

Meget lav cerebral glukoseværdi trods normal plasmaværdi hos en patient med subaraknoidalblødning

Frederik Mølgaard Nielsen¹, Pernille Haure², Jacob Madsen², Birgitte Steinfeldt Nielsen² & Carsten Reides Bjarkam¹

KASUISTIK

1) Neurokirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
2) Neuro-intensiv Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Ugeskr Læger
2019;181:V09190506

Over de seneste 20 år har man i neurointensivt regi diskuteret, hvilket blodsukkerniveau der er optimalt hos komatøse patienter. Nu stiles der mod et blodsukkerniveau i intervallet 6-10 mmol/l, da vedvarende værdier uden for dette interval har vist sig at være forbundet med øget sygelighed og dødelighed [1].

Glukosekoncentrationen i hjernens interstitium (cerebral glukose) estimeres under normale omstændigheder at svare til ~20% af den systemiske glukoseværdi [2]. Primær hjerneskade kan imidlertid forstyrre hjernens glukosetransport og -metabolisme, således at ovennævnte forskel forøges, hvilket kan medvirke til udviklingen af sekundær hjerneskade [3, 4].

I nedenstående sygehistorie belyses, hvorledes et sådant misforhold mellem systemisk og cerebral glukoseværdi blev detekteret med cerebral mikrodialyse-monitorering.

SYGEHISTORIE

En midaldrende mand, som havde hypertension og en uerkendt type 2-diabetes, blev indlagt akut med en Glasgow Coma Scale-score på 11 som følge af en spontan subaraknoidalblødning (SAH). Aneurismet blev behandlet endovaskulært, og patienten overgik derefter med anlagt intrakranielt trykmåler, i intuberet og sederet tilstand, til et neurointensivt afsnit.

Grundet manglende bedring i patientens kliniske tilstand blev der efter yderligere to dage anlagt et galvanometer til monitorering af den cerebrale ilttension samt et mikrodialysekateter til monitorering af hjernens metabolisme (glukose-, laktat- og pyruvatniveau) samt forekomst af lokal celleskade (glycerolniveau) og cerebral excitotoksicitet (glutamatniveau). Begge katetre blev placeret i den ikkeafficerede hæmisfære, i dette tilfælde i venstre pandelap i vandskelsområdet mellem a. cerebri anterior og a. cerebri media.

Initialt lå alle mikrodialyseværdierne inden for normalområdet, men på femtedagen fik intensivsygeplejerskerne mistanke om, at mikrodialysemaskinen var defekt, idet værdierne for glukose, laktat og pyruvat pludselig var faldet støt, og nu alle viste 0 til trods for stabile niveauer af glycerol og glutamat (Figur 1A og B).

En nærmere gennemgang af forløbet viste, at man

for at holde patientens blodsukker inden for det anbefalede interval på 6-10 mmol/l natten igennem havde opjusteret insulininfusionen fra 0 IE/time til 8 IE/time, hvorved man opnåede at sænke patientens blodsukkerniveau fra 14 mmol/l til 6,1 mmol/l (Figur 1A).

Efterfølgende nedjustering af insulinindgiften resulterede i et øget blodsukkerniveau fulgt af en stigning i niveauerne af cerebral glukose, laktat og pyruvat (Figur 1A). Insulininfusionen blev herefter doseret, så blodsukkerniveauet lå højt i intervallet 6-10 mmol/l, hvorefter vi gennem patientens resterende sygdomsforløb kunne holde et passende cerebraalt glukoseniveau (> 0,8 mmol/l).

Sideløbende målinger af ilttension og intrakranielt tryk var upåfaldende gennem hele forløbet (Figur 1C). Det er relevant at påpege, at de opnåede mikrodialyse-resultater er punktmålinger, men at katetret var placeret umiddelbart ved siden af den isatte ilttensionsmåler (som viste normale værdier) i radiologisk intakt hjernevæv. Derfor kan man med rimelighed antage, at det lave cerebrale glukoseniveau og den ophørte pyruvatdannelse via glykolyse har været et globalt cerebraalt fænomen.

Patienten overlevede, men gennemgik et langvarigt ophold på en neurointensiv afdeling med langsom klinisk bedring. Han kom efterfølgende i neurorehabilitering på et eksternt center.

DISKUSSION

Normale ilttensionsmålinger, intakt cerebraalt perfusionstryk og umiddelbar genoprettelse af den cerebrale metabolisme efter nedjustering af insulinindgiften taler for, at den observerede metabolske forstyrrelse hos patienten i sygehistorien hverken har været et udtryk for udvikling af karspasmer eller fejlmålinger.

Der foreligger ikke præcis viden om, hvor lave cerebrale glukoseværdier en hjerne kan tåle uden at tage irreversibel skade. Det er tidligere eksperimentelt påvist, at varig hjerneskade kan opstå ved systemiske glukoseværdier under 1,1 mmol/l i mere end fire timer [5]. Hos patienten i sygehistorien var den systemiske blodsukkerværdi 6,1 mmol/l og dermed inden for det anbefalede interval. Til trods herfor kunne der påvises en så lav cerebral glukoseværdi, at pyruvatdannelsen var væ-

sentligt hæmmet (Figur 1 A og B). Vi vil på denne baggrund opfordre til, at man udforsker dette område yderligere, og at man i klinikken har fokus på, at det anbefalede blodsukkerinterval hos patienter med kritisk neurokirurgisk sygdom ikke er en »one size fits all«. Patienter i koma kan således have individuelle cerebrale glukosebehov, som er bestemt af komorbiditeter som diabetes og adipositas samt hjerneskadens karakter, og som nødvendiggør, at man nøje regulerer den systemiske glukoseværdi under hensyntagen til den cerebrale glukoseværdi.

SUMMARY

Frederik Mølgaard Nielsen, Pernille Haure, Jacob Madsen, Birgitte Steinfeldt Nielsen & Carsten Reides Bjarkam:

Very low cerebral glucose level despite normal systemic glucose level in a patient with subarachnoid haemorrhage
Ugeskr Læger 2019;181:V09190506

In this case report, data are presented from a patient, who suffered from a severe subarachnoid haemorrhage and was admitted to the neuro-intensive care unit, where the use of cerebral microdialysis (CMD) allowed the detection of a severe mismatch between cerebral and systemic glucose levels and compromised cerebral metabolism despite systemic glucose values within the normal range. The established CMD monitoring allowed subsequent titration of insulin respecting acceptable cerebral and systemic glucose levels.

KORRESPONDANCE: Frederik Mølgaard Nielsen.

E-mail: frederik.nielsen@rn.dk

ANTAGET: 25. oktober 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 9. december 2019

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycaemic control in neuro-critical care patients. *Crit Care* 2012;16:R203.
2. Gruetter R, Ugurbil K, Seaquist ER. Steady-state cerebral glucose concentrations and transport in the human brain. *J Neurochem* 1998;70:397-408.
3. Vespa P, McArthur DL, Stein N et al. Tight glycaemic control increases metabolic distress in traumatic brain injury: a randomized controlled within-subjects trial. *Crit Care Med* 2012;40:1923-9.
4. Helbok R, Schmidt JM, Kurtz P et al. Systemic glucose and brain energy metabolism after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2010;12:317-23.
5. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *J Clin Invest* 2007;117:868-70.

FIGUR 1 / Kontinuerlige neurointensive værdier målt over 36 timer hos en komatøs patient med subaraknoidalblødning. **A.** Udviklingen i niveauerne af blodsukker, cerebral glukose samt insulininfusion. Sekundært til en øgning i insulininfusionen sås et fald i blodsukkerniveauet til 6,1 mmol/l samt et fald i det cerebrale glukoseniveau til 0,04 mmol/l. En efterfølgende reduktion i insulininfusionen medførte et stigende blodsukkerniveau og derpå et stigende cerebraalt glukoseniveau. **B.** Niveauerne af cerebral laktat og pyruvat faldt pludseligt til hhv. 0,1 mmol/l og 4 µmol/l. Tidspunktet for faldet korrelerede til den i A viste cerebrale glukoseværdi på 0,04 mmol/l. Efterfølgende stabiliseredes begge parametre igen parallelt med stigningen i niveauerne af systemisk og cerebral glukose. Parallelt sås stabile glycerolværdier og en lille forbigående stigning i glutamatniveauer, der muligvis kan indikere midlertidig cerebral excitotoksicitet. **C.** Cerebraalt perfusionstryk, intrakranielt tryk og cerebral ilttension var upåvirkede gennem hele forløbet.

