



# Ağır Travmatik Beyin Hasarının Güncel Medikal Tedavisi

## Current Medical Treatment of Severe Traumatic Brain Injury

© Osman Yeşilbaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, Van, Türkiye

Sayın Editör,

Derginizin son sayısında yayınlanmış olan Özçifçi ve ark.'nın<sup>1</sup> "Ağır Kafa Travmalı Bir Çocuk Olguda Başarılı Dekompresif Kraniektomi" isimli makalesini ilgi ile okudum. Öncelikle yazarları çabalarından dolayı tebrik ediyorum. Bu olgu sunumu nedeni ile ağır travmatik beyin hasarının (ATBH) güncel tedavisine son yıllarda yayınlanmış literatürler eşliğinde dikkatleri çekmek istiyorum.

Yazarlarında belirttiği gibi ATBH'de ilk olarak havayolunun açılarak solunum ve dolaşımın devamını sağlamak amaçlanmalıdır.<sup>1-3</sup> Normoksemi, normotansiyon ve yeterli beyin kan akımının ilk müdahale edilen alandan itibaren korunması gerekmektedir. İkincil beyin hasarına neden olan hipoksemi, hiperkapni, hiponatremi, hipertermi, konvülsiyon ve hipo/hiperglisemi hızlı bir şekilde tedavi edilmelidir. Ayrıca intrakraniyal hipertansiyonun (İKH) radyolojik ya da klinik bulguları varsa intrakraniyal basınç monitörizasyonu (İKBM) yapılmalı ve hızlıca basıncı azaltmaya yönelik tedavilere başlanmalıdır. Başa pozisyon verme (baş orta hatta kalacak şekilde yatak başını 30°-40° yükseltme), vücut sıcaklığının kontrolü, yeterli sedasyon ve analjezi, hafif hiperventilasyon ve hiperozmolar tedavi (HT) standart tedavilerdir.<sup>2,3</sup> Kafa içi basıncı sürekli gösteren İKBM hem İKH tedavisine; hem de arter kan basıncı izlemi ile birlikte serebral perfüzyon basıncının [MAP-ICP, (MAP: *mean arterial pressure*, ICP: *intracranial pressure*)] uygun aralıkta sürdürülmesine kılavuzluk eder. Ağır derecede olan ya da yukarıdaki tedavilere cevap vermeyen İKH'a sahip hastalarda barbitürat türevi ilaçların kullanılması, beyin-omurilik sıvısının drenajı ve dekompresif kraniektomi (DK) diğer tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır.<sup>1-3</sup> Maalesef ülkemizdeki birçok merkezde yapılamadığı gibi yazarların sunduğu olguda da<sup>1</sup> İKBM yapılamamıştır. Başvurusundan

dört saat sonra klinik olarak herniasyon düşünülen olguya DK yapılmıştır. Operasyon sonrası idrar sondası ile arter ve santral ven kateteri yerleştirildiği belirtilmiştir. ATBH'ye ikincil ciddi beyin ödemi (orta hatta şifte neden olan) ile başvuran olguya çocuk yoğun bakım ünitesine başvurusunda bu işlemlerin yapılması gerekirdi diye düşünmekteyim. Her ne kadar İKBM yapılamasa da arter kan basıncı izlemi; normotansiyonu hassas şekilde sağlayabilmek, inotrop ya da antihipertansif tedaviyi zamanında başlamak için yol gösterici olması bakımından bu ve bunun gibi kritik hastalarda son derece önemlidir. Son yıllarda yapılan az sayıdaki erişkin çalışmada %3 NaCl tedavisinin özellikle büyük periferik venlerden uygulanmasının zannedildiğinin aksine oldukça az oranda yan etkiye sahip olduğu ve zamanında tedavi için acil durumlarda uygulanabileceği belirtilmiştir.<sup>4,6</sup> Bununla birlikte makaledeki<sup>1</sup> gibi ciddi beyin ödemi olan çocuk hastalara; sık kan alınması, ağırlı uyaranlardan kaçınılması, santral venöz basınç ölçümü, koroziv ilaç uygulanması (%3 NaCl, mannitol ve inotropik ajanlar), sık kan ürünü ve fazla sayıda ilaç infüzyonu gereksinimi gibi nedenlerle ilk yatışında santral ven kateteri yerleştirilmesi gerektiğini düşünmekteyim.

Intrakraniyal basıncı düşürmek için en sık kullanılan iki HT seçeneği hipertonic salin (HS) ve mannitoldür. Son yıllarda yapılan çalışma ve derlemelerde HS tedavisinin İKH'u mannitolden daha iyi ve hızlı düşürdüğü görülmüştür. Ayrıca HS'in hemodinamiye, beyin perfüzyon basıncı/okijenasyonuna, beyin hücrelerinin membran potansiyellerinin korunması/tamirine ve anti-enflamasyona mannitolün aksine olumlu etkileri olduğu saptanmıştır.<sup>2,3,7-11</sup> Mannitolün hipovolemi, elektrolit dengesizliği (hiponatremi gibi), akut böbrek yetersizliği gibi oldukça ciddi yan etkileri vardır.<sup>3</sup> Ayrıca çocuklarda aktif intrakraniyal kanamada mannitol kullanımının kontraendike olduğu belirtilmektedir.<sup>4</sup> Oldukça yeni yapılan

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Osman Yeşilbaş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, Van, Türkiye **E-posta:** drosmanyesilbas@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4290-0491

**Geliş Tarihi/Received:** 19.04.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.07.2018

©Telif Hakkı 2018 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği  
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

büyük, prospektif ve çok merkezli kohort çalışmasında; HS'in devamlı infüzyonunun oldukça güvenli ve aralıklı HT'ye göre daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır. Yazarlar aynı çalışmada yaptıkları literatür derlemesinde (1966-2016 arası); devamlı HT'nin aralıklı olana göre daha düşük mortalite oranı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır.<sup>12</sup> Çocuklarda ATBH'nin akut tıbbi tedavisi ile ilgili yayınlanan kılavuzda da %3 NaCl tedavisinin yükleme dozdan (6,5-10 mL/kg) sonra infüzyon şeklinde (0,1-1 mL/kg/s) verilmesi önerilmektedir. Yine aynı kılavuzda ICP <20 mmHg olmasını sağlayacak minimum %3 NaCl infüzyonu önerilmektedir. Mannitol kullanımı esnasında serum osmolaritesinin 320 mOsm/L'nin altında tutulması gerekirken, %3 NaCl tedavisinde ise 360 mOsm/L'ye kadar tolere edilebileceği belirtilmektedir.<sup>2</sup> İlgili makalede<sup>1</sup> yazarlar sundukları hastaya ilk başvurusunda aynı anda hem mannitol hem de %3 NaCl tedavisi verdiklerini, DK sonrası da yine iki tedaviye aralıklı dört dozla devam ettiklerini belirtmişlerdir. Öncelikle bu iki HT'nin aynı anda kullanımı ulaşılabilir literatür ve kılavuzlarda yoktur. Ayrıca iki tedavinin birlikte kullanımı serum osmolaritesinin çok fazla yükselmesi dolayısıyla akut böbrek yetersizliği gelişmesine neden olabilir. Yazarlar tedavi esnasında hedef serum sodyumu, ölçülen serum osmolaritesi ve bu iki tedaviye ne kadar devam ettiklerinden bahsetmemişlerdir.

Ağrı ve anksiyete ATBH'de beyin metabolizmasını artırarak beyin kan akımının ve beyin içi basıncın artmasına neden olur. Bu amaçla etkin sedatif ve analjezik kullanımı önerilmekle birlikte hangi kombinasyonun kullanılacağı ile ilgili fikir birliği yoktur.<sup>2,3</sup> İntrakraniyal basıncı azaltan sedatif ilaçlardan etomidatın adrenal yetmezlik riski bulunmaktadır. Barbitürat türevi sedatif ilaçlar sıklıkla dirençli İKH'da tercih edilmektedir. DK yapılması mümkün olmayan bazı merkezler İKH'u azaltmak için alternatif olarak barbitüratları tercih etmektedirler. Sedatif ve hipnotik etkilerinin yanı sıra beyin metabolizmasını azaltarak ve anti-enflamasyona neden olarak İKH'u azaltmaktadırlar.<sup>3,10</sup> Barbitürat türevi ilaçların hemodinamik instabilite ve hipotansiyon gibi yan etkileri olup kullanımları esnasında sıklıkla inotrop gereksinimi olmaktadır. Ayrıca bu ilaçları kullanırken sürekli elektroensefalogram (EEG) monitörizasyonu yapılmalı ve EEG dalgaları "burst süpresyon" olana kadar doz titre edilmelidir.<sup>3</sup> Sedatif olarak sıklıkla kullanılan bir diğer ilaç; benzodiazepin türevi, anksiyolitik ve antikonvülzan özellikleri de olan midazolamdır.<sup>9,10</sup> Son yıllarda kritik hastalarda kullanımı artan deksmedetomidin selektif  $\alpha_2$  adrenerjik agonist olup sedatif ve analjezik özelliklere sahip bir ilaçtır. Standart tedavilere ilave olarak kullanıldığında İKH'da faydalı olduğu, İKH epizodlarını ve HT ihtiyacını azalttığı ile ilgili yayınlar mevcuttur.<sup>10,13</sup> Analjezik olarak genellikle opioidler, bunlardan da sıklıkla fentanil kullanılmaktadır.<sup>9,10</sup> Geleneksel olarak İKH'u artırdığı ve kullanımının kontraendike olduğu kabul edilen ketaminin son yıllarda yayınlanan literatüre

göre İKH'u artırıcı etkisi olmadığı hatta azaltıcı etkisinin olduğu belirtilmiştir.<sup>14,15</sup> Yukarıda bahsedilen tedaviler ve yeterli sedasyon-analjeziye rağmen İKH'un düşürülemediği hastalarda nöromüsküler bloke edici ilaçların kullanılabilirliği belirtilmektedir. Bu ilaçlar İKH'a neden olan titremeyi, hareket etmeyi, ıkmayı, ventilatöre karşı nefes almayı baskılarlar, havayolu direnci ve intratorasik basıncı azaltırlar. Gerekli olduğunda kısa etkili nöromüsküler blokerler tercih edilmelidir. Tedaviye ara vererek periyodik nörolojik muayene yapılmalı, miyopati riski nedeni ile uzun süreli kullanımlardan kaçınılmalıdır. Konvülsiyonları gizleyebileceği, ventilatör ilişkili pnömoni riskini artırabileceği, yanlışlıkla yapılan ekstübasyonlarda hipoksiye neden olabileceği unutulmamalıdır.<sup>2,3</sup> İlgili makalede<sup>1</sup> yazarlar hastanın yatışından sonraki dört saatlik süre boyunca sedasyon ve analjezi kullanmamışlardır. Sonrasında herniasyon bulguları gelişen hastaya DK yapılmış ve sonrasında sedasyon-analjezi (midazolam + remifentanil) başlandığı belirtilmiştir. Sunulan olguda ciddi beyin ödemi olduğu için (orta hatta şift ve bazal sisternalarda silinme) başvurusundan itibaren derin sedasyon-analjezi uygulanmalıydı. Hatta sedatif olarak İKB'yi azaltan, barbitürat türevi olan ve ülkemizde mevcut olan tiyopental tercih edilmeliydi diye düşünmekteyim. Herniasyona gidişin önüne geçebilmek için yukarıda bahsedilen nedenlerle kısa süreliğine nöromüsküler bloke edici ilaç da kullanılabilirli.

Ağır beyin hasarı sonrası meydana gelmesi muhtemel post-travmatik epilepsinin önüne geçmek için profilaktik antiepileptik kullanımı önerilmektedir. Bu amaçla birçok antiepileptik kullanılmakla birlikte en sık kullanılan ilaç fenitoin'dir.<sup>2,16</sup> Fenitoin parsiyel ve generalize epileptik nöbet tiplerinde etkili olmakla birlikte hipersensitivite sendromu, deri irritasyonu ve flebit (ekstravazasyon olduğunda), hipotansiyon, aritmi ve birçok ilaçla etkileşebilmesi gibi yan etkilere sahiptir. Ayrıca terapötik aralığı oldukça dardır.<sup>16</sup> Hayvan deneylerinde nöroprotektif etkileri gösterilen ve son yıllarda kullanımı gittikçe artan levetiresetamin yapılan çalışmalarda antiepileptik etkisinin fenitoin ile benzer, yan etkilerinin fenitoin'den daha az olduğu bulunmuştur.<sup>16-20</sup> Yazarlar sundukları olguda<sup>1</sup> post-travmatik epilepsi profilaksisi amacı ile fenitoin kullandıklarını belirtmişlerdir. Yukarıda bahsedilen nedenlerden dolayı epilepsi profilaksisinde levetiresetamin fenitoin ve diğer antiepileptik ilaçlara tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyim.

Son yıllarda yapılan hayvan ve insan çalışmalarında, çeşitli nedenlerle oluşan beyin hasarına ikincil gelişen bilişsel, hafıza, hareket ve konuşma bozukluklarında pirasetamin oldukça faydalı olduğu ortaya konulmuştur. Bu etkilerinin nöronal düzeyde oksidatif stresi azaltması, eksitör nörotransmitter salınımını azaltması, nöroplastisiteyi artırması, mikrovasküler dolaşımı düzeltmesi (eritrositlerin damar endoteline yapışmasını ve vazospazmı engelleyerek) sonucu oluştuğu savunulmaktadır.<sup>21,22</sup> Antiepileptik özellikleri de olan ve

oldukça iyi tolere edilen bu ilacın ATBH'de rutin kullanılmasını önermek için randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Bununla birlikte, yapılan çalışmalara dayanarak diğer tedavilere yardımcı olarak kullanılabileceğini düşünmekteyim.

Sonuç olarak; ATBH'na ikincil ciddi İKH tedavisinde zamanında yapılan DK hayat kurtarıcı olmakla birlikte oldukça invaziv bir işlemdir. Ayrıca her merkezde kolaylıkla yapılamaması nedeniyle bu işlem yapılmadan önce kılavuzlar ve literatürün önerdiği tüm önlem ve medikal tedavilerin titizlikle uygulanması gerekmektedir. ATBH'nın cerrahi bir acilden daha çok medikal bir acil olduğunu, bu hastaların çocuk acil servislerinde karşılanması ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde tedavi edilmesi gerektiğini düşünmekteyim.

**Anahtar Kelimeler:** Ağır travmatik beyin hasarı, intrakraniyal hipertansiyon, hiperozmolar tedavi  
**Keywords:** Severe traumatic brain injury, intracranial hypertension, hyperosmolar therapy

## Etik

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafınca değerlendirilmiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Özçifçi G, Anıl AB, Zengin N, Kamit Can F, Arslan D, ve ark. Ağır Kafa Travmalı Bir Çocuk Olguda Başarılı Dekompresif Kraniektomi. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2018;5:31-4.
2. Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, Ashwal S, Bell MJ, Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents—second edition. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(Suppl 1):1-82.
3. Kukreti V, Mohseni-Bod H, Drake J. Management of raised intracranial pressure in children with traumatic brain injury. *J Pediatr Neurosci.* 2014;9:207-15.
4. Engorn B, Flerlage J. The Harriet Lane Handbook. In: Lee CKK, Engorn B, Flerlage J, eds. *Drug Dosages.* 20th ed. Philadelphia, PA; 2015;845.
5. Perez CA, Figueroa SA. Complication Rates of 3% Hypertonic Saline Infusion Through Peripheral Intravenous Access. *J Neurosci Nurs.* 2017;49:191-5.
6. Dillon RC, Merchan C, Altschuler D, Papadopoulos J. Incidence of Adverse Events During Peripheral Administration of Sodium Chloride 3. *J Intensive Care Med.* 2018;33:48-53.
7. Jagannatha AT, Sriganesh K, Devi BI, Rao GS. An equiosmolar study on early intracranial physiology and long term outcome in severe traumatic brain injury comparing mannitol and hypertonic saline. *J Clin Neurosci.* 2016;27:68-73.
8. Mangat HS. Hypertonic saline infusion for treating intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *Crit Care.* 2018;22:37.
9. Shein SL, Ferguson NM, Kochanek PM, Bayir H, Clark RS, et al. Effectiveness of Pharmacological Therapies for Intracranial Hypertension in Children With Severe Traumatic Brain Injury—Results From an Automated Data Collection System Time-Synched to Drug Administration. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17:236-45.
10. Alnemari AM, Krafcik BM, Mansour TR, Gaudin D. A Comparison of Pharmacologic Therapeutic Agents Used for the Reduction of Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg.* 2017;106:509-28.
11. Li M, Chen T, Chen SD, Cai J, Hu YH. Comparison of equimolar doses of mannitol and hypertonic saline for the treatment of elevated intracranial pressure after traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e736.
12. Asehnoune K, Lasocki S, Seguin P, Geeraerts T, Perrigault PF, et al. Association between continuous hyperosmolar therapy and survival in patients with traumatic brain injury - a multicentre prospective cohort study and systematic review. *Crit Care.* 2017;21:328.
13. Schomer KJ, Sebat CM, Adams JY, DUBY JJ, Shahlaie K, Louie EL. Dexmedetomidine for Refractory Intracranial Hypertension. *J Intensive Care Med.* 2017;885066616689555.
14. Cohen L, Athaide V, Wickham ME, Doyle-Waters MM, Rose NG, Hohl CM. The effect of ketamine on intracranial and cerebral perfusion pressure and health outcomes: a systematic review. *Ann Emerg Med.* 2015;65:43-51.
15. Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, Gillman LM. The ketamine effect on ICP in traumatic brain injury. *Neurocrit Care.* 2014;21:163-73.
16. Khan SA, Bhatti SN, Khan AA, Khan Afridi EA, Muhammad G, et al. Comparison Of Efficacy Of Phenytoin And Levetiracetam For Prevention Of Early Post Traumatic Seizures. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2016;28:455-60.
17. Wilson CD, Burks JD, Rodgers RB, Evans RM, Bakare AA, Safavi-Abbasi S. Early and Late Posttraumatic Epilepsy in the Setting of Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis and Review of Antiepileptic Management. *World Neurosurg.* 2018;110:901-06.
18. Kochanek PM, Bramlett HM, Dixon CE, Dietrich WD, Mondello S, et al. *Operation Brain Trauma Therapy: 2016 Update.* *Mil Med.* 2018;183(suppl 1):303-12.
19. Caudle KL, Lu XC, Mountney A, Shear DA, Tortella FC. Neuroprotection and anti-seizure effects of levetiracetam in a rat model of penetrating ballistic-like brain injury. *Restor Neurol Neurosci.* 2016;34:257-70.
20. Xu JC, Shen J, Shao WZ, Tang LJ, Sun YZ, et al. The safety and efficacy of levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis after traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Brain Inj.* 2016;30:1054-61.
21. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses. *CNS Drug Rev.* 2005;11:169-82.
22. He Z, Hu M, Zha YH, Li ZC, Zhao B, et al. Piracetam ameliorated oxygen and glucose deprivation-induced injury in rat cortical neurons via inhibition of oxidative stress, excitatory amino acids release and P53/Bax. *Cell Mol Neurobiol.* 2014;34:539-47.