

Kafa Travma Modelinde Mannitol veya Hipertonik Salin Solüsyonlarının Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of The Effects of Mannitol or Hypertonic Saline Solutions in Head Trauma Model

Feride Aygın¹, Alper Yosunkaya², Aybars Tavlan²

¹Sağlık Bakanlığı Meram Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KONYA

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, KONYA

Özet

DeneySEL kafa travmasında, % 20 mannitol, % 3 veya % 7 hipertonik salin solüsyonlarının, hemodinamik parametrelere, intrakraniyal basınca ve elektroensefalografi üzerine olan etkilerini karşılaştırılması amaçlandı. Bütün tavşanlara pariyetal bölgeden bilateral kraniotomi yapılarak standart kafa travması uygulandı. Rastgele 4 gruba ayrılan deneklerden; I. gruba tedavi uygulanmazken, II. gruba % 20'lik mannitol, III. gruba % 3'lük hipertonik salin ve IV. gruba % 7'lik hipertonik salin eşdeğer osmolar yükte intravenöz uygulandı. Travmadan önce, travmadan 5 ve 60 dakika sonra; elektroensefalografi, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı ve intrakraniyal basınç kayıtları alındı. Mannitol, % 3 ve % 7'lik hipertonik salin solüsyonları intrakraniyal basınçdaki yükselmeyi çalışmanın sonunda düşürdü (p<0.05). Fakat intrakraniyal basınç değerleri, mannitol ve % 7'lik hipertonik salin gruplarında, diğer gruplardan daha düşüktü (p<0.05). Elektroensefalografi skorları tüm gruplarda travmadan sonra düştü (p<0.05). Çalışma sonunda % 3 ve % 7'lik hipertonik salin grupları, travma öncesine benzer elektroensefalografi skorlarına sahipti (p>0.05). Ortalama arter basınç ve kalp atım hızı, bütün gruplarda travmadan sonra yükseldi (p<0.05). Çalışmanın sonunda, ortalama arter basıncı sadece mannitol grubunda düşük bulundu (p<0.05). Çalışmamız intrakraniyal hipertansiyonun tedavisinde % 7 hipertonik salin solüsyonunun; mannitol kadar etkili olduğunu, mannitole göre hemodinamik parametreleri daha iyi koruduğunu, travmaya bağlı gelişen elektroensefalografi anormalliklerini de daha iyi düzelttiğini gösterdi.

Anahtar kelimeler: Kafa travması, mannitol, hipertonik salin, intrakraniyal basınç, elektroensefalografi

Abstract

We aimed to compare the effects of 20 % mannitol, 3 % or 7 % hypertonic saline on hemodynamic parameters, intracranial pressure and electroencephalography in experimental head trauma. Bilateral craniotomy were carried out in the parietal region and standart head trauma was applied for all rabbits. The rabbits were randomly divided into four groups. In group I rabbits were only observed. In group II: 20 % mannitol, in group III: 3 % hypertonic saline and in group IV: 7 % hypertonic saline was administered intravenously to achieve similar osmolar load. Electroencephalography, mean arterial pressure, heart rate, intracranial pressure were recorded before trauma and 5 and 60 minutes after trauma. Increased intracranial pressure was significantly decreased by mannitol, 3 % and 7 % hypertonic saline solutions at the end of study (p<0.05). But intracranial pressure values of mannitol and 7 % hypertonic saline groups were lower than the other groups (p<0.05). The electroencephalography scores decreased after trauma in all groups (p<0.05). At end of the study, 3 % and 7 % hypertonic saline groups had similar electroencephalography scores with pretrauma scores (p>0.05). The mean arterial pressure and heart rates increased after trauma in all groups (p<0.05). Mean arterial pressure values were found lower only in mannitol group at end of the study (p<0.05). Our study showed that when used in intracranial hypertension treatment, 7 % hypertonic saline solution is as effective as mannitol, and preserves hemodynamic parameters, and normalizes traumatic electroencephalography abnormalities better than mannitol.

Key words: Head injury, mannitol, hypertonic saline, intracranial pressure, electroencephalography

GİRİŞ

Kafa travmalarında, mekanik etkinin neden olduğu primer doku hasarı geri döndürülemediği için, tedavi çabaları travmadan sonraki saatler veya günlerde ortaya çıkan biyokimyasal veya fizyolojik olayların neden olduğu sekonder nöral hasarı önlemeye veya ortadan kaldırmaya yönelik olmalıdır (1). Sekonder beyin hasarı sonucu görülen intrakraniyal basınç (İKB) artışı mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (2). İntrakraniyal basıncın kontrolü için 20. yüzyılın başlarından bu yana kullanılan ozmolar tedavi, günümüzde de en önemli tedavi yöntemlerindendir (3).

Mannitol, yetişkin ve çocuklarda İKB kontrolünde en çok kullanılan hipertonik ajandır. Ancak dehidratasyon, renal komplikasyonlar ve tekrarlanan uygulamaları esnasında rebaund hipertansiyon gibi istenmeyen yan etkilere sahip olması nedeni ile yeni ajan arayışları halen devam etmektedir. Bu amaçla incelenmeye başlanan ajanlardan biri de hipertonik salin (HS) solüsyonudur.

Hipertonik salinin travmatik beyin hasarına bağlı beyin ödemi ile İKB artışı tedavisinde kullanımı, birçok hayvan ve insan çalışmasında yararlı ve emniyetli bulunmasına rağmen, endikasyonlarına ve dozajına ilişkin

herhangi bir standart mevcut değildir. Son yıllarda kafa travmalı hastaların klinik takibinde ve bu konuyla ilgili bilimsel araştırmalarda yaygın olarak kullanılan elektroensefalografi (EEG) üzerine etkileri de çalışılmamıştır. Bu nedenle deneysel kafa travması oluşturduğumuz çalışmamızda, % 20 mannitol, % 3 ve % 7'lik HS solüsyonlarının intrakraniyal basınç, hemodinamik parametreler ve EEG üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezinin denetimi altında gerçekleştirildi. Çalışmada daha önce hiçbir klinik araştırmada kullanılmamış, aynı çevresel ve besinsel ortamda yetiştirilmiş, ağırlıkları 3000-3500 gram arasında değişen, dişi cinsiyetli 40 adet Yeni Zellanda tipi tavşan kullanıldı. Her grupta 10 tavşan olacak şekilde rastgele yöntemle 4 gruba ayrılan deneklere; I. grupta herhangi bir tedavi uygulanmazken, II. grupta 1 gr / kg % 20'lik mannitol, III. grupta 5.4 mL / kg % 3'lük HS ve IV. grupta 2.2 mL / kg % 7'lik HS eşdeğer osmolar yükte intravenöz (i.v.) olarak uygulandı. Bütün tavşanlara intramusküler (i.m.) 15 mg / kg xylazine HCl (Rompun % 2 BAYER®) ve 35 mg / kg ketamine HCl (Ketalar PARKE-DAVIS, Eczacıbaşı®) ile anestezi uygulandı. İlave anestezi dozlar, başlangıç dozunun yarısı olacak şekilde, ihtiyaç duyuldukları i.m. olarak verildi. Deneklere hipertonic solüsyon uygulanmasından sonra gelişebilecek olan mesane distansiyonunu önlemek için supin pozisyonda üriner kateter (feeding tüp) yerleştirildi. Sıvı ve ilaç tedavisi için femoral ven, devamlı arteriyel kan basıncı ölçümü için ise femoral arter 22 Gauge'lik teflon kateterler ile kanüle edildi. Devamlı arteriyel basınç monitörizasyonu için arter kanülü Transpac IV marka (Abbott, Ireland) bir transdüsere bağlandı. Dış kulak yolu giriş seviyesi, çalışma boyunca arter basıncı ölçümü için sıfır referans noktası olarak kabul edildi. Rektal ısı probu ile ısı monitörizasyonu yapıldı. Isıtılabilen bir çalışma masası yardımıyla ısı çalışma süresince 37-38°C arasında tutuldu. Kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arter basıncı (OAB) sürekli olarak monitörize edildi (Datex Ohmeda S/5 monitör, Helsinki, Finland).

Anestezi uygulanan tavşanlar pron pozisyonda sabitlendikten sonra skalp tamamen tıraş edilip batikonla temizlendi. Aseptik şartlar deney boyunca sağlanmaya çalışıldı. Orta hatta frontal bölgeden oksipital bölgeye kadar uzanan, yaklaşık 4 cm'lik medyan vertikal insizyon, % 2'lik lidokain ile infiltrasyon anestezi uygulanıldıktan sonra yapıldı. Perikranium küt bir diseksiyonla sıyrılarak her iki fronto-parietal bölge açığa çıkarıldı. Daha sonra kraniotomi; yüksek hızlı drill ve rongeurs ile parietal bölgede 2 cm çapında ve iki tarafı olarak gerçekleştirildi. Cerrahi işlemler sırasında beyin korteksinin zedelenmesini ve yırtılmasını önlemek için duramater sağlam olarak bırakıldı.

Kafa travması uygulanmadan önce; bütün deneklerden elektroensefalogram (EEG), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), intrakraniyal basınç (İKB) kayıtları, arteriyel oksijen (PaO₂) ve karbondioksit basınç (PaCO₂) ölçümü için ayrı kan örnekleri alındı. İki kanallı EEG kaydedicisi (Grass Model 79-H Poligraf. Grass Instrumente CO. Quincy- Mass. USA); 20 µV/mm'lik hassasiyette, düşük filtre 15 Hz, yüksek filtre 120 Hz, hız 5 mm/s ve zaman sabiti 0.3 saniye olacak şekilde ayarlandı. EEG kayıtları, disk şekilli EEG elektrodlarının her iki parietal korteksi kaplayan duramater üzerine yerleştirilmesi ile iki tarafı olarak alındı. Elektroensefalografi kaydı sonrası, epidural İKB ölçüm probu (Spielberg Air-Pouch Probe GmbH & Co, Germany) sağ kraniotomi bölgesine yerleştirildi. Üretici firmanın önerdiği kalibrasyon işlemi yapıldıktan sonra Spielberg Brain-Pressure Monitör marka monitörle (HDM-13, GmbH & Co, Germany) İKB ölçüldü. Ölçümler sonrası Allen'in

spinal kord kontüzyon metodundan modifiye edilen Feeney metodu kullanılarak standart kafa travması oluşturuldu (4). Bu kontralateral dural açıklıkla birlikte olan rijit perküsyon yönteminde paslanmaz çelikten yapılmış 10 gram ağırlığındaki bir bilye, 80 cm uzunluğundaki bir klavuz tüp içinden sağ taraftaki kraniotomi bölgesine 90 derecelik açıyla düşürüldü. Hava kompresyonunu önlemek için klavuz tüp birer santimetre aralıklarla delindi. Tavşanlar ağırlık, zaman ve yükseklikleri denk olan travmaya maruz bırakıldı.

Travmadan 5 dakika sonra travma uygulanan bölgeden kaydedilen EEG'de travma öncesine göre EEG amplitüdünde % 50'den fazla azalma veya alfa frekansından delta bandına bir azalma ya da elektrokortikal aktivitenin görülmemesi durumlarında kafa travmasının yeterli olduğu kabul edildi (5,6). Eğer EEG kayıtlarında bu değişiklikler görülmezse travma tekrar edildi.

Grup I. (Kontrol Grubu, n=10): Tavşanlara kafa travması uygulandı. Travmadan sonra herhangi bir tedavi verilmeden 1 saat boyunca takip edildi.

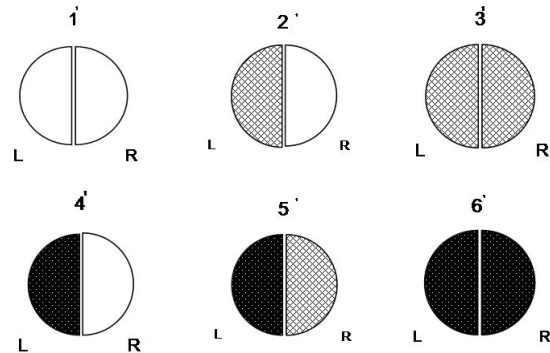
Grup II. (Mannitol Grubu, n=10): Tavşanlara kafa travmasından 10 dakika sonra 1 gr / kg % 20'lik mannitol femoral ven yolu ile 10 dakikada infüze edildi.

Grup III. (% 3'lük HS Grubu, n=10): Tavşanlara kafa travmasından 10 dakika sonra 5.4 ml / kg % 3'lük HS femoral ven yolu ile 10 dakikada infüze edildi.

Grup IV. (% 7'lik HS Grubu, n=10): Tavşanlara kafa travmasından 10 dakika sonra 2.2 ml / kg % 7'lik HS femoral ven yolu ile 10 dakikada infüze edildi.

Her bir tedavi rejiminde 5.5 mOsm / kg olacak şekilde dozlar belirlendi. Kafa travmasından bir saat sonra da EEG kayıtları alınan denekler, çalışma sonunda yüksek doz pentotal ile sakrifiye edildi.

Travmadan 5 ve 60 dakika sonra ölçümler tekrarlandı. Elektroensefalografi kayıtları Houlden ve arkadaşlarından modifiye edilen 6 dereceli skala (Şekil 1) kullanılarak (1= en kötü skor, 6= en iyi skor) değerlendirildi (7). Bu skala travma öncesine göre EEG'de izlenen aşağıdaki değişiklikler dikkate alınarak oluşturulmuştur (5,6):



Şekil 1. EEG Skalası

Yarım daireler beyin hemisferlerinin frontoparietal bölgesinden elde edilen EEG aktivitesini göstermektedir (R: Sağ kenar, L: Sol kenar). Beyaz yarımküreler EEG aktivitesi olmayan beyin bölgesini temsil etmektedir. Çizgili yarımküreler travma öncesi amplitüde göre %50 ve daha fazla kaybın görülmesi veya alfa frekans bandından delta bandına bir azalmayı göstermektedir. Noktalı siyah yarımküreler normal amplitüd ve frekans bandını göstermektedir.

- a) Normal amplitüd ve frekansın görülmesi
 b) Pretravmatik amplitüdde % 50 ya da daha fazla kayıp veya alfa frekansından delta bandına bir azalmanın görülmesi
 c) EEG aktivitesinin görülmemesi
 EEG'lerin skalaya göre değerlendirilmesi ise birbirinden habersiz iki kişi tarafından yapıldı.

Yarım daireler beyin hemisferlerinin frontoparietal bölgesinden elde edilen EEG aktivitesini göstermektedir (R: Sağ kenar, L: Sol kenar). Beyaz yarım daireler EEG aktivitesi olmayan beyin bölgesini temsil etmektedir. Çizgili yarım daireler travma öncesi amplitüde göre % 50 ve daha fazla kaybın görülmesi veya alfa frekans bandından delta bandına bir azalmayı göstermektedir. Noktalı siyah yarım daireler normal amplitüd ve frekans bandını göstermektedir (Şekil 1).

Verilerin istatistiksel analizi SPSS for Windows 8,0 programında yapıldı. Verilerin özetlenmesinde ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SS) değerleri kullanıldı. Hemodinamik veriler ile İKB grup içi karşılaştırmasında tekrarlanan ölçümler için iki yollu ANOVA ve paired t testi, gruplar arası ortalamaların karşılaştırmasında ise unpaired t testi kullanıldı. Dört grup arasındaki EEG skorlarındaki farklılıklar Kruskal-Wallis varyans analizi ile değerlendirilirken, grup içi travma öncesi ve sonrası skorlar Bonferroni düzeltilmiş Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. 0.05'den küçük p değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların travma öncesi, travma sonrası 5. ve 60. dakikalardaki kalp hızı (KAH), ortalama arteriyel basınç (OAB), intrakranial basınç (İKB), arteriyel oksijen (PaO₂) ve karbondioksit basıncı (PaCO₂) değerlerinin ortalamaları ve istatistiksel analizi Tablo 1'de özetlenmiştir. OAB ve KAH bütün gruplarda travmadan 5 dakika sonra anlamlı olarak yükseldi (p<0.05). Grup I, III ve IV'de OAB değerleri 60. dakikada travma öncesi değerlere benzer iken (p>0.05), grup II'de bu değerler anlamlı olarak düşük tespit edildi (p<0.05). OAB ve KAH gruplar arası karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan fark yoktu (p>0.05).

Bütün gruplarda, travmadan 60 dakika sonra travma öncesi değerlerle karşılaştırıldığında PaO₂ değerleri anlamlı olarak düşük tespit edilirken, PaCO₂ değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). Fakat bu değerler çalışma süresince gruplar arasında birbirine benzerdi (p>0.05).

Intrakranial basınç, bütün gruplarda travmadan 5 dakika sonra travma öncesine göre anlamlı olarak yükseldi (p<0.05). Mannitol, %3'lük ve %7'lik HS solüsyonları İKB'daki bu yükselmeyi çalışmanın sonunda anlamlı olarak düşürdü (p<0.05). Fakat İKB değerleri travmadan 60 dakika sonra % 3'lük HS ve kontrol gruplarında, mannitol ve % 7'lik HS gruplarına göre daha yüksekti (p<0.05). İKB, kontrol ve % 3'lük HS grubunda travmadan 60 dakika sonra, travma öncesine göre anlamlı olarak yüksek idi (p< 0.05).

İlk travmadan sonra; %3'lük HS, %7'lik HS ve kontrol gruplarında birer tavşanda EEG amplitüdünde % 25'lik bir azalma, mannitol ve kontrol gruplarında birer tavşanda da teta bandına azalan bir frekans saptanması üzerine travma tekrarlandı. İkinci travmadan sonra % 3'lük HS, % 7'lik HS ve kontrol gruplarındaki tavşanların amplitütlerinde yaklaşık % 75'lik bir azalma, mannitol ve kontrol gruplarındaki tavşanlarda da delta bandına azalma görüldüğü için travmanın yeterli olduğuna karar verildi. Bütün gruplarda EEG skorları travmadan 5 dakika sonra anlamlı olarak düştü (p<0.05). Travmadan 60 dakika sonra ise travma öncesi skorla karşılaştırıldığında; kontrol ve mannitol gruplarında anlamlı olarak düşük tespit edilirken (p<0.05), % 3 ve % 7'lik HS gruplarında istatistiksel açıdan önemli fark saptanmadı (p>0.05). Kontrol grubunda travmadan 5 dakika sonra ile 60 dakika sonra elde edilen EEG skorları arasında fark yokken (p>0.05), diğer gruplarda anlamlı düzelmeye görüldü (p<0.05). Travmadan 60 dakika sonra; kontrol grubu ile diğer gruplar karşılaştırıldığında kontrol grubunda, mannitol grubu ile % 3 ve % 7'lik HS grupları karşılaştırıldığında ise mannitol grubunda istatistiksel açıdan daha düşük EEG skorları elde edildi (p<0.05). % 3'lük ve % 7'lik HS grupları arasında travmadan 60 dakika sonra herhangi bir fark tespit edilmedi (p>0.05) (Tablo 2).

Tablo 1. Kalp hızı (KAH), ortalama arteriyel basınç (OAB), arteriyel oksijen (PaO₂) ve karbondioksit basıncı (PaCO₂), intrakranial basınç (İKB) değerleri (Ort \pm SS).

Çalışma Grubu	KAH (atım/dak.)	OAB (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	İKB (mmHg)
Grup I					
Travma öncesi	175.0 \pm 7.5	79.0 \pm 9.3	93.7 \pm 2.7	34.6 \pm 1.5	3.97 \pm 0.81
Travmadan 5 dak. sonra	186.1 \pm 6.0*	91.0 \pm 9.7*	93.5 \pm 1.4	34.2 \pm 2.4	10.36 \pm 2.06*
Travmadan 60 dak. sonra	179.8 \pm 6.9	75.0 \pm 5.8	90.4 \pm 1.8*	42.2 \pm 3.1*	8.13 \pm 5.74*†
Grup II					
Travma öncesi	175.8 \pm 11.0	77.9 \pm 5.3	93.8 \pm 2.4	33.9 \pm 1.8	3.98 \pm 0.95
Travmadan 5 dak. sonra	187.1 \pm 14.0*	89.1 \pm 6.1*	94.0 \pm 2.1	34.1 \pm 2.2	10.24 \pm 1.23*
Travmadan 60 dak. sonra	174.2 \pm 22.7*	70.2 \pm 3.8*	90.7 \pm 3.2*	41.8 \pm 2.4*	4.78 \pm 0.90†
Grup III					
Travma öncesi	173.2 \pm 12.9	78.8 \pm 9.4	93.5 \pm 2.2	34.2 \pm 1.5	3.75 \pm 0.64
Travmadan 5 dak. sonra	185.5 \pm 9.3*	92.6 \pm 6.1*	93.6 \pm 3.1	33.4 \pm 1.9	11.15 \pm 1.34*
Travmadan 60 dak. sonra	176.0 \pm 9.4	72.9 \pm 6.3	90.1 \pm 1.8*	42.4 \pm 2.1*	6.82 \pm 1.78*†
Grup IV					
Travma öncesi	176.6 \pm 6.3	78.9 \pm 2.8	94.0 \pm 3.2	34.5 \pm 1.8	4.00 \pm 0.74
Travmadan 5 dak. sonra	186.6 \pm 16.7*	89.8 \pm 8.0*	93.8 \pm 1.4	33.2 \pm 2.4	10.75 \pm 1.57*
Travmadan 60 dak. sonra	174.0 \pm 14.3	75.2 \pm 6.5	90.8 \pm 1.8*	40.8 \pm 2.7*	4.66 \pm 0.85†

Grup I = kontrol, Grup II = % 20 mannitol, Grup III = % 3 hipertonic salin, Grup IV = % 7 hipertonic salin. * p<0.05, travma öncesi değerle karşılaştırıldığında; † p<0.05, travmadan 5 dakika sonrası değerle karşılaştırıldığında; ‡ p<0.05, travmadan 60 dakika sonra Grup II ve grup IV karşılaştırıldığında.

Tablo 2. Elektroensefelogram (EEG) değerleri (Ort±SS).

Çalışma Grubu	Travma öncesi	Travmadan 5 dak. sonra	Travmadan 60 dak. sonra
Grup I	6,00±0,00	3,40±0,89*	3,60±0,55*
Grup II	6,00±0,00	4,25±0,71*	5,00±0,53*†¶
Grup III	6,00±0,00	3,83±0,98*	5,83±0,41†¶‡
Grup IV	6,00±0,00	4,00±1,26*	5,83±0,41†¶‡

Grup I = kontrol, Grup II = % 20 mannitol, Grup III = % 3 hipertonic salin, Grup IV = % 7 hipertonic salin. * p<0.05, travma öncesi değerle karşılaştırıldığında; † p<0.05, travmadan 5 ve 60 dakika sonrası karşılaştırıldığında; ¶ p<0.05 travmadan 60 dakika sonra Grup I ile karşılaştırılınca; ‡ p<0.05, travmadan 60 dakika sonra Grup II ile grup III veya grup IV karşılaştırılınca.

TARTIŞMA

Bir kafa travması hayvan modelinin, şiddetli beyin hasarı geçiren hasta populasyonunda gözlenen bütün patofizyolojik özellikleri ihtiva etmesi çok zordur. Hayvan modelleri genellikle kontüzyon, subdural hematoma, diffüz aksonal hasar gibi travmatik beyin hasarının belirli patofizyolojik özellikleri üzerine odaklanır. Böylece kontrollü deneysel laboratuvar şartları, bize spesifik patofizyolojik mekanizmaları hedefleyen tedavileri test etmek için ideal bir ortam hazırlar (8). Çalışmamızda travmanın yeterliliğini değerlendirmek ve standardizasyonu sağlayabilmek için, travmadan önce ve sonra EEG kayıtları alındı. Kullanılan mannitol, %3'lük ve %7'lik HS solüsyon dozları eşdeğer osmolar yük (5,5 mOsm / kg) içermektedir. Böylece bu üç tedavi rejimi standart olarak karşılaştırılmış oldu.

Berger ve ark. (9) tavşanlarda kriyojenik yaralanmalı ve epidural balon şişirmeli iki modeli kombine kullandıkları çalışmalarında; % 7,2 'lik HS' i 4 ml / kg, % 20 mannitolü ise 9 ml / kg dozunda kullanmışlar ve serebral sıvı içeriğini, mannitol ile lezyonlu sahada, HS ile lezyonsuz sahada daha düşük bulmuşlardır. Araştırmacılar her iki ajanın etki mekanizmalarının farklı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Qureshi ve ark. (10) deneysel intraserebral hemoraji modelinde eşdeğer osmolar dozlarda % 3'lük HS, % 23,4'lük HS ve mannitol ile yaptıkları çalışmada, % 23,4'lük HS'nin İKB' i en fazla düşürdüğünü gösterdiler. Uygulamadan 2 saat sonra ise sadece % 3'lük HS grubunda İKB üzerinde devam eden bir etki gözlemlenildi. Serebral perfüzyon basıncını uygulamadan 2 saat sonra mannitol ile karşılaştırıldığında %3 'lük HS grubunda daha yüksek saptadılar. Araştırmacılar çalışmalarının sonunda, fokal lezyonlarda ve kan beyin bariyerinin kısmen korunduğu durumlarda HS'nin etkilerinin daha iyi olabileceğini ve intraserebral hemoraji gibi belirli patolojilerde HS'nin mannitole tercih edilebileceğini ileri sürmüşlerdir. Gemma ve ark. (11) supratentorial lezyonlarda beyin ödemi ve İKB' i azaltmada % 7,5'lük HS'nin % 20 mannitol kadar etkili olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda yazarlar elektif intrakraniyal hipertansiyonlu olgularda hiponatremi riski dolayısıyla mannitole avantaj sağlamayacağı fikrini de savunmuşlardır. Ancak bu çalışmada solüsyonlar eşit osmolariteye sahip olmadığı gibi, iki ajanı direk olarak karşılaştırmaya imkan veren objektif belirleyiciler de yoktur.

Kafa travmalı olguların resüsitasyonunda temel amaç hipotansiyon ve hipoksiden kaçınmak üzerine odaklanmıştır (12). Kafa travmasından sonra gelişen bu istenmeyen olaylar, özellikle de birçok çalışmada mortaliteyi iki kat daha artıran hipotansiyon, hastanın prognozunu kötü yönde etkilemektedir (13,14). Prognozu etkileyen mekanizma kompleks olmakla birlikte, muhtemelen beyin hasarlı bölgesinin hipoperfüzyonundan kaynaklanan sekonder iskemi sonucunda olduğu sanılmaktadır (15,16). Aynı zamanda hayvan modelleri travmatik beyin hasarına hipotansiyon ilavesinin kan-beyin bariyeri geçirgenliğinde

artışa neden olduğunu da göstermiştir (17).

Çalışmamızda OAB ve KAH bütün gruplarda travmadan 5 dakika sonra travma öncesine göre muhtemelen strese bağlı sempatik yanıt sonucunda yükseldi. Çalışmamızın sonunda kontrol, %3'lük HS ve % 7'lik HS gruplarında OAB'ları travma öncesi bazal değere göre benzer iken sadece mannitol grubunda daha düşük tespit edildi.

Berger ve ark. (9) kriyojenik yaralanmalı ve epidural balon şişirmeli iki modeli kombine kullandıkları tavşan çalışmasında; 4 ml / kg dozda % 7,2 HS uygulamasından sonra, aynı dozda %20 mannitole göre plazma ozmolaritesi, kolloid osmotik basınç ve plazma Na⁺ 'unda geçici artış bulunmuştur. Sistemik kan basıncında ise HS grubunda yükselme, mannitol grubunda düşme eğilimi olduğu bildirilmiştir. Qureshi ve ark. (10) deneysel intraserebral hemoraji modelinde eşdeğer osmolar dozlarda %3 'lük HS, %23,4'lük HS ve mannitol ile yapılan çalışmada; OAB, %3 ve %23,4'lük HS gruplarında tedavinin uygulanmasından sonraki bütün periyotlarda, hematoma öncesi devreye göre anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Mannitol grubunda ise bazal OAB ile karşılaştırıldığında hiçbir dönemde anlamlı fark gözlemlenmişlerdir.

Hipertonic salin solüsyonlarının OAB' i düzeltme ve idame ettirebilme kabiliyeti kardiyojenik, septik ve hemorajik şokun, hem insan hem de hayvan modellerinde bildirilmiştir (18,19). Bu etki muhtemelen plazma volümündeki genişlemenin sonucu olabilir. Bu etki için ise izotonik resüsitasyonda görüldüğü gibi yüksek volüm infüzyonları gerekmez. Serebral ödemi ve yükselmiş İKB' i bulunan hastalarda aşırı volüm infüzyonları ödemi ve İKB' i daha attıracağı için önerilmemektedir (20,21).

Kafa travmasından sonra gelişen diffüz aksonal hasar travmaya bağlı mortalite ve morbiditenin nedenlerindedir. Bu yüzden diffüz aksonal hasarın şiddeti hastanın prognozunda önemli bir belirleyici faktör olmaktadır. Diffüz aksonal hasarın şiddeti EEG ve işitsel uyarılmış potansiyel gibi kantitatif tekniklerle değerlendirilebilir (22). Houlden ve ark. (6) tarafından kafa travmasının prognozunun belirlenebilmesi için somatosensoryel uyarılmış potansiyelleri kullanarak geliştirilen 6 dereceli bir skalayı Ögün ve ark. (5) EEG kullanarak modifiye etmişlerdir. Biz de ağırlık düşürme metodu kullanarak oluşturduğumuz kafa travması modelinde EEG' de oluşan değişikliklere mannitol, %3'lük ve %7'lik HS'nin etkilerini bu 6 dereceli skalayı kullanarak değerlendirdik.

Elektroensefalografi esas olarak kortikal aktiviteyi göstermekte olup somatosensoryel uyarılmış potansiyel gibi sadece sensoryel-motor korteksle kendini sınırlanamamaktadır. Ayrıca çalışmamızda kullandığımız Feeney'in kafa travması modelinde travma tam olarak sağ korteks üzerine uygulanmakta ve kortikal kontüzyon meydana getirmektedir. Bu nedenle biz çalışmamızda kortikal kontüzyonun şiddetini belirlemede EEG' nin oldukça değerli olduğu kanısındayız.

Sonuç olarak, kafa travmasından erken dönemde %7'lik HS solüsyonunun intrakraniyal hipertansiyonun tedavisinde mannitol

kadar etkili olduğu, mannitole göre hemodinamik parametreleri daha iyi koruduğu, travmaya bağlı gelişen EEG anormalliklerini de daha iyi düzelttiği gösterildi.

KAYNAKLAR

1. Bullock R, Word JD. Management of Head Trauma. In: Shoemaker W, Ayress S, Grenvick A (eds). Textbook of Critical Care. Third Edition. W. B. Saunders Company; 1995, 1449-56.
2. Shafi S, Diaz AR, Madden C, Gentilello L. Intracranial pressure monitoring in brain-injured patients is associated with worsening of survival. J Trauma 2008; 64: 335-40
3. Forsyth LL, Liu-De RX, Parker D, Rhoney DH. Role of hypertonic saline for the management of intracranial hypertension after stroke and traumatic brain injury. Pharmacotherapy 2008;28: 469-84
4. Feeney DM, Boyeson MG, Linn RT, Murray HM, Dail WG. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effects of contusions in the rat. Brain Res 1981;211: 67-77.
5. Ögün CÖ, Üstün ME, Duman A, Gürbilek M, Genç BO. Correlation between tissue lactate levels and electroencephalogram in evaluating the severity of experimental head trauma. Crit Care Med 2002;9: 30-6.
6. Houlden DA, Li C, Schwartz ML, Katic M. Median nerve somatosensory evoked potentials and the Glaskow coma scale as predictors of outcome in comatose patients with head injuries. Neurosurg 1990;27: 701-7.
7. Üstün ME, Gürbilek M, Ak A, Vatanssev H, Duman A. Effects of magnesium sulfate on tissue lactate and malondialdehyde levels in experimental head trauma. Intensive Care Med 2001; 27: 264-8.
8. Biros MH. Experimental head trauma models: a clinical perspective. Resuscitation 1991;22: 283-93.
9. Berger S, Schurer L, Hartl R, Messmer K, Baethmann A. Reduction of post – traumatic intracranial hypertension by hypertonic, hyperoncotic saline / dextran and hypertonic mannitol. Neurosurg 1995;37: 98-107.
10. Qureshi AI, Wilson DA, Traystman RJ. Treatment of elevated intracranial pressure in experimental intracerebral hemorrhage: Comparison between mannitol and hypertonic saline. Neurosurg 1999;5: 1055-63.
11. Gemma M, Cozzi S, Piccoll S, et al. Hypertonic saline fluid therapy following brain stem trauma. J Neurosurg Anesth 1996;8: 137- 41.
12. Chesnut RM. Avoidance of hypotension: Conditio sine qua non of successful severe head injury management. J Trauma 1997; 42: 4-9.
13. Kokoska ER, Smith GS, Pittman T, Weber TR. Early hypotension worsens neurological outcome in pediatric patients with moderately severe head trauma. J Pediatr Surg 1998; 33:333-8.
14. Pigula FA, Wald SL, Shackford SR, Vane DW. The effect of hypotension and hypoxia on children with severe head injuries. J Pediatr Surg 1993; 28: 310-6.
15. Schroder ML, Muilezaar JP, Kuta AJ. Documented reversal of global ischemia immediately after removal of an acute subdural hematoma. Report of two cases. J Neurosurg 1994;80: 324-7.
16. Graham DI. The pathology of brain ischemia and possibilities for threapeutic intervention. Br J Anaesth 1985; 57: 3-17.
17. Ito J, Marmarau A, Barzao P, Fatouros P, Corwin F. Characterization of edema by diffusion-weighted imaging in experimental traumatic brain injury. J Neurosurg 1996; 84: 97-103.
18. Riou B, Carli P. Hypertonic sodium chloride and hemorrhagic shock. Ann Fr Anesth Reanim 1990; 9: 536-46.
19. Walsh JC, Zhuang J, Shackford SR. A comparison of hypertonic to isotonic fluid in the resuscitation of brain injury and hemorrhagic shock. J Surg Res. 1991; 50: 284-92.
20. Gunnar W, Jonasson O, Merlotti G, Stone J, Barrett J. Head injury and hemorrhagic shock: studies of the blood brain barrier and intracranial pressure after resuscitation with normal saline solution, %3 saline solution and dextran 40. Surgery 1988;103:398-407.
21. Gunnar W, Merlotti G, Barrett J, Jonasson O. Resuscitation from hemorrhagic shock: Alterations of the intracranial pressure after normal saline, %3 saline and dextran 40. Ann Surg 1986;204:686-92.
22. Kane NM, Moss TH, Curry SH, Butler SR. Quantitative electroencephalographic evaluation of non-fatal and fatal traumatic coma. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1998;106:244-50.