

AKUT KAFA TRAVMASINDA ANTIÖDEM TEDAVİ

MANAGEMENT OF BRAIN EDEMA IN ACUTE HEAD INJURY

Dr. Dursun AYGÜN, Dr. Hakan GÜVEN, Dr. Zahide DOĞANAY, Dr. Levent ALTINTOP,
Dr. Fikret BİLDİK, Dr. Murat YERLİYURT, Dr. Havva ŞAHİN

SUMMARY

Background: We aim was to review the basic concepts and to analyze the current management of cerebral edema following acute head trauma (AHT).

Method: Cerebral edema should be recognized and treated early and aggressively to avoid disastrous results such as cerebral herniation. After clinical evaluation and early cardiorespiratory stabilization, the patients should be treated with the elevation of head, oxygen, mannitol, hyperventilation, and sedation-myorelaxation and may avoid from hypotension-hypoxia. If these treatments be unsuccessful, barbiturates may be used. There are also other possibilities such as hypothermia, ventriculostomy, hypertonic saline and neuroprotector agents.

Conclusions: All patients with AHT should be evaluated early and cerebral edema should be treated with correct therapy. Therefore, the mortality and morbidity rates may reduce.

Key words: Acute head injury, antiedema treatment.

GİRİŞ

Travma sonucu meydana gelen ölümlerin yarısından fazlası, kafa travmasına (KT) bağlıdır(1). Akut (ilk 48 saatlik dönem) KT'nın neden olduğu ölümler daha ziyade, kontrol edilemeyen kafa içi basınç artımı (KİBA) gibi sekonder patolojilere bağlıdır(1). Diğer yandan akut KT'ını takiben beyinde gelişen sekonder patolojiler, ilk birkaç saat içinde ortaya çıkmaktadır. Akut KT'a bağlı gelişen KİBA'nın en önemli nedeni beyin ödemidir (diğer nedenler arasında intrakraniyal kanamalar ve kontüzyonlar da vardır)(2). Kafa içi basıncının (KİB) 20-25mmHg düzeyinde seyretmesi, mortalite ve morbiditeyi anlamlı olarak artırdığı bildirilmektedir(3). Bu nedenle KT'lı hastalarda KİBA'nın erken ve doğru tedavisi, hayat kurtarıcı niteliktedir(1,3). Çünkü anti ödem tedavi, beyin ödeminin, beyin perfüzyonunu bozarak iskemiyeye ve lokal bası ve şift-beyin herniasyonu sonucu mekanik harabiyete yol açmasını azaltabilir(4,5).

Bu yazıda KT'nın akut döneminde gelişen beyin ödeminin, tıbbi tedavisi, literatür eşliğinde tartışıldı.

PATOGENEZ

Beyin ödemi, beyin dokusu içerisinde suyun aşırı birikimi olarak tanımlanır ve dört kategoride sınıflandırılır; vazojenik kan-beyin bariyerinin (KBB) kırılmasına bağlanır, sitotoksik (beyin su homeostazında ve dağılımındaki değişimler sonucu nöronların ve glial hücrelerin su alarak şişmesine bağlanır), interstisyel beyin-omurilik sıvısının (BOS) lateral ventriküllerin çevresine geçmesine bağlanır ve osmotik (kan pıhtısı ve travmatize dokunun osmotik

olarak aktif ürünleri tarafından suyun interstisyel aralığa yerdeğiştirmesi ile açıklanır)(4,6,7). Akut KT sonrası gelişen beyin ödemi, travma sonrası geçen süreyle ilgili olarak farklı mekanizmalarla oluşmaktadır. Akut dönemde, beyin ödemi iskemik serebrovasküler olaylarda olduğu gibi ağırlıklı olarak sitotoksik tiptedir(8). Ancak, daha sonra bu ödeme vazojenik ödem de eşlik etmektedir. Akut KT sonrası gelişen sitotoksik ödemde, vazojenik ödemin aksine KBB'yi bozulmamıştır(9). Todd ve ark.(10) KBB fonksiyon bozukluğunun (proteinlerin damar dışına çıkması ile sonuçlanır) 3 ila 10 gün arasında maksimuma ulaştığını gözlediler. Bullock ve ark.(11) single photon emission computed tomography (SPECT) ile yaptıkları çalışmalarında travmatik yaralanmadan 2 gün sonra lezyon çevresinde KBB'nin bozulmaya başladığını gösterdiler. Deneysel iki çalışma(12,13), kafa travmasının akut döneminde KBB'nin rölatif olarak korunduğunu desteklemektedir. Akut KT sonrası gelişen beyin ödeminde pek çok etken rol almaktadır. Bunlar arasında serebral oteoregülasyon kaybı çok önemlidir. Beyin-damar sisteminde kan akımı oto-regülasyon ile kontrol altında tutulur. Ortalama arteriyel basınç 50 ile 160 mmHg arasında olduğunda beyin kan akımı (BKA) sabit seviyede devam eder(1). Pek çok çalışma travmatik beyin yaralanması sonrası serebral oto regülasyonun bozulduğunu bildirmektedir(1,3,4,14,15).

Oto-regülasyon bozukluğunun altında yatan patolojilerin, çok iyi anlaşılacakla beraber, endotel disfonksiyonu, vazospazm ve serbest radikallerin salınımı şeklinde olduğu bildirilmektedir(16). Böylece, oto-

regülasyonun bozulması BKA, kan volümü ve beyin dokularının metabolik gereksinimleri arasındaki dengenin bozulmasına yol açar. Bunun sonucu olarak, geçici serebral iske mi epizotları (vazospazma bağlı), hiperemi ve/veya BKA'da kontrol edilemeyen artışlar ortaya çıkar(16). Buna bağlı olarak da KT'nın akut döneminde iskemik alanlarda sitotoksik ödemle sonlanan kaskad başlamaktadır. Sitotoksik beyin ödemi oluşumunda rol alan diğer etkenlerden biri de mikrogliyalardan salgılanan glutamat ve diğer eksitator aminoasitlerdir. Bunlar hem Ca^{++} ve Na^{+} 'un hücre içerisinde birikimine yol açarak hücrelerin su almasına (şişmesine) neden olurlar hem de bölgesel iske miye yol açarak yine sitotoksik ödemle sonlanan kaskadı başlatırlar(1,3,17,18) (Şekil-I).

Bir çalışmada(19) intraserebral kontüzyonların aşırı eksitotoksik aminoasid salınımına ve bunların da sitotoksik beyin ödemine ve bölgesel iske miye neden olduğu bildirilmektedir. Diğer yandan şiddetli KT'sında daha belirgin olmak üzere akut KT sonrası eksitator aminoasitlerin (özellikle glutamat) yanısıra, adeno zin, sitokinler, sinir büyüme faktörü ve NO'nin de ekstrasellüler seviyelerinde artmanın olduğu gösterilmiştir(3). Akut KT sonrası mikrogliyalardan salınan sitokinler, mikrovasküler yatakta polimorfonükleer lökositlerin erken toplanması ve buna bağlı olarak da mikrovasküler yatakta obstrüksiyona yol açar(20). Bunun sonucu gelişen geçici lokal iske mi (sitotoksik ödemle sonlanır) akut inflamatuvar cevaba yol açar(20). Bunu mikrovasküler dolaşımında muhtemelen endotel yaralanması sonucu gelişen vazodilatasyon takip eder (yaklaşık 48 saat sonra)(11,20). Bu vazodilatasyon oluşumunda travma ile aktive olan endojen substansların da (serbest oksijen radikallerinin salınımı gibi) rolü olduğu bildirilmektedir(21). Sonuç olarak travmanın yaklaşık 48. saatinde belirginleşen KBB'nin bozulması ve serebral damarların aşırı vazodilatasyonuna (otoregülasyonun bozulması) bağlı olarak hiperperfüzyon-serebral kan volümünde artma ve vasküler permeabilitede artma ortaya çıkar. Bu durum, proteinlerden zengin plazmanın damar dışına çıkmasıyla ortaya çıkan vazojenik ödemle sonlanır (6,11). Beyin kan damarlarındaki geçirgenliğin artışına yol açan diğer kimyasal mediatörler; bradikinin, serotonin, histamin, arasıdonik asit, lökotrienler ve serbest oksijen radikalleridir. Bunlar arasında vazojenik beyin ödeminin gelişiminde serbest oksijen radikallerinin rolü büyüktür(21). Bir çalışmada bradikininin vazojenik ödem oluşumunda rolü olduğu bildirilmektedir(22). Diğer yandan çalışmalar(23,24) kafa travmalı hastalardaki BKA'nın, hipotansiyon ve hipoksiden normal kişilerde olduğundan daha fazla etkilendiğini göstermektedir. Bu durum otoregülasyon kaybına bağlanmaktadır. Çünkü, otoregülasyon fonksiyonunun bozulması halinde, travmatize beyin alanlarında kan akımı direkt olarak kan basıncına bağımlı hale gelmekte ve böylece, sistemik hipotansiyon gelişmesi halinde beyin perfüzyonu daha da bozulmaktadır. Bu da

iske miye bağıli sekonder olayların daha fazla şiddetlenmesine yol açmaktadır. Sonuç olarak akut KT'lı olgularda hipotansiyon ve hipoksi, beyin ödeminin daha da artırmakta ve iskemik alanların oluşumunu kolaylaştırmaktadır(4). Diğer önemli bir konu da KT'da sıklıkla uygunsuz ADH salınımı ya da serebral tuz kaybı sendromuna bağıli olarak gelişen hiponatremidir. Eğer hiponatremi tedavi edilmezse beyin ödeminin daha da artırılabilir.

TEDAVİ

Akut KT'na bağıli beyin ödemi, travmanın tüm derecelerinde ortaya çıkabilir. Junger ve ark.(14) minör kafa travmalı hastalarda da serebral otoregülasyonun bozulabildiğini ve sekonder iskemik nöronal harabiyet riskinin arttığını bildirmektedir. Ancak KİBA, ağır KT'lı (GKS 3-8) hastalarda daha sık gelişmektedir. Çünkü, ağır KT'lı hastalarda ek olarak intrakraniyal kanamalara daha sık rastlanmaktadır. Ayrıca eksitotoksik amino asitlerin (glutamat), serbest oksijen radikallerinin ve diğer nöromedyatörlerin ve sitokinlerin salınımı ağır KT'larında daha belirgindir(1,3,11,18) (Şekil-I). Diğer taraftan hafif dereceli KT'lı hastaların (GKS 14-15) %1-2'i ve orta dereceli KT'lı hastaların (GKS 9-13) ise %10'u, nörolojik olarak kötüleşme eğilimindedir (Tablo I ve II). Yani, hastaların basit emirlere uyması kaybolmaktadır ve/veya fokal nörolojik bulgular ortaya çıkmaktadır(1). Emirlerle uyamayan ve bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) patolojik bulgu saptanan hastalarda, %53-63 oranında KİBA bulgularının olduğu bildirilmektedir(1). Giderek nörolojik olarak kötüleşme eğiliminde olan hafif veya orta dereceli KT'lı hastaların başlangıç antiödem tedavi protokolleri, ağır kafa travmalı hastalarınki ile aynıdır(1,25). Diğer yandan beyin ödeminin şiddetinin travmanın şiddeti ile orantılı olmadığı bildirilmektedir(26). Bazı olgularda, özellikle genç hastalarda, fatal olabilen şiddetli yaygın beyin ödemi, minör bir konküzyondan sonraki dakikalar ve saat içerisinde gelişebilir(26). Akut KT'na bağıli KİBA'nın başlangıç tedavisine, genel acil tedavi kuralları (ABC stabilizasyonu ve oksijenizasyon) ve nörolojik ve/veya nöroradyolojik değerlendirmeyi takiben hemen başlanmalıdır. Çünkü, akut KT' sonrası, beyinde gelişen sekonder beyin yaralanmaları ilk bir kaç saat içinde ortaya çıkmakta ve bu yaralanmalar, erken ve agresif tedavi ile büyük oranda düzelme göstermektedir(1,3,27-29). Nörolojik ve/veya BBT değerlendirilmeleri ile KİBA'nın nedeni ortaya konmalıdır. GKS 8 olan tüm hastaların ve GKS, 8 ile 10 arasında olan seçilmiş hastaların veya BBT'de anormal bulgu saptanan hastaların KİB'nin monitörize edilmesi gerekmektedir. Bu, özellikle acil cerrahi girişim gerektiren intrakraniyal hematoma varlığında daha da önemlidir. Bu amaçla, subaraknoid ve subdural yüzeyde kateter veya fiberoptik sistem, lateral ventrikülde ventriküler kateter-ler, intraparaknoidal fiberoptik sistem kullanılmaktadır(1,30). KİB monitörizasyonunda başlıca risk

Tablo-1: Glasgow Koma Skalası

| Aktivite/Cevap | | Skor |
|--------------------|--|------|
| Göz açma | Kendiliğinden | 4 |
| | Sesli uyarı ile | 3 |
| | Ağrılı uyarı ile | 2 |
| | Cevapsız | 1 |
| En iyi motor cevap | Emirlere uyuyor | 6 |
| | Ağrıyı lokalize ediyor | 5 |
| | Ağrıdan kaçınma (ekstremitelerini çekiyor) | 4 |
| | Ağrıya fleksör cevap | 3 |
| | Ağrıya ekstansör cevap | 2 |
| | Cevapsız | 1 |
| En iyi sözle cevap | Oryante konuşuyor | 5 |
| | Dezoryante konuşuyor | 4 |
| | Uygunsuz kelimelerle konuşuyor | 3 |
| | Anlaşılmaz sesler çıkarıyor | 2 |
| | Cevapsız | 1 |

*Toplam puan 15'dir.

enfeksiyondur(1,3). Akut KT sonrası oluşan KİBA'nın tedavisinde amaç, beyin parankiminin ödemin lokal basısından kurtarılması, KİB'nin 20mmHg'nin altına (maksimal normal ortalama KİB'ı 15mmHg'dır) düşürülmesi ve serebral perfüzyon basıncının (SPB) (SPB=Ortalama kan basıncı-KİB) 70mmHg'nin üstünde tutulmasıdır (Normal:70-100mmHg)(2,27,31-33).

KİBA'nın tedavisi cerrahi ve tıbbi olarak iki kısımda incelenebilir. Endikasyona göre bu iki tedavi ayrı ayrı veya birlikte yapılabilir. Eğer epidural, subdural, geniş parankimal veya kontüzyonlara bağlı hematomlar varsa KİBA'nın tıbbi tedavisinden önce bu lezyonların cerrahi olarak boşaltılması gerekir(3). Eğer tıbbi tedaviye rağmen KİBA 25-30 mmHg üzerinde devam ederse yine cerrahi müdahale sıklıkla gerekir. Çünkü, KİB'nin uzun süre 20-25mmHg olarak devam etmesi mortalite ve morbiditeyi anlamlı olarak arttırmaktadır(1-3,18,25,26,31,33).

ANTIÖDEM TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Akut KT'a bağlı beyin ödemi ilk 4 saat içinde başlamaktadır (0-4 saat)(1,9,18,34,35). Bu nedenle, özellikle şiddetli kafa travmalarında antiödem tedavinin uygun ve hızlı bir şekilde planlanması hayat kurtarıcı olabilir. Çünkü, erken tedavi ile beyin ödemi büyük oranda düzelmeye göstermektedir(1,27-29).

Akut KT'na bağlı oluşan beyin ödeminin tedavisi üç kategoride incelenebilir: KBB'nin stabilizasyonu, beyin suyunun azaltılması ve lezyonun tedavisi. İlk iki kategori

Tablo-2: Kafa travmasının derecelendirilmesi²⁶

| Risk Grubu | Özellikleri |
|---|--|
| Hafif | Normal nörolojik muayene |
| | Konküzyon yok |
| | İlaç ve alkol intoksikasyonu yok |
| | Baş ağrısı ve baş dönmesi olabilir |
| Orta | Skalp laserasyonu veya hematomu olabilir |
| | Glasgow koma skoru 14-15 |
| | Konküzyon |
| | Posttravmatik amnezi |
| | Kusma |
| | Epileptik nöbet |
| Ağır | Muhtemel kaide veya çökme kırığı bulguları veya şiddetli yüz yaranması |
| | İlaç ve alkol intoksikasyonu |
| | Yaş < 2 yıl |
| | Glasgow koma skoru 9-14 |
| | Bilinç seviyesinde giderek bozulma |
| | Fokal nörolojik muayene bulguları |
| Penetran kafa travması veya muhtemel çökme kırığı bulguları | |
| Glasgow koma skoru 3-8 | |

kontrollü hiper ventilasyon, başın elevasyonu, venöz akımının devamının sürdürülmesi, BOS drenajı, mannitol ve barbitürat verilmesi ile tedavi edilebilir(4,5,36-39).

1. Hipotansiyonun düzeltilmesi: Akut KT'a bağlı olarak serebral otonöregülasyonun bozulması nedeniyle travmatize beyin alanlarının hipotansiyona daha duyarlı/dayanaksız hale geldiği gösterilmiştir(23,24,40,41). Bu nedenle Chesnut ve ark.(42) KT'lı olgularda iskeminin olumsuz sonuçları ve tehlike boyutunda azalmış beyin perfüzyonu ile karşılaşmamak için KİBA'nın tedavi edilmesini önermektedir. Çünkü KİBA, oto-regülasyon aralığını daraltır ve en alt ve en üst sınır değerlerini düşürür, böylelikle özellikle kronik hipertansif hastalarda daha fazla olmak üzere, KT'lı olguların makul ortalama kan basıncına rağmen, serebral iskemiyeye maruz kalma riskini artırır(32). Diğer yandan, eğer akut KT'dan hemen sonra sistemik hipotansiyon ve hipoksi gelişecek olursa ve fizik muayenede de anormal fleksör veya ekstansör postür saptanırsa, KİBA'nın gelişme riski artar(3). Ayrıca KİBA'nın aşırı artması serebral perfüzyonu bozarak iskemiyeye ve vazodilatasyona yol açar. İskemi, sitotoksik ödemle sonlanan kaskadı başlatırken vazodilatasyon da BKA'nı ve damar geçirgenliğini artırarak vazojenik ödeme yol açar(2,17,43) (Şekil-1). Sonuç olarak, akut KT'lı olgularda zaten oto-regülasyonun bozulması ve KİBA gelişmesi neden-leriyle serebral iskemiyeye gelişme riski artmaktadır, bunun yanı sıra sistemik hipotansiyonun da gelişmesi halinde, hem beyinde iskemiyeye riski daha da artacak hem de

Tablo-3: Akut kafa travmasında antiödem tedavi yöntemlerinin etkinlikleri^f.

| Anti-ödem tedavi yöntemi | Etki Gücü |
|--------------------------------|-----------|
| Mannitol | ++++ |
| Hiperventilasyon | ++++ |
| Barbitüratlar (Pentobarbital) | ++ |
| Hipotermi | + |
| Ventriküler drenaj | ++++ |
| Kortikosteroidler ¹ | -/+? |

(^f) van Dellen JR: Trauma of the nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB,

Fenichel GM, Marsden CD, eds. Neurology in clinical practice. 2 nd ed. Volume 2. Boston: Butterworth-Heinemann; 1996: 941-970.

(¹) Kortikosteroidlerin kafa travmasına bağlı beyin ödemi azaltmada faydalı olduğu kanıtlanamamıştır.

mevcut KİBA'da şiddetlenme olacaktır(23,24,40-42).

2. Başın yüksekte tutulması: Başın yaklaşık 15-30 derece kaldırılmasının KİBA'nı azalttığı ve venöz drenajı kolaylaştırdığı düşünülmekle beraber bazı araştırmacılar başın yüksekte tutulmasının KİBA'nı azaltmada faydalı olmadığını savunmaktadırlar(2,37,44-46). Rosner ve ark.(31) ise baş elevasyonunun serebral perfüzyona olumsuz etki edebileceğini öne sürmektedir. Ayrıca venöz drenajı kolaylaştırmak için başın nötral pozisyonda olmasının yeterli olduğu ve başın yüksekte tutulma derecesinin net olarak ortaya konulamadığı da belirtilmektedir(25,31). Baş elevasyonunun KİB monitörizasyonu eşliğinde yapılması önerilmektedir(44). Biz hipotansif olmayan hastalarda başın elevasyonunun venöz dönüşü kolaylaştırabileceği ve KİBA'nın azalmasına katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz. Kliniğimizde hipotansif olmayan hastalarımıza başın 15-30 derece elevasyonunu uygulamaktayız. Hipotansif hastalarda bu uygulamayı yapmamaktayız.

3. Hiperventilasyon (HV) ve O₂: BKA arterial kan gazı değişikliklerinden etkilenir. Arteriyel P O₂ < 60 mm Hg olması serebral vasodilasyona yol açar. Hiperventilasyon ile arteriyel P CO₂'nin her 1 mm Hg'lık düşüşü BKA'nı 3% ile 4% azaltır(32). P O₂'deki değişiklikler BKA'nı daha az etkiler. %85 ile % 100 oranında O₂ verilmesi ile BKA sadece %13 oranında azalır(2). Sonuç olarak, hipoksi ve hiperkapni, serebral vazodilatasyona yol açarlar(1-3,43). HV ve hiperoksi serebral vazokonstriksiyon yaparak ve dolayısıyla intrakraniyal kan volümünü azaltarak KİBA'nı azaltır (KBB'nin stabilizasyonu). HV'nun dozu 25-33 pCO₂mmHg10-16/dk olarak uygulanır. Antiödem etkisi

hemen başlar (birkaç dakika içinde). HV'un etkisi geçicidir(5,37). Akut KT'lı hastalarda profilaktik HV'dan (P CO₂<30mm Hg) kaçınılmalıdır(12). KİB normal sınırlara gelince işleme devam edilmemesi gerekir(12). Uzamış HV iskemiye (vazokonstriksiyona bağlı), baro travma ve hipotansiyona yol açabilir(3,30,37) HV, nörolojik tablonun akut olarak kötüleşmesi durumunda veya diğer antiödem tedavilere rağmen KİBA'nın uzun süre düşürülemediği durumda kısa bir süre için önerilmektedir(1-3). Newell ve ark.(15) ılımlı geçici bir süre HV uygulaması ile muhtemelen vasküler tonusta geçici bir artmanın sonucu olarak otoregülasyon cevabının etkinliğini geçici olarak düzeltilebildiğini bildirmektedir. Böylece HV'un KT sonrası otoregülasyonun disfonksiyonu ile birlikte olan beyin ödeminde daha etkili olduğu anlaşılmaktadır(16). Otoregülasyona yönelik tedavi, basınç desteği ve hafif hipokapni (HV) vasıtasıyla yeterli düzeyde serebral perfüzyon basıncının sağlanması ve devam ettirilmesi olarak önerilmektedir(15,16). KT'lı hastalarda özellikle de anemik ve hipotansif hastalarda pek çok mekanizma ile serebral hipoksi/iskemi gelişmektedir(17,44). Travma sonrası gelişen hipoksinin KİBA için risk faktörü olduğu ve mevcut KİBA'nı daha da kötüleştirildiği bildirilmektedir(17,23,24). Diğer yandan, hiperoksinin serebral arteriyel hipoksinin azaltılmasına katkıda bulunabileceği ve bu nedenle hasta stabilize olana kadar nazal kanül veya maske ile aralıklarla (2L/dk) %100 O₂ verilmesi ve bu arada anemi ve hipotansiyonun tedavi edilmesinin KİBA'nın tedavisinde faydalı olabileceği bildirilmektedir(1,3,17,26). O₂ tedavisi hasta stabilize olana kadar sürdürülebilir(17).

4. Sedasyon, nöromusküler blokaj ve analjezi: Ağrı olan akut KT'lı hastalarda sempatik aktivasyonu azaltmak ve aşırı hareket ve ıkmayı önlemek için analjezi sağlanmalıdır. Fentanil (veya morfin) ağrının kontrolü için kullanılabilir(3). Entübasyon gereken KİBA'lı hastaların ıkmaması için sedasyon gerekir(47,48). Çünkü ekstremitelelerini aşırı hareket ettiren (sıklıkla ajite/ağrı duyan hastalar) ve ıkmayan hastalarda, bu kas aktivitesi sırasında Valsalva manevrası oluşacak ve bu da kraniyal venöz dönüşü azaltacak ve KİBA'nın daha da artmasına neden olacaktır. Hatta, bu tür kas aktivitesi açıkça görülmeyen hastalarda bile subklinik abdominal kasılmalar ve ventilatör basıncına karşı torasik kas kontraksiyonu olabilir. Bu hastalarda bile KİBA'nın daha da artmasını engellemek için uygun sedasyon ve ağrı kesiciler yanında kas gevşeticileri faydalıdır. Bu amaçla pankuronyum, atrakuryum veya vekuroyum tercih edilebilir(1-3,17,18,26,31,46). Sedasyon için kullanılacak ajan, kısa etki süreli olmalı, birikme özelliği ve aktif metaboliti olmamalıdır. Propofol bu özellikleri taşıyan tek sedatif ve hipnotik ilaçtır. Ayrıca, propofol BOS miktarını da azaltır(1,17).

5. Mannitol: Mannitol ve diğer diüretikler KİBA'nı hiperventilasyondan daha yavaş düşürürler(32). Mannitol,

delayı) ve serum osmolaritesi ölçülmelidir(32).

6. Barbitüratlar: Başın yüksekte tutulması, hiperventilasyon, mannitol ve kas gevşeticileri KİBA'ı azaltmada başarısız kalması halinde, barbitürat tedavisinin uygulanması gerektiği bildirilmektedir(2). Barbitüratlar (pentobarbital, tiopental) serebroprotektif ajanlar olup serebral metabolik gereksinimleri azaltarak (BOS yapımının ve BKA'nın azalması ile sonuçlanır) ve serebral vazokonstriksiyona yol açarak (serebral kan volümünün azalması ile sonuçlanır), KİBA'ı azaltır(1,32). Ayrıca lipid peroksidasyonu ile ilişkili olarak serbest radikal inhibisyonuna neden olur(1). Ancak barbitüratların KİBA'ı azaltma mekanizması yine de tam olarak anlaşılama-mıştır(31). Diğer yandan barbitürat komasının şiddetli kafa travmalı hastaların surveyini düzelttiği kanıtlanamamıştır(32). Pentobarbital hastaya 5mg/kg yükleme dozunun ardından 1-3mg/kg/saat olarak infüzyon şeklinde verilir (tiopental'in 1-4 mg/kg dozuna eşit). Kan seviyesi yaklaşık 3-5mg/dL olacak şekilde monitörize edilebilirse de asıl klinik cevaba (KİBA'nın kontrolü) göre takip edilme-lidir(1,3,37). Hipotansiyon ve hipotermiye karşı dikkatli olmalıdır(3). Ortalama arteryel basınçta istenmeyen düşmeleri önlemek için sıklıkla vazopressör ajan kullanımı gerekir(50). Ayrıca kardiyovasküler süpresyon, immüno-süpresyon ve uzamış koma yapıcı özelliği de göz önünde bulundurulmalıdır(1,3,5,38).

7. Hipotermi: Ateş beyin oksijen tüketimini ve onunla ilgili olarak da BOS'u artırır ve böylece KİBA'na yol açar. Bu nedenle ateş antipretik, uygun antibiyotik ve soğuk uygulama yoluyla tedavi edilmelidir(31). Son zamanlarda 24 saatlik ılımlı hipotermi (30-32°C) uygulamalarının da KİBA'ı azalttığı gösterilmiştir. Bu uygulamalar 48 saat sürebilir. Hipotermi'nin etki mekanizması multi faktöryeldir. Başta serebral metabolizmayı azaltmak üzere intrasellüler asidozisi de azaltır. Ayrıca kan-beyin bariyeri geçişini azaltır ve eksitator nörotransmitterlerin aşırı salınımı inhibe eder(3,49).

8. Kortikosteroidler: Kortikosteroidlerin kafa travmasına bağlı beyin ödemi tedavisinde kullanılışı ilk defa 1960'lı yıllarda olmuştur. İleri sürülen etki mekanizmaları, beyin-omurilik sıvısı yapımının azaltılması, serbest radikal yapımının azaltılması ve vasküler permeabiliteyi düzenlemesi (kan-beyin bariyerinin çabucak kapanmasına yol açar) şeklindedir. Dekametazon gibi steroidler tümörler veya abselerden kaynaklanan vazojenik ödeme bağlı KİBA tedavisinde faydalı olabilir. Fakat etkisinin başlaması mannitolün aksine saatlerle ölçülür. Ancak, kortikosteroidlerin akut kafa travmasına bağlı KİBA'ı önlemede faydalı olduğu kanıtlanamamıştır ve kan şekeri seviyesini artırması ve enfeksiyonlara karşı direnci azaltması ile zararlı olabilir(1-3,16,17,25,26,29,30,32,36,45,46,49,51).

9. Hiponatreminin düzeltilmesi: Akut KT'larında

uygunsuz ADH salınımı veya serebral tuz kaybı sendromlarına bağlı olarak hiponatremiye sık rastlanılmaktadır. Hiponatremi acilen tedavi edilmezse beyin şişmesini artırır. Bu nedenle hastanın hiponatremisinin düzeltilmesi, KİB'nın daha da artmasının önlenmesi bakımından gerekmektedir(1,17,50).

10. Ventrikülostomi: Akut KT sonrası hidrosefali varsa, diğer medikal tedavilere cevap alınmıyor ise KİBA'ı geçici olarak azaltmak için ventrikülostominin gerekebileceği vurgulanmaktadır(1,2,30). Normal KİB'lı hastalarda 1-2 mL sıvı alınarak KİB'ı 1-2 mm Hg düşürülebilir(32). KİBA olan hastalardan 1-2 mL BOS alınması ise KİBA'ında, daha fazla azalma (>2 mm Hg) elde edilir(52). Intraventriküler kateter yolu ile BOS drenajı, lokal kanama ve enfeksiyon riski taşır(53).

11. Hipertonik tuz tedavisi: Bazı hastalarda KİB standart medikal tedavi ile yeterli olarak kontrol edilemez. Bu durum için dirençli KİB ifadesi kullanılır ve maksimal standart tıbbi tedaviden sonra anormal düzeyde artmış KİB'nın %50'inden daha fazla düşürülememesi olarak tanımlanır(32,54). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda dirençli KİBA'nın tedavisinde hipertonik tuz solüsyonunun yararlı olduğu bildirilmektedir(8,32,54). Suarez ve ark(54). %23.4'lük tuz solüsyonundan 30 mL (0.5 to 1.0 g/kg mannitole eşit) dozunda santral venöz basınç (SVB) kateterinden 15-20 dakikada verdiler ve 41.5 mm Hg olan KİB'nın, tedavinin 1. saatinde 17'e, 2. saatinde 16'a ve 3. saatinde 14'e düştüğünü gözlemlediler. Bu çalışmada(54) KİBA'nın maksimum değerinin %50'nin altına indirmek için geçen sürenin ortalama olarak 21 ± 10 dakika olduğu ve santral pontin myelinosis bulgusuna rastlanılmadığı bildirilmektedir. Santral pontin myelinosis, hiponatremiyi düzeltmek için hipertonik tuz ile tedavi edilen hastalarda gözlemlenmektedir(32).

Akut KT'lı hastalarda beyin ödemeine bağlı KİBA'nın tıbbi tedavisinin uygulanması ile ilgili olarak farklı görüşler vardır. Bunlardan birisi, tedaviye daha az toksik olanından başlanarak basamak basamak olarak düzenlenmesi şeklindedir(3). Örneğin, antiödem tedaviye sistemik nöromusküler paralizisi (vekuronyum ile) ve sedasyon/narkotik analjezi (morfin sülfat ile) ile başlanıp ve eğer bu basamakta tedavi yetersiz kalırsa (KİBA 20mm/Hg'nin altına düşürülemezse) intermitant ventriküler BOS drenajı ve ardından da 4-6 saatte bir bolus tarzında mannitol verilmesi ve bu tedaviler de başarısız olursa pentobarbital infüzyonuna geçilmesi önerilmektedir(3). Bir başka uygulamada, ilk olarak ılımlı hiperventilasyon ve daha sonra da IV, bolus mannitol olabileceği ve buna cevap alınmaz ise ventrikülostomiye de başvurulabileceği belirtilmektedir. Ancak hidrosefali varsa ventrikülostominin mutlak gerekeceği vurgulanmaktadır(2,30). Diğer yandan, bir çok yazıda ajite hastalarda sedasyon sağlanması (örn. Propofol), kas gevşeticileri (vekuronyum gibi) ile aşırı hareketin önlenmesi ve ağrı varsa narkotikler

(örn. fentanil, morfin sülfat) ile analjezi sağlanması önerilmektedir(1-3,17). Biz, KT'ı sonrası akut dönemde anti ödem tedaviye A,B,C'nin stabilizasyonu, aralıklı oksijenizasyon ve hipotansif olmayan hastalarda başın 15-30 derece elevasyonu ile başlanması (hipoksi ve iskemiden kaçınılması) ve ardından mannitol tedavisine geçilmesi gerekirse aralıklı HV'la desteklenmesi şeklindeki protokolün uygun olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca, ajite hastalarda sedasyon ve miyorelaksasyonun KİBA'nı azaltabileceği görüşüne katılmaktayız. Eğer başın yüksekte tutulması, oksijenizasyon, sedasyon-kas gevşeticileri, mannitol ve hiperventilasyon KİBA'ı azaltmada başarısız kalırsa barbitürat tedavisine geçilmelidir(2). Bu tedavi de yetersiz kalırsa ve hidrosefali de varsa intermitant ventriküler BOS drenajı (ventrikülostomi) düşünülmelidir(1,2). Ancak nörolojik olarak kinesi giderek kötüleşen hastalarda (bilinç düzeyinin giderek komaya doğru ilerlemesi, fokal nörolojik bulguların ortaya çıkması veya anizokori gelişmesi) KİBA, BBT sonucu beklenmeden ve KİB monitörizasyonu yapılmadan önce IV bolus tarzında mannitol verilmesi ve kısa aralıklı hiperventilasyon ile desteklenmesi ile kısa sürede düşürülmelidir(17). Bu tedavi kombinasyonunun sinerjik etki gösterdiği bildirilmektedir(17). Daha sonra endikasyonu varsa hastanın KİB'nin monitörize edilmesi tedavinin takibi için uygun olabilir. Epidural veya subdural hematomlar veya geniş parankimal hematomlar veya kontüzyonlar gibi cerrahi uygulanabilecek geniş intrakraniyal lezyonları olan hastalarda oluşabilecek KİBA'nın tıbbi tedavisinden önce bu lezyonların cerrahi olarak boşaltılması gerekir(1-3,17,18,26,31,46). Ancak, yukarıda belirtilen acil endikasyonda preoperatif mannitol verilmesinin düşünülebileceği bildirilmektedir(17). Son zamanlarda dirençli KİBA'nın tedavisinde hipertonic tuzun rolü olduğu bildirilmektedir(54). Antiödem tedavi yöntemlerinin etkinlikleri Tablo-III'de gösterilmiştir.

SONUÇ

Tüm akut KT'lı hastalarda (hafif-orta-ağır) anti ödem tedavinin erken ve doğru olarak uygulanmasının prognozu olumlu yönde etkilediği genel olarak kabul görmektedir. Bu nedenle AKT'lı tüm hastalar hızlı değerlendirilmeli ve beyin ödemi uygun yöntemlerle tedavi edilmelidir. Tedaviye ABC-stabilizasyonu, başın elevasyonu ve oksijenle başlanmalı ve KBB'nin bütünlüğü göz önüne alınarak gerekli antiödem tedavi yöntemi planlanmalıdır. Mannitol ilk 48 saat içinde yararlıdır. Eğer cerrahi tedavi gerektirecek intrakraniyal lezyonlar saptanmışsa, öncelikli olarak cerrahi tedaviye başvurulması daha uygun olacaktır(13,17,18,26,31,49). Ancak nörolojik olarak kinesi giderek kötüleşen tüm hastalara BBT sonucu beklenmeden ve KİB monitörizasyonu yapılmadan önce IV bolus mannitol verilmelidir. Üçüncü

günden itibaren KBB bozulacağından, bu dönemde mannitol verilmez. Ancak aralıklı hiperventilasyondan yararlanılabılır(17).

KAYNAKLAR

1. Jallo JI, Narayan RK. Craniocerebral trauma. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, eds. *Neurology in clinical practice. 3 rd ed. Volume 2.* Boston: Butterworth-Heinemann; 2000: 1055-1087.
2. Landy HJ, Lee TT. Trauma: Closed head trauma. In: Weiner WJ, Shulman LM, eds. *Emergent and urgent neurology. 2 nd ed.* Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 1999: 255-274.
3. Marion DW. Head and spinal cord injury. *Neurol Clin.* 1998;16:485-502.
4. Fishman RA. Brain edema. *N Engl J Med.* 1975; 293:706-711.
5. Bingaman WE, Frank JI. Malignant cerebral edema and intracranial hypertension. *Neurol Clin.* 1995; 13:479-509.
6. Klatzo I. Presidential address. Neuropathological aspects of brain edema. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1967; 26:1-14 (abs).
7. Wagner KR, Xi G, Hua Y, et al. Lobar intracerebral hemorrhage in pigs: Rapid edema development in perihematoma white matter. *Stroke.* 1996; 27:490-497.
8. Qureshi AI, Suarez JL. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med.* 2000; 28:3301-3313.
9. Rosenthal M. Mild traumatic brain injury syndrome. *Emerg Med.* 1993;22:1048
10. Todd NV, Graham DI. Blood-brain barrier damage in traumatic brain contusions. *Acta Neurochir. Supp* 1990; 51:296-299.
11. Bullock R, Statham P, Patterson J, et al. The time course of vasogenic oedema after focal human head injury—Evidence from SPECT mapping of blood brain barrier defects. *Acta Neurochir. Supp* 1990; 51:286-288.
12. Barzo P, Marmarou A, Fatouros P, et al. Contribution of vasogenic and cellular edema to traumatic brain swelling measured by diffusion-weighted imaging. *J Neurosurg.* 1997; 87:900-907.
13. Ito J, Marmarou A, Barzo P, et al. Characterization of edema by diffusion-weighted imaging in experimental traumatic head injury. *J Neurosurg.* 1996; 84:97-103.
14. Junger EC, Newell DW, Grant GA, et al. Cerebral autoregulation following minor head injury. *J Neurosurg.* 1997; 86:425-432.
15. Newell DW, Weber JP, Watson R, et al. Effect of transient moderate hyperventilation on dynamic cerebral autoregulation after severe head injury. *Neurosurgery.* 1996; 39:35-44.
16. Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P et al. Monitoring of Cerebral Autoregulation in Head-Injured Patients. *Stroke.* 1996;27:1829-1834.
17. Rosenberg GA. Brain edema and disorders of cerebrospinal fluid circulation. In: Bradley WG, Daroff RB,

Fenichel GM, Marsden CD, eds. *Neurology in clinical practice*. 3rd ed. Volume 2. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000: 1545-1559.

18. Cruz J, Minoja G, Mattioli C, et al. Severe acute brain trauma: In: Cruz J, ed. *Neurologic and neurosurgical emergencies*. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998: 405-436.
19. Hoelper BM, Reinert MM, Zauner A, et al. r CBF in hemorrhagic, non-hemorrhagic and mixed contusions after severe head injury and its effect on perilesional cerebral blood flow. *Acta Neurochir. Supp* 2000;76:21-25.
20. Wei EP, Dietrich WD, Povlishock JT, et al. Functional, morphological, and metabolic abnormalities of the cerebral microcirculation after concussive brain injury in cats. *Circ Res*. 1980; 46:37-47.
21. Ikeda Y. The molecular basis brain injury and brain edema. *Neurosurg*. 1990;27:1-11.
22. Plesnila N, Schulz J, Stoffel M, et al. Role of bradykinin B2 receptors in the formation of vasogenic brain edema in rats. *J Neurotrauma*. 2001;18:1049-58.
23. Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, et al. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochir. Supp* 1993; 59:121-125.
24. DeWitt DS, Jenkins LW, Prough DS. Enhanced vulnerability to secondary ischemic insults after experimental traumatic brain injury. *New Horiz*. 1995; 3:376-383.
25. Valadka AB, Narayan RJ. Emergency room management of the head-injured patient. In: Narayan RK, Wilberger J, Povlishock J, eds. *Neurotrauma*. New York: McGraw-Hill; 1996.
26. Mayer SA, Rowland LP. Head injury. In: Rowland LP, ed. *Merritt's neurology*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2000: 401-416.
27. Vassar MJ, Fisher RP, O'Brien PE, et al. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride. The effect of added dextran 70. The multicenter
28. Group for the study of hypertonic saline in trauma patients. *Arch Surg*. 1993;128: 1003-1011.
29. Gebel JM, Broderick JP. Intracerebral hemorrhage. *Neurol Clin*. 2000;18:419-438.
30. Miller J, Sweet RC, Narayan R, et al. Early insults to the injured brain. *JAMA*. 1994;240:439.
31. Marmarou A, Anderson RL, Ward JD, et al. NINDS traumatic coma data bank: intracranial pressure monitoring methodology. *J Neurosurg. Supp* 1991;75:21.
32. Rosner MJ, Coley IB. Cerebral perfusion pressure, intracranial pressure, and head elevation. *J Neurosurg*. 1986;65:636.
33. Roginski RS, Abrafiowicz AE. Intracranial hypertension and neurosurgery. *Anesthesiol Clin North Am*. 1999;17:633-643.
34. Gilroy J. *Basic Neurology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2000: 553-582.
35. Saul TG, Ducker TB. Effect of intracranial pressure

monitoring and aggressive treatment on mortality in severe head injury. *J Neurosurg*. 1982;56:498-503.

36. Borczuk P. Predictors of intracranial injury in patients with mild head trauma. *Ann Emerg Med*. 1995;25:731.
37. Hariri RJ. Cerebral edema. *Neurosurg Clin North Am*. 1994; 5:687-706.
38. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward J, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: A randomized clinical trial. *J Neurosurg*. 1991; 75:731-739.
39. Schwartz ML, Tator CH, Rowed DW, et al. The University of Toronto head injury treatment study: A prospective randomized comparison of pentobarbital and mannitol. *Can J Neurol Sci*. 1984; 11:434-440.
40. Smith HP, Kelly DL, McWhorter JM, et al. Comparison of mannitol regimens in patients with severe head injury undergoing intracranial monitoring. *J Neurosurg*. 1986; 65:820-824.
41. Lewelt W, Jenkins LW, Miller JD. Effects of experimental fluid-percussion injury of the brain on cerebrovascular reactivity to hypoxia and to hypercapnia. *J Neurosurg*. 1982; 56:332-338.
42. Miller JD. Head injury and brain ischaemia: Implications for therapy. *Br J Anaesth*. 1985; 57:120-129.
43. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma*. 1993;34:216-222.
44. Martin NA, Patwardhan RV, Alexander Mj, et al. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg*. 1997;87:9-19.
45. Frank JI. Management of intracranial hypertension. *Contemp Clin Neurol*. 1993;77:61-76.
46. Feldman Z, Kantor MJ, Robertson CS, et al. Effect of head elevation on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral blood flow in head-injured patients. *J Neurosurg*. 1992;76:207-211.
47. Wijdicks EFM. *The Clinical Practice of Critical Care Neurology*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997: 270-278.
48. Hanowell LH, Thurston JD, Behrman KH, et al. Alfentanil administered prior to endotracheal suctioning reduces cerebral perfusion pressure. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1993;5:31-35.
49. P inaud M, Lelausque J-N, Chetanneau A, et al. Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology*. 1990;73:404-409.
50. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med*. 1997;336:540-546.
51. Lee MW, Deppe SA, Sipperly ME. The efficacy of barbiturate coma in the management of uncontrolled intracranial hypertension following neurosurgical trauma. *J Neurotrauma*. 1994;11:325-331.
52. Dearden NM, Gibson JS, McDowell DG, et al. Effect of high-dose dexamethasone on outcome from severe head injury. *J*

Neurosurg. 1986;64:88-98.

53. Gopinath SP, Robertson CS. Management of severe head injury. In: Cottrell JE, Smith DS, eds. *Anesthesia and Neurosurgery*, 3rd ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1994: 661-684.

54. Lang EW, Chestnut RM. Intracranial pressure:

Monitoring and management. *Neurosurg Clin North Am.* 1994; 5:573-605.

55. Suarez JL, Qureshi AI, Bhardwaj A, et al. Treatment of refractory intracranial hypertension with 23.4% saline. *Crit Care Med.* 1998;26:1118-1122.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalı
Yazışma Adresi: Dr. Dursun Aygün
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi Acil Tıp ABD
Kurupelit 55139-Samsun
E-Mail: daygun@omu.edu.tr