağır TBH vakalarında IGF-1 düzeyi anlamlı farklılık göstermedi. Bununla birlikte orta TBH vakalarında ortalama serum IGF-1 düzeyleri daha düşük düzeydeydi ve GKS skoru azaldıkça IGF-1 düzeylerinin anlamlı olarak artış gösterdiği saptandı. Başka bir deyişle BH eksikliğinin bir bulgusu olabilecek düşük IGF-1 düzeyleri ağır TBH'ye kıyasla orta TBH vakalarında daha düşük düzeydeydi. Aslında bu sonu da TBH'lı hastalarda ön hipofiz hormon düzeylerinin travma şiddeti ile ilişkili olmadığını destekler niteliktedir.

Yapılan çalışmalarda, TBH sonrası hafiza, dikkat ve yönetici işlevlerde bozulma, anksiyete, depresyon ve kaygı bozuklukları gibi bilişsel ve emosyonel fonksiyonların tedavi edilmemiş nöroendokrin disfonksiyonlar ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.<sup>11,26</sup> Ancak bu konu henüz açıklık kazanmış değildir.<sup>26</sup> TBH sonrası BH eksikliği diğer hormon eksikliklerine göre daha sık görüldüğünden literatürde bu durumla ilgili çalışmalar genellikle BH üzerinden yapılmıştır.<sup>8</sup> Deneysel beyin hasarı sonrası santral sinir sisteminin iyileşmesinde BH-IGF-1 düzeylerinin önemli role sahip olduğu, bu nedenle tanı konulmamış BH eksikliğinin TBH sonrası engellilige katkıda bulunıldığı belirtilmiştir.<sup>30</sup> Ancak yakın zamanda yapılan bir çalışma, TBH'den 1 yıl sonra değerlendirilen erişkin hastalarda bilişsel işlev bozuklukları ile BH aksındaki bozukluklar arasında ilişkiye dair kanıt bulunmadığını bildirmiştir.<sup>8</sup> Çalışmamızda, ön hipofiz hormon düzeyleri ile fonksiyonel, bilişsel ve emosyonel parametreler arasında bir ilişki saptanmadı. Sonuçlarımıza bu durumun zorlu bir alan olmaya devam ettiğini ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

## SONUÇ

Sonuç olarak, travma şiddeti ağır olan hastalarda yoğun bakım ve koma süreleri uzamakta, günlük

yaşam aktivitelerindeki bağımlılık, depresif duyu durumu, anksiyete ve bilişsel fonksiyonlardaki bozulma artmaktadır. Dolayısıyla TBH olan hastalarda GKS skorunu belirlemek, rehabilitasyon sürecinde özellikle klinik sonuçları öngörmek ve hedefi belirlemek açısından değerlidir.

#### **Finansal Kaynak**

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

#### **Çıkar Çatışması**

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

#### **Yazar Katkıları**

**Fikir/Kavram:** Evren Yaşar; **Tasarım:** Nurdan Korkmaz; **Denetleme/Danışmanlık:** Evren Yaşar, Eda Gürçay, Tevfik Sabuncu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Özge Tezen, Sefa Gümrük Aslan; **Analiz ve/veya Yorum:** Tevfik Sabuncu; **Kaynak Taraması:** Nurdan Korkmaz; **Makalenin Yazımı:** Nurdan Korkmaz.

## **KAYNAKLAR**

1. Tanrıverdi F, Schneider HJ, Aimaretti G, et al. Pituitary dysfunction after traumatic brain injury: a clinical and pathophysiological approach. *Endocr Rev.* 2015;36:305-42. PMID: 25950715
2. Stocchetti N, Zanier ER. Chronic impact of traumatic brain injury on outcome and quality of life: a narrative review. *Crit Care.* 2016;20:148. PMID: 27323708; PMCID: PMC4915181
3. Aimaretti G, Ambrosio MR, Di Somma C, et al. Residual pituitary function after brain injury-induced hypopituitarism: a prospective 12-month study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:6085-92. PMID: 16144947
4. Tanrıverdi F, Ulutabanca H, Unluhizarci K, et al. Three years prospective investigation of anterior pituitary function after traumatic brain injury: a pilot study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;68:573-9. PMID: 17970777
5. Lauzier F, Turgeon AF, Boutin A, et al. Clinical outcomes, predictors, and prevalence of anterior pituitary disorders following traumatic brain injury: a systematic review. *Crit Care Med.* 2014;42:712-21. PMID: 24247474.
6. Tan CL, Alavi SA, Baldeweg SE, et al. The screening and management of pituitary dysfunction following traumatic brain injury in adults: British Neurotrauma Group guidance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88:971-81. PMID: 28860331; PMCID: PMC5740545
7. Agha A, Thompson CJ. Anterior pituitary dysfunction following traumatic brain injury (TBI). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006;64:481-8. PMID: 16649964
8. Pavlovic D, Pekic S, Stojanovic M, et al. Chronic cognitive sequelae after traumatic brain injury are not related to growth hormone deficiency in adults. *Eur J Neurol.* 2010;17:696-702. PMID: 20050894
9. Teasdale G, Maas A, Lecky F, et al. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *Lancet Neurol.* 2014;13:844-54. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2014;13:863. PMID: 25030516
10. Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, et al; InTBIR Participants and Investigators. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol.* 2017;16:987-1048. PMID: 29122524
11. Pavlovic D, Pekic S, Stojanovic M, et al. Traumatic brain injury: neuropathological, neuropsychological and neurobehavioral sequelae. *Pituitary.* 2019;22:270-82. PMID: 30929221
12. Doğan K, Seyithanoğlu MH, Özkan N ve ark. Kafa travmasının akut döneminde hipofiz fonksiyonlarının değerlendirilmesi [Evaluation of the pituitary functions during acute phase of head trauma]. *Kafkas J Med Sci.* 2012;2:66-73. doi: 10.5505/kjms.2012.81300
13. Kidd D, Stewart G, Baldry J, et al. The Functional Independence Measure: a comparative validity and reliability study. *Disabil Rehabil.* 1995;17:10-4. PMID: 7858276
14. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98. PMID: 1202204
15. Hagen C, Malkmus D, Durham P. Rancho Los Amigos Levels of Cognitive Functioning Scale.
16. Downey CA: Pro-fessional Staff Association of Rancho Los Amigos National Rehabilitation Center; 1972. p.6.
17. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği [The validity and reliability of the Beck Depression Inventory for university students]. *Psikoloji Dergisi.* 1989;7:3-13. <https://toad.halileksi.net/sites/default/files/pdf/beck-depresyon-envanteri-toad.pdf>
18. Beck AT, Epstein N, Brown G, et al. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988; 56:893-7. PMID: 3204199
19. Ulusoy M, Şahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother.* 1998;12: 163-72. [https://www.researchgate.net/profile/Nesrin-Hisli-Sahin/publication/233792003\\_Turkish\\_Version\\_of\\_the\\_Beck\\_Anxiety\\_Inventory\\_Psychometric\\_Properties/links/0912f50b89f36c598c00000/Turkish-Version-of-the-Beck-Anxiety-Inventory-Psychometric-Properties.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Nesrin-Hisli-Sahin/publication/233792003_Turkish_Version_of_the_Beck_Anxiety_Inventory_Psychometric_Properties/links/0912f50b89f36c598c00000/Turkish-Version-of-the-Beck-Anxiety-Inventory-Psychometric-Properties.pdf)
20. Ariaka H, Kiryabwire J, Hussein S, et al. A comparison of the predictive value of the glasgow coma scale and the kampala trauma score for mortality and length of hospital stay in head injury patients at a tertiary hospital in Uganda: A diagnostic prospective study. *Surg Res Pract.* 2020;2020:1362741. PMID: 33110935; PMCID: PMC7578722

- 
21. Balestreri M, Czosnyka M, Chatfield DA, et al. Predictive value of Glasgow Coma Scale after brain trauma: change in trend over the past ten years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:161-2. PMID: 14707332; PMCID: PMC1757441
22. Kouloulas EJ, Papadeas AG, Michail X, et al. Prognostic value of time-related Glasgow coma scale components in severe traumatic brain injury: a prospective evaluation with respect to 1-year survival and functional outcome. *Int J Rehabil Res*. 2013;36:260-7. PMID: 23470551
23. McIntyre A, Rice D, Janzen S, et al. Anxiety, depression, and quality of life among subgroups of individuals with acquired brain injury: The role of anxiety sensitivity and experiential avoidance. *NeuroRehabilitation*. 2020;47:45-53. PMID: 32675424
24. de Guise E, LeBlanc J, Feyz M, et al. Prediction of behavioural and cognitive deficits in patients with traumatic brain injury at an acute rehabilitation setting. *Brain Inj*. 2017;31:1061-8. PMID: 28481672
25. 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. PMID: 15472187
26. Kelly DF, McArthur DL, Levin H, et al. Neurobehavioral and quality of life changes associated with growth hormone insufficiency after complicated mild, moderate, or severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2006; 23:928-42. PMID: 16774477
27. Bondanelli M, De Marinis L, Ambrosio MR, et al. Occurrence of pituitary dysfunction following traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2004;21:685-96. PMID: 15253797
28. Lissett CA, Jönsson P, Monson JP, et al; KIMS International Board. Determinants of IGF-I status in a large cohort of growth hormone-deficient (GHD) subjects: the role of timing of onset of GHD. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003; 59:773-8. PMID: 14974921
29. Aimaretti G, Corneli G, Rovere S, et al. Insulin-like growth factor I levels and the diagnosis of adult growth hormone deficiency. *Horm Res*. 2004;62 Suppl 1:26-33. PMID: 15761229
30. Scheepens A, Sirimanne ES, Breier BH, et al. Growth hormone as a neuronal rescue factor during recovery from CNS injury. *Neuroscience*. 2001;104:677-87. PMID: 11440801