

KAFA YARALANMALARININ TEDAVİSİ

G enel olarak trafik kazalarının kaynaklanan kafa yaralanmaları için Acil Bakım Servisi'ne yapılan başvurular görece fazladır. Nörolojik komplikasyonlar temel yaralanmadan ya da sonradan gelişen sekonder hasardan kaynaklanabilir. İlaç tedavisi sekonder hasarın şiddetini azaltmak amacıyla uygulanır ama etkileri tahmin edilemezdir. Sekonder hasar çoğunlukla artmış intrakraniyal basınç (ICP) sonucu ortaya çıkar ve ilaç tedavisinin ana hedefi budur. Mannitol ve frusemid gibi diüretikler ilk elden terapi için kullanılır. Bunu serebrovasküler dolaşım ve metabolizma üzerinde etkili sedatif ajanların kullanımı takip eder.

Şiddetli kafa yaralanmalarının diğer bir sonucu da nöbellerdir. Bu gibi durumlarda bazı hastaların tedavi edilmesi gerekebilir, birçok hastaya rutin bir şekilde profilaktik antikonvülzan ilaçlar verilir. Hipofiz bezinin ve hipotalamusun zarar görmesinden dolayı diabetes insipidus ortaya çıkabilir.

Birçok şiddetli kafa yaralanmasının prognozu henüz çok zayıftır ve daha faydalı sonuçlara sahip ilaçlar bulmak için araştırmalar sürdürülmektedir. Güncel çalışmalar oksijen serbest radikal temizleyicilerin daha iyi sonuç verdiğini ortaya çıkarmıştır ama sonuçlar henüz tatmin edici düzeyde değildir.

Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Batı dünyasında kırk yaşın altındaki insanların önemli ölüm nedenlerinden biri travmadır. En şiddetli kafa yaralanmaları çoklu travma ile ortaya çıkar. Travmatik kafa yaralanması tespit edilebilen tek yaralanma şeklidir. İngiltere'de yılda yaklaşık

100.000 kişi kafa yaralanmalarının tedavisi veya teşhisi için hastaneye yatmaktadır. Bu yaralanmaların 10.000'e yakını şiddetli yaralanmalardır. Her yıl 4.000 yaralıdan bir tanesi hayatını kaybetmektedir.

Kafa yaralanmaları çoğunlukla trafik kazaları sonucunda ortaya çıkar. Diğer sebepler arasında düşme, kavga ve iş kazaları vardır. Alkol ve uyuşturucu kaynaklı yaralanmalar da saptanmıştır.

Patofizyoloji

Kafa yaralanmalarından kaynaklı nörolojik komplikasyonlar ana hasarın kendisinden veya geçirmiş sekonder hasardan dolayı ortaya çıkabilir.

Ana Beyin Hasarı

İlk etkinin ortaya çıktığı anda meydana gelir ve genel olarak tedavi edilemez. Nüfuz eden, örneğin kurşun yaralanmaları, veya artan / azalan hasarlar sonucu bölgesel lezyon meydana gelir. Nüfuz eden hasar beyin beyaz maddesindeki aksonların kopmasıyla hemen ortaya çıkar. Nüfuz eden hasarın konküsyondan total bilinç kaybına kadar etkileri görülebilir.

Sekonder Beyin Hasarı

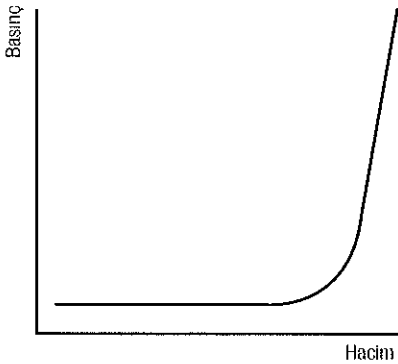
Ana hasarın tetiklediği gelişmeler takip eden gün ve saatler içerisinde serebral hipoksiye ve iskemiyeye yol açabilir. Beynin hipoksi ve iskemiyeye karşı çok hassastır; çünkü oksijen, glukoz ve yüksek enerjili fosfatları depolama kapasitesi çok düşüktür. Serebral iske mi hücre ölümine ve tedavi edilemez nörolojik fonksiyon kaybına yol açabilir. Sekonder beyin hasarının spesifik intrakraniyal sebepleri serebral ödem, büyük hematomlar, nöbet ve vaso-

spazmdır. Hipotansiyon ve hipoksi hasarı şiddetini arttıracaktır. Sekonder beyin hasarının en önemli sonucu artmış intrakraniyal basınçtır. Kan ve damar basıncının veya serebrospinal sıvının artmasına yol açan süreçler potansiyel olarak ölümcül olan artmış intrakraniyal basıncın yükselmesine sebep olur ve ilaç tedavisinin temel hedefini oluşturur.

Intrakraniyal kompartıman beyin, serebrospinal sıvı ve kandan oluşur. Normalde artmış intrakraniyal basınç 15 mmHg'nin altında olmalıdır. Intrakraniyal kompartımanın bölümlerinden birinin basıncı artarsa bu artmış intrakraniyal basıncı yükseltir. Bu durumda diğer kısımların birinde sabit bir basınca ulaşabilmek için dengeleyici bir basınç düşüşü gözlenir. Bu dengeleyici mekanizma sert kafa yaralanmalarında işlevsiz olabilir. Kafatası büyüyen bir beyne uyum sağlayamadığı için kritik bir hacme ulaşır. Intrakraniyal kompartımanın basıncı hızla artar ve beynin hemiasyonu ile birlikte ölüme yol açar.

İlk canlandırmayı takiben artmış intrakraniyal basıncın kontrolü tedavinin en önemli kısmını oluşturur. Artmış intrakraniyal basınç ile serebral kan akışı arasında yakın bir ilişki bulunur. Serebral perfüzyon basıncı (CPP) doğrudan serebral kan akışını (CBF) belirler ve bu yaklaşık olarak ana arteriyel kan basıncıyla (MAP) artmış intrakraniyal basınç arasındaki farka eşittir.

$$CPP = MAP - ICP$$



Yukarıdaki ilişkide artmış intrakraniyal basınçtaki bir artış veya ana arteriyel kan basıncındaki bir düşüş serebral perfüzyon basıncında, dolayısıyla serebral kan akışından düşüşe yol açar. Şiddetli kafa yaralanmasının tedavisinde serebral perfüzyon basıncı genel olarak 60 mmHg'nin üzerinde tutulur. Serebral perfüzyon basıncını bu düzeyde veya daha yukarıda tutabilmek için ana arteriyel kan basıncı titre edilir; buna rağmen 50 mmHg ile 120 mmHg arasında seyredebilir. Serebral perfüzyon basıncı 50 mmHg'nin altına düştüğünde serebral kan akışı bariz bir şekilde düşer. Eğer 20 mmHg'nin altına düşerse kan akışının durması gerekir. Kafa yaralanması olan hastaların farmakolojik tedavisi artmış intrakraniyal basıncı düşürmeyi ve serebral perfüzyon basıncını gerekli düzeyde tutmayı içerir.

Klinik Göstergeler / Belirtiler ve Semptomlar

Hastaneye kabul edilen yaralı hastalar uyanık ve bilinçli olabilecekleri gibi tamamen tepkisiz de olabilirler. Hafif kafa yaralanmaları baş dönmesine, sersemleşmeye, baş ağrısına, mide bulantısına ve kusmaya yol açabilir. Daha ciddi kafa yaralanmalarının göstergeleri ise amnezi, artan baş dönmesi, şiddetli baş ağrısı, eklemelerde güçsüzlük veya parastesi, kulaklar veya burundan CSF akıntısı ve nöbetlerdir. İlk geldiklerinde bilinci açık olan hastalar çok dikkatli izlenmelidir çünkü sekonder hasarla birlikte bilinçlerini yitirebilirler (örneğin hematom oluşumu, serebral ödem ortaya çıkması).

Ölçümler

Nörolojik fonksiyon genel olarak Glasgow Koma Ölçeğine (GCS) göre değerlendirilir. (Tablo 15.1). Buna göre 3-8 arası şiddetli kafa yaralanmasının, 9-12 arası orta şiddette kafa yaralanmasının göstergesidir. 15 normal olarak kabul edilir. Bu değerlendirme nörolojik fonksiyonu düzeltmeye başlayacak sedatifler ve kas gevşeticileri kullanılmadan yapılmalıdır. Göz hareketleri ve ışığa

Tablo 15.1 Glasgow Koma Ölçeği

Değerlendirilen fonksiyonlar	Tepki	Skor
Gözler açık	Spontane	4
	Sözlü komuta	3
	Acıya	2
	Tepki yok	1
En iyi motor tepki Sözlü komuta Acı veren uyarıcıya (ağrıyan yere basınç)	Uyuyor	6
	Acıyı lokalize ediyor	5
	Esneklik yokluğu	4
	Anormal esneklik	3
	Uzatma	2
	Tepki yok	1
	En iyi sözlü tepki (Gerekli olduğu takdirde hastaları acı veren bir uyarıcıyla uyarmak)	Yönelmiş ve konuşuyor
Yönelmemiş ve konuşuyor		4
Uygunuz kelimeler		3
Anlaşılmayan sesler		2
Tepki yok		1
Toplam		

verilen gözbebekleri tepkileri kaydedilmelidir. Şiddetli kafa yaralanmalarında genel olarak bilgisayarlı tomografi taraması uygulanır. Diğer göstergeler arasında bilincin azalması ya da tamamen kaybolması, nöbetler, CSF (serebrospinal sıvı) akıntısı, yayılmış yaralar ve kafatası ezilmesi de vardır. Tomografi serebral ödem veya büyük lezyonlar (örneğin hematom) olup olmadığını tespit eder. Bu arada diğer radyografi yöntemleriyle omurluk zedelenmesi veya kafatası ezilmesi olup olmadığı incelenmelidir. Yapılması gereken diğer ölçümler ise serum üre ve elektrolitler, arteriyel kan gazı analizi, kandaki alkol yoğunluğunun belirlenmesi ve ilaçlar için ürin oranının takip edilmesidir.

Glasgow Koma Ölçeği'ne göre değerleri 8'den aşağıda olan ve anormal tomografi bulgularına sahip hastaların artmış intrakraniyal basınçları

stürekli olarak monitörlerle takip edilir. Bu artmış intrakraniyal basıncının yükselmesi hızlı bir şekilde tedavi edilmesini sağlar. Eğer sadece klinik belirtilere bakılırsa tedavinin gecikme olasılığı artar.

Hastaların Tedavisi

İlk kardiyorespiratuar stabilizasyonun uygulanmasından sonra temel amaç serebral canlanmayı sağlamaktır. Hipoksiyi engellemek, artmış intrakraniyal basıncı düşürüp dengede tutmak, nöbetleri tedavi etmek ve serebral metabolizmanın serebral iskemi riskini minimize edebilmek için uygun serebral perfüzyonun ve oksijenasyonun sağlanması gerekir.

Genel Tedavi

Kan basıncının artmamasına dikkat edilmelidir, hipotansiyon iskemiyeye yol açabilir. Hipertansiyon

İse artmış intrakraniyal basıncı ve serebral kan akışını artırabilir. Hipertansiyona kıyasla hipotansiyona daha çok rastlanır. Osmolariteyi dengeleyip canlandırma için öncelikle sodyum içeren izotonik sıvılar verilmelidir (örneğin %0.9'lık sodyum klorür; jelatinler ve esterleşmiş nişasta). Serebral ödem oluşabileceğinden dolayı hipotonik çözeltilerden kaçınmak gerekir. Dekstroz çözeltileri sadece hipoglisemi oluşumunda ya da diabetes insipitustan kaynaklı hipernatreminin tedavisinde kullanılmalıdır. Fareler üzerindeki kullanımdan zayıf sonuçlar elde edilmiştir. Bazı durumlarda, özellikle uyku hapları kullanan hastalar için, kan basıncını dengeleyebilmek için vazopresörler gerekli olabilir.

Artmış İntrakraniyal Basıncın Düşürülmesi

Serebral kan ve beyin damarları hacminin düşürülmesi ve beyin daha az oksijen tüketmesi için bazı stratejiler uygulanabilir:

- Hiperventilasyon
- Diüretik terapisi
- Sedasyon

Hiperventilasyon

Hiperventilasyon arteriyel PaCO₂ düşüşüne yol açar. Merkezi sinir sistemi içinde PaCO₂ azalması intrakraniyal kompartman içinde kan hacmini düşüren vazokonstriksiyona neden olur ve dolayısıyla artmış intrakraniyal basıncı düşürür. Hiperventilasyon yoluyla yaklaşık 3 kPa civarına çekilen PaCO₂ artmış intrakraniyal basıncı düşürür fakat etkisi genel olarak kısa sürelidir (6 ile 24 saat arası), ayrıca araştırmalar yetersiz oto regülasyondan dolayı beyinde aynı etkiye sahip olmadığını göstermektedir. Serebral kan akışı bazı bölgelerde artırılabilir fakat bu beyin bazı bölgelerinde iskemiyeye yol açabilir. Bazı çalışmalar hiperventilasyon yoluyla PaCO₂ düşüşünün daha kötü sonuçlar da alınabileceğini göstermiştir. Ağır hiperventilasyon (PaCO₂ < 3.3 kPa) uygulamasından kesinlikle kaçınılmalıdır. Orta dereceli hiperventilasyon kısa süreli bir önlem olarak uygulanmalı ve serebral perfüzyon / oksijen satürasyonu yakından izlenmelidir.

Pozisyon

Eğer mümkünse hastalar serebral toplardamar drenajını arttırmak için 30 derecelik açıyla yatırılarak tedavi edilmelidir.

Diüretikler

Diüretikler beyindeki su miktarını azaltmak için kullanılırlar ve dolayısıyla intrakraniyal kompartmanın toplam hacmini düşürürler.

Mannitol en sık kullanılan diüretik ajandır. Mannitol sorbitalin izomeridir ve tam olarak metabolize olmamıştır. Plazma osmolaritesini artırır ve osmotik diürezis üretir beyinle plazma arasındaki osmotik dengeyi sağlar. Mannitol CSF üretimini düşürerek intrakraniyal hacmi düşürebilir ve serebral ödemin ortaya çıkmasında etkili olan serbest radikallerin temizlenmesinde yardımcı olabilir.

Mannitol dozlarının uygulanması 0.25 ile 1 g/kg arasında değişmekle birlikte 4 ile 8 saatte bir 15 ya da 30 dakika süresince yapılmalıdır. Genel olarak uygulanan doza 0.25 ile 0.5 g/kg arasındadır. On beş dakika içerisinde artmış intrakraniyal basınç düşmez ve diürezis 1 ile 4 saat arasında etkisini sürdürür. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar tamamlanmış bir kan-beyin bariyerinin gerekli olmadığını çünkü mannitolün bariyer olmadığı zaman hala beyin dehidratasyonunu sağladığını göstermiştir. Mannitol alan hastaların serum osmolaritesi izlenmelidir çünkü osmolalite 320 mOsmol/kg altına düşerse etkisini yitirir ve renal yetmezliğe sebep olabilir.

Bazen en çok 1 mg/kg dozunda frusemid, artmış intrakraniyal basınç üzerinde daha uzun süreli ve güçlü bir etki yaratabilmek için mannitol ile birlikte kullanılır. Diüretik etkilerinin yanı sıra, frusemid CSF (serebrospinal sıvı) oluşumunu dizgileyebilir ve kan-beyin bariyerindeki sıvı akışını azalatabilir.

Sedasyon

Şiddetli kafa yaralanması geçiren hastaların ameliyat ve artmış intrakraniyal basıncın tedavisi için genel olarak sedasyon ve ventilasyona ihtiyacı vardır. İdeal olarak, bu hastalarda kullanılan sedatif

ajanlar düşürülmüş oksijen alımını işlevli hale getirmek için oksijenin serebral metabolik hızını (CMRO₂) ve serebral kan hacmi ile artmış intrakraniyal basıncı düşürmek için fazla serebral kan akışını azaltmalıdır. Benzodiazepinler (midazolam) ve opioidler (morfin, alfentanil, fentanil) ilk müdahale için kullanılacak ajanlardır ama uzun süreli kullanımda etkili olurlar. Uzun süre kullanmadan etkili olan ve nörolojik değerlendirmeyi mümkün kılan propofol artmış intrakraniyal basıncın tedavisinde kullanılır. Sedatif ajanların serebrovasküler parametreler üzerindeki etkisi **Tablo 15.2'**de gösterilmiştir.

Eğer artmış intrakraniyal basınç konvansiyonel sedatiflerle kontrol edilemiyorsa ne kadar faydalı olduğu tartışmalı olan barbiturat tedavisi düşünülebilir. Barbituratlar artmış intrakraniyal basıncı düşürür ve aynı zamanda serebral perfüzyon basıncını artırır. Ayrıca serebral koruyucu etkileri vardır. Serebral metabolik debi ve serebral kan akışı üzerindeki faydalı etkilerinin yanı sıra barbituratlar kötü bir şekilde perfüze olmuş bölgelere kan akışını durduracak ve iskemiyi engelleyecek serebral vasküler resistansını artırır. Diğer olası sonuçlar zarin stabilizasyonu ve serbest radikallerin temizlenmesidir. Bazı çalışmalar laktat oranlarında bir düşüş olduğunu ve pentobarbiton verilmesiyle birlikte glutamat ve aspartat gibi uyarıcı amino asitlerin zarar görmüş beyinden temizlendiğini göstermektedir.

Tablo 15.2 Sedatif ajanların serebrovasküler parametreler üzerindeki etkisi

	CMRO ₂	MAP	ICP	CBF	CPP
Tiyopenton	↓	↓	↓	↓	↓
Propofol	↓	↓	↓	↓	↓
Midazolam	↓	?	?	?	?

CBF= serebral kan akışı; CMRO₂= serebral metabolik hız; CPP= serebral perfüzyon basıncı; ICP= artmış intrakraniyal basınç; MAP= ana arteriyel kan basıncı

İngiltere'de en çok kullanılan sedatif ajan tiyopentondur. Artmış intrakraniyal basıncın titre edilmesi için 1.5 ile 3.5 mg/lık bolus ve takiben maksimum 6 saat 4-6 mg/sa'lik infüzyon şeklinde tiyopenton kullanılır. Tiyopenton doza bağlı vazodilatasyon (sistolik ve diyastolik kan basıncını düşürerek), düşük kan dolaşımına ve yüksek kalp atışına yol açabilir. Genel olarak vazopresörlerin kullanımını ana arteriyel kan basıncı ve serebral perfüzyon basıncını azaltmak için gereklidir; özellikle de hastalara daha önce diüretik terapi uygulanmışsa. Tiyopentonun ilk etkileri kısa sürelidir ve ilacın yağlı dokuya dağılmasıyla birlikte yok olur. Fakat uzatılmış infüzyonlarla birlikte saklananlar satüre olur ve yavaş hepatik metabolizmadan dolayı eliminasyon yavaşlar. Tiyopentonun yağ dokularından çıkması gecikebilir; infüzyonun kesintiye uğraması nedeniyle sedatif etkilerin yok olmaya başlamasından birkaç gün önce gerçekleşebilir. Bu durum tedavinin kesilmesi veya beyinsapı testlerinin uygulanmasına karar verilmesi açısından bir dezavantaj oluşturur. Gerekli olduğu takdirde tiyopentonun düzeyi izlenebilir ve uzatılmış sedasyonun nedenlerinin farklılaştırılması açısından faydalı olabilir.

Kortikosteroidler

Kortikosteroidlerin kafa yaralanmalarındaki serebral ödemler için faydalı olduğuna dair bir bulgu yoktur. Fakat yüksek dozda kullanılan metilprednisolon akut omurilik yaralanmalarında faydalı sonuçlar verdiği görülmüştür.

Diğer Değerlendirmeler

Trauma Sonrası Nöbetler

Şiddetli bir kafa yaralanmasından sonra travma sonrası nöbetler ortaya çıkar. Akut safhasında nöbetler beyindeki metabolik aktiviteyi arttırır. CMRO₂ artması iskemiyeye, serebral kan akışını artması ise artmış intrakraniyal basıncın yükselmesine neden olabilir. Uzun vadede epilepsinin taburcu edilen hastalar için önemli sonuçları olabilir.

Nöbetleri erken (ilk yaralanmadan itibaren yedi gün içinde gerçekleşenler) ve geç (yaralanma sonrasındaki yedi günden sonra ortaya çıkanlar) nöbetler olmak üzere ikiye ayırabiliriz. Travma sonrası nöbetlerin tekrarlama oranı yaklaşık %15'tir; tekrar sıklığı yaralanmanın şiddetine paralel olarak artar. Diğer risk faktörleri kafatası ezilmesi ve intrakraniyal hematom oluşumudur.

Nöbetler ağırlaştığı ölçüde genel olarak benzodiazepinlerle tedavi edilir, bunu takiben serebral metabolik debi üzerindeki etkileri azaltmak fenitoin yüklemesi yapılır. Dayanıklı nöbetlerin tedavisinde ise tiyopenton kullanılabilir.

Travma sonrası nöbetler için profilaksi hayli farklı sonuçlar doğurabilir ve bütün merkezlerde kullanılmaz. Genellikle yukarıda belirtilen risk faktörleri söz konusu olduğu zaman kullanılması gerekebilir. Minimal sedasyona neden olduğu için en sık kullanılan profilaktik antikonvülzan fenitoin'dir. Ayrıca karbamazepin de kullanılır. Her ikisi de travma sonrası nöbetleri engellemek için etkilidir ve tekrar sıklığını % 60'a kadar düşürür. Gelişigüzel seçilmiş 404 şiddetli kafa yaralanması geçirmiş hastadan oluşan iki kapalı grupta yapılan bir çalışma yaralanmadan sonra 24 saat içinde verilen fenitoin veya plasebonun hayli etkili olduğunu ve bir yıl boyunca travma sonrası nöbetleri ortadan kaldırdığını ortaya koymaktadır. Kontrol grubundaki hastalara plasebo verilmesinden sonra tekrar sıklığının % 14.2'ye, fenitoin kullanan hastalarda ise tekrar sıklığının % 3.6'ya düştüğü gözlemlenmiştir. Fakat her iki grubun hastalarında da sonradan ortaya çıkan geç nöbetlerin sıklığında herhangi bir düşüş gözlemlenmemiştir (fenitoin grubunda % 21, plasebo grubunda %15); bu sonuç profilaktik antikonvülzan terapinin yaralanmadan sonra sadece yedi gün boyunca sürdürülmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca nöbet sıklığının uzun vadede artacağı ama uzun süreli fenitoin ya da karbamazepin kullanımının zararlı nöro-davranışsal yan etkilerinin olmadığı belirtilmektedir.

Terapinin ne kadar süreyle uygulanacağını birimler arasında değişiklik göstermektedir. Sınırlı destekleyici

sonuca rağmen profilaktik antikonvülzanlar asemptomatik hastalara en az 3 ile 6 ay boyunca verilmektedir.

Diabetes insipidus

Şiddetli kafa yaralanması geçiren hastalarda hipotalamusun veya hipofiz ekseninin zedelenmesi veya basınca maruz kalması sonucu geçici diabetes insipidus baş gösterir. Ürün miktarı çok fazla ise desmopresin ile tedavi edilebilir.

Yeni Gelişmeler

Şiddetli kafa yaralanmalarının tedavisinde çok az sayıda ilaç etkili sonuçlar yaratabilmiştir. Buna mukabil tedavinin etkili bir hale getirilebilmesi için birçok terapötik alanda araştırmalar yapılmaktadır. Sekonder hasarın oksijen serbest radikallerin ortaya çıkmasıyla ilgili olduğu ve serbest radikal temizleyicilerin ve antioksidanların daha iyi sonuç verebileceği belirtilmektedir. Kafa yaralanmasının akut tedavisinde kullanılan birçok ajanın (örn. mannitol, barbituratlar) etkisinin serbest radikalleri temizleyici etkileri vardır. Son olarak serbest radikalleri temizleyen süperoksit dismutazın türevi olan pegorgoteinin terapötik etkileri II ve III seviye için incelenmiştir. II seviye için sonuçlar umut vericidir; plasebo ile karşılaştırılınca 3 ile 6 ay için daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Aynı sonuçlar III seviye için geçerli değildir.

Steroid bazlı bir antioksidan olan tirilazad III seviye çalışmaları için incelenmiş fakat sonuçlar olumlu değildir. Bu durum kısmen metodolojik problemlerden kaynaklanabilir ve araştırma sürmektedir.

Nöronlara olan kalsiyum akışı aksi nörolojik sonuçlara yol açabileceği için kalsiyum kanal blokörlerinin faydalı olabileceği düşünülmektedir. Nifedipin ile yapılan denemeler travmatik subaraknoid hemoraji tedavisinde faydalı olmuştur fakat bu durum diğer kafa yaralanmaları için geçerli değildir.

Eczacı Tedavi Planı

Genel farmakolojik bakım planına ek olarak aşağıdaki alanların takip edilmesi ve tavsiye alınması gerekir:

- Sıvı dengesi (ve diüretiklere verilen tepkiler) (bkz. Bölüm 8)
- İntravenöz sıvısının seçimi
- Artmış intrakraniyal basınç ve sedasyonun etkileri (bkz. Bölüm 2)
- Kan basıncı ve vazopresörlere ihtiyaç olup olmadığı (bkz. Bölüm 9)
- Barbiturat seviyeleri
- Antikonvülzanların kullanılması ve dozağı
- Ürün verimliliğı (diabetes insipidus gelişimi için bkz. Bölüm 12)

