

Interaksi Otak-Paru pada Neurocritical Care

Dewi Yulianti Bisri, Tatang Bisri

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin-Bandung

Abstrak

Pasien cedera otak traumatik (COT) berat merupakan kasus trauma yang paling sering masuk ke ruang terapi intensif dan kemudian terjadi *multiple organ dysfunction* dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Disfungsi neurologik berat dihubungkan dengan terjadinya edema paru dan cedera paru yang akan memperburuk *outcome*, dapat terjadi pada cedera otak traumatik, *subarachnoid hemorrhage*, status epileptikus, dan mati otak. Ventilasi mekanis yang sering digunakan dalam pengelolaan pasien sakit kritis, juga dapat memicu respons paru dan organ lain termasuk otak akibat terjadinya inflamasi. Pengaruh dari paru ke otak terlihat bahwa kebanyakan pasien yang selamat dari *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) menunjukkan kemunduran kognitif yang menetap saat dipulangkan. Mekanisme yang mendasarinya belum diketahui, tapi hiperglikemia, hipotensi dan hipoksia/hipoksemia di ICU secara nyata berkorelasi dengan *outcome* neurologik yang tidak baik tersebut. Sebaliknya, pengaruh dari otak ke paru terlihat bahwa sepertiga dari pasien COT terjadi *acute lung injury* (ALI), yang memperburuk *outcome*, tapi penyebabnya belum jelas, namun kemungkinan mekanismenya antara lain *neurogenic lung/pulmonary edema*, mediator inflamasi, infeksi nosokomial, dan efek buruk dari terapi neuroproteksi. *Neurogenic pulmonary edema* merupakan komplikasi cedera SSP yang telah dikenal dengan baik akibat pelepasan katekolamine masif. Sebagai simpulan pada pasien dengan cedera otak dan gagal nafas akut, pencegahan dari cedera otak iskemik dan penggunaan strategi proteksi paru yang hati-hati merupakan hal yang utama. Sejak *cross-talk* antara otak dan paru diketahui dapat terjadi melalui berbagai jalur yang berbeda, pengendalian variabel fisiologis merupakan hal penting untuk proteksi otak.

Kata kunci: cedera otak traumatik, interaksi otak-paru, *neurocritical care*

JNI 2015;4 (1): 69–77

Brain-Lung Interaction in Neurocritical Care

Abstract

Severe traumatic brain injury patient is one of the most frequent traumatic cases admitted to intensive care unit (ICU) and develop multiple organ dysfunction with high rate of morbidity and mortality. Severe neurological dysfunction associated with pulmonary edema and pulmonary injury which can further worsen clinical outcome has been observed in traumatic brain injury, subarachnoid hemorrhage, status epilepticus, and in brain death cases. Mechanical ventilation that is commonly used in the management of critically ill patients can also trigger pulmonary and other organs responses including the brain, in relation to the inflammation caused. The effect from lung to the brain can be seen by the fact that many acute respiratory distress syndrome (ARDS) survivors showed a persistent cognitive deterioration when discharge. The underlying mechanisms remains unknown, but hyperglycemia, hypotension and hypoxia/hypoxemia in ICU are significantly correlated with this unfavorable neurological outcome. On the other hand, the effect from brain to the lung can be seen by the fact that one-third of acute brain injury patients develop acute lung injury (ALI), that worsen the clinical outcome, but the cause remaining obscure. The possible mechanisms include neurogenic lung edema, inflammatory mediators, nosocomial infection, and the adverse effect of neuroprotective therapy. Neurogenic pulmonary edema is a well-recognized complication of central nervous system insult attributed to a massive catecholamine release. As conclusion in patient with brain injury and acute lung injury, prevention of inadvertent ischemic brain insult and the use of protective lung strategies are mandatory. Since the cross-talk between the brain and lungs may occur through different pathway, greater control of physiological variables might be important to protect the brain.

Key words: brain-lung interaction, neurocritical care, traumatic brain injury

JNI 2015;4 (1): 69–77

I. Pendahuluan

Cedera otak atau cedera paru adalah penyebab paling sering masuknya pasien ke unit perawatan kritis dan pasien ini sering berkembang menjadi *multiple organ dysfunction* dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi.¹ Ventilasi mekanis sering merupakan suatu hal yang sangat diperlukan dalam bagian *life support* pada pasien ini, dengan tujuan untuk memperbaiki pertukaran gas dan menurunkan *muscle workload*. Akan tetapi, disamping efek terapeutik tersebut, ventilasi mekanis dapat menimbulkan kerusakan paru dan inflamasi (barotrauma) yang dapat menyebar ke organ bagian distal. Hal ini karena ada umpan balik (*feedback*) dan selanjutnya berperan pada terjadinya cedera paru akibat ventilator. Ketidakseimbangan homeostasis perifer ini berdasarkan pada berbagai jalur *cross-talk* antara paru dengan organ-organ lain, termasuk otak.¹ Pada pasien yang sakit kritis, disfungsi neurologik mungkin merupakan penanda sekunder dari adanya kerusakan, dan substrat neuroanatomi mengalir dan mengganggu organ lain. Beberapa laporan menunjukkan bahwa respons inflamasi lokal dalam susunan saraf pusat (SSP) dapat menimbulkan perubahan sistem imun dan respons inflamasi sistemik.¹ Bukti-bukti klinis adanya *brain-lung interaction (crosstalk brain-lung)* adalah pasien dengan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) sering menunjukkan adanya gangguan fungsi kognitif yang menetap pada saat pasien dipulangkan. Sebaliknya pasien cedera otak traumatik, *subarachnoid hemorrhage* (SAH), status epileptikus, mati batang otak menunjukkan adanya edema dan kerusakan paru.^{1,2} Kenapa hal ini bisa terjadi? Karena ada *cross talk* otak-paru. Dari setiap bagian tubuh ada “percakapan”, semua “bagian” aktif “bercakap” untuk kelangsungan hidup. Sebagai contoh *cross talk* otak-jantung adalah pada peningkatan tekanan intrakranial. Bila tekanan intrakranial meningkat, maka tekanan darah meningkat karena tekanan perfusi otak adalah tekanan darah rata-rata dikurangi tekanan intrakranial, sehingga peningkatan tekanan darah (*Cushing’s respons*) adalah sebagai mekanisme pertahanan tubuh supaya tidak terjadi iskemia, jadi disini ada “percakapan” otak dengan jantung.

II. The Brain-Lung-Brain Axis

Disfungsi neurologikal berat dan cedera dihubungkan dengan kecenderungan berkembangnya edema paru dan cedera paru (*lung injury*) yang dapat memperburuk *outcome* klinis. Keadaan ini dapat dilihat pada cedera otak traumatik, SAH aneurisma, status epileptikus, dan mati otak.² Lebih baru, penelitian telah menunjukkan bahwa kelainan paru kritis seperti cedera paru akut (*acute lung injury/ALI*) dan ARDS mungkin bertanggung jawab untuk cedera otak dan *outcome* neurokognitif yang buruk. Seraya implikasi dari penemuan ini dipertimbangkan, mekanisme biologik yang mendasarinya membutuhkan klarifikasi.²

Penelitian menggunakan model porcine untuk mengevaluasi efek independen dan kombinasi dari hipertensi intrakranial akut dan ARDS eksperimental pada cedera paru dan kerusakan otak. Mereka mencatat bahwa *marker* (penanda) cedera paru bertambah dengan adanya hipertensi intrakranial akut dan terjadi peningkatan selanjutnya bersamaan dengan adanya hipertensi intrakranial akut/ARDS. Lebih jauh, kadar kerusakan otak meningkat pada ARDS dan lebih meningkat pada kombinasi hipertensi intrakranial akut/ARDS. Penelitian menunjukkan edema paru setelah cedera otak traumatik adalah akibat tidak balansnya pelepasan katekolamine yang menimbulkan venokonstriksi pulmonal dan atau gagal ventrikel kiri.²

Lebih nyata bahwa paru dan otak menunjukkan suatu terintegrasi fisiologikal adalah bila terjadi cedera pada salah satu (paru atau otak) akan mempengaruhi yang lainnya. Efek ini dimediasi melalui jaringan sinyal yang kompleks termasuk jalur neural, inflamatori, imunologik, dan neuroendokrin. Dibutuhkan penelitian fisiologikal untuk menerangkan bagaimana edema paru berkembang setelah cedera otak, khususnya kontribusi dari disfungsi ventrikel kiri, venokonstriksi pulmonal, dan kebocoran kapiler atau kegagalan stres.²

Dapatkah ada satu tindakan untuk membatasi disfungsi paru setelah suatu cedera otak traumatik

akut? Satu penelitian *randomized controll trial* (RCT) besar tentang proteksi paru selama ventilasi mekanis pada ALI atau ARDS secara konsisten mengeksklusi pasien dengan cedera neurologik dengan argumen bahwa seting proteksi paru, seperti *positive and expiratory pressure* (PEEP) yang tinggi dan hiperkapnia permisif dapat mempengaruhi fisiologi intrakranial. Akan tetapi, penelitian terbaru mendukung bahwa strategi ventilasi proteksi paru mungkin aman dan efektif dalam mengelola ALI/ARDS dan cedera otak berat.²

Penelitian juga dibutuhkan untuk menjelaskan konsekuensi neurologik pada ALI/ARDS. Efek ini sebagian dimediasi oleh mekanisme hipoksik. Satu penelitian eksperimental besar dengan bukti-bukti klinis menunjukkan bahwa sepsis adalah suatu injuri pada otak melalui rentang mekanisme, dan hasil dari penelitian cohort prospektif besar, menunjukkan bahwa ada satu hubungan antara sepsis dan penurunan kognitif. Masuk akal bahwa efek sepsis pada otak mungkin relevan pada disfungsi otak pada ALI/ARDS. Dibutuhkannya penelitian untuk menunjukkan adanya hubungan ini dan untuk menentukan strategi terapi spesifik (misalnya meningkatkan pasokan oksigen otak atau menurunkan sinyal neuroinflamasi), mungkin dapat memperbaiki *outcome* neurologik dan kognitif.²

III. Interaksi Otak-Paru

Dari Paru ke Otak

Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) adalah penyebab utama dari morbiditas dan mortalitas pada pasien ARDS. Hal yang menarik adalah kebanyakan pasien yang selamat dari ARDS menunjukkan kemunduran kognitif yang menetap saat dipulangkan. Mekanisme yang mendasarinya belum diketahui, tapi hiperglikemia, hipotensi dan hipoksia/hipoksemia di ICU secara nyata berkorelasi dengan *outcome* neurologik yang tidak baik tersebut. Integritas fungsi otak bergantung pada oksigen dan glukosa. Kontrol gula darah yang ketat menurunkan kejadian polineuropati pada pasien kritis. Hipoksemia berpengaruh pada disfungsi otak akibat ARDS dan menimbulkan atrofi

serebral. Respons terhadap hipoksia disebabkan karena *hypoxia-inducible transcription factor* (HIF)-1 alpha dan HIF-2 alpha yang mengatur ekspresi beberapa gen yang berhubungan dengan angiogenesis, metabolisme energi, *cell survival* atau pertumbuhan stem cell neural. Tidak ada konsensus tentang kerja HIF pada neuron yang survival setelah iskemia/hipoksia. Hipoksia akan memicu gangguan oksidatif phosphorilase dan pembentukan radikal bebas diusulkan sebagai mekanisme penyakit neurodegeneratif kronis.¹

Pertanyaan penelitian laboratorium yang baru tentang mekanisme tepat bagaimana ALI dapat memicu kerusakan neuron. Integritas hippocampus diperlukan untuk belajar, memori, dan kognisi. Pada penelitian model porcine, lebih tingginya tingkatan kerusakan neuron hippocampus berhubungan dengan hipoksemia yang dipicu oleh cedera paru daripada yang dipicu oleh penurunan pasokan oksigen, sehingga kemungkinan penyebabnya adalah adanya respons imun akibat ALI.¹ Endotel sawar darah otak (*blood-brain barrier*) dan sawar darah-paru (*blood-lung barrier*) yang normal, akan mentransdusi sinyal dari darah ke sel otak atau sel paru. Menariknya, pada beberapa keadaan kedua barrier menjadi lebih permeabel, memfasilitasi jalur komunikasi humoral antara otak dan paru.¹ Pemberian endotoksin pada tikus menggambarkan adanya inflamasi sistemik bersama dengan

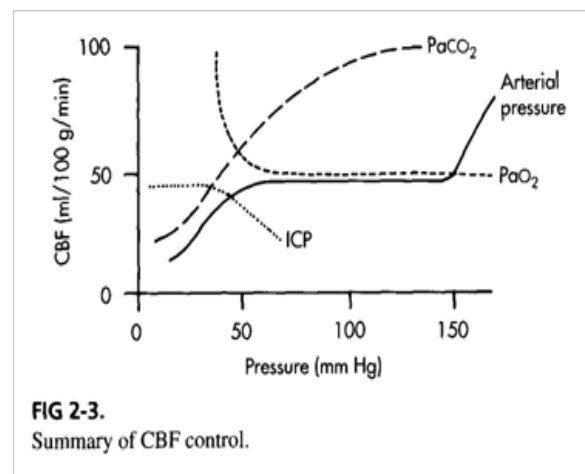
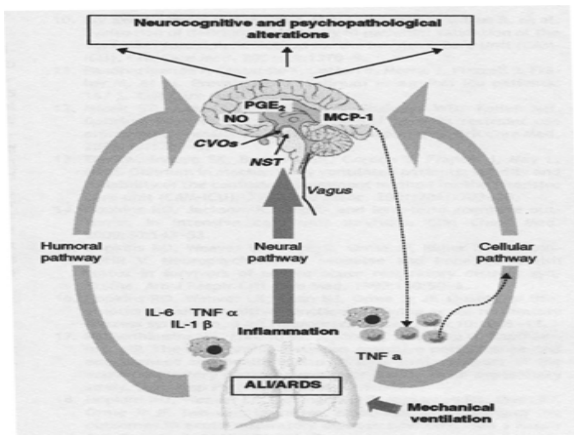


FIG 2-3.
Summary of CBF control.

Gambar 1. Pengaturan Aliran Darah Otak
Aliran darah otak diatur oleh autoregulasi, PaCO₂, dan PaO₂.



Gambar 2. Jalur komunikasi antara perifer (paru) dan SSP selama ventilasi mekanis. SSP menerima informasi melalui 3 jalur: humoral, neural, selular.⁴

PGE: Prostaglandin E
 NO: Nitric Oxide
 NST: Nucleus of the solitary tract
 CVOs: circumventricular organs
 IL-6: Interleukin-6
 IL-1B: Interleukin-1B
 TNF-alpha: Tumor Necrotizing Factor Alpha
 ALI: Acute Lung Injury
 ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome

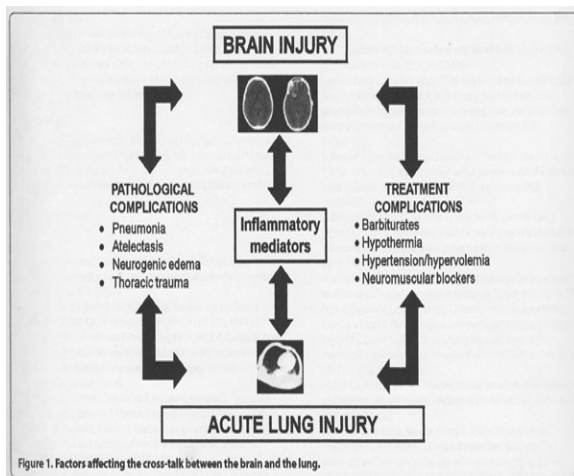
aktivasi mikroglia dan astroglia SSP. Keadaan ini diikuti dengan kematian sel dalam berbagai daerah di otak, dengan hipokampus merupakan daerah yang paling rentan. Pada pasien dengan sepsis, telah diobservasi adanya kerusakan sawar darah otak, yang dinilai dengan *magnetic resonance imaging* (MRI). Keadaan ini juga dihubungkan dengan *outcome* yang buruk dan delirium akibat sepsis. Bukti ini mendukung bahwa ALI mungkin mempunyai implikasi pada disfungsi otak setelah dirawat di ICU, akan tetapi mekanismenya masih belum dimengerti dengan jelas.¹

Gambar 1 menunjukkan bahwa bila terjadi hipoksemia atau hiperkarbia, maka aliran darah otak meningkat sebagai akibat dari vasodilatasi serebral. Peningkatan aliran darah otak ini akan menimbulkan terjadinya bertambah beratnya edema otak dan lebih tingginya tekanan intrakranial dan resiko terjadinya iskemia otak bertambah besar. Adanya interaksi paru-otak terlihat dengan adanya hipoksemia dan atau hiperkarbia dapat memperburuk fungsi otak.³ Pasien dengan ALI atau ARDS masuk ke ICU menunjukkan perubahan neuropsikologis dan mempunyai efek buruk pada kualitas hidup.⁴ Jalur komunikasi paru-otak dapat melalui berbagai jalur antara lain jalur humoral, jalur neural dan jalur seluler. Efek inflamasi dari paru dengan meningkatnya kadar IL-6, TNF- α , IL-1B akan menyebabkan terjadinya inflamasi di otak. Sebaliknya pada cedera otak tertutup, juga

dikeluarkan sitokin proinflamasi.⁴

Ventilasi mekanis dapat memicu respons paru dan organ lain termasuk otak akibat terjadinya inflamasi. Ventilasi mekanis yang sering digunakan dalam pengelolaan pasien sakit kritis, dapat memicu respons inflamasi, yang mungkin berperan dalam gagal organ yang lebih distal. Jadi, mungkin ada *cross-talk* kompleks antara paru dan organ lain termasuk otak. Yang menarik, pasien yang selamat dari ALI atau ARDS sering mengalami perburukan kognitif saat dipulangkan dari rumah sakit. Disfungsi neurologik mungkin merupakan penanda sekunder dari cedera. Interaksi otak-paru sedikit dibahas pada literatur, tapi bukti-bukti terbaru mendukung bahwa paru dan otak dapat memicu inflamasi melalui berbagai mediator.⁵

Satu penelitian melaporkan morfo-fungsional dan efek biokimia dari ventilasi mekanis dengan volume tidal rendah (8 mL/kg) dan tinggi (30 mL/kg) pada paru dan otak tikus yang sehat. Ventilasi mekanis mempunyai pengaruh (*impact*) serius pada struktur dan fungsi paru, menimbulkan *ventilator-associated lung injury* (VALI) dan memicu kerusakan organ perifer, termasuk otak. Dalam hal ini, ventilasi mekanis dan sedasi pada paru sehat dan paru yang sakit telah dilaporkan berhubungan dengan gangguan neurologik, memori dan disfungsi kognitif. Sebaliknya, cedera otak mungkin memperberat kerusakan paru, kemungkinan dengan memicu komplikasi



Gambar 3. Korelasi Cedera Paru Akut dengan Cedera Otak.⁵

paru yang lebih tinggi dan akan merubah *outcome* neurologik. Secara keseluruhan, informasi tentang jalur *cross-talk* multipel antara otak dan paru sangat terbatas.⁵

Mediator inflamasi dari paru akan menimbulkan inflamasi di otak dan demikian juga sebaliknya inflamasi otak akan menimbulkan inflamasi di organ lain diantaranya paru.

Dari Otak ke Paru

Telah jelas bahwa cedera otak sendiri dan sekuele neurologisnya adalah penyebab utama dari kematian atau disabilitas. Meskipun demikian, bukti yang muncul menunjukkan bahwa disfungsi ekstraserebral, terutama gagal nafas, sering terjadi dan meningkatkan morbiditas serta mortalitas. Dua penelitian melaporkan bahwa sepertiga dari pasien cedera otak akut terjadi ALI, yang memperburuk *outcome*, tapi penyebabnya belum jelas. Mekanismenya antara lain *neurogenic lung/pulmonary edema*, mediator inflamatori, infeksi nosokomial, dan efek buruk dari terapi neuroproteksi. Cedera otak mungkin meningkatkan kerentanan paru terhadap cedera lainnya atau insult iskemik reperfusi, maka meningkatkan risiko gagal paru. Pada penelitian hewan model kelinci dengan cedera otak masif, diketahui adanya peningkatan cedera paru akibat ventilator bila dibandingkan dengan hewan dengan otak yang intact pada seting ventilator yang sama.^{1,6}

Neurogenic pulmonary edema (NPE) merupakan komplikasi cedera SSP yang telah dikenal dengan baik. Telah ditunjukkan sebagai akibat adanya pelepasan katecholamine masif setelah cedera otak masif, yang menyebabkan krisis hipertensi dan diikuti dengan hipotensi neurogenik. Penelitian telah dilakukan dengan mencegah cedera paru inflamasi pada tikus dengan mencegah respon hipertensi dengan memberikan alpha-adrenergic antagonist. Strategi ini dapat mengurangi inflamasi sistemik dan memelihara integritas membran kapilar-alveolar. Pada penelitian yang sama, pengendalian hipotensi neurogenik dengan noradrenalin memperbaiki respon inflamasi sistemik dan oksigenasi. Sejak *up-regulation* dari mediator proinflamasi terjadi pada semua organ, terapi antiinflamasi dini dan obat vasoaktif bisa dibenarkan dalam pengelolaan donor yang mati otak.^{1,6}

Mikroglia otak dan astrosit menjadi sumber utama dari mediator inflamasi selama cedera otak akut. Peningkatan permeabilitas sawar darah otak mengijinkan pasase mediator dari otak ke perifer, memprovokasi perbedaan transcranial yang dapat memulai komplikasi sekunder dan disfungsi multiorgan. Penelitian eksperimental dengan membuat cedera perdarahan serebral, meningkatkan ekspresi molekul adhesi intraseluler dan faktor jaringan pada otak dan paru, dan paru menunjukkan rekrutment netrofil yang progresif dengan disrupsi struktur alveolar. Lebih jauh, cedera otak traumatik (COT) pada tikus secara progresif merusak membran intraseluler dari pneumosit tipe 2 dan secara persisten meningkatkan lipid peroksidase pada paru. Pertahanan fungsi imun pada jalan nafas mungkin telah berubah pada stadium awal COT. Menariknya, terjadinya kerusakan ultrastruktur dini epitel tracheobronchial telah diketahui pada tikus model COT. Penemuan ini mendukung bahwa perubahan dini pada mekanisme pertahanan jalan nafas bertanggung jawab pada tingginya kejadian *ventilator associated pneumonia* (VAP) pada pasien COT.^{1,6}

Sistim saraf otonom juga berperan dalam *neuro-imun crosstalk*. Inflamasi sistemik sebagian dikontrol oleh nerves vagus (jalur

antiinflamatori) dan dalam skenario *critical care*, kendali dipengaruhi oleh cedera otak akut dan sedasi. Aktivasi sistem saraf simpatis mungkin termasuk dalam “*remote*” preconditioning iskemik. Iskemik preconditioning adalah suatu mekanisme endogen yang dapat memproteksi organ yang berbeda (misalnya otak atau paru) melalui perkembangan adaptasi lokal atau respons remote terhadap iskemia.

Mekanisme iskemik preconditioning termasuk trigger dan mediator dan rantai second messenger kompleks yang termasuk adenosine, nitric oxide, *heat shock* protein, mitogen-activated protein kinase, dan mitokondria ATP-dependen potassium channel.¹

Acute respiratory distress syndrome (ARDS)

Acute respiratory distress syndrome pertama kali diperkenalkan pada tahun 1967 oleh Ashbaugh dkk, sebagai “*acute onset of tachypnoea, hypoxemia and loss of compliance after a variety of stimuli*”. The ARDS Definition Task Force (definisi Berlin) telah merevisi definisi American-European Consensus Conference (AECC) yang telah dipakai sejak tahun 1994.⁷

Neurogenic pulmonary edema disebabkan karena pada cedera otak traumatik terjadi pelepasan katecholamine secara masif yang dapat menimbulkan vasokonstriksi pulmonal dan sistemik. Vasokonstriksi pulmonal dapat menimbulkan peningkatan tekanan vena

Tabel 1. Kriteria dan Klasifikasi ARDS

	Definisi AECC	Definisi Berlin
Onset	Akut onset Tidak ada faktor resiko ditentukan secara formal	Dalam 7 hari dari adanya faktor resiko (lihat tabel dibawah)
Gambaran toraks	Opasitas bilateral pada toraks foto	Opasitas bilateral konsisten dengan edema paru pada toraks foto atau CT.
Edema Paru	PAOP ≤ 18 mmHg atau tidak ada bukti klinis dari peningkatan tekanan atrium kiri	diterangkan dengan gagal jantung atau <i>overload</i> cairan. Diperlukan echocardiographi atau pengukuran objektif lainnya
Klasifikasi	ALI $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ ARDS $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$	Ringan $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ Sedang $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ Berat $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$

Dikutip dari: Bersten AD.⁷

Faktor resiko untuk terjadinya ARDS terlihat pada tabel 2 dibawah ini:

Tabel 2. Faktor Resiko untuk ARDS

Langsung	Tidak Langsung
Pneumonia	Sepsis non-pulmonal
Aspirasi isi lambung	Trauma multiple
Kontusio paru	Transfusi masif
Emboli lemak	Pankreatitis
<i>Near drowning</i>	<i>Bypass</i> kardiopulmonal
Cedera inhalasi	
Cedera reperfusi	

Dikutip dari: Bersten AD.⁷

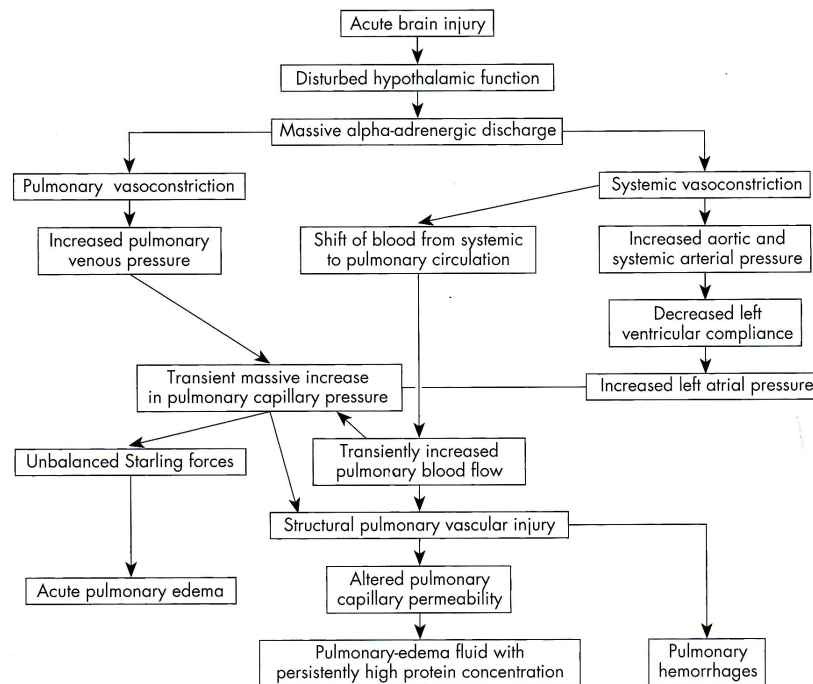


FIG. 32-1. Working hypothesis relative to pathophysiology of neurogenic pulmonary edema.

Gambar 4. Patofisiologi Neurogenic Pulmonary Edema.⁸

Dikutip dari: Gopinath SP, Robertson CS. Dalam: Cottrell JE, Smith DS, eds. Anesthesia and neurosurgery, 3rd ed., St Louis: Mosby Year Book Inc; 1994

pulmonal dan tekanan kapiler paru dan terjadi edema paru akut dan perdarahan paru.⁸

IV. Implikasi Terapeutik

Pencegahan kelainan neurologis sekunder terhadap ARDS adalah sangat penting, tapi sayangnya informasi yang dapat mempengaruhi manajemen klinis masih langka. Mencegah hipoksemia dan mempertahankan tekanan arteri yang adekuat dan glisemia mempunyai efek positif pada *outcome* neurologik. Mencegah insult iskemik sekunder setelah cedera otak traumatik berat sering digunakan untuk pendekatan terapi. Aliran vaskuler yang tinggi akan memicu terjadinya cedera paru (tekanan perfusi otak >70 mmHg beresiko terjadinya ARDS).¹

Kejadian ARDS 5 kali lebih tinggi pada COT berat bila aliran darah otak dipertahankan dengan tekanan perfusi serebral >70 mmHg. Beberapa aspek dari ventilasi mekanis di *neurocritical*

care mempunyai implikasi pada cedera otak dan cedera paru. Gangguan elastansi paru pada hari kelima pada pasien dengan kerusakan otak dengan ventilasi mekanis tanpa PEEP, mendukung suatu efek akibat cedera otak terhadap organ distal. Pada konteks yang sama, aplikasi level PEEP yang kurang hati-hati meningkatkan *dead space* alveolar bisa merubah hemodinamik serebral. PEEP yang menimbulkan distensi berlebihan dan dihubungkan dengan peningkatan PaCO₂ akan diikuti dengan peningkatan tekanan intrakranial. Walaupun rekomendasi berdasarkan *evidence-base* spesifik tentang bagaimana mengeset ventilator pada cedera paru dan otak akut sedikit, klinisi harus dapat melakukan proteksi pada kedua organ tersebut.¹

Faktor yang menimbulkan cedera otak sekunder (pada COT, tumor, stroke) dapat sistemik dan intrakranial. Faktor sistemik adalah hipoksemia, hipotensi, anemia, hipokarbia, hiperkarbia, pireksia, hiponatremia, hipoglikemia,

hiperglikemia. Faktor intrakranial adalah hematoma, peningkatan tekanan intrakranial, seizure, infeksi, dan serebral vasospasme.

Pengelolaan neuroanesthesia sama dengan neuro ICU sama dengan *Brain Resuscitation* yaitu ABCDE Neuroanestesi dan *Critical Care* yaitu mencegah dan mengobati cedera otak sekunder yang dapat dilakukan dengan teknik ABCDE neuroanestesi yaitu:³A) *airway*: jalan nafas bebas sepanjang waktu, B) *breathing*: ventilasi kendali, normokapnia pada COT dan sedikit hipokapnia pada tumor otak, C) *circulation*: hindari lonjakan tekanan darah, hindari peningkatan tekanan vena serebral, normovolemia, iso-osmoler, normoglikemia, D) *drugs*: hindari obat dan teknik anestesi yang akan meningkatkan tekanan intrakranial, berikan obat yang berefek proteksi otak, E) *environment* : pengendalian suhu dengan target 35 °C di kamar operasi. Sedangkan metode *Brain Protection* adalah *basic methods*: *airway*, *breathing*, *circulation*, hipotermi - *low normothermia*, farmakologik dengan anestetika intravena, anestetika inhalasi, lidokain, mannitol, magnesium, erythropoietin, alpha-2 agonists dexmedetomidine.

Jadi *drugs* dalam neuroanestesi sama dengan proteksi otak secara farmakologik. Penerapan pengetahuan interaksi otak-paru adalah pada ABCE neuroanestesi atau *basic method* dan hipotermi pada *brain protection*. Terapi tersebut dengan mempertimbangkan interaksi paru-otak yang mana pencegahan hipoksemia dan target normokapnia pada *breathing* adalah supaya tidak terjadi vasodilatasi serebral, kenaikan tekanan intrakranial, dan iskemia otak. Terapi hipertensi intrakranial pada COT berat berdasarkan *Brain Trauma Foundation Guideline* tahun 2007 adalah:^{9,10} pasang monitor tekanan intrakranial, pertahankan tekanan perfusi otak 50–0 mmHg.

First-tier therapy: drainase ventricular (bila tersedia), mannitol 0,25–1 g/kg iv (bisa diulang bila osmolaritas serum <320 mOsm/L dan pasien euvolemik), hiperventilasi untuk mencapai PaCO₂ level 30–35 mmHg.

Second-tier therapy: Hiperventilasi untuk

mencapai PaCO₂ <30 mmHg (dianjurkan dipantau saturasi oksigen bulbus vena jugularis/SJO₂, dan atau aliran darah otak), dosis tinggi barbiturat, hipotermi, dekompresif kraniektomi. Terapi peningkatan tekanan intrakranial juga berdasarkan interaksi otak-paru yang mana pengaturan ventilasi pada *first-tier dan second-tier* disebabkan karena CO₂ memegang peranan penting dalam pengaturan aliran darah otak.

V. Simpulan

Pada pasien dengan cedera otak dan gagal nafas akut, pencegahan dari cedera otak iskemik dan penggunaan strategi proteksi paru adalah hal yang utama. Sejak *cross-talk* antara otak dan paru diketahui dapat terjadi melalui berbagai jalur yang berbeda, pengendalian variabel fisiologis menjadi penting untuk proteksi otak, kecuali bila bukan organ utama yang cedera. Kerusakan otak setelah cedera paru akut dapat merupakan suatu lapangan baru dari riset yang menarik untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas pasien sakit kritis.

Daftar Pustaka

1. Gonzalvo R, Marti-Sistac O, Blanch L, Lopez-Aguilar L. Bench-to bedside review: brain-lung interaction in the critically ill-a pending issue revisited. *Critical Care* 2007;11(216):1–5
2. Stevens RD, Puybasset L. The brain-lung-brain axis. *Intensive Care Med* 2011;37:1054–56
3. Bisri T. Penanganan Neuroanestesia dan Critical Care: Cedera Otak Traumatik. Bandung; Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, 2012.
4. Lopez-Aguilar L, Fernandez-Gonzalo MS, Turon M, Quilez ME, Gomez-Simon V, Jodar MM, et al. Lung-brain interaction in the mechanically ventilated patient. *Med Intensiva* 2013;37(7):485–92
5. Pelosi P, Rocco PRM. The lung and the brain: a dangerous crosstalk. *Critical Care* 2011;15:168

6. Lee K, Rincon F. Pulmonary complication in patient with severe brain injury. *Critical Care Research and Practice*. Vol 2012, article ID 207247. doi:10.1155/2012/207247
7. Bersten AD. Acute respiratory distress syndrome. Dalam: Bersten AD, Soni N, eds. *Oh's Intensive Care Manual*. China: Butterworth Heinemann Elsevier; 2014,382–91
8. Gopinath SP, Robertson CS. Management of severe head injury. Dalam: Cottrell JE, Smith DS, eds. *Anesthesia and neurosurgery*, 3rd ed., St Louis: Mosby Year Book Inc; 1994,661–80.
9. Bullock MR, Povlishock JT. Guideline for the management of severe traumatic brain injury. *Brain Trauma Foundation Guideline* 2007
10. Bendo AA. Perioperative management of adult patient with severe head injury. Dalam: Cottrell JE, Young WL, eds. *Cottrell and Young's neuroanesthesia*; 2011, 317–25.