

Yüksek İntrakraniyal Basınç ve Tedavisi

Dr. Atilla RAMAZANOĞLU, Dr. Melike CENGİZ

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

İntrakraniyal basınç serebral volüm değişikliklerine kraniospinal aksın gösterdiği uyumun bir yansımasıdır. İntrakraniyal basınç monitörizasyonunda kaydedilen gelişmeler intrakraniyal hipertansiyonun erken dönemde tanınmasına ve tedavi edilmesine olanak sağlamıştır. Bu derlemede, intrakraniyal basınç artışının patofizyolojisi, serebral perfüzyon basıncının korunması için kabul edilmiş olan birinci basamak tedavi prensipleri ve dirençli intrakraniyal hipertansiyonun tedavisi için önerilen spesifik medikal ve cerrahi yaklaşımlar incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İntrakraniyal basınç, intrakraniyal hipertansiyon, serebral perfüzyon basıncı, serebral ödem

SUMMARY

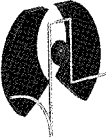
Intracranial pressure is a reflection of the harmony between cerebral volume alterations and craniospinal axis. The developments in the intracranial pressure monitorization technology leads to the early diagnosis and treatment of intracranial hypertension. The aim of this review is to present the pathophysiology of the increased intracranial pressure, the first tier therapy approved for the preservation of cerebral perfusion pressure and the specific medical and surgical approach suggested for the treatment of the refractory intracranial hypertension.

Key Words: Intracranial pressure, intracranial hypertension, cerebral perfusion pressure, cerebral edema

İntrakraniyal Basınç Artışının Fiziopatolojisi Yetişkinlerde beyin parankim volümü yaklaşık 1900ml ve kafa tası içerisinde kapladığı alan %80 civarındadır. Kan ve serebrospinal sıvı ise total volümün %20'sini oluşturur. İntrakraniyal basınç (İKB) 10 mmHg'nın altındadır ve basınç tüm kompartmanlarda benzerdir. Kafatası kafa içi volüm artışına olanak vermez. Bu durum Monro-Kellie doktrini ile açıklanabilir: İntrakraniyal volümler arasındaki ilişkiler değişebilir ancak total volüm sabittir (1). Bu nedenle, beyin dokusu, serebrospinal sıvı ve kanın oluşturduğu serebral kompartmanlardan bir

tanesindeki volüm artışı diğer kompartmanlarda volüm azalmasına neden olur (2)(Fig 1). Örneğin intrakraniyal hematoma veya serebral infarktüs nedeniyle beyin parankim volümünün artması kan ve serebrospinal sıvı volümlerinde azalma olmasını zorunlu kılar. Aksi takdirde, İKB hızla yükselir ve beyin sapının yer değiştirmesini takiben beyin dokusunun herniyasyonu kaçınılmaz hale gelir. Benzer şekilde, İKB'nin ortalama arter basıncının (OAB) üzerine çıkması sonucunda serebral perfüzyon kesilir ve beyin nekrozu gelişir. İKB'ı normal limitler arasında tutan mekanizmalardan birisi ventriküller veya subaraknoid aralıkta bulunan serebrospinal sıvının spinal kompartmana kaydırılmasıdır. Ancak spinal kompartmanın genişleyebilirliği çok sınırlıdır ve intrakraniyal volüm artışlarında yeterli kompensasyonu sağlayamaz. Serebral kan volümü (SKV) intrakraniyal damarların, serebral kan akımının (SKA) ve venöz akım rezistansının kalibrasyonu ile belirlenir ve büyük kısmı dural sinüsler ve venüllerde bulunur. Bu nedenle ikinci kompensasyon mekanizması ven ve dural sinüslerin kollapsı ve serebral damarların çaplarındaki değişiklikler yoluyla SKV'nün azaltılmasıdır. Özellikle arteriollerde belirgin olmak üzere serebral damarların çapında meydana gelen değişiklikler total serebral intravasküler kan volümünü 15 ila 70 ml arasında değiştirebilir. Damar çapının en önemli regülatörü arteriyel kandaki karbondiyoksit miktarıdır. Parsiyel karbondiyoksit basıncı (PCO₂) 80 mmHg iken vazodilatasyon ve 20 mmHg altında olduğu değerlerde vazokonstriksiyon maximum olduğundan bu değerlerin altında veya üzerinde serebral damar çaplarında anlamlı değişiklik beklenmez. PCO₂'nin 20-80 mmHg olduğu aralıkta her birim karbondiyoksit artışı için SKA'nda %2-6 değişiklik gözlenmektedir (3). Hiperkapni ve hipoksi serebral vazodilatasyona neden olur. Ancak arteriyel oksijen basıncı (PO₂) 50 mmHg'nın altına inmediği takdirde SKA'nda anlamlı bir azalma beklenmez. Bu değerlerin altında SKA artmaya başlar ve arteriyel kan basıncı 30 mmHg olduğunda serebral kan akımı normalin 2 katına çıkabilir. Hiperokseminin SKA üzerine önemli bir etkisi bulunmamaktadır. Vücut ısısı artışı ve nöbet SKA'nı artırır ve İKB artışına neden olabilir.

İKB artışının kompensasyon mekanizmalarından



üçüncüsü ise araknoid villüslerdeki kan akımı rezistansındaki düşmeye bağlı serebrospinal sıvı emiliminin artması sonucu volümün azaltılmasıdır. Kompansatuvar mekanizmalarla volüm artışı kontrol altına alınmadığında İKB yükselmeye başlar ve birkaç mililitrelik volüm artışı bile İKB'ı yükseltebilir. İKB-volüm ilişkisi eksponansiyel bir eğri ile gösterilebilir. (Fig.2)

Serebral otonöregülasyonun sağlanmasında rol alan temel unsurlar basınç ve rezistans değişiklikleridir ve SKA değişiklikleri ile kontrol edilir. SPB'ndeki azalmayı takiben serebral vazodilatasyon oluşur ve böylece rezistans azaldığından SKA düşük basınca rağmen normal sınırlarda tutulur. Aksine SPB'nin artması ile SKA artar ve arteriyoller çapın azalması sonucu kompensasyon sağlanır. Akut beyin hasarı sonrası otonöregülasyon sıklıkla bozulur ancak bu bozulma beyinin her bölgesinde farklı derecelerde olabilir. SKA'nda meydana gelen kritik düzeydeki azalmalar iskemiye neden olsa bile kandan oksijen ekstraksiyonunun artırılması ile kompensasyon sağlanır. Ancak SKA'da azalma devam ederse iskemi ve infarktüs meydana gelir (Fig 3).

İKB dalga formunda monitörize edilebilir. Her dalgada 3 farklı pik değer oluşur (1). İKB'nın normal değerinde olduğu bir basınç dalga formunda ilk pik değer koroid pleksus pulsasyonundan kaynaklanan perküsyon dalga, ikinci pik değer majör serebral arterlerin pulsasyonunu yansıtan dikrotik dalgadır. Bu iki dalgayı tidal dalga izler. İlk dalga genellikle belirgindir. İkinci dalganın amplitüdünü ise beyin kompliyansının azaldığı durumlarda artar. Bu artışın nedeni kompensatuvar arteriyel dilatasyon nedeniyle oluşan basıncın iletiminde artış olmasıdır. İKB arttığında ilk dalgada değişiklik olmaksızın 2.ci ve 3.cü dalgaların amplitüdünde artış olur ve İKB dalga formu daha yuvarlak bir hal alır (Fig 4). İKB dalgalarının şeklinin yanı sıra İKB'nın zaman içinde gösterdiği değişiklikler de büyük önem taşır. Basınç değişikliklerinden en önemlisi plato dalgalarıdır. Plato dalgaları İKB'nın aniden 50-80 mmHg artması, 5 ila 20 dakika zaman aralığında yükseldiği bu değerde seyretmesi ve takiben yine ani bir biçimde eski seviyesine dönmesi ile oluşur (Fig 5). İKB artışının nedeni serebral vazodilatasyondur. Serebral vazokonstriksiyon gelişmesiyle İKB tekrar eski seviyesine döner (4). Serebrospinal sıvının dolaşımı ve emilimindeki ciddi sorunlar plato dalgaları sırasında kaydedilen basınç değerlerinin çok daha yüksek olmasına neden olabilir (5,6). Sonuç olarak; plato dalgaları serebral kompliyans azalmasının ve serebral iskeminin habercisi olabilir. Hastaya uygulanacak her uyarıcı sistolik kan basıncında ani artışlara neden olarak plato dalgalarının oluşmasını tetikleyebileceğinden trakeal aspirasyon, pozisyon verme, üriner kateter irrigasyonu ve kateterizasyonlar gibi işlemler sırasında hastalara intravenöz yolla lidokain veya pentobarbital uygulanması önerilmektedir (7).

Dakikada 1 veya 2 kez tekrarlayan B dalgaları sırasında basınç artışı 20 mmHg üzerine nadiren çıkar. B dalgalarının plato dalgaları ile karıştırılmaması gereklidir ancak B dalgaları plato dalgalarının habercisi olarak yorumlanabilir.

Intrakraniyal Hipertansiyonun Takip ve Tedavisi

A. Genel Tedavi Prensipleri

İKB artışının tedavisi büyük ölçüde semptomatik yaklaşıma dayalıdır ve beyinde fizyolojik koşulların yeniden oluşturulması ve korunmasını hedefler.

Hemodinamik Stabilizasyon

İKB'ı yüksek ve kompensatuvar mekanizmaların yetersiz olduğu serebral hasarlı hastalarda SKV'nde artış olması İKB'ta artma ve dolaylı olarak SPB'nde azalmaya neden olur. Bu durumda OAB yükseltilebilirse serebrovasküler vazokonstriksiyon gelişir ve SKV'ü ile İKB azalırken SPB'nde iyileşme gözlenir. Aynı amaçla, intravasküler volüm santral venöz basınç 8-10 mmHg olacak şekilde replase edilmeli, hematokrit %30-35 değerlerinde tutulmalı, ozmolarite ve kolloid onkotik basınç normal sınırlarda korunmalı ve gerektiğinde vazoaaktif ilaçlar kullanılmalıdır (8). En sık kullanılan vazoaaktif ilaçlar dopamin, norepinefrin ve fenilefrindir. İntrakraniyal hipertansiyonu olan hastalarda hemodinamik stabilizasyonun sağlanabilmesi ve tedavinin yönlendirilebilmesi amacıyla invaziv arteriyel monitörizasyon yapılması ve santral venöz kateter veya gerektiğinde pulmoner arter kateteri yerleştirilmesi önerilmektedir (9).

Mekanik ventilasyon

Ağır serebral hasarlı hastalarda (Glasgow koma skala skoru (GCS) \leq 8) yeterli oksijenizasyon sağlanabilmesi, aspirasyonun engellenmesi ve travma hastalarında motor hiperreaktivite sonucu olarak yükselmiş olan metabolik ihtiyacın azaltılması amacıyla entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Uygulanacak mekanik ventilasyon modunun İKB üzerine anlamlı etkisi yoktur. Oksijen saturasyonu %92 üzerinde olmalıdır. PCO₂ 35 mmHg civarında tutulmalı ve 38 mmHg üzerine çıkmasına izin verilmemelidir. Arteriyel vazokonstriksiyon ve serebral iskemi oluşturma riski nedeniyle profilaktik hiperventilasyondan kaçınılmalıdır. Ekspiryum süresinin uzaması venöz geri dönüşü arttıracığından solunum sayısının düşük ayarlanması önerilmektedir. Beyin hasarlı hastalarda arteriyel kanın optimum oksijenizasyonuna ulaşılması için yüksek ekspiryum sonu pozitif basınç değerlerinin (PEEP) kullanılmasını engelleyen spesifik bir kontrendikasyon bulunmamaktadır. PEEP 15-20 cmH₂O değerlerinde bile serebral venöz



dönüşde önemli bir değişiklik olmaz. Ancak yüksek PEEP uygulaması sonucu arteriyel vazodilatasyon ve buna bağlı olarak sistemik arter basıncında düşme görülebilir (7).

Vücut Isısı

Hipertermi serebral metabolizmanın artmasına neden olur. Serebral hasarlı hastalarda vücut ısısı yüksek ise nedeni araştırılmalı ve agresif tedavi uygulanmalıdır (7). Bu amaçla soğutucu blanketler kullanılabilir. Otonomik fırtına sırasında görülen taşikardi, takipne, vücut ısısı artışı ve titremenin tedavisinde morfin-bromokriptin kombinasyonu uygulanması önerilmektedir (2). Hastanın uzun süre hipotermide kalması ise, ventriküler iletim ve koagülasyon kaskatında bozukluklara ve oluşturduğu lokopeniye bağlı enfeksiyon riskinde artmaya neden olabilir (10,11).

Hasta Pozisyonu

Juguler venlerde bası olması intrakraniyal venöz dönüşü bozabileceğinden hastaların başları nötral pozisyonda tutulmalıdır. Başın 30° yükseltilmesi İKB'nın düşürülmesinde etkili bulunduğu için standart kabul edilse de arteriyel kan basıncı düşük olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Şok durumları hariç trandelenburg pozisyonundan kaçınmak gereklidir. Pron pozisyonu, intraabdominal ve intratorasik basıncı artırarak dolaylı olarak İKB'da artırabilir. Santral venöz kateterizasyon ve fiberoptik bronkoskopi uygulamaları sırasında İKB yakından izlenmelidir.

Sedasyon

İKB'ı yüksek olan hastalar sakin ve ağrısız olmalıdır. Hastanın ventilatör ile uyumsuzluğu ajitasyonlara neden olabileceğinden uygun ventilatör modları seçilmelidir. Trakeal aspirasyon hipoksinin önlenmesi amacıyla düzenli aralıklarla uygulanmalıdır. Aspirasyon sırasında İKB'nın yakından izlenmesi ve yükselme gözlemlendiği takdirde bolus lidokain uygulanması (1mg/kg) veya aspirasyon öncesi sedasyonun derinleştirilmesi önerilmektedir (7). En sık uygulanan sedatif ilaçlar midazolam ve propofoldür. Kısa etkili bir benzodiazepin olan midazolam antikonvülzan özelliği nedeniyle tercih edilebilecek etkili bir sedatif ilaçtır ancak analjezik etkisi yoktur. Propofol nöroprotektif, metabolizmayı baskılayıcı ve İKB'ı azaltıcı etkilerinden dolayı serebral hasarlı hastalarda midazolamdan daha üstündür. Bolus uygulama dozu 1-2 mg/kg, idame infüzyon dozu ise 1-3 mg/kg/saattir. Propofolün yüksek doz bolus uygulama sonrasında ortaya çıkabilen hipotansiyon dışında istenmeyen etkisi bildirilmemiş olsa da özellikle pediatrik yaş grubunda lipit düzeylerini yükselttiği ve eksitotoksisiteyi şiddetlendirerek nöronal hasarı artırdığı öne sürülmüştür (12,13).

Barbituratlar potent vazokonstriktör olmalarının yanı sıra iskemik hasarı önlerler. İKB'ı azaltıcı etkisi vazokonstriksiyon ile açıklanmaktadır. İnhalasyon ajanlarının çoğu serebral damarlarda dilatasyon yaparak otoregülasyonu sağlarlar. İKB'ı artırıcı etkisi nedeniyle ketamin kullanımından kaçınmak gereklidir. En sık kullanılan analjezik ilaçlar morfin, fentanil ve alfentanildir. Normovolemik durumda opioid ilaçların serebral metabolizma ve SKA üzerine etkileri ihmal edilebilecek boyuttadır. Ancak fentanil, sulfentanil ve alfentanilin, özellikle relatif hipovolemisi olan hastalarda, sistemik hipotansiyon veya arteriyel PCO2 değişiklikleri sonucu gelişen vazodilatatör cevaba bağlı olarak İKB'ı arttırabileceği gösterilmiştir (14,15). Nöromüsküler bloker ilaçlar serebral dolaşımı etkilemezler ve rutin kullanımları komplikasyon gelişme sıklığını arttırdıkları gerekçesiyle önerilmemektedir (16).

Antiepileptik Tedavi

Serebral hasarlı hastalarda hipoksi ve hiperkarbi nöbet aktivitesini artırarak serebral vazodilatasyonun ve İKB'nın artmasına neden olabilir. Entübe olmayan hastalarda nöbetler sırasında respiratuvar asidoz, aspirasyon ve uzamış hipoksemi oluşabilir. Beyin hasarı olan hastalarda midazolam uygulamasının yaygın olması nedeniyle nöbet aktivitesinin gerçek sıklığının altında bildirildiği düşünülmektedir. İntrakraniyal hipertansiyonlu hastalarda rutin antiepileptik ilaç profilaksisi önerilmemektedir. Ancak beyin parankim kompliyansı sınırdaki ve nöbet geçirme riski yüksek olan hastalarda fenitoin veya karbamezapinin etkili olduğu gösterilmiştir (17). Ancak bu hastalarda profilaktik antiepileptik kullanılmasının prognoz üzerine etkili olmadığı bildirilmiştir (18).

B. Spesifik Tedavi Yöntemleri

Travmatik beyin hasarı, büyük volümlü intraserebral kanama, serebral infarktüse bağlı geniş serebral ödem gibi tanılarla izlenen komadaki hastalarda İKB'nın monitörize edilmesi standart tedavi olarak kabul edilmektedir. İKB'nın 20-25 mmHg üzerine çıkması halinde tedaviye başlanması gerekir (17). İKB artışı miktarı ne olursa olsun tedavinin yönlendirilmesi için sık aralıklarla nörolojik muayenenin tekrarlanması ve SPB'nın takip edilmesi esastır. İntrakraniyal hipertansiyonun birinci ve ikinci basamak tedavi algoritmaları Figür 6 ve 7'de gösterilmiştir (19,20). İKB artışı SPB'nın düşmesine neden olur. Takiben gelişen serebral vazodilatasyon sonucu SKV artar. Bu iki faktöre bağlı olarak İKB daha da yükselir ve SPB'nın azalması ile sonuçlanan kısır bir döngü oluşur. Bu döngünün kırılması ancak vazoaaktif ilaçların uygulanması ve OAB'nın yükseltilmesi ile mümkün olabilir (Fig 8). Kan basıncının yükselmesi SPB'nın artmasına neden olur. Serebral perfüzyonun restorasyonunu serebral vazokonstriksiyon, SKV ve İKB'da azalma izler. Ancak



SPB çok yükselirse kan beyin bariyerindeki bozulmalar beyin dokusuna sıvı geçişi sonucu serebral ödeme neden olabilir.

Rosner protokolü İKB artışı olan hastaların SPB'nin 70 mmHg üzerinde tutulmasını hedef gösterse de son yıllarda bu limitin yetişkin hastalarda 60 mmHg'ya düşürülmesi önerilmektedir (21,22). Bunun nedeni, SPB'nin 70 mmHg üzerine çıkarılması için uygulanan agresif tedavinin akut solunum yetersizliği sendromu (ARDS) gelişme riskini arttırmasıdır. Travmatik beyin hasarı olan hastalarda SPB'nin 50 mmHg'dan düşük olması sonucu serebral doku oksijen basıncının kritik değerlerin altına düştüğü ve mortalite ve morbiditenin arttığı ancak SPB'nin 60 mmHg üzerinde tutulduğunda mortalite ve morbiditede artış olmadığı bildirilmiştir (23).

Intrakraniyal hipertansiyonun azaltılması amacıyla uygulanan total intrakraniyal volümü küçültücü tedavi metotları 4 başlık altında toplanabilir:

1. Ventriküler direnaja ile serebrospinal sıvının uzaklaştırılması
2. Serebral doku hacminin küçültülmesi (Örn; ozmotik dehidratasyon)
3. SKA'nın azaltılması veya serebral venöz direnajın arttırılması yoluyla SKV'nün azaltılması
4. Kitlenin uzaklaştırılması veya dekompresyonu

Serebrospinal Sıvı Direnaji

İKB artışının tedavisinde kullanılan en mantıklı ve belkide en iyi seçenek ventriküler direnaja'dır. Temel uygulama endikasyonları anevrizmal subaraknoid kanamaya bağlı gelişmiş akut obstrüktif hidrosefali ve akut progresif serebellar kitle lezyonlarıdır. Travmatik beyin hasarında kullanılması oldukça tartışmalı olmakla birlikte bir çok merkez tarafından rutin olarak uygulanmaktadır (24). Kafa travmalı hastalarda ventriküller içerisindeki kanın direnaja kateterini tıkanması veya özellikle ventriküllerin frontal hornlarının çevreleyen doku ödemi nedeniyle komprese olması serebrospinal sıvının etkin şekilde direne olmasını güçleştirebilir.

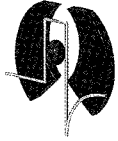
Serebrospinal sıvı direnaji ödemli beyin dokusunda sıvıların yüksek basınçlı bölgelerden düşük basınçlı bölgelere doğru hareketini sağlayabilir. Travmatik İKB artışı en sık serebrovasküler kompartman kaynaklı olduğundan direnajın SPB'nin veya İKB'nin azaltılmasındaki etkinliği tartışmalıdır. Bu hasta grubunda serebrospinal sıvı direnajının İKB'ta geçici düşümlere neden olduğu ancak rejyonel serebral oksimetri ile tespit edilen SKA hızında değişiklik oluşturmadığı gösterilmiştir (25).

Hiperventilasyon

Ağır serebral hasarlı hastalarda ilk 24 saat içerisinde profilaktik hiperventilasyon ($PCO_2 \leq 35$ mmHg) uygulanmamalıdır (26). Hiperventilasyon SKA'nın azaldığı anlarda serebral perfüzyonun daha fazla bozulmasına neden olabilir. Serebral hasarlı hastalara hiperventilasyon uygulanması uzun vadede istenmeyen etkileri ortaya çıkarabileceğinden eleştirilmektedir (27). Profilaktik hiperventilasyon ($PaCO_2=30-35$ mmHg), akut nörolojik kötüleşmelerde kısa süreli ve sedasyon, paraliz, serebrospinal sıvı direnaji, ozmotik diüretik tedavilerine dirençli intrakraniyal hipertansiyon mevcut ise daha uzun süreli olarak kullanılabilir (26).

Akut hiperventilasyon serebral vazokonstriksiyon yaratarak İKB'ı düşürür ve SKA'nı azaltır. Vazokonstriksiyon oluşmasının nedeni serebrospinal sıvı pH'sındaki değişikliklerdir. PCO_2 'nin 15-20 mmHg düşürülmesini takiben 30 dakika içerisinde SKA yaklaşık %40 azalır. SKA'nın azalması ile eş zamanlı olarak oksijen alınımı da arttığından serebral metabolizmada anlamlı azalma olmaz. Fakat birkaç saat sonra SKA'ı bazal değerine %90'ına ulaşır ve hatta aşırı artışlarla bazalin üzerine çıkabilir. Bu nedenle hiperventilasyonun İKB ve SPB üzerine etkisi birkaç saat içerisinde belirsiz hale gelir. Serebrospinal sıvının hızla alkali hale dönmesinden sorumlu tutulan iyon bikarbonattır (28). En önemli soru hiperventilasyon tedavisinin olumsuz etkilerinin olup olmadığıdır. Kafa travması sonrası uzun süre hiperventilasyon tedavisi uygulanan hastaların 6 ay sonundaki prognozları normokarbik gruptan daha yüksek bulunmuştur (29). Ayrıca PCO_2 'ndeki küçük azalmalarda bile hastaların oksijenizasyonunun kötüleştiği ve serebral damarların karbondiyoksit duyarlılığının azaldığı gösterilmiştir. Sonuç olarak hiperventilasyon ile SKA iskemik sınıra düşürülebilir ve bu durum serebral hasarlı hastalarda prognoz üzerine olumsuz olabilir. Hiperventilasyon amfizemli veya obes olan hastalarda PCO_2 'nda ani azalmalara ve bu yolla hipotansiyon, myokard oksijen sunumunda azalma ve myokard oksijen ihtiyacında artma oluşmasına neden olur. Hipokarbi kardiyak aritmi gelişmesini tetikler (30).

İKB'nin hızla düşürülmesi gerektiği durumlarda uygulanacak tedavide ilk seçenek ozmotik ajanlar ve ikinci seçenek ise derin hiperventilasyon ($PCO_2=25-30$ mmHg) olmalıdır. Hiperventilasyon uygulaması sırasında dakika solunum sayısı 20'ye kadar yükseltilebilir ancak tidal volümde değişiklik yapılmaz. Solunum sayısı ile birlikte tidal volümün de arttırılması havayolu basıncının artmasına, barotravmaya ve nadir olmakla birlikte pnömotoraksa neden olabilir. Arteriyel karbondiyoksit içeriğinin tahmin edilmesinde end-tidal karbondiyoksit basıncının ve juguler venöz oksijen saturasyonunun takip edilmesi faydalı olsa da en güvenilir yöntem kan gazının değerlendirilmesidir.



Hiperventilasyon uygulaması kademeli olarak solunum sayısının azaltılması ile sonlandırılmalıdır. Serebral damarlar uzamış hiperventilasyona adaptasyon gösterirler ve PCO_2 'nin aniden normalize edilmesini hiperkarbi olarak algılayarak dilate olurlar (31). Sonuç olarak hastaların SKA ve İKB'da ani değişiklik olmasına bağlı olarak motor yanıtlarda gerileme ve progresif nörolojik kötüleşme görülebilir. Bu sebeplerle hastaların solunum sayıları dakikada 2 azaltılarak normal değerine düşürülmeli ve bu sırada İKB değişiklikleri gözlenmelidir.

Ozmotik Diüretikler

Ozmotik tedavinin temel prensibi serebral sıvının azaltılmasıdır. Ozmotik maddelerin işlev yapabilmesi için ozmotik gradient ve sağlam bir kan-beyin bariyeri bulunması gereklidir. Bu nedenle, ozmotik maddeler en fazla, hasar görmemiş olan beyin dokusunun küçülmesini sağlar. Serebral sıvı ozmolaritesi yüksek olan kompartmandan düşük olan kompartmana doğru kayar. İKB artışının tedavisinde kullanılan diüretik maddeler arasında mannitol, hipertonic salin, albümin, gliserol ve furasemid sayılabilir (32,33,34,35).

Mannitol ağır serebral hasarlı hastalarda İKB'nin azaltılması amacıyla kullanılmaktadır. Transtentorial herniyasyon bulguları veya progresif nörolojik kötüleşme olan hastalarda İKB monitörizasyonu yapılmadan önce mannitol uygulaması yapılabilir. Ancak bu durumda volüm replasmanı da yapılarak hipovolemi engellenmelidir. Mannitol serebral sıvının intravasküler alana hareketi ile fonksiyon gösterir. Temel prensip ozmotik gradient ile açıklanmakla beraber geçici hipervolemiye bağlı olarak SKA'nın artması ve hemodilüsyona bağlı olarak kan viskozitesinin azalması da sıvı hareketinde etkili olabilir (36). Mannitol serebrospinal sıvı abzorbsiyonunu artırır (37). Yüksek dozda (2g/kg) ve sürekli infüzyon şeklinde mannitol uygulanması serebrospinal sıvı üretimini artırır (37). Bu nedenle aralıklı bolus doz uygulanması infüzyondan daha etkilidir.

Mannitolün kan beyin bariyerinde bozulma olan hasarlı beyin dokusundaki etkileri tam olarak bilinmemektedir. Mannitol kandan hasarlı beyin dokusuna geçerse ozmotik gradientin azalmasına neden olabilir. Bu şekilde, normal dokudakinin tersi yönde ozmotik gradient oluşacağı, sonuç olarak da; damardan doku içine sıvı geçişi ve beyin ödeminde artış olacağı düşünülmektedir. Mannitolün ödem azaltıcı etkisinin dışında bir diğer özelliği serbest radikallerin temizlenmesidir. Altı saatlik aralıklarla uygulanması sonucunda iskemik nöron sayısında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (38). Mannitol en sık %20 konsantrasyonda kullanılmaktadır. Yarı ömrü 30-60 dakikadır. Metabolize olmadan böbreklerden atılır. Su kaybı sodyum kaybından daha fazla olduğundan hipovolemi ve hipernatremi ile sonuçlanan diürece neden olabilir. Bu nedenle bir foley

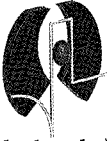
kateter yerleştirilerek diürez takip edilmeli ve normovolemi sağlanması için gerekli sıvı replasmanı uygulanmalıdır. Başlangıç dozu 1 mg/kg, idame dozu ise 0.25-0.5 mg/kg uygulanmakla birlikte ciddi serebral ödemde İKB'nin azaltılması için 2 mg/kg' a kadar yükseltilmesi gereken dozlar kullanılabilir. Uygulama sonrası 15 dakika içerisinde İKB'da azalma görülmesi beklenir. Bu süre içerisinde yanıt alınamaması prognozun kötü olduğunu gösterebilir. Maximum etkiye 60.cı dakika içerisinde ulaşılır ve hedeflenen serum ozmolaritesi 310-320 mOsm/L'dir (28). Serum ozmolaritesinin 325 mOsm/L üzerine çıkması dehidratasyon ve vazokonstriksiyon nedeniyle renal yetmezliğe neden olabilir. Ölçülen ve hesaplanan ozmolarite arasındaki fark 10mOsm/L altında bulunursa ek mannitol dozu uygulanabilir. Mannitolün diğer yan etkileri arasında konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem, hipotansiyon, hiponatremi, hiperkalemi sayılabilir.

Yüksek doz mannitol uygulanmasına yanıt olmayan ve bilgisayarlı beyin tomografisinde çıkartılması mümkün bir kitle bulunmayan hastalarda başka tedavi alternatifleri denenmelidir. Furosemid, 50 ml %3 salin veya albümin ile birlikte 10 dakika içerisinde uygulanabilir (35). Ancak ciddi hipotansiyon ve dehidratasyon oluşturabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Hipertonik salin hiperozmolar solüsyonlar arasında en fazla çalışma yapılan sıvılar arasındadır. %3'lük salinin ozmolaritesi %20 mannitole eşdeğer olmakla birlikte %7.5 ve %23.4 konsantrasyonda uygulanan salinin ozmolaritesi oldukça yüksektir (39,40). %7.5 salin diğer tedavilere yanıt alınamayan hastalarda uygulandığında İKB'da azalmaya neden olmuştur (41). Mannitol uygulanmasına dirençli intrakraniyal hipertansiyonu olan serebral infarktli hastalar ile yapılan bir çalışmada %10 salin İKB'ı düşürmüş ve SPB'nı arttırmıştır (42). İntrakraniyal hipertansiyonun tedavisinde hipertonic salinin mannitolden daha etkili olduğunu bildiren hayvan çalışmaları da mevcuttur (43). Fakat, hipokalemi, hiperkloremik asidemi, hipernatremi ve konjestif kalp yetmezliği riski nedeniyle hipertonic salin kullanımı oldukça sınırlı tutulmaktadır.

Trometamin

Trometamin (THAM), kardiyak revaskülarizasyon veya kardiyak arrest durumlarında metabolik asidozun düzeltilmesi amacıyla kullanılan bir tampondur. Son yıllarda intrakraniyal hipertansiyonun tedavisinde kullanılması gündeme gelmiştir. THAM kullanılmasının avantajı PCO_2 veya plazma sodyumunda artışa neden olmadan alkalinizasyon sağlamasıdır. Kullanım dozu 1 mL/kg, yan etkileri ise lokal doku irritasyonu ve nekroz, solunum depresyonu ve hipoglisemidir. İKB'nin kontrol altına alınmasında en az mannitol kadar etkili olduğu ve prognozunu mannitol kullanılan hastalar ile benzer



bulunduğu bildirilmiştir (44). Günümüzde İKB'nin düşürülmesi amacıyla THAM kullanımı mannitol uygulanması kontrendike olan böbrek yetmezlikli hastalar ile sınırlıdır.

Barbitüratlar

Barbitürat tedavisi, diğer tüm standart medikal veya cerrahi tedavilere rağmen kontrol altına alınamayan intrakraniyal hipertansiyon bulunan ve hemodinamisi dengede olan hastalarda İKB'nin düşürülmesinde ve mortalitenin azaltılmasında etkili olabilir (45). Standart tedavi ve kitlenin çıkartılması sonrasında İKB'ı halen yüksek seyreden hasta sayısı az olduğundan uygulama alanı oldukça sınırlıdır. Barbitüratların serebral koruma ve İKB'ı düşürme etkilerinin muhtemel mekanizmaları; vasküler tonüste meydana gelen değişiklik, metabolizmanın baskılanması ve serbest radikallere bağlı lipid peroksidasyonunun inhibisyonu olabilir (9). En önemli etkileri serebral metabolizmayı baskılayarak mevcut SKA'nın rejyonel metabolik ihtiyacın iki katını sağlayabilecek düzeylerde tutulmasını sağlamaktır. Kullanılmasının kısıtlı tutulmasının nedeni potansiyel yan etkilerinin ciddiyetidir. En önemli yan etkileri myokard depresyonu ve hipotermidir. Mukosilyer aktiviteyi baskıladığı için nozokomiyal pnomoni riskini arttırır (33). Neden olduğu hipotansiyonun düzeltilmesi için hastaların %50'sinde inotrop tedavi ve ek sıvı verilmesine ihtiyaç duyulur (46).

Barbitürat tedavisinin başlangıcında pentobarbital seçilebilir. Yükleme dozu olan 10 mg/kg 30 dakika içerisinde uygulanır ve 1-3 mg/kg/saat dozunda idameye geçilir (47). Tedavi sırasında yeterli volümün korunması için pulmoner kapiller wedge basıncı 12-14 mmHg aralığında tutulmalıdır. Serum barbitürat düzeyi 30-40 mg/dL üzerine çıkarsa elektroensefalografide supresyon görülür. İKB'ı kontrol altında tutabilecek mümkün olan en düşük barbitürat dozu kullanılmalıdır. Standart tedavi süresi 2-3 gündür. Tedavi, doz her gün %50 azaltılarak kesilmelidir.

Hipotermi

Serebral hasarlı hastalarda İKB'nin düşürülmesinde etkili olabileceği düşünülen bir başka tedavi orta dereceli hipotermi (santral vücut ısısı=33°C) uygulamasıdır. Bu amaçla, hasta 24 saat boyunca soğutucu blanket ve gastrik soğuk su lavajı gibi yöntemler kullanılarak soğutulur. Hipotermi ile İKB'nin ortalama 10 mmHg azaltılabildiği ve CPB'nin ortalama 14 mmHg arttırılabildiği bildirilmiştir (48). Ancak iyileşme üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilememiştir (49). Yapılan çalışmalar sırasında bildirilen yan etkiler; prematür ventriküler atım, pnomoni, menenjit, lokopeni, trombositopeni, hiponatremi, hipokalemi, yüksek serum amilazı sıklıklarında artma ve tekrar ısıtma döneminde

görülen hipovolemik şok ve İKB artışıdır (50).
Kortikosteroidler

Kafa travmalı hastalarda kortikosteroid uygulanmasının prognoz veya İKB üzerine olumlu etkisi gösterilemediğinden bu hastalarda kortikosteroid kullanılması önerilmemektedir (51). Kortikosteroidlerin İKB'nin azaltılması amacıyla kullanımı için tek endikasyon malign beyin tümörlerinde görülen beyin ödemidir. Hiperglisemi, sepsis ve gastrointestinal kanama sıklığını arttırdıkları için dikkatli kullanılmalıdır.

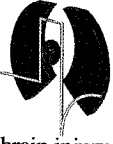
Kitlenin Uzaklaştırılması ve Dekompresif Kraniektomi Ekstradural veya subdural hematoma nedeniyle gelişen İKB artışının tedavisi için acil cerrahi girişim uygulanması gereklidir. Hemorajik kontüzyo serebri veya küçük volümlü serebral lezyonlarda medikal tedavi ve takip, büyük volümlü hiperdens lezyonlarda ise cerrahi tedavi önerilmektedir. İntrakraniyal hipertansiyon tedavisi için cerrahi girişim endikasyonları (52):

1. Ekstraserebral hematoma kalınlığının 1 cm'den fazla, intraserebral hematoma volümünün 25-30 ml'den büyük olması
2. Lateral ventrikül kompresyonu ve orta hatta 5 mm'den büyük shift
3. Bazal sisternanın kaybolması
4. Klinik bulgularda kötüleşme

Dekompresif kraniektomi uygulanması standart tedavilere yanıt alınamayan İKB artışı ve refrakter intrakraniyal hemorajilerde ikinci basamak tedavi yöntemleri arasında yer almıştır (17,53). Seçilmiş olgularda erken dönemde (<48 saat) uygulandığında daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (54).

Sonuç

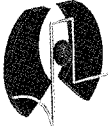
İntrakraniyal hipertansiyonun tedavi edilmesi yalnızca artmış İKB'nin düşürülmesini değil aynı zamanda SKA ve SPB'nin restorasyonunu da hedeflemektedir. Bu amaçla yapılacak girişimler ağır serebral hasarlı hastaya uygulanacak genel tedavi prensiplerinin yanında nedene yönelik spesifik tedaviyi de kapsamaktadır. Tedavi basamaklarında ilerlerken her zaman daha az agresif, daha az komplikasyona sahip tedavi ilk sırada değerlendirilmelidir. İntrakraniyal basınç artışının tedavisinde birinci basamak, intrakraniyal basıncın monitörizasyonu sonrasında serebral perfüzyon basıncının >60 mmHg üzerinde tutulması amacıyla serebrospinal sıvı direnaji, sedasyon ve analjezi, hiperozmolar tedavi ve ılımlı hiperventilasyon (PCO₂=35-40 mmHg) uygulamalarını içermektedir. Birinci basamak tedaviye refrakter intrakraniyal hipertansiyon mevcut ise ılımlı



hipotermi, derin hiperventilasyon, yüksek doz barbiturat, lomber direnaja ve dekompresif kraniyektomi uygulanmaktadır.

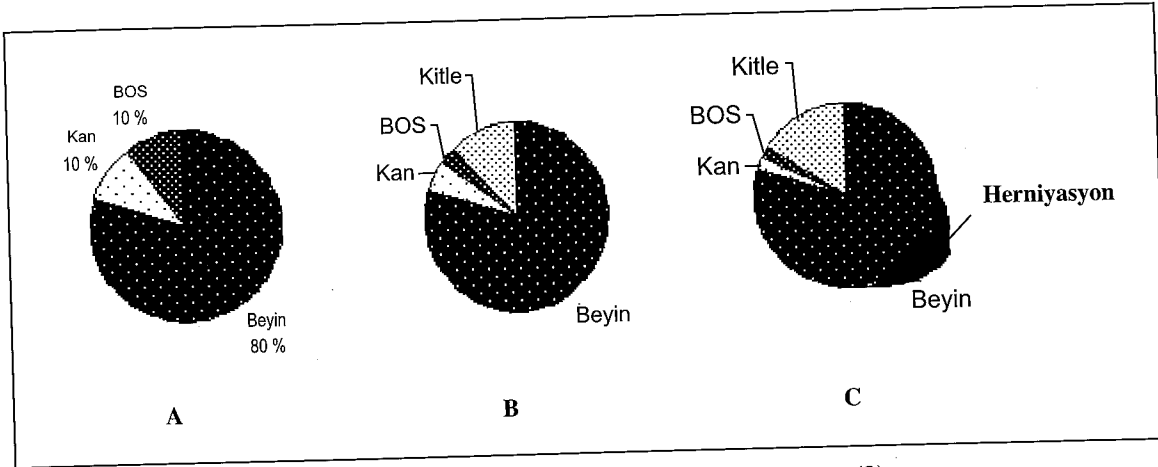
KAYNAKLAR

1. Citerio G, Andrews PJD. (2004) Intracranial pressure. Part one: Historical overview and basic concepts. *Intensive Care Med* 30: 1730-1733
2. Wijdicks EFM. (2003) Intracranial pressure In: Prickman JL (ed) *The Clinical Practice of Critical Care Neurology*. Mayo foundation for medical education and research. Oxford University Press. Newyork, pp: 107-125
3. Citerio G, Andrews PJD. (2004) Intracranial pressure. Part two: Clinical applications and technology. *Intensive Care Med* 30: 1882-1885
4. Czosnyka M, Smielewski P, Piechnik S, et al. (1999) Hemodynamic characterization of intracranial pressure plateau waves in head-injury patients. *J Neurosurg* 91: 11-19
5. Hayashi M, Handa Y, Kobayashi H, et al. (1991) Plateau-wave phenomenon (I). Correlation between the appearance of plateau waves and CSF circulation in patients with intracranial hypertension. *Brain* 114: 2681-2691
6. Hayashi M, Kobayashi H, Handa Y, et al. (1991) Plateau-wave phenomenon (I). Occurrence of brain herniation in patients with and without plateau waves. *Brain* 114: 2693-2699
7. Greenberg MS. (2001) *Handbook of Neurosurgery*. 5 th ed. New York: Thieme p:37-57
8. Goh J, Gupta AK. (2002) The management of head injury and intracranial pressure. *Curr Anaesth Crit Care* 13: 129-137
9. Procaccio F, Stocchetti N, Citerio G, et al. (2000) Guidelines for the treatment of adults with severe head trauma (Part II). *J Neurosurg Sci* 44(1): 11-18
10. Miller VS, Packhard AM. (1997) Cerebral resuscitation: hypoxic-ischemic encephalopathy. In: Levin D, Morris F, Fletcher J. *Essentials of Pediatric Intensive Care*. 2 nd ed. New York: Churchill Livingstone p:19-31
11. Bohn DJ, Biggar WD, Smith CR, et al. (1986) Influence of hypothermia, barbiturate therapy, and intracranial pressure monitoring on morbidity and mortality after near drowning. *Crit Care Med*. 14: 529-534
12. Bray RI. (1998) Propofol infusion syndrome in children. *Pediatr Anesthesiol*. 8:491-499
13. Zau H, Cottrell Je, Kass IS. (1997) the effect of thiopental and propofol on NMDA and AMPA- mediated glutamate excitotoxicity. *Anesthesiology* 87: 944-951
14. Albanese J, Viviand X, Potie P, et al. (1999) Sulfentanyl, fentanyl and alfentanil in head trauma patients: a study on cerebral hemodynamics. *Crit Care Med* 27:407-411
15. Albanese J, Durbec O, Viviand X, et al. (1993) Sulfentanyl increases intracranial pressure in patients with head trauma. *Anesthesiology* 79:493-497
16. Hsiank JK, Chesnut RM, Crisp CB, et al. (1994) Early, routine paralysis for intracranial pressure control in severe head injury: is it necessary? *Crit Care Med* 22(9):1471-1476
17. The Brain Trauma Foundation, The American Association of Neurosurgical Surgeons, The Join Section on Neurotrauma and Critical Care (1996) Guidelines for the management of severe head injury. *J Neurotrauma* 13:643-734
18. D'Ambrosio R, Perucca E. (2004) Epilepsy after head injury. *Curr Opin Neurol* 17(6):731-735
19. Bullock R, Chestnut RM, Clifton G. (1996) Guidelines for the management of severe head injury. *J Neurotrauma* 13:643-734
20. Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, et al. (2003) Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. Chapter 15. Surgical treatment of pediatric intracranial hypertension. *Pediatr Crit Care Med* 4(3 Suppl):S56-59
21. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. (1995) Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg* 83: 949-962
22. The Brain Trauma Foundation, Inc, The American Association of Neurosurgical Surgeons (2000) Part 1: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury: cerebral perfusion pressure. New York (NY): Brain Trauma Foundation, Inc.;2000.165 p.
23. Juul N, Morris GF, Marshall SB, et al. (2000) Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The Executive Committee of the International Selfotel Trial. *J Neurosurg* 92(1): 106
24. Rosner MJ. (1993) Pathophysiology and management of increased intracranial pressure. In Andrews BT (ed): *Neurosurgical Intensive Care*. New York, McGraw-Hill Book Company pp 57-112
25. Kerr EM, Marion D, Sereika MS, et al. (2000) The effect of cerebrospinal fluid drainage on cerebral perfusion in traumatic brain injured adults. *J Neurosurg Anesthesiol* 12: 324-333
26. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R, et al. (1999) The European Brain Injury Consortium survey of head injuries across Europe. *Acta Neurochir* 141:223-236
27. Patel PM. (1993) Hyperventilation as a Therapeutic intervention: Do the potential benefits outweigh the known risks? *J Neurosurg Anesthesiol* 5:62-65
28. Ropper AH, Rockoff MA. (1993) Physiology and clinical aspects of raised intracranial pressure. In Ropper AH (ed) *Neurological and Neurosurgical Intensive Care*. 3rd ed. New York, Raven Press, pp11-27
29. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al. (1991) Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomised clinical trial. *J Neurosurg* 75: 731-739
30. Laffey JG, Kavanagh BP. (2002) Hypocapnia. *N Engl J Med* 347: 43-53
31. Muizelaar JP, van der Poel HG, Li ZC, et al. (1988) Pial arteriolar vessel diameter and CO2 reactivity during prolonged hyperventilation in the rabbit. *J Neurosurg* 69:923-927
32. Ravussin P, Abou-Madi M, Archer D, et al. (1988) Changes in CSF pressure after mannitol in patients with and without CSF pressure. *J Neurosurg* 69:869-876
33. Wald SL, McLaurin RL. (1982) Oral glycerol for the treatment of traumatic intracranial hypertension. *J Neurosurg* 56:323-331
34. Wilkinson HA, Rosenfeld SR. (1983) Furosemide and mannitol in the treatment of acute experimental intracranial hypertension. *neurosurgery* 12: 405-410
35. Worthley LI, Cooper DJ, Jones N. (1988) Treatment of resistant intracranial hypertension with hypertonic saline. Report of two cases. *J Neurosurg* 68: 478-481
36. Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, et al. (1986) Cerebral blood flow is regulated by changes in blood pressure and in blood viscosity alike. *Stroke* 17: 44-48
37. Donato T, Shapira Y, Artru A, et al. (1994) Effect of mannitol on cerebrospinal fluid dynamics and brain tissue edema. *Anesth Analg* 78: 58-66
38. Luvisotto TL, Auer RN, Sutherland GR. (1996) The effect of mannitol on experimental cerebral ischemia, revisited. *Neurosurgery* 38: 131-139
39. Qureshi AI, Suarez JL. (2000) Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med* 28: 3301-3313



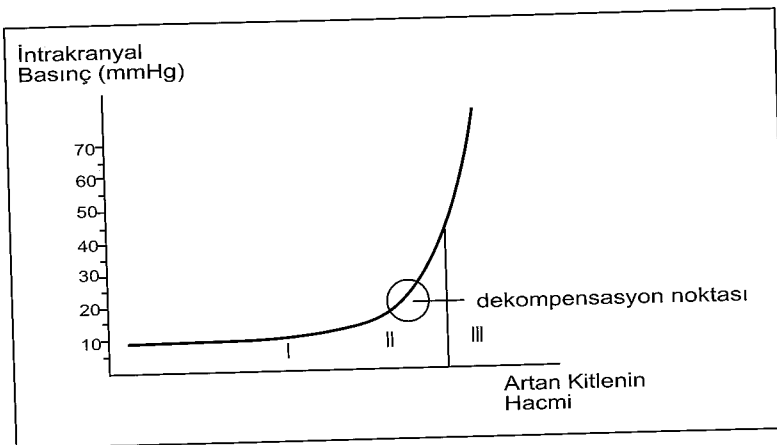
40. Qureshi AI, Wilson DA, Traystman RJ. (1999) Treatment of elevated intracranial pressure in experimental intracerebral hemorrhage: comparison between mannitol and hypertonic saline. *Neurosurgery* 44:1055-1063
41. Horn P, Münch E, vajkoczy P, et al. (1999) Hypertonic saline solution for control of elevated intracranial pressure in patients with exhausted response to mannitol and barbiturates. *Neurol Res* 21:758-764
42. Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, et al. (2002) Effect of hypertonic (%10) Saline in Patients With Raised Intracranial Pressure After Stroke. *Stroke* 33: 136-140
43. Mirski AM, Denchev ID, Schnitzer SM, et al. (2000) Comparison between hypertonic saline and mannitol in the reduction of elevated intracranial pressure in a rodent model of acute cerebral injury. *J Neurosurg Anesthesiol* 12: 334-344
44. Wolf AL, Levi L, Marmarou A, et al. (1993) Effect of THAM upon outcome in severe head injury: a randomised prospective clinical trial. *J Neurosurg* 78:54-59
45. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, et al. (1998) High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg* 69: 15-23
46. Rea GL, Rockswold GL. (1983) Barbiturate therapy in uncontrolled intracranial hypertension. *Neurosurgery* 12:401-404
47. Bayliff CD, Schwartz ML, Hardy BG. (1985) Pharmacokinetics of high dose pentobarbital in severe head trauma. *Clin Pharmacol Ther* 38: 457-461

48. Shiozaki T, Sugimoto H, Taneda M, et al. Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury. *J Neurosurg* 79:363-368
49. Clifton GL, Miller EL, Choi SC, et al. (2001) Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 344:556-563
50. Shiozaki T, Hayakata, Taneda M, et al. (2001) A multicenter prospective randomised controlled trial of the efficacy of mild hypothermia for severely head injured patients with low intracranial pressure. Mild hypo-thermia study group in Japan. *J Neurosurg* 94:50-54
51. Alderson P, Roberts I. (1997) Corticosteroids in acute traumatic brain injury: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 314:1855-1859
52. Maas AIR. (1996) Guidelines for the management of severe head injury. In: Vincent JL(ed) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer-Verlag, Heidelberg, pp707-715
53. Maas AI, Dearden M, Teasdale GM, et al. (1997) EBIC guidelines for management of severe head injury in adults: European Brain Injury Consortium. *Acta Neurochir (Wien)* 139:286-294
54. Polin RS, Shaffrey ME, Bogaev CA, et al. (1997) Decompressive bifrontal craniectomy in the treatment of severe refractory posttraumatic cerebral edema. *Neurosurgery* 41:84-94

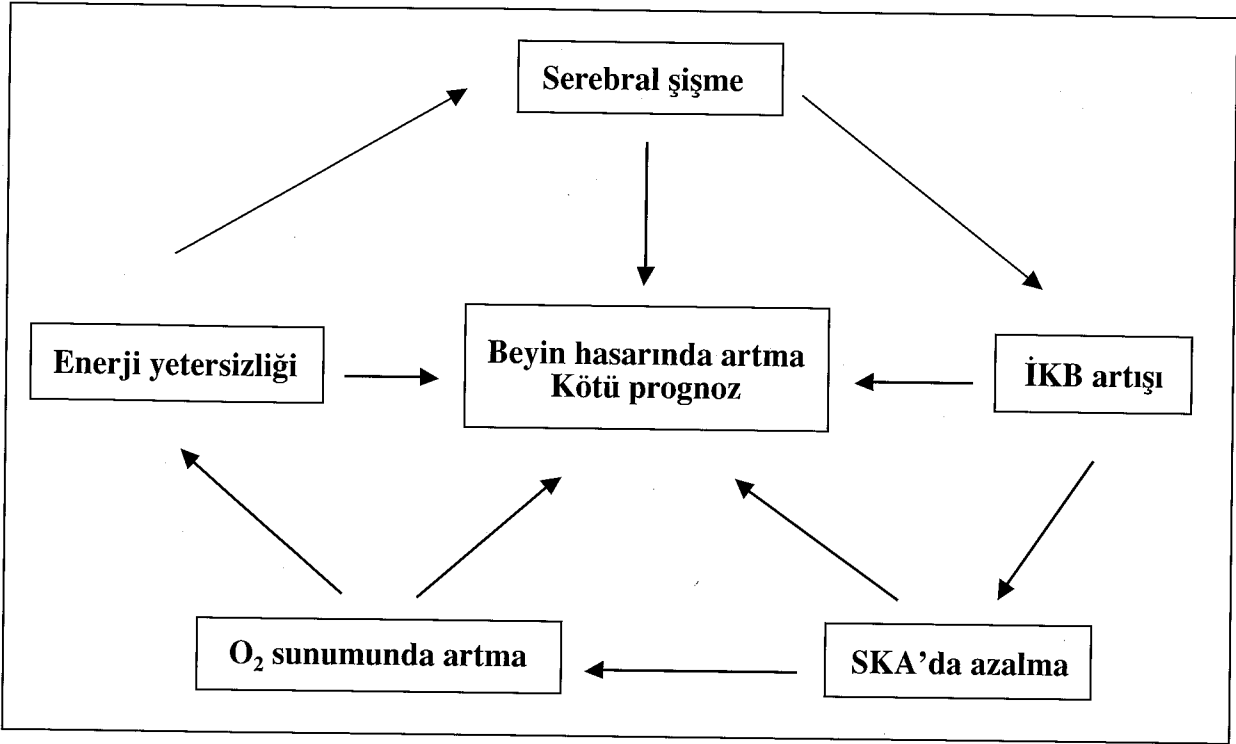


Figür 1: İntrakraniyal kompartmanlar ve İKB artışı sonrası kompensasyon (2)

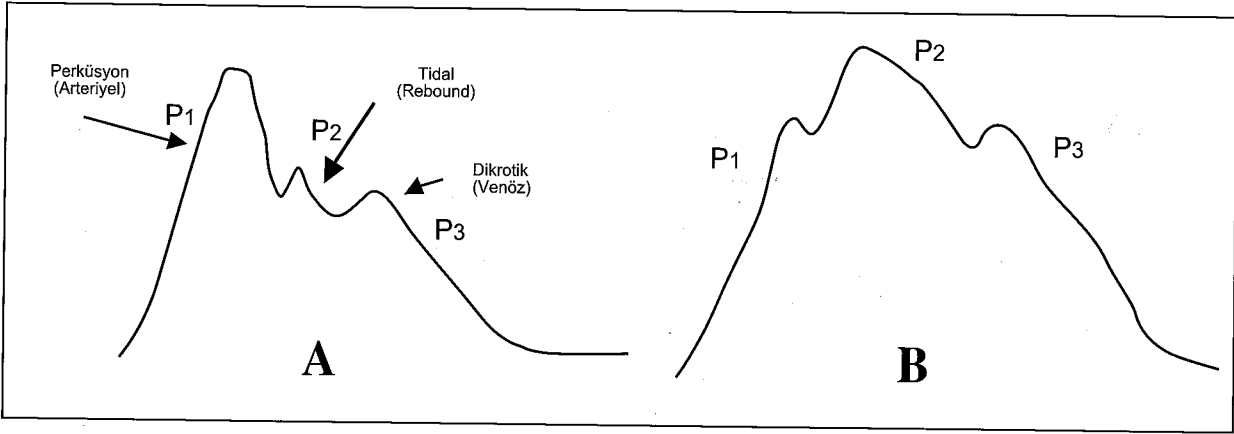
- A: Normal kompliyans, normal İKB
B: Bozulmuş kompliyans, normal İKB
C: Bozulmuş kompliyans, artmış İKB ve herniyasyon



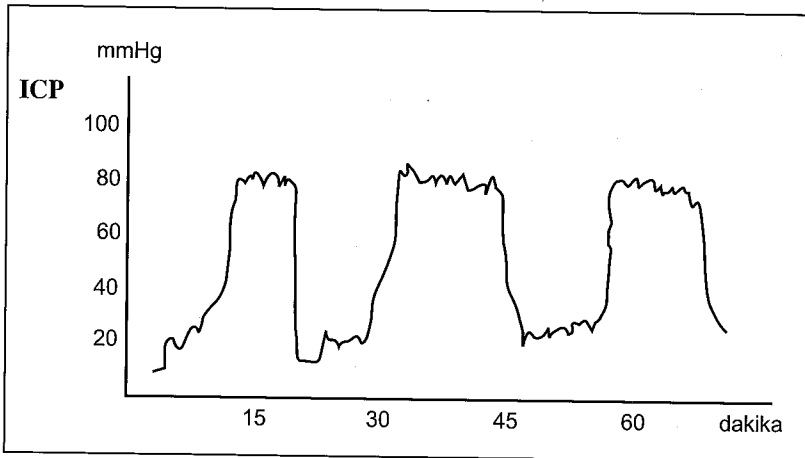
Figür 2: İKB-volüm eğrisi (2)
I- Kompensasyon mekanizmaları optimum düzeyde
II- Kompensatuvar mekanizmalar yetersiz
III- İKB'nin irreversibl artışı, herniyasyon



Figür 3: Serebral şişmenin patogenezi



Figür 4 : İntrakraniyal dalga formu(2) A- Normal ICP; normal kompliyans B- Artmış ICP; azalmış kompliyans



Figür 5. Plato dalgaları (ICP=İntrakraniyal basınç)

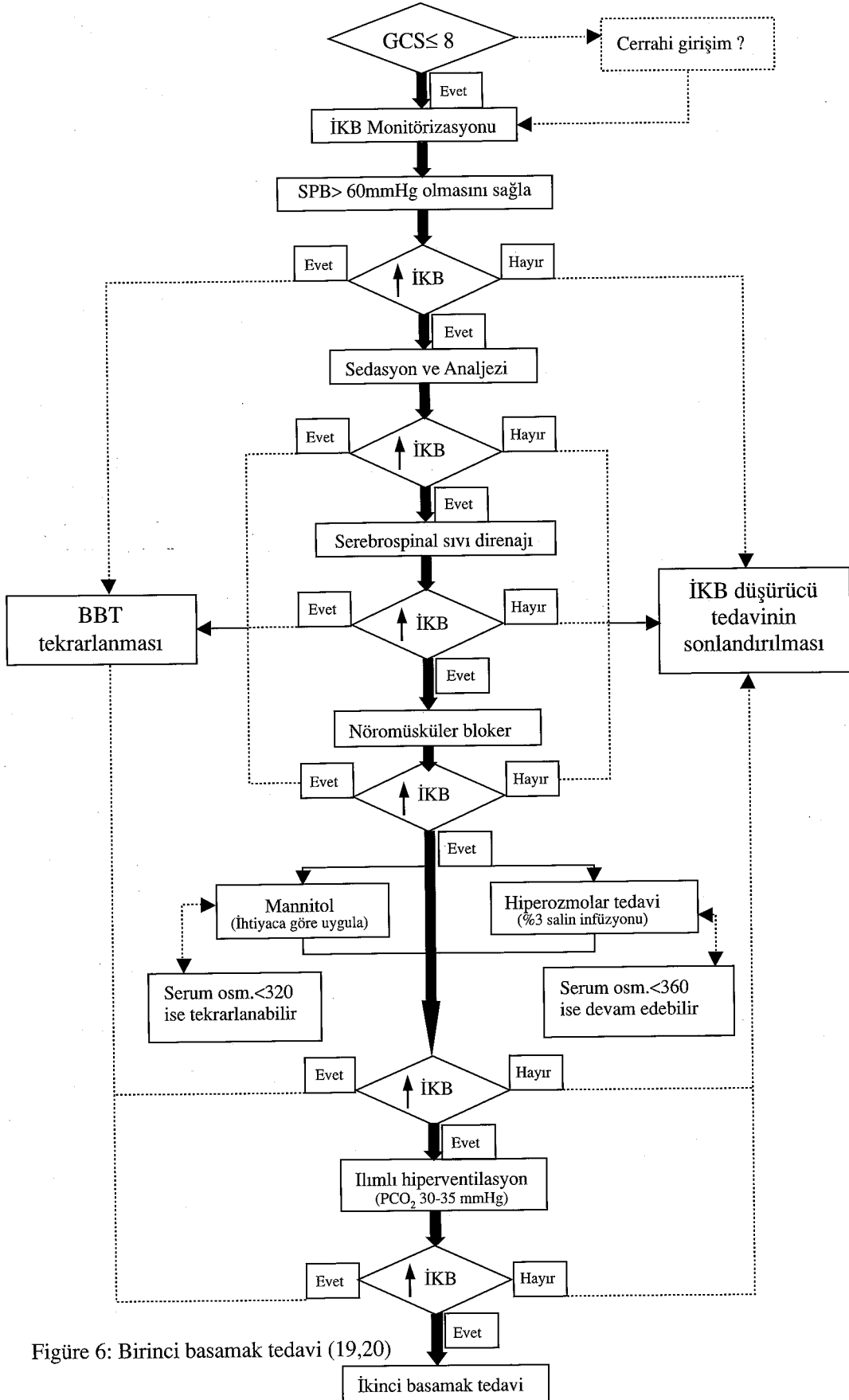


Figure 6: Birinci basamak tedavi (19,20)

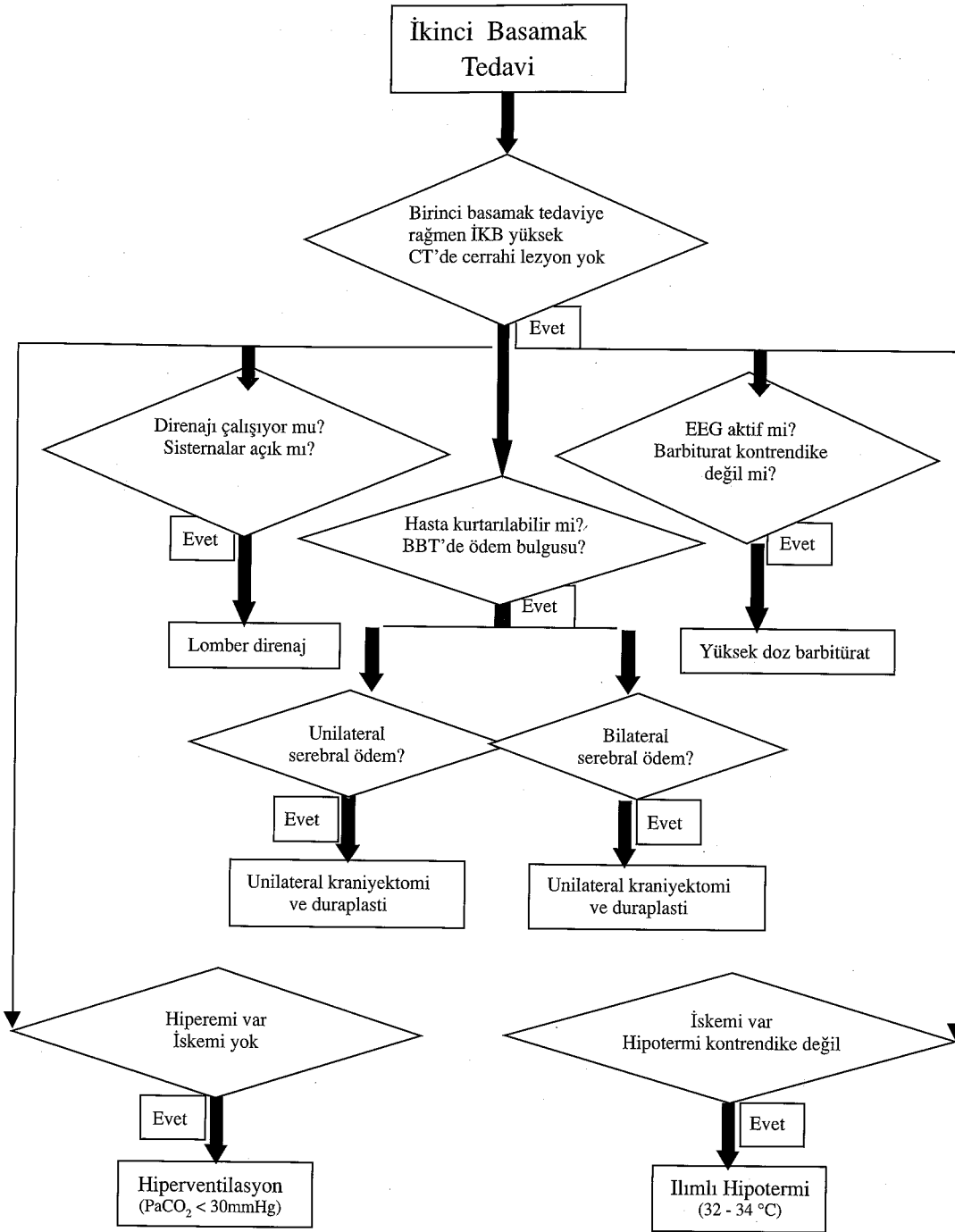
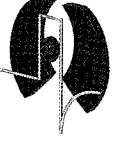
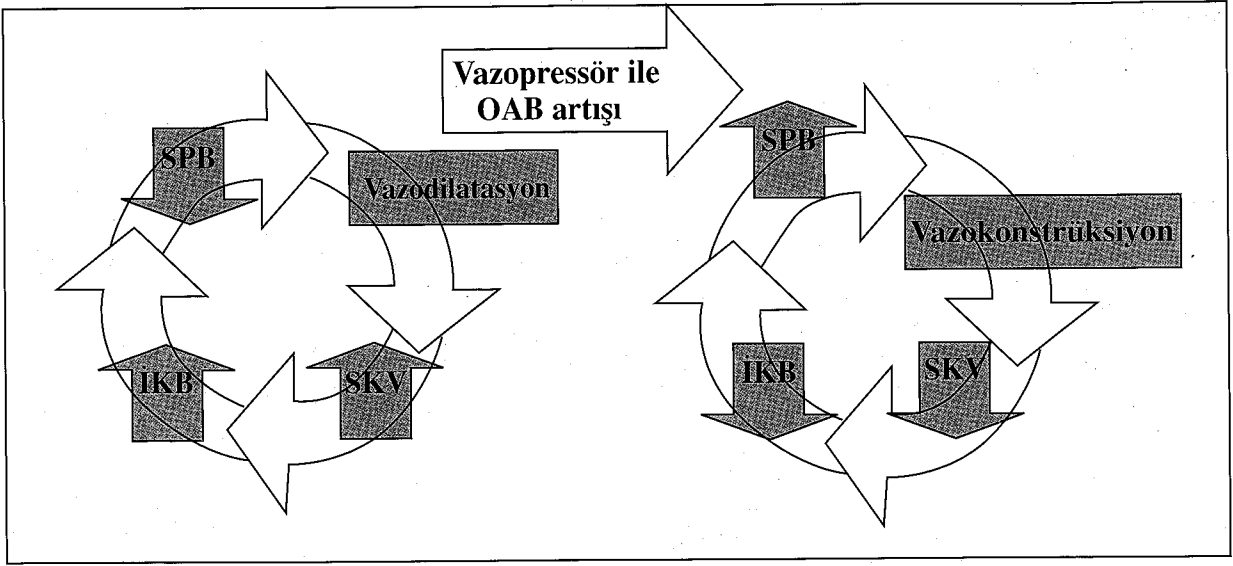


Figure 7: İkinci basamak tedavi (19,20)



Figür 8: İntrakraniyal basınç (İKB), serebral kan volümü (SKV) ve serebral perfüzyon basıncı (SPB) arasındaki ilişki ve ortalama arter basıncı (OAB) artışının etkileri