

Konuşmacı Metni

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2022;15(Özel Sayı-1, 21. Mersin Pediatri Günleri):57-62

Çocuklarda kafa içi basınç artışı sendromu ve tedavisi Syndrome of increased intracranial pressure in children and its treatment

 Mehmet ALAKAYA¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım BD, Mersin, Türkiye

Kafa içi basınç artışı sendromu patofizyoloji

Kafatası genişleme özelliği olmayan, sert ve hacmi sabit bir yapıdır. Kafa içindeki doku ve sıvıların toplam hacimleri de sabittir. Bu boşluğun beyin parankimi %80, beyin omurilik sıvısı %10 ve kan %10 unu doldurmaktadır. Kapalı sert bir yapıda olan beynin hacim ve basınç dengesi sürekli korunmaya çalışılır ki bu denge veya kural Monro-Kellie doktrini olarak bilinir. Sıvılardan herhangi birinin hacminin artması veya kafa içinde yer kaplayan bir kitlenin gelişmesi, intrakranial basınç (İKB) artışına neden olur. Normal serebral otoregülasyonu olan beyin ilk olarak bunu beyin kan akımını azaltarak, beyin omurilik sıvısı (BOS) hacmini azaltarak kompanse etmeye çalışır. Ancak ne zaman otoregülasyon mekanizmaları bozulur kitle veya ödem kompanzasyon sınırını geçerse artık kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) belirginleşerek kliniği kötüleştirir ve herniasyon ortaya çıkar. Normal kafa içi basınç yenidoğanda 0.7-1.5 mmHg, süt çocuğunda: 1.5-6 mmHg, büyük çocukta: 3-7.5 mmHg; KİBAS demek için 8 yaş üstünde: 20 mmHg, 1-8 yaşta: 18 mmHg, 1 yaş altında: 15 mmHg intrakranial basınç olmalıdır. İKB artışının en sık sebebi travmatik beyin hasarıdır. Ayrıca tümör, hidrosefali, beyin ödemi, hematoma, menenjit, ensefalit kafa içi basınç artışına neden olabilecek diğer etkenlerdendir. İKB yi arttıran bazı fizyolojik durumlarda söz konusudur. Ağrı, anksiyete,

öksürük, entübe hastada endotrakiyal aspirasyon, ateş bunlara verilebilecek örneklerdir. Travmatik beyin hasarında KİBAS patofizyolojisinde hasarlanma iki önemli basamak olarak karşımıza çıkar. Primer hasarlanma ve sekonder hasarlanma. Primer hasarlanma herhangi bir şekilde olay anında gerçekleşen kanamalar, kontüzyon, fraktür ve diffüz aksonal yaralanmalardır. Sekonder hasar ise primer hasar sonrasında hipoksi, ağır hipokarbi ve hiperkarbi, hipotansiyon, hipertermi, elektrolit bozuklukları, ekstatör aminoasitler nedeniyle ortaya çıkan durumlardır. Sekonder hasarlanmanın en büyük sonucu iskemi oluşumudur. Aslında KİBAS tedavisinin en önemli etkisi bu iskemi oluşumunun önlenmesidir. İskemi oluşumu önlenmesi için sekonder hasara neden olabilecek etkenleri düzenlemek gerekir. Bu açıdan hipotansiyona, hipertermi ve aşırı hipotermiye izin vermemek, elektrolit balansına dikkat edilmelidir. İskemi açısından beynin perfüzyonunun korunması ayrı bir önem taşır. Beyin kan akımı 50-60 ml/dk/100 gr beyin dokusuna karşılık gelir. Beyin kan akımı düzenlenmesinde sistemik kan basıncı ve vasküler otoregülasyon rol alır. Beyin kan akımı serebral perfüzyon basıncının beyin damar direncine oranıdır. Beyin Perfüzyon Basıncı ise ortalama arteriyel basınç ile intrakranial basınç arasındaki farktır.

Yazının geliş tarihi: 26.03.2022

Yazının kabul tarihi:26.03.2022

Sorumlu Yazar: Mehmet Alakaya, Doktor Öğretim Üyesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Mersin, Tel: 0324 2410000, E-posta: drmehmetalakaya@gmail.com

Beyin perfüzyon basıncını normal veya bir miktar üst sınırdaki tutmak istiyorsak artmış bir İKB de ortalama arteryel basıncı yüksek tutmak gerekir. KİBAS ta kan basıncının düşük olması demek beyin perfüzyon basıncının düşmesi ve iskemik hasarın artması demektir. Tedavilerin büyük bir kısmının amacı beyin perfüzyonunun azalmasına engel olmak ve otoregülasyonun devamlılığını sağlamak olduğu söylenebilir.

KİBAS klinik belirti ve bulguları

Yaşa göre değişkendir. Fontanel ve sütürleri açık olan yenidoğan ve süt çocuğunda fontanel gerginliği ve kabarıklığı, baş çevresinde hızlı büyüme saptanırken, kliniğe letarji, kusma, 6. kranial sinir paralizisi, batan güneş manzarası olarak yansır. Klinik bulgular bu yaşta sütürlerin açık olması nedeniyle İKB yüksek olduğunda genişleyebilen bir kranium olması nedeniyle geç yansıyabilir. En erken bulgu baş çevresi artışı ve fontanel gerginliğidir. Büyük çocuklarda baş ağrısı, kusma, papil ödemi saptanır. Uzun süreli intrakranial basınç artışında bilinç ve mental değişiklikler, apati, ilgisizlik, huzursuzluk uyarılara yanıtsızlık, davranış değişiklikleri görülebilir. Beyin sapı etkilenmesi sonucu Cushing triadı denilen bradikardi, arteryel hipertansiyon, solunum değişiklikleri ile klinik belirtiler olabilir. KİBAS baş ağrısı intrakranial arter gerilmesi ve yer değiştirmesi nedeniyle olur. Ani postür değişiklikleri, venöz basıncın artmasına neden olan ıkınma, öksürük, defekasyon ve miksiyon sırasında artar, uykudan uyandırır, tekrarlayıcı ve lokalize, sıklığı ve şiddeti zamanla artar. Kusma tekrarlayıcı, projektıl, besinlerle ilişkisiz bulantı genellikle eşlik etmez karakterdedir. Papil ödem patogenezi açık olmamakla beraber artmış BOS basıncının santral retinal vende oluşturduğu staz ve vasküler konjesyon sorumlu tutulmaktadır.

KİBAS hastasının değerlendirilmesi

KİBAS hastalarını değerlendirirken önceliğimiz kardiyopulmoner stabilizasyonu sağlamak olmalıdır. Yeterli kan basıncı ve ventilasyonun sağlanması kardiyopulmoner stabilizasyonun ilk adımı için yeterlidir. Bu düzenlenebilmiş ise sonraki adım beyin tomografisi veya görüntüleme yöntemlerinin yapılabilmesi olmalıdır. Hasta

ile ilk karşılaştığımızda pediatrik değerlendirme üçgeni ile başlayıp, birincil, ikincil ve üçüncül bakıları sağlamalıyız. Bütün değerlendirmeler süresince hastanın servikal stabilizasyonu yapılmalıdır. Hastanın saturasyonu iyi olsa dahi oksijen desteği verilmelidir. İki sorunun cevabı aranmalıdır. Hasta solunumunu idame ettirebiliyor mu? Solunum için ek desteğe ihtiyaç var mı? Bu sorulara cevap evet ise oksijen ile devam edilebilir. Ancak, refrakter hipoksi, hipoventilasyon, Glasgow koma skoru ≤ 8 , apne, havayolunu koruyucu refleksi yok ise, akut herniasyon düşünülüyorsa hemen entübe edilmelidir. Entübasyonun İKB'yi arttıracakını unutmamalıyız. Bu esnada iyi bir analjezi, sedasyon mutlaka sağlanmalıdır. Bunun içinse son kılavuzlar Fentanil ve Pentobarbital önermektedir. Ketamin halen önerilmiyor. Hastanın dolaşımını takip ederken yeterli serebral perfüzyon sağlanmalı, iskemik hasar önlenmelidir. Normal sıvı dengesi sağlanmalı, aşırı sıvı verilmemeli (beyin ödemi artırabilir), izotonik sıvılar kullanılmalıdır. Hipotonik sıvıların beyin ödemi ve hücre hasarını arttırabileceği unutulmamalıdır.

KİBAS tanısı

KİBAS tanısında altın standart İKB monitorizasyonu ile kafa içi basıncın rakamsal olarak ölçülmesidir. Ancak son zamanlarda uygulamada ciddi sorunlar ortaya çıktığını görmekteyiz. Bu sorunlar malzeme tedariki, endikasyon koyamama ve teknik donanım eksikliği başta sayılabilir. İKB monitorizasyonu yanısıra nörogörüntüleme, nöromonitorizasyon ve non invaziv yöntemlerle KİB tahmin edilmeye çalışılmaktadır. İKB monitorizasyonu son kılavuzlarda halen altın standart. Ayrıca İKB izleminin hastaya göre karar verilmesini, yarar görmesini beklediğimiz hasta gruplarında kullanımının daha doğru olduğu ve daha iyi sonuçlar için non invaziv yöntemler ile birlikte kullanımı önerileri ağır basmaktadır. Nörogörüntüleme olarak bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) beyin ödemi saptaması, İKB artışının nedenlerinin gösterilmesi (Tümör, kanama...), tedaviye yanıtın takibi açısından yapılmalıdır. Ancak BT normal olsa da İKB yüksek olabileceği unutulmamalıdır.

Son kılavuz BT'nin sürekli belli aralıklarla tekrarlanması önermiyor, daha çok nörolojik bulgularla karar verilmesini önermektedir. Diğer bir nörogörüntüleme kranial manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile yapılabilir. MR bize beyin ödemi, optik sinir çap ölçümü ile indirek yoldan İKB artışını gösterebilir. Son yıllarda yurtdışı kaynaklarda MR-ICP olarak kısaltılan ve fizyolojik değişkenler ile İKB ölçümü yapılabileceğini öngören bir nörogörüntüleme yöntemi tartışılmaktadır. Ayrıca İKB ölçümünde kullanılan bazı non invaziv yöntemler ile ilgili birçok çalışma mevcuttur ancak kılavuzlarda halen kullanılabilirlikleri konusunda net bir öneri bulunmamaktadır. Bu yöntemler; Optik sinir kılıf çapı ölçümü, Pupilometre, NIRS, Venöz Oftalmodinamometri, Timpanik membran değişimi, Tonometri, Otoelastisite, Oto akustik emüsyon, Transkraniyal doppler USG, EEG, Ant. Fontanel basınç monitorizasyonu olarak sıralanabilir. Son dönemlerde optik sinir kılıf çapı ölçümü ve NIRS ile ilgili çalışmaların arttığını görmekteyiz ancak İKB tahmininde halen kullanılabilirlikleri tartışmalıdır ve kılavuzlarda yer almamaktadırlar.

KİBAS tedavisi

KİBAS tedavisinin temel amacı patofizyolojik mekanizmalara engel olarak iskemik hasarı engellemek, serebral perfüzyonun sağlanması ve devamını desteklemek, İKB yi düşürmektir. Eğer altta yatan kafa içi basınç artışına neden olan kitle, abse, hidrosefali gibi cerrahi olarak düzeltilebilecek nedenlerde bu sebebe yönelik tedavi yapılmalıdır. Genel tedavi yaklaşımı olarak vital bulguların yakın takibi özellikle vücut ısısı ve tansiyon arteryel ölçümü saatlik izlem yapılmalıdır. Hipotansiyon, hipertermi, hipoksi, hiperkapni elektrolit bozuklukları sekonder hasarlanmayı engellemek için önlenmelidir. Hastada övolemi sağlanmalı (hipovolemi ve hipervolemiden kaçınılmalı). Bu açıdan sıkı kan gazı takipleri ve elektrolit izlemi yapılmalıdır. Büyük çocuklarda hidrasyon kan şekeri normal ise saf izotonik solüsyonlarla sağlanabilir. Ortalama arteryel basınç düşük ise gerektiğinde vazopressör tedavi eklenebilir.

Vücut ısısı

Vücut ısısı ile ilgili travmatik beyin hasarlı hastalarda orta derece hipotermi (32-34 °C) önerilmiştir. Hasta ısıtılmasının 12-24 saatte 0.5-1 °C olmasının uygunluğu vurgulanmıştır. Travmatik beyin hasarında hipotermi önerisinin altında yatan neden hipotermi yapılmasının metabolizma hızını azalttığı, inflamasyonu azalttığı, beyin hücre ölümünü azalttığı ve akut nöbet ile oluşan hasarlanmayı azaltması olarak söyleyebiliriz. Bir derece vücut ısısının artması metabolik hızı %10-15 civarında artırıyor ve enflamasyonun daha da yükselmesine neden oluyor. Birçok merkezde soğutma cihazları olmakla birlikte olmayan ünitelerde ve hastanelerde en azından travmatik beyin hasarlı hastalarda hipotermi yapılamıyorsa hipertermi kesinlikle önlenmelidir. Antipiretik tedaviler ve soğuk uygulamalar bu konuda kullanılabilir.

Baş elevasyonu ve baş pozisyonu

Baş elevasyonu ve baş pozisyonu genel önlemler içinde sayılabilecek önemli bir uygulamadır. Travmatik beyin hasarı ve KİBAS hastalarında hastaların yatar iken baş orta hatta tutulması serebral perfüzyonun eşit olabilmesi açısından önemlidir. Baş elevasyonu konusunda çalışmalar göstermiştir ki hastalarda 30-45 derecelik bir elevasyon veya baş yüksekliği serebral perfüzyonu bozmadan optimal İKB düşüklüğünü sağlamıştır.

BOS drenajı

İntrakranial basıncın düzenlenmesinde serebral otoregülasyon kan akımı ve BOS düzeylerinde değişiklik yaparak sağlanır. Ancak otoregülasyon bozulduğu için beyinde hacim azlığına yol açabilmek için BOS drenajı düşünülebilir. BOS drenajı ekstraventriküler drenaj (EVD) sistemi ile sağlanabilir ancak hastaya EVD açılacak ise bunun İKB monitorizasyonu aracılığı ile yapılması daha doğru olacaktır. Travmatik beyin hasarı ile ilgili son kılavuzda İKB monitorizasyonu yapılıyorsa BOS drenajının İKB artışında kullanılabileceği belirtilmiştir. Ancak lomber ponksiyon ile yapılan BOS drenajı önerilmemektedir.

Hiperosmolar ajan kullanımı

Temel olarak KİBAS tedavisinde beyin ödeminin azaltılmasında rol almaktadırlar. Bu aşamada mannitol, %3 hipertonic salin ve %23.4 hipertonic salin tedavileri yer alır. Amaç beyin ödeminin uzaklaştırılmasıdır. Beyin parankiminde interstisyel aralıktaki sıvıyı damar içine çekerek sistemik dolaşıma katılmasını sağlayarak bu görevi yaparlar. Mannitol yıllardır bu amaçla kullanılan ajanlardan birisidir. Etkisi çabuk başlar ve saatlerce sürebilir. Parankimde bulunan sıvının sistemik dolaşıma girmesini sağlayan osmolarite farklılığına neden olur. 6-8 saat aralıklar ile 0.25-1 gr/kg intravenöz olarak uygulanır. Mannitol kullanımında en önemli dikkat edilmesi gereken nokta böbrek fonksiyon bozukluğu ve akut tubuler nekroz gelişebilmesidir. Kısıtlayıcı bir noktada mannitol kullanımında osmolaritenin <320 mosm/L tutulması gerektiğidir. Bu açıdan hastalarda sıkı elektrolit ve osmolarite takibi yapılmalı böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir. Ayrıca mannitolün uzun süreli kullanımında beyin bölgelerinde birikim göstererek ters osmotik kaymaya neden olmaktadır (dolaşım-beyin). Mannitol kullanımı tek başına veya diğer hipertonic solüsyonlarla olabilir. Bu kullanımlarda osmolarite takibi yaparak mannitol uygulamasının kesilmesine veya devam edilmesine karar veririz. Mannitol tedavisinin kısıtlılıkları nedeniyle son zamanlarda hipertonic salin tedavilerinin gündeme geldiğini ve daha fazla kullanılmaya başlandığını söylemek yanlış olmaz. Hipertonic salin osmotik su çekici, vasküler olarak lökosit yapışıklığını önleyici, immün modülatör olarak lökosit adherensi ve göçünü azaltıcı etkileri vardır. Ayrıca ortalama arteryel basınçta iyileşmeye neden olarak KİBAS hastalarında serebral perfüzyonun azalmasını önleyici etkisi vardır. %3 Hipertonic salin kullanımının kısıtlılıklarına baktığımızda çocuklarda travmatik beyin hasarı ile ilgili son kılavuzunda Na değerinin 160 mEq/L olmasının derin ven trombozu riskini arttırdığı gene 170 mEq/L Na değerinin anemi ve trombositopeni yapabileceği nedeniyle bu değerlerin üzeri önerilmemektedir. Önceki kılavuzlarda hipertonic salin kullanımı için >360 mosm/L önerilmez iken son kılavuzda herhangi bir

osmolarite sınırı yoktu. %3 Hipertonic salin kullanımı akut kullanımda 2-5 ml/kg 10-20 dk infüzyonu önerilirken maksimum 250 ml verilmelidir. Başka bir verilme şekli ise 0.1-1 ml/kg/st hızında sürekli infüzyon şeklinde uygulanmasıdır. %3 Hipertonic salin uygulamaları giderek artmaktadır bu açıdan mannitole olan ilgi azalsada yapılan çalışmalarda İKB yi azaltmada birbirlerine üstünlükleri saptanamamıştır. Son yıllarda kılavuzlarda %23.4 Hipertonic salin çözeltilerinin kullanılabilirliği yönünde çalışmalarda mevcuttur. Ancak Türkiye'de olmaması sebebiyle tecrübemiz yoktur. Kılavuz %23.4 lük hipertonic salin kullanımını bolus önermektedir. Doz maksimum 30 ml ile 0,5 ml/kg'dır.

Steroid kullanımı

Travmatik beyin hasarına ikincil gelişen KİBAS tedavisinde steroid kullanımını kılavuz önermemektedir. Patofizyolojik olarak kan beyin bariyerinin bozukluğu ile seyreden vazojenik ödem tedavisinde steroid kullanılabilir. Vazojenik ödem ile seyreden intrakranial kitle, komplike serebral abse gibi durumlarda steroid kullanılabilir. Ayrıca spinal kord hasarı durumlarında ilk 24 saat içinde başlanan metilprednisolon kullanımı önerilmektedir.

Barbitüratlar

Pentobarbital ve Tiyopental bu ilaçlara verilecek örneklerdir. Serebral metabolizmayı yavaşlatmak ve vasküler tonus değişikliklerine yol açarak bölgesel kan akımı regülasyonuna ve oksijenizasyonun artmasına sebep olurlar. Ancak yüksek dozlarda kullanımı kardiyovasküler olarak azalmış kardiyak debi, hipotansiyon risklerinden dolayı azalmış serebral perfüzyona ve hipoksiye neden olacağından önerilmez.

Ventilatör Stratejisi

Medikal tedaviye dirençli İKB artışı durumunda hafif hiperventilasyon düşünülmelidir.(PCO₂= 30-35 mmHg) Amaç aslında hipokapni ile birlikte bir miktar vazokonstriksiyon yaparak kan volümünün azaltılarak İKB azaltılmasıdır. Ağır hiperventilasyon ise PCO₂= 27-30 mmHg düzeyinde tutmak önerilmez. Çünkü hastaya

ağır vazokonstrüksiyon ile iskemiye neden olabiliriz. Bu açıdan kılavuzda travmatik beyin hasarı olan çocuklarda KİBAS tedavisinde ilk 48 saat içinde $PCO_2 < 30$ mmHg olacak şekilde hiperventilasyon önermemektedir.

Dekompresif Kraniektomi

KİBAS tedavisinin tek cerrahi tedavisidir. Kafatasının belli bir bölümünün flap olarak çıkarıldığı ve abdomene subkutanöz olarak bu parçanın yerleştirildiği cerrahi stratejisidir. Kafatasının bu bölümünün çıkarılması sonrasında o bölgede bulunan hematoma veya kanama alanı temizleniyor ve beyin bu alandan genişlemesine izin verilmektedir. Bu cerrahi ile aslında beyin herniasyonu önlenmeye çalışılmaktadır. Erişkin kaynaklar dekompresif kraniektomiye önermiyor çocuk hastalarda ise tartışmalıdır. Kılavuz dekompresif kraniektomiye nörolojik bozulma, herniasyon ve medikal tedaviye dirençli İKB artışı durumlarında çocuk hastalarda önermektedir.

KİBAS tedavisinde bu tedaviler dışında anti enflamatuvar tedavilerinde denendiğini eklemek gerek. İndometazin, Ronopterin ile ilgili çalışmalar mevcut. Ancak bu çalışmalar sınırlı klinik çalışmalar olmakla beraber kılavuz henüz anti enflamatuvar ilaç kullanımını önermemektedir.

KİBAS proflaktik antiepileptik kullanımı

Çocuklarda travmatik beyin hasarı konusunda son kılavuz erken (< 7 gün) post travmatik nöbetin önlenmesi için proflaktik antiepileptik kullanımını önermektedir. Fenitoin veya levetirasetam kullanılabilir. Yapılan çalışmalar fenitoin ve levetirasetamın travma hastalarında antiepileptik potansiyelleri açısından fark olmadığını ortaya koymuştur. Bu açıdan antiepileptik ilaç tercihi klinisyene bırakılabilir (Fenitoin veya levetirasetam). İlaç tercihi dışında bu hastaların hepsine antiepileptik başlamak gerekli mi? Bu sorunun cevabı çok net değildir. Ancak kesin proflaksi başlayacağımız hasta gruplarını şu şekilde özetleyebiliriz; Glasgow koma skoru < 8, intraparakimal kanaması olan hastalar

ve takiplerinde geliş Glasgow koma skoruna göre 3 birim düşme olan hastalarda mutlaka proflaktik antiepileptik başlamak gereklidir.

KİBAS hastalarında beslenme

Yoğun bakım izlemlerinde bu hastaların beslenmesi katabolizmanın hızı nedeniyle ilk 72 saatte başlanmalıdır. İlk tercihimiz eğer travmaya sekonder intraabdominal bir cerrahi, akut batın, ciddi abdominal travmalar yoksa enteral beslenmedir. Kan şekerinin 150-180 mg/dL altına düşürülmemesi önerilmez.

Yazar Katkısı: Fikir/kavram, tasarım, yorumlama, literatür taraması, sunumun hazırlanması, makalenin yazımı, sunumun yapılması, eleştirel inceleme: DD

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Mali destek: Herhangi bir kişi, kurum veya kuruluştan mali destek alınmamıştır

Kaynaklar

1. Kochanek PM, Tasker RC, Carney N et al. Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, Third Edition: Update of the Brain Trauma Foundation Guidelines. *Pediatr Crit Care Med* 2019; 20:1-82. doi: 10.1097/PCC.0000000000001735
2. Nag DS, Sahu S, Swain A, Kant S. Intracranial pressure monitoring: Gold standard and recent innovations. *World J Clin Cases* 2019;7:1535-1553. doi: 10.12998/wjcc.v7.i13.1535
3. de Moraes FM, Silva GS. Noninvasive intracranial pressure monitoring methods: a critical review. *Arq Neuropsiquiatr* 2021;79(5):437-446. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2020-0300
4. Burman R, Shah AH, Benveniste R et al. Comparing invasive with MRI-derived intracranial pressure measurements in healthy elderly and brain trauma cases: A pilot study. *J Magn Reson Imaging*. 2019;50:975-981. doi: 10.1002/jmri.26695

5. Ganeshalingham A, Beca J. Serum biomarkers in severe paediatric traumatic brain injury-a narrative review. *Transl Pediatr.* 2021 Oct;10(10):2720-2737. doi: 10.21037/tp-20-386
6. Alarcon JD, Rubiano AM, Okonkwo DO. Elevation of the head during intensive care management in people with severe traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12: CD009986. doi: 10.1002/14651858.CD009986.pub2
7. Han C, Yang F, Guo S, Zhang J. Hypertonic Saline Compared to Mannitol for the Management of Elevated Intracranial Pressure in Traumatic Brain Injury: A Meta-Analysis. *Front Surg.* 2022; 8:765784. doi: 10.3389/fsurg.2021.765784. eCollection 2021
8. Surtees TL, Kumar I, Garton HJL et al. Levetiracetam Prophylaxis for Children Admitted With Traumatic Brain Injury. *Pediatr Neurol.* 2022; 126: 114-119