

Se/lyssna igen: [www.traumarummet.se](http://www.traumarummet.se)

### **Intracranial Pressure - ICP:**

Monro-Kellie doktrinen: Om hjärna, blod eller likvor ökar i volym måste något av de tre minska i volym, annars stiger ICP

Hjärna 80 % 1400ml, blod 10 % 150ml, CSF 10% 150ml

Cerebral compliance: Förmågan att hantera ökad volym i förhållande till intrakraniella trycket. God compliance = ingen tryckökning om volymen ökar

ICP >22 mmHg kopplat till sämre outcome, > 15 patologiskt

### **Cerebral Perfusion Pressure - CPP:**

Surrogat för cerebralt blodflöde

CPP = MAP - ICP (eller cerebrala venösa trycket om det är högre)

Normalvärde 50 - 70 mmHg. Målvärde för behandling 60 – 70 mmHg.

### **Autoregulation av cerebralt blodflöde:**

Mellan CPP 50 - 150 hålls cerebrala blodflödet väsentligen konstant

Cerebrala blodflödet bevaras kring 50 ml/100 g/min. I det lägre intervallet ökas syrgasextraktionen (OEF)

Styrs sannolikt av metaboliter från cellandningen: adenosin, H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> samt NO, som direkt påverkar cerebral vasotonus.

### **Cerebral Blood Flow - CBF:**

15 % av cardiac output, ca 700 ml/min

CMRO<sub>2</sub>: 3 ml/100g/min eller ~ 50 ml/min

Hjärnan har mycket lite lagerhållning av energi (astrocyterna lagrar små mängder glykogen och laktat som räcker <4 min)

Påverkas av:

1. MAP och ICP

2. Faktorer som påverkar cerebrala artärers diameter:

1. Autoregulationen

2. CMRO<sub>2</sub>

3. PCO<sub>2</sub>

4. Neurohumorala faktorer (sannolikt från endotelceller, okänt)

### **Cerebral Metabolic Rate of Oxygen - CMRO<sub>2</sub>:**

Hjärnan står i normaltillståndet för 22 % av syrgaskonsumtionen i kroppen (vid arrest är O<sub>2</sub> i intracerebrala kärl konsumerat inom 30 sek)

Linjär koppling mellan CMRO<sub>2</sub> och CBF

Basalmetabolismen 40 – 50 %. Temperaturkänslig!

CBF minskar 7 % för varje 1° temperaturfall och ökar lika mycket vid temperaturstegring!

Vid 20°C är CBF 1/10 av normala

CMRO<sub>2</sub> minskar vid narkos

Styr blodflödet lokalt. Grå substans står för ca 70 % av CMRO<sub>2</sub> hos en vaken person.

Sannolikt metaboliter från cellandningen som reglerar, tillsammans med NO

Hypotermi på neuropatienter har inte gett bättre outcome.

### **PCO<sub>2</sub>:**

Linjärt kopplad till CBF inom intervallet 2,7 - 10,5 kPa.

Sekundsnabb respons! OBS blodgas! Normoventilation!

### **PO<sub>2</sub>:**

Inte relevant i normalintervallet!

CBF ökar vid PaO<sub>2</sub> <6,7 kPa

CBF minskar 10 – 15 % vid PaO<sub>2</sub>>40 kPa (100 % syrgasandning eller HBO)

### **Blod-hjärnbarriären (BBB):**

Omsluter cerebrum, cerebellum, mellanhjärnan och hjärnstammen men täcker inte ryggmärgen (därför namnet blod-hjärnbarriär). Ryggmärgen omsluts av blod-ryggmärgsbarriären (BSCB), som är något mer permeabel än BBB.

Tight junctions mellan endotelceller, astrocytutskott, pericyter och basalmembran

Skydd mot bakterier

Selektiv permeabilitet, aktiva transporter

Permeabilitet:

1. Fettlösliga substanser, gaser, oladdade små molekyler
2. Aktiv transport av vattenlösliga substanser, exv glc, aminosyror
3. Aktiva jonkanaler för Na<sup>+</sup> och K<sup>+</sup> (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase)
4. Diffusion av vatten

Kan forceras av kraftig hypertension, hyperosmolalitet

Skadas ibland vid meningit, TBI, SAH, cerebral tumör-sjd

Mannitol krymper endotelcellerna med sin hyperosmolalitet så att luckor i tight junctions bildas temporärt

**Osmolalitet:**

Osmolalitet = 2 Na + Glc + Urea

Normalvärde och behandlingsmål: 275 -310 mosm/L

S-Na får aldrig sjunka!

Mannitol också god effekt men diuretiskt + rebound

**Cerebrospinal Fluid - CSF:**

Volym 140 - 270 ml

Produktion 600 - 700 ml/dygn, d.v.s.  $\approx$  1/3 av urinproduktionen

**Electroencephalogram (EEG):**

Summan av elektriska signaler från underliggande neuron

Förändringar pga sensoriska stimuli kallas Visual evoked potentials,

Somatosensory evoked potentials, Brainstem auditory evoked potentials

**SSEP (Somatosensory evoked potentials):**

Elektrisk stimulering, ofta n medianus + Registrering över somatosensoriska cortex.

"N20-peak"

Bilat avsaknad av N20-peak talar för död eller vegetativt tillstånd som outcome. Används kliniskt 24-72h efter hjärtstopp när pat inte vaknar (obs varm pat).

EEG påvisar epileptisk aktivitet och var den kommer ifrån

Kontinuerligt EEG kan detektera icke konvulsiv EP

Monitorering av sederingsdjup vid refraktär ICP-stegring: "burst suppression": 50 – 60 % av neuronens metabolism betingas av elektrisk aktivitet som kan attenueras av sedering

Monitorering av EP-aktivitet vid status EP som behöver sövas

Olika frekvens, beroende på vakenhet: alfa, beta, mu, etc

**ICP-mätning:**

Intraventrikulär kateter = Golden standard

- Mätning, dränering, provtagning, läkemedel
- Vätskepelare visar trycket, nollpunkt i nivå med örongången (mmHg)
- Landmärkesteknik in i sidoventrikel

Intraparenchymatös mätare: 1 mm kabel m trycksensor i spetsen

- Mindre risk för meningit

**Mikrodialys:**

Monitorering av cerebrala metaboliter i lesionens penumbra

Glycerol: Frigörs vid membransönderfall

Laktat/pyruvat: >25 vid ischemi och mitokondriedysfunktion

Glukos: Hypoglykemi, kapillärflöde

Glutamate: Normalt sett hög konc intracellulärt, stiger extracellulärt när neuronerna saknar energisubstrat för att upprätthålla sin integritet

### **Near Infrared Spectroscopy – NIRS**

Penetrerar hud, skalp och skallben och mäter absorbans av infrarött ljus i hjärnans arteriella/kapillära och venösa blod (och ev. extravaskulärt blod). Förändringar i "Regional Cerebral Oxygen Saturation" (rScO<sub>2</sub>) tolkas utifrån CBF vs CMRO<sub>2</sub>

Extravaskulärt blod har högre Hb-konc än intravaskulärt och absorberar mer infrarött ljus, varför NIRS kan användas exv. prehosp för att upptäcka hematom

### **Licox/PbtO<sub>2</sub>:**

PbtO<sub>2</sub>: Brain tissue O<sub>2</sub>

Surrogat för CBF och syrgasextraktion

Clarkelektrod 0,5 mm diameter

Normalvärde 15 – 30 mmHg

< 10 mmHg prediktor för dålig outcome vid TBI

Extremt regional och beroende av placeringen

### **Jugularisbulb-kateter (Jugbulb):**

"Blandvenös" för hjärnan - missar regional ischemi

Monitor vid hyperventilation (minskar CBF). Normalvärden SjVO<sub>2</sub> 55 – 75 %

### **Skademarkörer:**

S100B: Frisätts från astrocyter vid cellskada

Nivåer stiger i CSF och plasma före ICP-stegring, före CT-förändring

Maxnivå efter 1 - 2 h, kort halveringstid

Mäts 2-4 ggr dagligen på NIVA

### **Cerebralt blodflöde:**

Normalvärde CBF 50ml/100g/min. Vid 10 ml/100g/min upphör metabolismen = celldöd

### **MRI:**

Mer sensitiv för CNS-förändringar än CT

Magnetfält + radiovågor

Magnetiska föremål såsom laryngoskop, syrgastub, etc måste hållas långt från gantryt

Sövd pat i MR kräver genomföring av läkemedel och särskild respirator och monitor

### **Vad monitorerar vi?**

ICP/ CPP = Tryck

S100B = Manifest cellskada

CT/MRI = Makropatologi

TCD = Lokalt eller regionalt blodflöde

PbtO<sub>2</sub>/SjVO<sub>2</sub>/NIRS = Syrgasleverans/extraktion

Mikrodialys = Metabolism

EEG/SSEP = Funktion

### **Vasogent cerebralt ödem:**

BBB skadas av hypertension, trauma eller metaboliter från tumörer eller abscesser. Läckage uppstår i tight junctions och mellan astrocytutskotten.

Plasmaproteiner och vätska läcker in till extracellulärutrymmet i hjärnan

Ses ffa i subkortikal vit substans och ökar kontrasten mellan grå och vit substans. Kortison minskar ödemet kring en hjärntumör, sannolikt genom att uppreglera tight junctions. Effekt ses inom 24-48h. Kortison till TBI-pt har inte förbättrat deras outcome.

### **Cytotoxisk cerebralt ödem:**

BBB intakt. Global eller fokal ischemi, cyanid, kolmonoxid

ATP-brist leder till att Na<sup>+</sup> ackumuleras intracellulärt (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase) och ger ett intracellulärt ödem pga omvänd osmotisk gradient. Den relativt låga Na<sup>+</sup>-konc extracellulärt ger i sin tur upphov till Na<sup>+</sup>- och vatten influx från blodbanan, vilket gör att hela hjärnan sväller.

Tillståndet drabbar både grå och vit substans och minskar diff mellan dessa

### **Anatomi inklämning:**

1. Subfalcine: Gyrus cinguli pressas mot/över på fel sida av falx cerebri. Huvudvärk, kontralateral motorisk påverkan.
2. Central eller transtentoriell: Generell svullnad i storhjärnan pressar ned centrala delar av hjärnan mot/genom tentorieslitsen. Sjunkande medvetande/GCS
3. Uncus d.v.s. mediala delen av temporalloben pressas mot hjärnstammen och slår ut parasympatiska signaler till pupillen -> uttalad medvetandesänkning + ipsilat. dilatation
3. Tonsillär: Lillhjärnstonsillerna pressas ned genom foramen magnum och slår ut vitala funktioner i hjärnstammen -> apné, hjärtstopp, död

## Traumatic brain injury (TBI):

Primär skada: Behandling = Preventiva åtgärder i trafiken, etc.

Sekundär skada: Den enda tillgängliga behandlingen för TBI, för oss i akutsjukvården, är att undvika sekundära skador:

Motverka hypoxi

Motverka hypotension

Optimera CPP/sänk ICP (intrakraniell hypertension)

Motverka felvänd osmolär gradient (motverka hyponatremi)

Motverka hyper/hypokapni

Motverka hyper/hypoglykemi

Motverka blödningsprogress (hemorragi)

## Glasgow Coma Scale och Traumatic Brain Injury:

Viktig prognostisk markör - men andra faktorer såsom skademekanismen, hypoxi, hypotension – står för ca 50 % av outcome.

GCS 13 - 15 Mild TBI

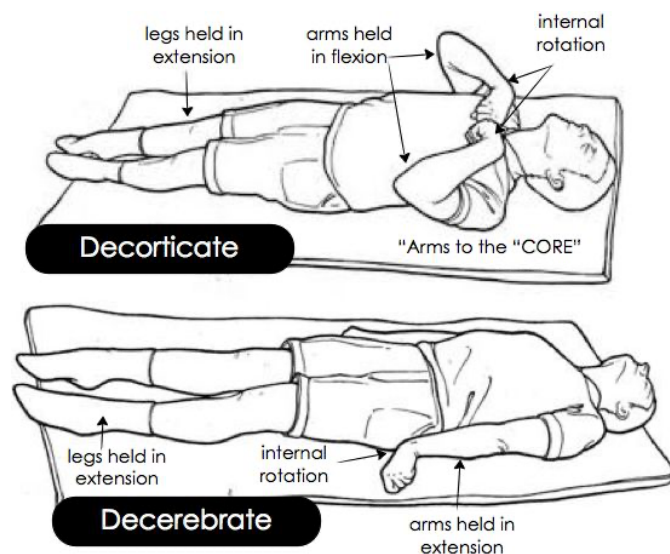
GCS 9 - 12 Moderate TBI

GCS 3 - 8 Severe TBI

Decortikering vid smärtstimuli: Indikerar avbrott i signaleringen av volontära rörelser mellan cortex och hjärnstammen (tractus spinothalamicus – sek infarkt, blödning, falxherniering).

Resulterar i flexion i övre extremiteten och extension i nedre.

Decerebrering vid smärtstimuli: Indikerar avbrott i signaleringen av volontära rörelser inne i hjärnstammen (nucleus ruber – sek ponsinfarkt, blödning, uncus- eller tonsillär herniering)



**Monitorering vid moderate/severe TBI:**

Sjukhus med neurokirurg, NIVA

ICP-monitorering på sövda/medvetslösa TBI

Vid behov för hyperventilering: kompetens för jug bulb, eller annan estimering av cerebrala blodflödet

Koagulation

Upptäck sekundär skada med biomarkörer: S100B

**Diffuse Axonal Injury: DAI**

Acceleration, deceleration med rotation orsakar axonala sträckskador och rupturer. Grå

substans har lägre densitet än vit substans och startar därför rotationen tidigare.

Kliniskt: Medvetslös från skadeögonblicket

Vid commotio sannolikt temporär disconnect i synapserna (Monakow's asynaps teori)

Ålder viktig för prognostisering, bättre outcome <30 år

Vid DAI olika grad av axonala skador i olika delar av hjärnan (MRI gold standard):

DAI I subkortikal vitsubstansskada

DAI II corpus callosum

DAI III hjärnstammen

*(DAI IV Substantia nigra eller tegmentum mesencephali)*

**Epiduralhaematom:**

Typiska fallet fraktur i temporalbenet och extravasering från a meningea media. Hjärnan ofta inte skadad mer än vid commotio. Ovanligt hos äldre då duran vuxit fast mot calvariet (skallbenet).

Kliniskt: Commotio - vaket intervall - haematom som dissikerar loss duran från skallbenet och ger ICP-stegring, opereras akut

**Subduralhaematom:**

Venös blödning mellan dura och arachnoidea

Akut SDH alltid med underliggande kontusion, ibland kontusionsblödning

Kroniskt SDH uppstår över tid och ger inte ICP-stegring initialt

Akut SDH så akut som det kan bli, kroniskt SDH opereras semielektivt

**Kontusion och intracerebralt haematom:**

Uppstår oftast tillsammans, ffa frontalt och temporalt

Vasogent ödem som tilltar första dygnet

Cytotoxiskt ödem kan tillkomma pga ischemi

### **Anestesiinduktion vid TBI:**

RSI

Rocuronium eller Succinylcholin egalt

Induktionsmedel egalt men orsaka inte tryckfall! Reducera dosen till upp till 1/20!

Knäpp upp halskragen innan intubationen. In-line stabilisation av halsryggen.

MacIntosh inte sämre än videolaryngoskop avseende icke friad halsrygg

### **Ketamin/(S)-Ketamin:**

Givet tillsammans med liten dos Propofol el Pento sänks ICP

Oförändrat MAP, oförändrad CMRO<sub>2</sub>, autoregulation och CO<sub>2</sub> reaktivitet

Smärtstillande, neuroprotektivt vid ischemi och trauma i djurmodeller

### **Intravenösa narkosmedel:**

Propofol och Pento minskar CMRO<sub>2</sub>, CBF och ICP

Bevarad autoregulation och CO<sub>2</sub> reaktivitet

Negativ effekt på systemisk hemodynamik

Antiepileptiska

### **Anestesigaser:**

Alla minskar CMRO<sub>2</sub>

Sevorane endast måttlig vasodilatation vid MAC 1.5, CBF förblir oförändrat pga minskad CMRO<sub>2</sub>

Iso & Des höjer CBF via vasodilatation och därmed ICP: Isoflurane < Desflurane

Dock minimal påverkan vid MAC < 1

Iso & Des påverkar autoregulationen med ökande dos (MAC>1)

Alla ger bevarad CO<sub>2</sub> reaktivitet

Ingen outcomeskillnad mellan gas och TIVA som underhåll vid TBI-kirurgi

### **Undantag: Lustgas**

Kärldilaterande, ökar CBV

Ökar CMRO<sub>2</sub>

Ökar ICP

Kan ge pneumocephalus

Kan ge neurologiska komplikationer

### **Opioider:**

Bolus kan sänka MAP och därmed via autoregulationen öka ICP

Opioidinducerad hypoventilation ger ökat CBF



**Halsryggen:**

Stiff neck kan höja ICP. Vaken patient: NEXUS-kriterier

In-line stabilization av halsryggen, inte huvudet

Videolaryngoskop marginell fördel avseende att förhindra extension, ingen klinisk relevans

Jaw-thrust extenderar halsryggen. Om det finns radiologi hör med rtg-kollegan på vilket sätt halsryggen är instabil.

**Vasopressorer:**

NA, Adr, Vasopressin, Fenylefrin utan effekt per se på  $CMRO_2$ , CBF eller ICP

**Inotropa:**

Dobutamin ingen effekt per se på  $CMRO_2$ , CBF eller ICP

Levosimendan/Milrinon: Inga humanstudier men i grismodell sänker Levosimendan ICP

**Venöst avflöde från hjärnan:**

Höjd huvudända 30 grader sänker ICP utan att försämra cerebral mikrocirkulation.

PEEP per se höjer inte ICP. CPP kan påverkas negativt på hypovolem patient.

Ventilationsmode per se påverkar inte ICP.

**Traumatisk koagulopati:**

1 av 3 TBI m GCS <14

Injury Severity Score (ISS) bästa prediktor för förekomst

Oberoende riskfaktor för död

Tillgänglig för behandling!

**Lab traumatisk koagulopati:**

INR >1,2, sjunkande TPK eller <100

BE < -2, Hb <100

TEG/ROTEM, Multiplate

**Högt ICP på NIVA: Tänk på Monro-Kelli doktrinen**

1. Hjärnvävnad

2. Blodvolym / Blodkärlens diameter

3. Likvor

**Hjärnvolym, åtgärder:**

Motverka tumörrelaterat hjärnödem med kortison

Ta bort hjärnvävnad

Krympa hjärnvävnaden mha osmos

Addex-NaCl (1 – 2 mmol/kg kroppsvikt)

Mannitol 0,5 – 1 g/kg kroppsvikt (motsvarar 250–500 ml 150 mg/ml mannitol vid en kroppsvikt på 70 – 80 kg)

**Blodvolym, åtgärder:**

Minska hjärnans metabolism mha lugn o ro (arousal)

Minska metabolismen mha kyla/motverka feber

Hyperventilera (obs tänk på risken för ischemi)

Optimera venöst avflöde

Förhindra progression av blödning/tömma ut haematom

Utnyttja autoregulationen av CBF

Minska metabolismen mha läkemedel

**CSF-volym, åtgärder:**

Dränera CSF

Minska CSF-produktionen (Furosemid, Acetolamid)

**Referenser:**

- The Effect of Combined Out-of-Hospital Hypotension and Hypoxia on Mortality in Major Traumatic Brain Injury. Spaite et al, Annals of Emergency Medicine 2016
- The Impact of Hypoxia and Hyperventilation on Outcome after Paramedic Rapid Sequence Intubation of Severely Head-Injured Patients. Davis et al, Journal of Trauma 2004
- Mortality and Prehospital Blood Pressure in Patients with Major Traumatic Brain Injury Implications for the Hypotension Threshold. Spaite et al, JAMA 2016
- Acute traumatic coagulopathy in the setting of isolated traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. Epstein et al, Injury 2014
- Hypertonic saline more efficacious than mannitol in lethal intracranial hypertension model. Joacil Carlos da Silva et al. Journal of Progress in Neurosurgery, neurology and neurosciences 2013
- Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management. Marc Maegele et al. The Lancet Neurology 2017