

BEYİN ÖDEMİ VE YÖNETİMİ

Yrd.Doç.Dr.Suat Biçer

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kafatası üç komponenti içerir: Beyin (nöronlar, glial hücreler, interstisyel destek dokusu), kan ve BOS. Kafa içi hacmi sabittir. Bu üç komponentin birinin değişimi diğerlerini de etkiler, birinin hacim artışına rağmen diğerlerinin azalmaması durumunda kafa içindeki basınç artar. Kafa içi basınç artışının kompanse edilemediği durumda herniasyonlar gelişecektir.

Beyin hücrelerine oksijen sunumu beyin kan akımı ve beyin perfüzyonu ile ilişkilidir. Beyin perfüzyon basıncı 50-150 mmHg arasında değişir, beyin kan akımı ise sabittir (50 ml/kg/100 gr). Beyin dokusunun hipoksiye dayanıklılığı hipoksinin süresi ve derecesine bağlıdır. Beyin kan akımının değişmemesi vasküler otoregülasyonla sağlanır. Beyin kan akımı 25 ml/kg/100 gr'a azalana dek vasküler otoregülasyon sayesinde beyinde değişiklik olmaz. Örneğin hipotansiyonda vazodilatasyon serebral damar direncini azaltır, beyin kan akımı sabit kalır. Beyin kan akımı 20-25 ml/kg/100 gr'a indiğinde vazodilatasyon maksimum düzeydedir ve nöronlar etkilenmeye başlar. Beyin ödeminde herhangi bir nedenle hasar görmüş olan beyin hücrelerine yeterli miktarda oksijene kanın sunulabilmesi, hasarın artmaması bakımından önemlidir. Bunun sağlanabilmesi için beyin perfüzyon basıncının devamının sağlanması gereklidir.

Beyin damarlarının çapındaki değişiklikleri etkileyen faktörlerden biri karbondioksit olup, PCO_2 20-80 mmHg arasındaki değerlerde beyin kan akımı doğru orantılı olarak etkilenerek iki katına yükselir. Hiperkapni beyin kan akımını artırır. Hiperventilasyonla kan PCO_2 değeri düşürülerek kafa içi basıncı azaltılabilir.

Beyin ödeminin nedenleri:

- Hasarlı hücrelerin ödemi: Sitotoksik ödem
- Serebral damarsal geçirgenlik artışı: Vazojenik ödem
- BOS emiliminin blokajı-hidrocefali: İnterstisyel ödem
- Beyin kan akımının artışı: Hipoksi, hiperkapni

Beyin ödeminin çeşitleri:

Sitotoksik ödem: Hücresel ödemdir. Hipoksi ve kafa travmasına bağlı olarak gelişir. Nötrofil ve bakterilerden salınan maddeler beyin hücrelerinde ödem oluşturur. Daha çok gri cevheri etkiler.

Vazojenik ödem: Kapiller endotel hücrelerinin geçirgenliğinin artışı ve kan-beyin bariyerinin bozulmasına bağlı olarak beyin dokusuna sıvı, elektrolitler ve proteinlerin geçmesi sonucu oluşur. Sıvı, elektrolitler ve proteinler interstisyel bölgede birikir. Beyaz cevher daha belirgin olarak etkilenir. En sık görülen beyin ödemi tipidir.

İnterstisyel ödem: BOS akımının engellendiği ve intraventriküler basıncın arttığı hidrocefalide görülen hidrostatik ödemdir. Sodyum ve suyun ventriküllerden periventriküler alana geçmesi sonucu oluşur.

Menenjitte BOS normal akış yolunun kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkan direnç artışı nedeniyle gelişir.

Hipoksiye bağlı gelişen beyin ödeminde ilk dönemde hücre membran hasarına bağlı sitotoksik beyin ödemi gelişir, sonraki dönemlerde kan-beyin bariyerinin bozulması sonucu vazojenik ödem ortaya çıkar. İskemi oluşumundan kısa süre sonra beyin ödemi gelişerek 24-96. saatlerde pik yapar.

Kafa içi basınç artışı durumunda erken tanı ve erken tedavi prognozu etkiler. Bu nedenle hastada beyin ödemi olabileceğinin düşünülmesi ve bu şüphenin doğrulanması ilk basamaktır. Kafa içindeki basınç artışı, lokal iskemi oluşana dek klinik belirti vermeyebilir. İntrakranyal basınç arttıkça vital bulgulara değişiklikler ortaya çıkmaya başlar. Bilinç düzeyinde değişiklik, kan basıncında artış, bradikardi, solunum şeklinde bozulma, anormal ekstraoküler hareketler, pupillerde büyüklük farkı, alt ekstremitelerde ekstansör plantar yanıt beyin ödemi olabileceğini düşündürmesi gereken durumlardır (Tablo 1). Deserebrasyon rijiditesinin olması transtentoryal herniasyona işaret olabilir ve yakın zamanda gelişebilecek olan ölümün habercisi olabilir. Bu belirtilere sahip hastalarda beyin tomografisi (BT) yapılmalıdır. Kafa içi basınç artışına neyin sebep olduğu da önemlidir ve araştırılmalıdır (Tablo 2). BT, beyin ödeminin varlığının ve lokalizasyonun saptanması yanında, hangi tipte ödem olduğunu da gösterebilir. Akut vasküler lezyona bağlı beyin ödemi gri ve ak maddenin her ikisini de tutar. Epidural ve intraserebral kanamaya bağlı beyin ödemi ak maddeyi tutar. Beyin absesine bağlı ödem saptamak için MRG daha duyarlıdır.

Travmatik beyin hasarı çocuklarda morbidite ve morbiditenin yüksek olabildiği bir durumdur. Travmaya bağlı hasar sonrası prognozu belirleyen birçok faktör vardır; yaş, cinsiyet, pupillerin reaktivitesi, Glasgow koma skoru, serum glukoz düzeyi (hiperglisemi >300 mg/dL), kan lökosit ve trombosit sayısı, koagülasyon bozukluğu (uzun PT ve aPTT, yüksek fibrin yıkım ürünleri), kranyal BT bulguları bunlar arasında sayılabilir.

Beyin Ödeminin Tedavisi ve İzlemi:

Çocuklarda beyin ödeminin tedavisinde kafa içi basınç artışı kontrol edilmeye çalışılır ve destekleyici tedavi uygulanır. Ödemin izleminde intrakranyal basınç monitörizasyonu önemli bilgiler verir, gelişmiş merkezlerdeki nörolojik yoğun bakımda rutin bir uygulama haline gelmiştir. Beyin doku oksijenasyonu, mikrodializ, kortikal kan akımı, transkranyal doppler ultrasonografi, juguler bulb venöz oksijen saturasyonu beyin monitörizasyonunda kullanılan yöntemlerdir. Beyin ödeminin tedavisi hastane dışında ya da acilde başlamalı ve hasta yoğun bakıma alınmalıdır.

İlk basamak (hastane dışı ya da acilde) tedavi: Prognoza yön veren en önemli basamaktır. Beyin hücreleri iskekiye çok duyarlı olduğu için hasarlanma sonrasındaki müdahalenin erken yapılması önem taşır. Beyin ödemi olan hücrelerde iskemi, depolarizasyon, depresyonun yayılması, sitotoksisite, oksidatif stres, mitokondriyal yetmezlik ve apoptozis ortaya çıkar. Beyin ödeminde kötü prognoz en önemli nedenleri hipotansiyon ve hipoksemidir. KİBAS olan çocuklarda hipotansiyon ve hipokseminin önüne geçilmelidir. Buna yönelik olarak hava yolu kontrolü ve kardiyovasküler destek tedavilerine hasta yoğun bakıma alınmadan başlanmalıdır. Merkezi sinir sisteminde sekonder hasarı artıran olaylar tablo 3’de gösterilmiştir.

Sedasyon, analjezik ve kas gevşetici ilaçların kullanımı:

Bu ilaçlar iki ana nedenden dolayı kullanılırlar: 1) Acil entübasyon, 2) Kafa içi basınç artışının kontrolü

Anksiyete ve stres beynin metabolik oksijen gereksinimini artırır, serebral kan hacmi ve intrakranyal basınç artar. Hipoksinin eşlik ettiği ağırlı ve stresli uygulamalar (aspirasyon, vb) metabolik hızı 2-3 kat artırır, sempatik tonus ve kan basıncında artışla beyin ödemi artar.

Sedatif ve analjezikler mekanik ventilasyon desteğini kolaylaştırır. Antikonvülzan ve antiemetik özellikleri, titremeyi azaltmaları/önlemeleri, stresi ve zararlı etkilerini azaltmaları nedeniyle KİBAS olan hastalarda avantajlıdır. Kas gevşetici ilaçlar hava yolu basıncını ve toraks içi basıncı azaltırlar, venöz akımı kolaylaştırarak titremeyi önlerler, ventilatöre karşı solumayı önleyerek intrakranyal basıncı azaltırlar.

Baş pozisyonu:

Başın 30° elevasyonu serebral perfüzyon basıncını kötüleştirmeden kafa içi basınçta azalmaya neden olur. Başın yükseltilip orta hatta tutulması juguler venöz dolgunluğu ve beyin-omurilik sıvısını azaltarak kafa içi basıncı azaltır.

Hiperosmolar tedavi:

KİBAS'lı çocuk hastaların hipovolemik kalması prognozu kötüleştireceği için normovolemi sağlanmalıdır. Hiperosmolar tedavide mannitol ve hipertonic salin (%3 NaCl) kullanılır. Mannitol KİBAS tedavisinde eskiden beri yaygın olarak kullanılmaktadır. Damarların çapını ve kan viskozitesini azaltarak kafa içi basıncı düşürür. Serebral kan akım oranı viskozite azalması ve refleks vazokonstriksiyonla sabit tutulur, serebral kan hacmi ve kafa içi basınç azalır. Aynı zamanda bein parankiminden dolaşıma osmotik etkiyle sıvı geçişine de neden olarak kafa içi basıncı azaltır. Antioksidan etki de gösterir ancak mekanizması açıklanamamıştır. İdrarla değişmeden atılır, mannitol alanlarda serum osmolaritesinin 320 mOsm/L üzerinde olduğu durumlarda akut tubuler nekroz gelişebilir. Dehidrate hastalarda kullanıldığında zararlı etkileri olabilir. Ayrıca hasarlı beyin parankiminde birikerek bu bölgelere sıvı geçişine sekonder geri dönüşümlü osmotik şift ve kafa içi basıncında artma yapabilir. Dozu 0.5-1 gr/kg/doz olup, 20 dakikada verilir, 2 saat sonra doz tekrarlanabilir.

Mannitol gibi sodyumun da kan-beyin bariyerinden geçişi sınırlıdır. Hipertonik salinin (514 mEq/L, 1025 mOsm/L) normal hücre membran potansiyelinin ve hücre hacminin sağlanması, atriyal natriüretik peptid üretimi, inflamasyonun inhibisyonu ve kalp debisi üzerine yararlı etkileri vardır. Bebek ve çocuklarda hipertonic salin kullanımının kafa içi basıncı düşürmede etkili olduğu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Dozu 5-10 ml/kg/doz olup, 30 dakikada verilir. Olası yan etkileri rebound kafa içi basınç artışı, böbrek yetersizliği, santral pontin miyelinozis ve subaraknoid kanamadır. Hipertonik salin mannitolle beraber de kullanılabilir, her iki ilacın da yan etkilerine dikkat edilmelidir.

Kortikosteroidlerin kullanımı:

Ağır kafa travmalı çocuklarda intrakranyal basıncı düşürebildikleri gösterilmiştir. Tümör, enfeksiyon ve inflamasyona bağlı ödemi azaltabilirler.

BOS drenajı:

KİBAS'lı çocuklarda intrakranyal sıvı miktarını azaltarak kafa içi basıncı azaltmak amacıyla kafa içi basınç monitörizasyonu eşliğinde BOS drenajı yapılabilir. Bu amaçla BOS drenajına olanak veren ventrikülostomi yapılmalıdır. Tedaviye dirençli KİBAS olan çocuklarda tedaviye eklenmelidir.

Hiperventilasyon:

Hiperventilasyonun beyin asidozunun azaltılması, serebral kan akımının kan basıncı ile otoregülasyonu ile düzenlenmesinde ve iskemik beyin bölgelerinin perfüzyonunun artırılmasında yararlı olduğu düşünülmektedir. Sedasyon, analjezi, nöromusküler blokaj, serebrospinal sıvı drenajı ve hiperosmolar tedaviye dirençli kafa içi basınç artışı durumlarında hafif hiperventilasyon uygulanarak kan PCO₂ düzeyi 30-35 mmHg düzeyinde tutulabilir. Tedaviye yanıt alınamaması durumunda agresif hiperventilasyon uygulanarak kan PCO₂ düzeyi 30 mmHg'nın altına indirilebilir. Bu durumda serebral iskeminin saptanabilmesi için serebral kan akımı, juguler venöz oksijen saturasyonu ya da serebral doku oksijen monitörizasyonu yapılması gereklidir. Beyin ödeminin geliştiği ilk 24 saatte beyin oksijen gereksinimi çok arttığı için ve hiperventilasyon serebral metabolik oksijen gereksinimini azaltmayıp sadece serebral kan akımını azalttığı için hiperventilasyon yapılmamalıdır. Çünkü bu dönemde serebral kan akımının azalması serebral perfüzyonu ve dolayısıyla iskemiye artırılabilir. Ayrıca uzamış kronik hiperventilasyondan kaçınılmalı, uzun süre PCO₂<25 mmHg olmamalıdır. Hiperventilasyon iatrojenik iske mi riskini artırabilir. Kronik hiperventilasyon beyin dokusunda interstisyel bikarbonat tamponlarını tüketmesi nedeniyle PCO₂'de artmayla sonuçlanabilir. Hiperventilasyona eşlik eden solunumsal alkaloz Hb-O₂ disosiyasyon eğrisinin sola kaymasına neden olarak oksijenin dokulara taşınmasını azaltır.

Barbitüratların kullanımı:

Intrakranyal basıncı düşürücü ve nöroprotektif etkileri nedeniyle hasarlanma sonrası erken dönemde profilaktik olarak ya da dirençli intrakranyal basınç artışı tedavisinde yüksek dozda kullanılabilirler. Barbitüratların kafa içi basıncı düşürücü etkileri iki mekanizmayla olur: 1) Serebral metabolizmanın baskılanması, 2) vasküler tonus değişikliği. Beyin bazal metabolizma hızını oksijen gereksinimi bakımından %50 oranda düşürür, serebral kan akımı ve serebral kan hacmini düşürür, ayrıca lipid peroksidasyonu ve membran stabilizasyonunu bozan serbest radikallerin inhibisyonu yoluyla da nöroprotektif etki gösterirler. Tiyopental ve pentobarbital kullanılabilir. Tiyopentalin yükleme dozu 5 mg/kg, idame dozu 3-5 mg/kg/saattir, intrakranyal basınç <25 mmHg ya da sistemik hipotansiyon durumunda doz azaltılmalıdır. Miyokard depresyonuna dikkat edilmelidir.

Cerrahi tedavi:

Yoğun medikal tedaviye yanıt alınamayan beyin ödeminde kafa içi basıncın kontrolü, serebral perfüzyon basıncını ve serebral oksijenasyonu koruyarak herniasyonu önlemek amacıyla dekompressif kranyektomi düşünülebilir. Glasgow koma skalası (GKS) kötüye giden ve yoğun bakıma yattıktan sonraki 48 saatte serebral herniasyon bulguları gösteren hastalara uygulanabilir. GKS puanı 3 olan hastalar bu tedavi için çok uygun değildir. BT'de yaygın ödem, olanların da prognozları kötü olacağı için dekompressif kranyektomi uygulanması fayda sağlamayabilir. Ağır beyin ödemi ve tedaviye dirençli KİBAS olan çocuklarda aşağıdaki durumlar varsa dekompressif kranyektomi yapılabilir:

- BT'de yaygın beyin ödemi
- Hasarlanma sonrası ilk 48 saatte

- Cerrahi öncesi intrakranyal basıncı sık olarak >40 mmHg düzeyine yükselen ancak bu düzey ve üzerinde uzun süre kalmayan,
- Hasar sonrası GKS >3 olan,
- Beyin herniasyonu gelişen,
- Sekonder klinik kötüleşme gösteren olgular.

Ventriküler osmoterapi:

Ventriküler sıvının buharlaştırılması yoluyla serebral ödemin azaltılmasıdır. BOS'daki serbest sıvının azaltılması BOS osmolaritesini artırarak beyin dokusundaki sıvının ventriküllere çekilmesine yol açar. Sadece su buharına geçirgen olan ventrikülostomi kateteri yerleştirilerek, suyun buharlaştırılması amacıyla kateterin içinden gaz geçirilerek hayvanlarda osmoterapinin etkili olduğunu gösteren bir çalışma 2011'de yayınlanmıştır (Odland RM, Journal of Neurotrauma 2011).

TABLÖLAR

Tablo 1. Kafa içi basınç artışının erken belirti ve bulguları

Beslenmede azalma, iştahsızlık
Bulantı-kusma
İrritabilite-letarji-koma
Konvülsiyonlar
Fontanelde bombelik
Kafa venlerinde distansiyon
Vital bulgu değişiklikleri
Hipertansiyon
Pulmoner ödem

Tablo 2. KİBAS etiyojisi

A. Metabolik/Toksikolojik nedenler <ol style="list-style-type: none">1. Hipoksi-iskemi<ul style="list-style-type: none">- Şok- Kardiyopulmoner arrest- Solunum ve kalp yetersizliği- Boğulma- Karbonmonoksit zehirlenmesi2. Metabolizma bozuklukları<ul style="list-style-type: none">- Hipoglisemi- Asidoz- Hiperamonyemi- Üremi- Mitokondriyal hastalıklar- Diabetik ketoasidoz3. Sıvı-elektrolit bozuklukları4. Hipertansif ansefalopati5. Hepatik ansefalopati6. Zehirler ve toksinler
B. Enfeksiyonlar <ol style="list-style-type: none">1. Meningoensefalit2. Beyin absesi
C. Travmalar <ol style="list-style-type: none">1. Serebral kontüzyon2. Epidural hematoma3. Subdural hematoma4. İntraserebral hematoma5. Yaygın aksonal hasar
D. Tümörler
E. Vasküler hastalıklar <ol style="list-style-type: none">1. Serebral enfarkt/tromboemboli2. Serebral kanama3. Vaskülit

Tablo 3. Merkezi sinir sisteminde sekonder hasarı artıran patolojiler

<p>A. Sekonder hasarı artıran sistemik patolojiler:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Hipoksi2. Hipotansiyon3. Hiperkapni4. Hipokapni5. Hipertermi6. Hiperglisemi7. Hipoglisemi8. Anemi9. Asidoz
<p>B. Sekonder hasarı artıran MSS patolojileri:</p> <ol style="list-style-type: none">1. KİBAS2. Hematom3. Kanama4. Vazospazm5. Hidrosefali6. Epilepsi

KAYNAKLAR

- Arjamaa O, Karlqvist K, Kanervo A, et al: Plasma ANP during hypertonic NaCl infusion in man. *Acta Physiol Scand* 1992; 144:113–119
- Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2000;17:451-3.
- Fortune JB, Feustel JB, Graca L, et al. Effect of hyperventilation, mannitol, and ventriculostomy drainage on cerebral blood flow after head injury. *J Trauma* 1995;39:1091-9.
- Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in babies, children and adolescents. *Ped Crit Care* 2003;48(suppl):1-75.

- Kan CH, Saffari M, Khoo TH. Prognostic factors of severe traumatic brain injury outcome in children aged 2-16 years at a major neurosurgical referral centre. *Malays J Med Sci* 2009;16:25-33.
- Khanna S, David D, Peterson B, et al. Use of hypertonic saline in the treatment of severe refractory posttraumatic intracranial hypertension in traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2000;28: 1144-1151.
- Kunze E, Meixenberger J, Janka M, et al. Decompressive craniectomy in patients with uncontrollable hypertension. *Acta Neurochir* 1998;71:16-18.
- Marmorau A. The pathophysiology of brain edema and elevated intracranial pressure. *Cleve Clin J Med* 2004;71 Suppl 1:S6-8.
- McManus ML, Soriano SG: Rebound swelling of astroglial cells exposed to hypertonic mannitol. *Anesthesiology* 1998;88:1586–1591
- Nakayama S, Kramer GC, Carlsen RC, et al: Infusion of very hypertonic saline to bleed rats: Membrane potentials and fluid shifts. *J Surg Res* 1985; 38:180–186.
- Odland RM, Panter SS, Rockswold GL. The effect of reductive ventricular osmotherapy on the osmolarity of artificial cerebrospinal fluid and water content of cerebral tissue ex vivo. *Journal of Neurotrauma* 2011;28:135-142.
- Qureshi AI, Suarez JL: Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med* 2000; 28:3301–3313
- Robertson CS, Valadka AB, Hanay HJ, et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med* 1999;10:2086-2095.
- Shima K. Hydrostatic brain edema: basic mechanisms and clinical aspect. *Acta Neurochir Suppl.* 2003;86:17-20.
- Tasker RC, Czornyka M. Intracranial hypertension and brain monitoring. In: *Pediatric Critical Care*, Fuhrman BP, Zimmerman J (eds). Third edition. Mosby&Elsevier, Philadelphia. 2006: 828-845.
- Wilberger JE, Cantella D. High-dose barbiturates for intracranial pressure control. *New Horiz* 1995;3:469-473.
- Yıldızdaş D. Kafa içi basınç artışı sendromu. İçinde: *Çocuk Yoğun Bakım: Esaslar ve uygulamalar*. Karaböcüoğlu M, Köroğlu T, (editörler). İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2008:525-536.
- Zornow MH, Prough DS: Fluid management in patients with traumatic brain injury. *New Horiz* 1995; 3:488–498