

## Noe å lære av

# En 71 år gammel mann i dyp koma med Cushings refleks

**Erik Waage Nielsen**  
erikwn@fagmed.uit.no  
Anestesiavdelingen  
Nordlandssykehuset  
8092 Bodø  
og  
Universitetet i Tromsø

**Karl Bjørnar Alstadhaug**  
Neurologisk avdeling

**Kjell Arne Hugaas**  
Radiologisk avdeling

**Rolf Salvesen**  
Neurologisk avdeling  
Nordlandssykehuset  
og  
Universitetet i Tromsø

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Se også kunnskapsprøve på [www.tidsskriftet.no/quiz](http://www.tidsskriftet.no/quiz)

En 71 år gammel mann falt om på et offentlig sted. Han var behandlet for hypertensjon de siste fem år, den senere tid med kalsiumantagonist og angiotensin II-hemmer. Anestesilege fra sykehuset kjørte i møte med ambulansen og møtte denne etter 30 minutter. Pasienten hadde da gispende agonal respirasjon, men godt palpabelt blodtrykk og normal puls. Han ble straks intubert i pentotal-/suksametoniumnarkose og ventilert med store minuttvolum fra Lærdalsbag tilkoblet oksygen. Ved ankomst i sykehuset en time etter hendelsen var  $p\text{CO}_2(\text{a})$  forhøyet til 10,1 kPa mens pH var 7,23 og  $p\text{O}_2(\text{a})$  normalt. Cerebral CT tatt umiddelbart ble oppfattet som normal (fig 1). Resultatene etter undersøkelse av EKG, troponin T og CK-MB var normale. Pasienten forble dypt komatøs og ble tilkoblet respirator. Om natten, ca. 14 timer etter hendelsen, oppstod det bilateralt dilaterte og lysstive pupiller og polyuri. Pulsen falt til 30 og systolisk blodtrykk økte kortvarig fra 100 til 180 mm Hg.

Anestesilegene på vakt oppfattet den plutselige endringen i kliniske funn som en typisk Cushings refleks og sa at pasienten «hadde herniert». Neste morgen ble det derfor gjort åpnetest, som ikke viste tegn til egenrespirasjon. Rikshospitalets transplantasjonsteam ble rutinemessig orientert, og blodprøver

for vevsforlikelighet sendt. Neurologisk undersøkelse viste ingen respons på smertestimulering over neglesenger, arefleksi i alle ekstremiteter, indifferente plantarreflekser og dilaterte, lysstive pupiller. Cornearefleksene var opphevet. Okulocefale reflekser var også opphevet, og innsprøytning av isvann i øreganger dokumenterte opphevede okulovestibulære reflekser. Disse funnene indikerte total ødeleggelse av hjernestammen. Vi antok at pasienten hadde fått en global anoksiskade og deretter cerebellar herniering gjennom foramen magnum pga. hjerneødem. Vi antok at intrakranial sirkulasjon nå var opphørt.

Det ble så, 24 timer etter hendelsen, utført arkografi som viste god sirkulasjon gjennom begge carotisarterier og i begge arteriae cerebri media og anterior (fig 2).

Vår antakelse om et globalt hjerneødem som årsak til Cushings refleks viste seg å være feil.

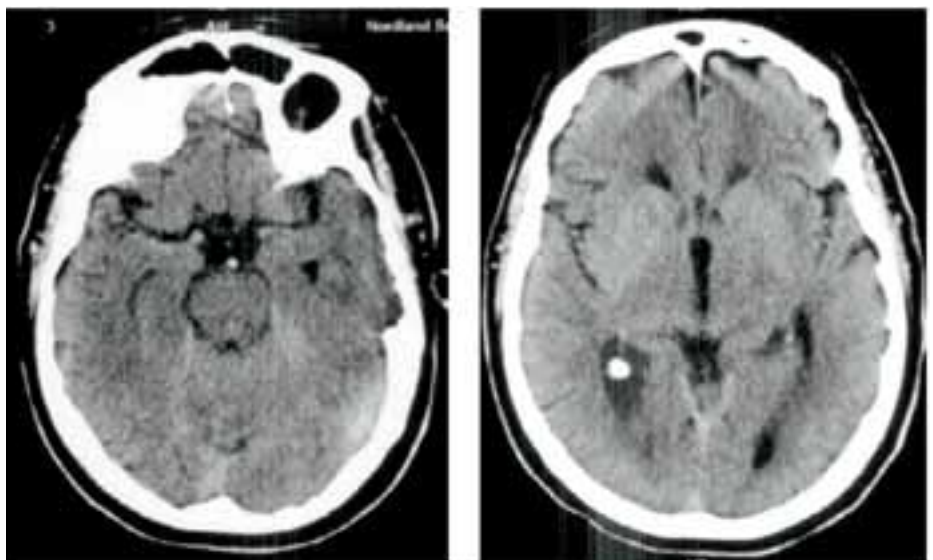
Ny cerebral CT ca. 25 timer etter hendelsen viste utbredt infarsering av hjernestamme, cerebellum og begge oksipitalapper samt begynnende hydrocephalus (fig 3). Gransking av arkografiundersøkelsen viste ingen fylling av venstre a. vertebralis og bare en meget langsom fylling av sentrale deler av en tynn høyre a. vertebralis. Det var ingen kontrastfylling av a. basilaris (fig 2).

Vi oppfattet nå tilstanden som en komplett basilarisokklusjon med ødeleggelse av hjernestamme, cerebellum og oksipitalapper, mens størstedelen av storhjernen hadde intakt sirkulasjon. Ved et sammenfall av en rekke uheldige omstendigheter forelå verken direkte observasjoner av hendelsen eller ambulanserapporten før arkografien ble utført 24 timer senere. Vi manglet altså nærmere opplysninger om pasientens anfall. Senere eksaminasjon av komparenter avdekket at pasienten antakelig ikke hadde hatt komplett respirasjons- eller sirkulasjonsstans på stedet der han falt om, og dermed var et globalt anoksisk ødem lite sannsynlig.

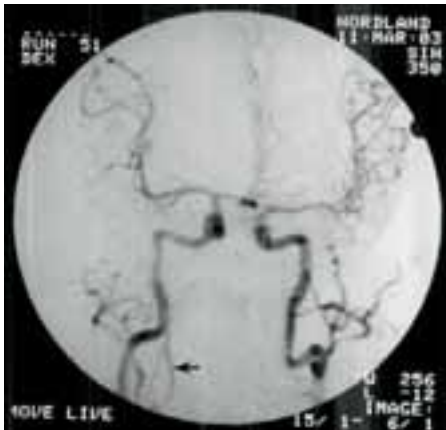
Hjerneskadene var så store at pasienten ikke ville kunne leve videre, og bare respiratorbehandling og blodtrykksøkende medisin holdt ham i live. Siden forskriftene i Norge krever at all blodforsyning til hjernen er opphevet, var organodonasjon ikke aktuelt. Dette ble formidlet til de pårørende. Respiratoren ble slått av med de pårørende til stede og pasienten døde, 30 timer etter å ha falt om. Det ble ikke utført obduksjon.

## Diskusjon

Vår pasient hadde sannsynligvis fått en stor embolus til toppen av basilarisarterien. Det kliniske bildet ved blodpropp i a. basilaris kan være mangefasettert, og spenner over et stort spekter fra akutt svimmelhet som



**Figur 1** Cerebral CT få timer etter symptomdebut er upåfallende, uten tegn til blødning eller infarkt



**Figur 2** Arkografi viser intakt sirkulasjon i a. carotis interna, a. cerebri media og a. cerebri anterior på begge sider. Det er opphevet sirkulasjon i venstre a. vertebralis og a. basilaris. Det er svært langsom sirkulasjon i en tynn høyre a. vertebralis (pil)

eneste symptom til plutselig død. Hjerne-  
stammeinfarkt som involverer den parame-  
diane retikulærsubstans i pons, mesencepha-  
lon og diencephalon på begge sider kan gi  
akutt innsettende bevisstløshet (1).

Blodforsyningen til hjernen i bakre skal-  
legrop er spesiell på den måten at de to ver-  
tebralisarteriene løper sammen til den større  
a. basilaris. Basilarisarterien er koblet sam-  
men med carotiskretsløpet via en ring av  
anastomoser (circulus Willisi), slik at det  
ved basilarisstenose er stor mulighet for ut-  
vikling av kollateralsirkulasjon som kan re-  
dusere skadeomfanget ved okklusjon. Det  
kliniske bildet ved okklusjon vil derfor vare  
betydelig fra person til person.

En embolus fra hjertet eller ekstrakraniale  
blodkar som har passert en vertebralisarterie,  
vil oftest passere uhindret gjennom den stør-  
re a. basilaris også. Den kan så feste seg i top-  
pen av a. basilaris eller fragmentere og fort-  
sette inn i en bakre hjernearterie. Ved okklu-

sjon av toppen av basilarisarterien tapes  
bevisstheten oftest umiddelbart. Komplet  
eller partiell okulomotoriusparese, eventuelt  
unilateral som hos vår pasient, er karakteris-  
tisk for en slik okklusjon. Ved intakt bevisst-  
het ses oftest også supranukleær vertikal  
blikkparese, kortikal blindhet, amnesi og  
hallusinasjoner (2). Okklusjon av proksimale  
deler av a. basilaris oppstår oftest som et re-  
sultat av lokal trombose nær en stenose.  
Symptomene utvikler seg derfor vanligvis  
gradvis over 1–2 døgn, ofte i form av en  
trinnsvis forverring eller et fluktuerende for-  
løp. Forutgående TIA, eventuelt multiple, er  
vanlig i slike tilfeller (3). I en retrospektiv un-  
dersøkelse av 88 pasienter med iskemi forårs-  
aket av stenose eller okklusjon av a. basila-  
ris, ble det vist at over halvparten av pasien-  
tene ble alvorlig invalide eller døde (4).

Vår første antakelse var at den plutselige  
blodtrykksstigningen parallelt med brady-  
kardi (Cushings refleks) skyldtes globalt

## Herniering eller hjernetamponade?

Kasuistikken av Waage Nielsen og medar-  
beidere (1) er lærerik på flere måter. For det  
første illustrerer den overbevisende det  
nevrologiske substrat bak Cushings refleks.  
Denne refleksen, som består i at det syste-  
miske blodtrykk øker ved økt intrakranielt  
trykk, er oppkalt etter den amerikanske  
nevrokirurgen Harvey Cushing (1869–  
1939), men var beskrevet av Ernst von  
Bergmann allerede i en lærebok fra 1880  
(2). Antakelig hørte Cushing om fenome-  
net under et studieopphold i Europa  
(1900–01) og lanserte ideen senere som sin  
egen.

Når Cushings refleks utløses, stiger det  
systemiske blodtrykket. Nesten bestandig  
er det økt intrakranielt trykk som utløser  
reaksjonen, men som Waage Nielsen og  
medarbeidere fremhever: Cushings re-  
fleks er ikke uttrykk for annet enn en kom-  
promittert blodforsyning til de vasomoto-  
risk aktive områder i hjernestammen. Når  
nervecellene i disse områdene lider, for-  
søker de å «skru opp» blodtrykket for å  
redde seg selv. Derved kan refleksen også  
redde resten av hjernen ved at perfusjons-  
trykket bedres. Alle former for kompro-  
mittert blodtilførsel til hjernestammen  
kan utløse refleksen, f.eks. lokalt økt  
trykk i bakre skallegrop som ved cerebel-  
lære svulster eller blødninger, også uten at  
det intrakranielle trykk for øvrig er særlig  
økt.

Artikkelen fra Bodø antyder en uheldig  
og svært vanlig begrepsforvirring, den

mellom «herniering» og «hjernetampona-  
de». Hjernetamponade inntraff når det  
intrakranielle trykket er like stort eller stør-  
re enn det systemiske blodtrykket. Da  
opphører hjernens sirkulasjon, og perso-  
nen er død. Da først er organdonasjon  
aktuelt etter norsk lov. Hjernetamponade er  
altså et *irreversibelt* faktum. Man antok at  
pasienten fra Bodø «hadde herniert», og  
derfor ble det gjort apnétest som forbered-  
else til organdonasjon. Det er ikke uvan-  
lig å høre kolleger omtale en pasient på  
denne måten som «herniert» i betydning-  
en av at den intrakranielle sirkulasjonen  
er opphørt.

Herniering er imidlertid en i prinsippet  
*reversibel* prosess som *ikke* innebærer at  
pasienten er død eller døende. Observa-  
sjoner i den kliniske hverdag (3, 4) viser at  
man kan overleve ganske bra selv om det  
har foreligget klare hernieringssympto-  
mer. Vilkalet er at man raskt får hevet her-  
nieringen ved et dekompressivt inngrep,  
som for eksempel at et epiduralt hematom  
fjernes.

Vanligst er den øvre, «transtentorielle»  
herniering, hvor mediale deler av tempo-  
rallappen presses ned i bakre skallegrop  
gjennom tentoriumåpningen ved siden av  
hjernestammen. Trykket mot hjernestam-  
men kan gi Cushings refleks, nedsatt be-  
vissthet og patologiske strekkebevegelser  
på motsatt side av kroppen, og trykk og  
drag på nervus oculomotorius gir pupille-  
dilatasjon. Langt sjeldnere (og mye far-

ligere) er den nedre herniering, hvor cere-  
bellartonsillene presses ut av foramen  
magnum, slik at blodforsyningen til vitale  
sentre i de kaudale deler av hjernestam-  
men kompromitteres.

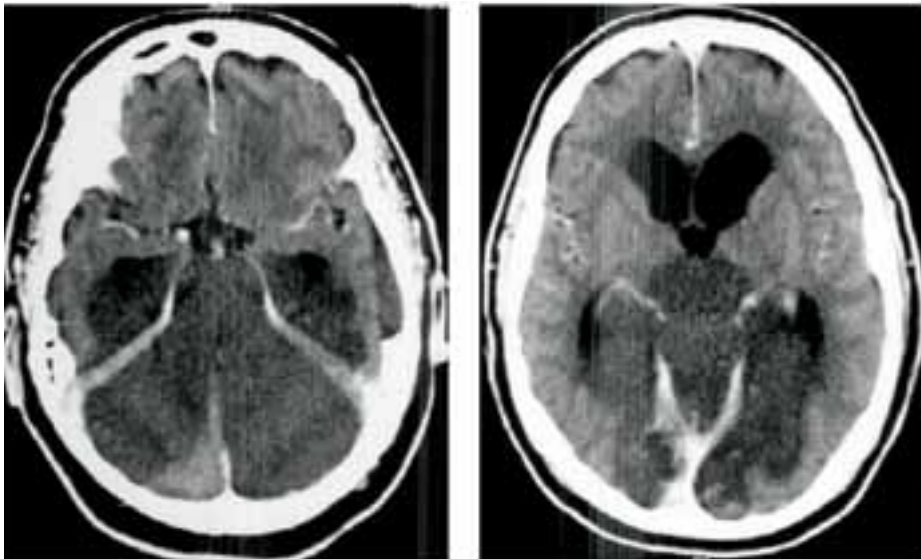
Er ikke dette bare filologisk flisespik-  
keri? Jeg tror ikke det. Hernieringssym-  
ptomer som pupilledilatasjon og økende  
blodtrykk bør oppfattes som det de er:  
varsler om at det foreligger en faretruende  
tilstand og at det haster med trykkavlas-  
tende tiltak, men ikke nødvendigvis som  
at pasienten er døende og at alt håp er ute,  
selv om det meget vel kan vise seg å bli  
den endelige utgangen.

**Knut Wester**

*knut.gustav.wester@helse-bergen.no*  
Nevrokirurgisk avdeling  
Haukeland Universitetssykehus  
5021 Bergen

### Litteratur

- Nielsen EW, Alstadhaug KB, Hugaas KA, Salve-  
sen R. En 71 år gammel mann i dyp koma med  
Cushings refleks. Tidsskr Nor Lægeforen 2004;  
124: 943–5.
- Hanigan WC, Ragen W, Ludgera M. Neuro-  
logical surgery in the nineteenth-century: the  
principles and techniques of Ernst von Berg-  
mann. Neurosurgery 1992; 30: 750–7.
- Wester K. Operativ behandling av akutte hode-  
skader, spesielt epidurale hematomer. Nåvæ-  
rende og fremtidig praksis i Norge. Tidsskr Nor  
Lægeforen 1995; 115: 1623–6.
- Wester K. Decompressive surgery in «pure»  
epidural haematoma – does neurosurgical  
expertise improve the outcome? Neurosurgery  
1999; 44: 495–500.



**Figur 3** Cerebral CT knapt ett døgn etter første undersøkelse (fig 1) viser at det er tilkommet utbredte infarktforandringer i vertebralis-basilaris-området, inklusive deler av a. cerebri posteriors forsyningsområde på begge sider

hjerneødem med derav følgende tamponade (sirkulasjonsstans). EKG-undersøkelser gav imidlertid ingen god forklaring på en eventuell sirkulasjonsstans, og et anoksisk globalt hjerneødem som er så stort at det gir typisk Cushings refleks allerede etter ca. 14 timer, er trolig svært sjeldent hos voksne. Likevel var anestesi-legene på vakt ikke i tvil om at pasienten «hadde herniert». Det er uvanlig at en okklusjon av a. basilaris fører til utbredt infarisering av alle strukturer som forsynes fra det bakre kretsløp og gir herniering av cerebellare tonsiller gjennom foramen magnum i løpet av bare 14 timer. Imidlertid kan hjernestammekompresjon gi Cushings refleks uten herniering gjennom foramen magnum (5). Dyreforsøk kan tyde på at det er iskemi i vasomotorisk senter i medulla oblongata som utløser de hemodynamiske forandringene som er typiske for Cushings refleks (6). Det er derfor sannsynlig at en primær iskemi av hjernestammen også kan gi symptomer som likner denne refleksen (7).

Sykehistorien illustrerer hvor viktig det er med nøye eksaminasjon av komponenter om initiale symptomer og funn når en pasient faller om, og med en nøyaktig neurologisk undersøkelse i akuttmottaket. CT-angiografi bør utføres. Hvis diagnosen hadde vært stilt tidligere, kunne trombolytisk behandling ha vært vurdert (8).

Det norske lovverket for organdonasjon krever som dødkriterium at en røntgenundersøkelse med kontrast, som regel arkografi, viser at all sirkulasjon til hjernen er opphørt. For å unngå «unødige» røntgenundersøkelser vil noen leger spørre de pårørende om organdonasjon når de kliniske dødkriterier er oppfylt, og kun gjøre arkografi dersom de pårørende er positive til organdonasjon. Vi har tidligere beskrevet at tilstedeværelse av reflekser hos pasienter med opphevet intra-

kranial sirkulasjon, etter at de pårørende er spurt om organdonasjon, kan gi en ubehagelig usikkerhet om diagnosen er riktig (9). Vi har derfor funnet det formålstjenlig å støtte oss til en arkografi *før* pårørende bes om å ta stilling til organdonasjon. Denne rekkefølgen ble fulgt også i dette tilfelle, og vi unngikk derfor å spørre pårørende om en organdonasjon som likevel ikke kunne foretas.

Det er for øvrig interessant å merke seg at i England ville denne pasienten ha vært erklært død og ansett som potensiell organdonor. Der, og i flere andre land, brukes total ødeleggelse av hjernestammen som dødkriterium (10).

#### Litteratur

1. Castaigne P, Lhermitte F, Buge A, Escourolle R, Hauw JJ, Lyon-Caen O. Paramedian thalamic and midbrain infarct: clinical and neuropathological study. *Ann Neurol* 1981; 10: 127-48.
2. Caplan LR. «Top of the basilar» syndrome. *Neurology* 1980; 30: 72-9.
3. Ferbert A, Bruckmann H, Drummen R. Clinical features of proven basilar artery occlusion. *Stroke* 1990; 21: 1135-42.
4. Devuyst G, Bogouslavsky J, Meuli R, Moncayo J, de Freitas G, van Melle G. Stroke or transient ischemic attacks with basilar artery stenosis or occlusion: clinical patterns and outcome. *Arch Neurol* 2002; 59: 567-73.
5. Fisher CM. Brain herniation: a revision of classical concepts. *Can J Neurol Sci* 1995; 22: 83-91.
6. van Loon J, Shivalkar B, Plets C, Goffin J, Tjandra-Maga TB, Flameng W. Catecholamine response to a gradual increase of intracranial pressure. *J Neurosurg* 1993; 79: 705-9.
7. Schrader H, Lofgren J, Zwetnow NN. Regional cerebral blood flow and CSF pressures during the Cushing response induced by an infratentorial expanding mass. *Acta Neurol Scand* 1985; 72: 273-82.
8. Eldøen G, Thomassen L, Johnsen HJ, Schrader H, Moen G. Intravenøs trombolytisk behandling ved akutt okklusjon av a. basilaris. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2599-600.
9. Ulvik A, Salvesen R, Nielsen EW. Reflekser hos hjernedød pasient. Gav tvil om diagnosen og forhindret organdonasjon. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 2025-6.
10. Pallis C. ABC of brain stem death. The declaration of death. *BMJ* 1983; 286: 39.