



Evaluation of TSH and ACTH Hormone Levels During the Acute Phase after Traumatic Brain Injury in Pediatric Cases

Pediyatrik Vakalarda Travmatik Beyin Hasarı Sonrası Akut Dönemde TSH ve ACTH Hormon Düzeylerinin Değerlendirilmesi

ORIGINAL
INVESTIGATION
ÖZGÜN
ARAŞTIRMA

Halil Ulutabanca¹, Nihal Hatipoğlu², Züleyha Karaca³, Ahmet Küçük¹, Ahmet Selçuklu¹, Selim Kurtoğlu³, Fahrettin Keleştimur³

ABSTRACT ÖZET

Objective: Head trauma is a clinical condition including a number of conditions, ranging from scalp injury to severe brain damage. In various adult studies, it was shown that pituitary dysfunction may develop in the acute phase after traumatic brain injury (TBI). However, in pediatric cases, there are few studies on this issue. This study aims to examine the effects of acute TBI on the HPA axis and thyroid axis during the pediatric period.

Materials and Methods: The study includes 30 TBI cases admitted to the Neurosurgery Intensive Care Unit. Trauma severity was measured by GCS. In the first 24 hours, blood samples were taken to measure basal hormone levels (TSH, T3, T4, ACTH and Cortisol).

Results: In 7 (23.3%) out of 30 cases ACTH deficiency; in 4 (13.3%) cases TSH deficiency and in 11 cases (36.6%) euthyroid-sick syndrome was found. There was no correlation between the trauma severity and hormonal deficiency, but a positive correlation was present between ACTH and Cortisol.

Conclusion: This study showed that, in children admitted due to head trauma, pituitary hormonal dysfunction might develop in the acute phase after TBI. Early diagnosis of the existence of such critical conditions, particularly adrenal deficiency, may be life-saving.

Key words: Traumatic brain injury, cortisol, TSH, ACTH

Amaç: Kafa travması saçlı deri yaralanmalarından, yaygın beyin hasarına kadar bir çok durumu içine alan klinik bir durumdur. Kafa Travması sonrası erişkin hastalarda yapılan çeşitli çalışmalarda hipofiz yetmezliğinin gelişebileceği gösterilmiştir. Ancak pediyatrik yaş grubunda yeterli veri yoktur. Akut dönemde gelişecek Hipotalamo-Hipofizo-Adrenal Aks (HPA aks) ve tiroid aks hasarı hastalarda adrenal yetmezlik ve hipotiroidiye sebep olmaktadır. Bu çalışmanın amacı; çocukluk yaş grubunda kafa travmasının akut dönemde HPA aks üzerine ve tiroid aksı üzerine etkilerini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Kafa travması sonrası Beyin Cerrahisi Kliniği yoğun bakımına yatırılan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Travma şiddeti Glaskow Koma Skalasına (GKS) göre değerlendirildi. İlk 24 saat içerisinde bazal hormon ölçümleri için kan örnekleri alındı (TSH, T3, T4, ACTH ve Kortizol).

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 30 hastadan 7'sinde (%23,3) Kortizol eksikliği, 4'ünde (%13,3) santal hipotiroidi ve 11'inde (%36,6) hasta ötiroid sendromu tespit edildi. Travma şiddeti ile hormon eksiklikleri arasında korelasyon saptanmadı. Kortizol ile ACTH arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmada, TBH nedeniyle hastaneye başvuran çocuklarda, akut dönemde hipofiz hormon fonksiyonlarının değerlendirilmesinin önemli olduğu gösterilmiştir. Özellikle adrenal yetmezlik gibi kritik durumların varlığının erken teşhisi ve uygun tedavisi hayat kurtarıcı olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Kafa travması, TSH, kortizol, ACTH

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediyatrik Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Available Online Date/
Çevrimiçi Yayın Tarihi
15.07.2013

Submitted/Geliş Tarihi
12.05.2013

Accepted/Kabul Tarihi
28.05.2013

Correspondance/Yazışma
Dr. Halil Ulutabanca
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, 38039 Kayseri, Türkiye
Phone: +90 352 207 66 66
e.mail:
ulutabanca@gmail.com

©Copyright 2013
by Erciyes University School of
Medicine - Available on-line at
www.erciyesmedicaljournal.com
©Telif Hakkı 2013
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Makale metnine
www.erciyesmedicaljournal.com
web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

Kafa travması saçlı deri yaralanmalarından, yaygın beyin hasarına kadar bir çok durumu içine alan klinik bir durumdur. Her gün biraz daha hızlanan sosyal ve teknolojik yaşam koşullarında kafa travmasının görülme sıklığı artmaktadır (1, 2).

Çocuk ve adolesanlarda Travmatik Beyin Hasarı (TBH) nedeni ile hastaneye yatış doğum ve 15 yaş arası toplulukta oran yaklaşık 100 binde 150 olarak belirlenmiştir (3-5). Çocuk ve infantlar, erişkinlerle karşılaştırıldığında gövdeye göre daha büyük ve ağır başa sahip olduklarından ve servikal ligamen ve kasları daha zayıf olduğundan kafa travmasından daha fazla etkilenirler. Ayrıca gelişme çağındaki çocuklarda hafif beyin hasarı bile uzun dönemde dil gelişimi, kognitif fonksiyonlar ve öğrenmeyi etkileyebilir (6). Beyin hasarının çocukluk çağına da yaygın olduğu hipotalamik ve hipofizer hasarın hafif travmadan sonra bile ortaya çıkabileceği bilinmektedir ve travma şiddeti hafif olduğu için hastane yatışı yapılmayan hastalar gözden kaçabilmektedir (7-9).

Postravmatik hipofiz yetmezliği semptomları, akut dönemde postkonküzyon semptomlarıyla karıştırılabilir ve böylece hipofiz yetmezliği ile ilgili sonuçlar klinik pratikte fark edilmeyebilir. Uzun dönemde ise çocuklarda kafa travmasından sonra etkilenenlerin yaklaşık %30-50'sinde endokrin sonuçlar geliştiği bildirilmiştir (10-12). Hipofiz yetmezliğinin tanı zamanı TBH'nin ilk haftasından 16 yıl sonrasında kadar geniş bir zaman spektrumuna yayılır. Tüm bu verilere rağmen kafa travması insidansı bu kadar yüksek olan çocukluk yaş grubunda, endokrin disfonk-

siyon riskine ilişkin yeterince prospektif çalışma bulunmamaktadır. Büyüme sürecini içene alan çocukluk çağında normal hipofizer fonksiyonlar özellikle GH, tiroid ve gonadal aksın düzgün çalışması büyüme, gelişme ve pubertal gelişim için gereklidir. Dolayısıyla TBH sonrası olası bir hormonal disfonksiyon çocuğun tüm yaşantısını erişkine göre daha belirgin olarak etkileyecektir. Travma sonrası yapılan uzun süreli takiplerde endokrin disfonksiyon olarak Growth Hormon eksikliği birinci sırada, Kortizol eksikliği ikinci sırada yer almaktadır (13-15).

Travma sonrası akut dönemde ortaya çıkan hipokortizolemi hastanın morbidite ve mortalitesi ile direk ilişkilidir. Kortizol, stres ve travma sonrası hipotalamo hipofizer aks (HPA) aktivasyonu ile salınımı artan bir hormondur. Travma sonrası Kortizol kan düzeyi travma sonrası yaklaşık olarak 15 günlük sürede yüksek seyreder (16). Ancak yapılan araştırmalar gösterdi ki travma sonrası %20-25 oranında HPA aks hasarı ortaya çıkmaktadır. Travma sonrası hasarlanan HPA aks nedeni adrenallerden kortizol salınımı bozulmaktadır (16). HPA aks bozukluğu sonrası ortaya çıkan bu tablo hastalarda hipotansiyon ve elektrolit dengesizliği sonucu serebral perfüzyonun bozulmasına, kötü nörolojik iyileşmeye hatta ölüme sebep olabilir. Kafa travması sonrası gelişen hipotiroidinin de kortizole benzer sonuçlara sebep olduğu iddia edilmektedir. Bu çalışmanın amacı; çocukluk yaş grubunda Kafa travmasının akut dönemde HPA aks üzerine ve tiroid aksı üzerine etkilerini incelemektir. Böylece akut dönemde endokrin disfonksiyon açısından klinikçilerin farkındalığını artırmak hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya Beyin Cerrahisi yoğun bakım ve servisine kafa travması nedeniyle kabul edilen, ortalama yaşları 6,5±4,49 olan, 21 (%70) erkek, 9 (%30) kız toplam 30 çocuk dahil edildi. Hastaların bilinç durumları Glaskow Koma Scala'sına (GKS) göre yapıldı. Skorun 13-15 puan olması hafif, 9-12 puan arası orta ve ≤8 puan olması şiddetli TBI olarak değerlendirildi (15). Hastaların travma nedenleri; 15 hasta (%50) yüksekten düşme, 14 hasta (%46,6) trafik kazası, 1 (%3,3) hasta diğer nedenler olarak sınıflandırıldı.

Tüm hastaların yoğun bakıma kabulünden sonraki ilk 24 saat akut dönem olarak kabul edilerek bu dönemdeki kan örnekleri saat 08:00-09:00 arasında alındı. Hastalara kan örnekleme öncesi siteroid veya steroid metabolizması üzerine etkili ilaç verilmedi. Çalışma öncesi etik kurul onayı alındı. Hastaların TSH, FT3, FT4, ACTH ve Kortizol düzeyleri ölçüldü.

TSH düşüklüğü; serum FT4 <8pg/mL iken TSH'nın düşük olması veya yeterli artış gösterememesi olarak tanımlandı. FT3 2 pg/mL altında iken FT4 ve TSH düzeylerinin normal olması "hasta ötiroid sendromu" olarak tanımlandı. ACTH aktivitesi bazal kortizol düzeylerine göre değerlendirildi ve akut dönemde kortizol 15 µg/dL altında iken ACTH yeterince yükselememesi yetersizlik olarak değerlendirildi. Hormon ölçümlerinde Radioimmunoassay (RIA) yöntemi kullanıldı. Hastalara bazal ölçümlerin dışında provakasyon testleri yapılmadı.

İstatistiksel analiz

İstatistik analiz SPSS 15,0 programı kullanılarak yapıldı. Travma şiddetine göre hastalar gruplandırılarak ortalama ve standart sapmaları hesaplandı (Tablo 1). Travma grupları arası değerlerin kar-

şılaştırmasında Kruskal-Wallis H testi kullanıldı. P değeri anlamlı olan değerler gruplar arası testi Post-hoc Dunn testi ile yapıldı. Korelasyon analizlerinde Spearman's korelasyon testi kullanıldı.

Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın travma şiddeti GKS'ına göre yapıldı. Buna göre hastalardan 10'u hafif (% 33,3), 10'u orta (%33,3), 10'u şiddetli (%33,3) kafa travması olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ve hormonla değerleri GKS'ına göre karşılaştırıldığında, orta düzeyde kafa travması olan hastalardaki anlamlı kortizol düzeyi düşüklüğü dışında, diğer parametreler arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1).

Travma şiddeti ile hormon değerleri arasında yapılan analizlerde anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p>0,05). Tüm hasta sonuçları değerlendirildiğinde 7 (%23,3) hastada ACTH hormon eksikliği 4 (%13,3) hastada TSH hormon eksikliği, 11 (%36,6) hastada hasta ötiroid sendromu tespit edildi (Şekil 1).

ACTH ile Kortizol arasında Şekil 2'de gösterildiği gibi pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı (p<0,05).

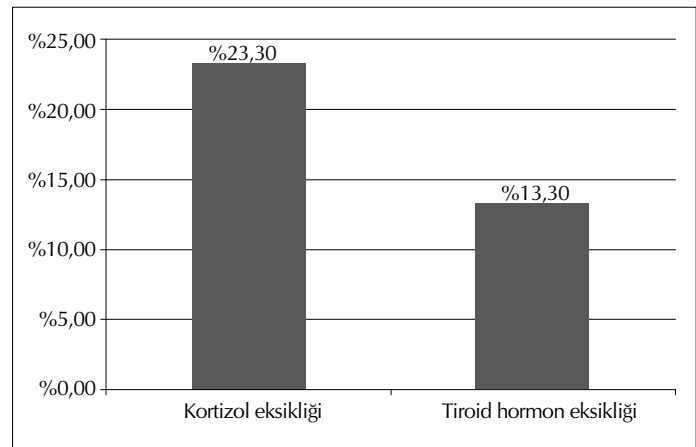
Tartışma

Bu çalışmada TBH'nın çocuklarda akut dönemde HPA aksı ve Tiroid aksı üzerine etkileri araştırılmıştır. Önceden yapılan çalışmalar-

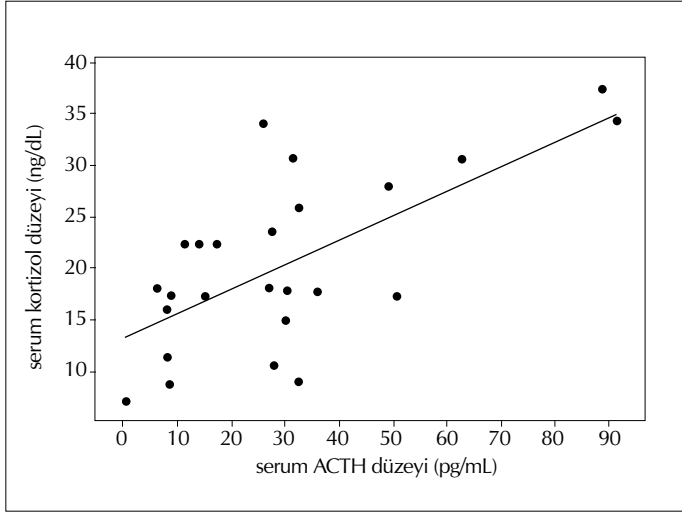
Tablo 1. Kafa travması derecesine göre yaş ve hormonların ortalama değerleri

	Hafif (n=10)	Orta (n=10)	Ağır (n=10)	p
Yaş	8,8±3,76	5,9±4,86	4,8±4,2	p>0,05
FT3	1,61±0,47	2,11±0,96	2,02±1,10	p>0,05
FT4	11,52±2,5	10,88±1,96	10,63±2,44	p>0,05
TSH	0,68±0,69	1,36±1,06	1,06±0,66	p>0,05
Kortizol	20,03±3,61	12,55±4,19*	30,42±15,03	p=0,03
ACTH	23,75±12,90	17,76±12,72	48,94±30,30	p>0,05

*Orta derecede kafa travması geçiren hastaların kortizol değerleri ortalaması diğer iki gruba göre anlamlı derecede düşük olarak tespit edildi
FT3: Serbest T3 hormon, FT4: Serbest T4 hormon, TSH: Troid sitümlü edici hormon, ACTH: Adrenokortikotropik hormon



Şekil 1. Kortizol ve tiroid hormon eksikliği görülme oranının grafiksel gösterimi



Şekil 2. Serum kortizol düzeyi ile ACTH düzeyi korelasyonunun gösterimi

da hipofizer disfonksiyonun derecesinin TBH şiddetinden bağımsız olduğu gösterilmiştir (9, 10). Çalışmamızda akut dönemde hipofizer yetmezlik ile travma şiddeti arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır, ancak kafa travması şiddeti arttıkça Kortizol eksikliği görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir. Yine buna benzer bulgular Tanrıverdi ve arkadaşlarının erişkin yaş grubunda yaptığı bir çalışmada da gösterilmiştir (17). Bazal hormonal değerlendirme temel olarak adrenal, tiroid ve gonadal aksın değerlendirmesini içerir ve provakatif testlere ihtiyaç duyulmaz (6). Hatta Kortizol eksikliğine karar vermede, akut dönemde dinamik testler hipoglisemi riski nedeni ile kontrendike olabilir. Bu nedenle bazal kortizol ölçümü ile değerlendirme yeterlidir (13, 18). Çalışmamızda da hastaların bazal hormon değerleri dikkate alınmıştır. Gonadal aks değerlendirilmesi hasta grubumuzun yaş ortalamasının düşük olması ve hayati hormonlar olmaması nedeni ile çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamızda travmadan sonraki ilk 24 saatte değerlendirilen 30 hastanın 11 (%36,6)'inde en az bir hipofizer hormonda yetmezlik olduğu gözlemlendi. Bu oran aynı merkezde erişkinlerde yapılan çalışmadaki orandan (%56,5) biraz daha düşüktü (19).

Travma sonrası kortizol yüksekliği normalde beklenen durumdur ve travma ile ortaya çıkan strese fizyolojik bir cevap olarak kabul edilir. Ancak yapılan araştırmalar gösterdi ki travma sonrası %20-25 oranında HPA aks hasarı oluşmakta ve HPA aks hasarı sonucu da hastalarda adrenal yetmezlik ortaya çıkmaktadır (16). Çalışmamızda ACTH düzeyi 7 (%23,3) hastada düşük olarak tespit edildi. Kortizol düzeyi düşük olan hastalarda beklenen ACTH artışı gözlenmemiş ve sekonder adrenal yetmezlik olarak değerlendirilmiştir. Daha önce çocuklarda akut dönemde kortizol değişikliğinin değerlendirildiği bir çalışmada düşüklük oranı bizdekinden yaklaşık 2 kat fazla (%46) bulunmuş, bir diğer çalışmada ise ilk bir aylık değerlendirilmede oran %16 olarak verilmiştir (20, 21). Bu farklılığın nedeni alınan cut-off değerlerinin farklı olması, farklı laboratuvar yöntemlerinin kullanılmasına olabilir. Biz yalnızca yüksekliği engellemek için kortizol için cut-off değerini 15 µg/dL olarak aldık.

Akut dönemde bazal kortizol değeri takibi hipoadrenalizm bulgularını engellemek için acil tedavi düzenlenmesi açısından oldukça faydalıdır. Dolayısıyla akut dönemde kortizol değerlerinin mutlaka takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Biz de kafa travması son-

rası kliniğimize başvuran hastaları sekonder adrenal yetmezlik açısından yakından takip etmekteyiz.

Çalışma grubumuzdaki hastaların Tiroid hormon düzeyleri incelendiğinde %36,6'inde hasta ötiroid sendromu görülürken, %13,3'ünde santral hipotiroidi gözlemlendi. Genel olarak kritik hastalıkta T4, T3 ve TSH düzeylerinde düşmeler görülür. Bu durum non-tiroidal hastalığın hipotiroksinemi (hasta ötiroid sendromu) olarak adlandırılır (22, 23). Stres durumunda T4'ten T3'e dönüşümün azalması, T4 ve T3 turnover'ının artması ve T4'ün hormonal olarak inaktif reverse T3'e dönüşümünün artması, T4 ve T3'deki azalmanın nedenleri olarak sıralanabilir (23). Tiroid hormonlarındaki bu azalmanın metabolizma hızını azaltarak enerjinin vital organlar için saklanması rol oynadığı düşünülmektedir (24). Srinivas ve ark. (20) çalışmasında, prognozu iyi olan çocukların %94,4'ünde travmanın ilk gününde T3 düzeyleri normal sınırlar içinde iken, prognozu kötü olan çocuklarda bu oranı %58,3 olarak bildirmişlerdir. Posttravmatik 3. günde T4 düzeylerinin prognozu iyi olan çocuklarda kötü olanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmış olup post-travmatik dönemde tiroid hormon düzeylerinin hastaların prognozları ile ilintili olduğu tespitinde bulunulmuştur (19).

Yetişkinlerde akut dönemde tiroid fonksiyonları değerlendirildiğinde bir çalışmada TSH eksikliği %5,8, hasta ötiroid sendromu sıklığı %51,9 olarak bulunmuşken (18), Agha ve ark. (25) akut fazda 50 ardışık değerlendirme yaptığı çalışmada TSH eksikliğini %2 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızdaki oranların yetişkinlere göre yüksek olmasının sebebi çocuklarda bazal metabolizmayı yavaşlatmak için daha fazla baskılanma gerekmesinden kaynaklanıyor olabilir. Santral hipotiroidi oranlarının yüksekliği ise çocuklardaki TBH'nin akut dönemde hipofizer fonksiyonları daha belirgin etkilediğini düşündürmektedir. Hipotiroidinin hastalarda komada kalma süresinin uzamasına, kötü nörolojik iyileşmeye ve mortalite oranının artmasına sebep olduğuna dair çalışmalar literatürde mevcuttur. Travma sonrası gelişen hipotiroidinin tedavisinin akut dönemde gerekliliği tartışmalıdır (16). Ancak hipotiroidinin uzun süre devam etmesi halinde vücut metabolizması üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir. Dolayısı ile TBH sonrası gelişen santral hipotiroidinin dikkatle takip edilmesi gereklidir (16).

Sonuç

TBH nedeniyle hastaneye başvuran çocuklarda, akut dönem hormonal disfonksiyon değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz. Özellikle adrenal yetmezlik gibi kritik durumların varlığının erken teşhisi ve uygun tedavi hayatı kurtarıcı olabilir. Çocukluk dönemi gibi dinamik bir süreçte olası endokrin disfonksiyonun erken teşhisinin çocuğun tüm yaşam kalitesini olumlu etkileyeceğini akıldan tutmak gerektiğini vurguluyoruz.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Erciyes University.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the parents of patients who participated in this study.

Authors' contributions: Conceived and designed the experiments or case: HU, NH. Performed the experiments or case: HU, AK. Analysed the data: HU, NH, ZK, AS, SK, FK. Wrote the paper: HU, NH. All authors have read and approved the final manuscript.

Acknowledgement

The authors would like to thank Assoc. Prof. Ferhan Elmalı for his assistance during the statistical analysis process of the study.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Bağımsız hakemlerce değerlendirilmiştir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Erciyes Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların velilerinden alınmıştır.

Yazar katkıları: Çalışma fikrinin tasarlanması: HU, NH. Deneylerin uygulanması: HU, AK. Verilerin analizi: HU, NH, ZK, AS, SK, FK. Yazının hazırlanması: HU, NH. Tüm yazarlar yazının son halini okumuş ve onaylamıştır.

Teşekkür

İstatistiksel analizlerimizde yardımlarını esirgemeyen sayın Yard. Doç. Dr. Ferhan Elmalı'ya teşekkürlerimizi sunarız.

Kaynaklar

1. Becker DP, Gade GF, Young HF. Diagnosis and treatment of headinjury in adult. In : Youmans JR (ed), Neurological Surgery Vol:3 (Vascular Disease and trauma). WB Saunders, Philadelphia 1990.p.2017-148.
2. Gennarelli TA. Head injury in man and experimental animals: Clinical aspects. Acta Neurosurg 199; 32 (suppl): 1-13.
3. Masson F, Salmi LR, Maurette P, Dartigues JF, Vecsey J, Garros B, et al. Characteristics of head trauma in children: epidemiology and a 5-year follow-up. Arch Pediatr 1996; 3(7): 651-60. [CrossRef]
4. Schneider AJ, Shields BJ, Hostetler SG, Xiang H, Smith GA. Incidence of pediatric traumatic brain injury and associated hospital resource utilization in the United States. Pediatrics 2006; 118(2): 483-92. [CrossRef]
5. Kraus JF, Rock A, Hemyari P. Brain injuries among infants, children, adolescents, and young adults. Am J Dis Child 1990; 144(6): 684-91.
6. Casanueva FF, Ghigo E, Polak M, Savage MO. The importance of investigation of pituitary function in children and adolescents following traumatic brain injury. J Endocrinol Invest 2006; 29(8): 764-6.
7. Eichler I, Frisch H, Eichler HG, Soukop W. Isolated growth hormone deficiency after severe head trauma. J Endocrinol Invest 1988; 11(6): 409-11.
8. Lopez Guzman A, Salvador J, Albero R, Sastre J, Iglesias P, Diez JJ, et al. Selective growth hormone deficiency of hypothalamic origin following severe head injury. Acta Paediatr 1992; 81(9): 698-9. [CrossRef]
9. Aimaretti G, Ambrosio MR, Di Somma C, Fusco A, Cannavò S, Gasperi M, et al. Traumatic brain injury and subarachnoid haemorrhage are conditions at high risk for hypopituitarism: screening study at 3 months after the brain injury. Clin Endocrinol (Oxf) 2004; 61(3): 320-6. [CrossRef]
10. Benvenga S, Campennì A, Ruggeri RM, Trimarchi F. Clinical review 113: Hypopituitarism secondary to head trauma. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(4): 1353-61. [CrossRef]
11. Schneider M, Schneider HJ, Stalla GK. Anterior pituitary hormone abnormalities following traumatic brain injury. J Neurotrauma 2005; 22(9): 937-46. [CrossRef]
12. Urban RJ, Harris P, Masel B. Anterior hypopituitarism following traumatic brain injury. Brain Inj 2005; 19(5): 349-58. [CrossRef]
13. Einaudi S, Matarazzo P, Peretta P, Grossetti R, Giordano F, Altare F, et al. Hypothalamo-hypophysial dysfunction after traumatic brain injury in children and adolescents: a preliminary retrospective and prospective study. J Pediatr Endocrinol Metab 2006; 19(5): 691-703. [CrossRef]
14. Sockalosky SH. Sexual precocity after traumatic brain injury. J Pediatr 1987; 110(3): 373-7. [CrossRef]
15. Tanriverdi F, Ulutabanca H, Unluhizarci K, Selcuklu A, Casanueva FF, Kelestimur F. Three years prospective investigation of anterior pituitary function after traumatic brain injury: a pilot study. Clin Endocrinol (Oxf) 2008; 68(4): 573-9. [CrossRef]
16. Daniel Agustin Godoy. Intensive Care in Neurology and Neurosurgery Book (Kindle Edition).Endocrinology of Acute Brain Injury SEEd Medical Publishers 1 edition; March; 1 2013.p.465-85.
17. Tanriverdi F, Ulutabanca H, Unluhizarci K, Selcuklu A, Casanueva FF, Kelestimur F. Pituitary functions in the acute phase of traumatic brain injury: are they related to severity of the injury or mortality? Brain Inj 2007; 21(4): 433-9. [CrossRef]
18. Rose SR, Auble BA. Endocrine changes after pediatric traumatic brain injury. Pituitary 2012; 15(3): 267-75. [CrossRef]
19. Tanriverdi F, Senyurek H, Unluhizarci K, Selcuklu A, Casanueva FF, Kelestimur F. High risk of hypopituitarism after traumatic brain injury: a prospective investigation of anterior pituitary function in the acute phase and 12 months after trauma. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(6): 2105-11. [CrossRef]
20. Srinivas R, Brown SD, Chang YF, Garcia-Fillion P, Adelson PD. Endocrine function in children acutely following severe traumatic brain injury. Childs Nerv Syst 2010; 26(5): 647-53. [CrossRef]
21. Kaulfers AM, Backeljauw PF, Reifschneider K, Blum S, Michaud L, Weiss M, et al. Endocrine dysfunction following traumatic brain injury in children. J Pediatr 2010; 157(6): 894-9. [CrossRef]
22. Radovick S, MacGillivray MH. Pediatric endocrinology: a practical clinical guide. Humana 2003; New Jersey.
23. Chioloro RL, Lemarchand-Béraud T, Schutz Y, de Tribolet N, Bayer-Bergner M, Freeman J. Thyroid function in severely traumatized patients with or without head injury. Acta Endocrinol (Copenh) 1988; 117(1): 80-6.
24. Kaptein EM, Grieb DA, Spencer CA, Wheeler WS, Nicoloff JT. Thyroxine metabolism in the low thyroxine state of critical nonthyroidal illnesses. J Clin Endocrinol Metab 1981; 53(4):764-71. [CrossRef]
25. Agha A, Rogers B, Mylotte D, Taleb F, Tormey W, Phillips J, et al. Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury. Clin Endocrinol (Oxf) 2004; 60(5): 584-91. [CrossRef]