

NATIONAL KLINISK VEJLEDNING
FOR VISITATION OG BEHANDLING
AF NEUROTRAUMER
Dansk Neurotraumeudvalg (DNTU)

Juni 2024,
version 1.0.

Forfattere

København, Rigshospitalet

Afdelingslæge Ramona Åstrand (Ed.)
Afdeling for hjerne- og nervekirurgi

Overlæge Ove Bergdal
Afdeling for hjerne- og nervekirurgi

Overlæge Sigurður Sigurðsson
Afdeling for bedøvelse og intensiv
behandling

Afdelingslæge Rune Damgaard Nielsen
Afdeling for bedøvelse og intensiv
behandling

Overlæge Karen-Lise Welling
Afdeling for bedøvelse og intensiv
behandling

Professor Kirsten Møller
Afdeling for bedøvelse og intensiv
behandling

Aarhus Universitetshospital

Overlæge Ann Kathrine Ryberg Sindby
Hjerne- og rykirurgi

Overlæge Line Thorup
Intensiv

Aalborg Universitetshospital

Overlæge Jens Jakob Riis
Neurokirurgisk afdeling

Overlæge Pernille Haure
Neuro - orto og traumeintensivt afsnit,
NOTIA

Odense Universitetshospital

1. reservelæge Jakob Arnglim
Neurokirurgisk afdeling U

Overlæge Christina Rosenlund
Neurokirurgisk afdeling U

Afdelingslæge Sebastian Nyby
Anæstesiologisk-Intensiv afdeling V

Neurorehabilitering

Region Øst

Afdelingslæge Astrid Wille-Jørgensen
Afdeling for Hjerne og rygmarvsskade,
Bodil Eskesens Center
Glostrup

Region Vest

Overlæge Bent Dahl
Neurointensiv step down afsnit, NISA,
Silkeborg

Overlæge Rasmus Langelund Jørgensen
Hammel neurocenter
Hammel

Indholdsfortegnelse

Forfattere.....	1
Formål.....	5
Forkortelser.....	6
Indledning.....	7
Definition af hovedtraume.....	7
Epidemiologi.....	7
Sværhedsgrad.....	7
Kliniske tegn på cerebral herniering.....	7
Bevidsthedsskalaer.....	8
Glasgow Coma Scale.....	8
Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) score.....	8
Præ-hospital håndtering, traumemodtagelse og transport.....	9
Visitation af patienter med hovedtraume.....	12
Primære og sekundære visitationskriterier til traumecenter.....	12
Primær visitation.....	12
Sekundær visitation.....	12
Ekstrakraniel kirurgi.....	13
Kliniske oplysninger ved kontakt til neurokirurgisk afdeling.....	13
Modtagelse og primær behandling af hovedtraumepatient.....	14
Akut- og traumemodtagelse.....	14
Neurokirurgisk tilkald til traumestuen.....	14
Columna cervicalis.....	14
Behandlingsalgoritmer for hovedtraumer.....	14
Minimale og lette hovedtraumer.....	14
Moderate og svære hovedtraumer.....	15
Traumescanning (CT-traume).....	15
CT angiografi (CT-A) - Dissektion.....	16
Generelle anbefalinger ved initial behandling af hovedtraume.....	17
Blodtryk.....	17
Hyperton saltvand (NaCl).....	17
Rescue hyperventilation.....	17
Reversering af antitrombotika.....	17
Tranexamsyre.....	19
Funktionelle analyser ved aktiv blødning.....	20
Pneumokokvaccine.....	20
Traumeantibiotika.....	21
Før patienten forlader traumestuen.....	22

Hvis neurokirurgen siger nej tak?.....	22
Pårørendeinformation.....	22
Neurokirurgisk behandling af traumatiske intrakranielle blødninger og højt ICP	24
Specifikke behandlingsmål (ved forhøjet ICP).....	24
Neuromonitorering	25
Måling af intrakranielt tryk	25
Multimodal neuromonitorering.....	26
Kirurgisk behandling.....	28
Ekstern ventrikeldrænage	28
Epiduralt hæmatom	28
Akut subduralt hæmatom	28
Kontusionsblødning.....	29
Dekompressiv kraniektomi	29
Traumatisk axonal skade	30
Traumatisk læsion i fossa posterior	30
Impressionsfraktur.....	31
Traumatisk subarachnoidalblødning (tSAH) og vasospasme.....	31
Neurointensiv behandling	32
Generelle betragtninger	32
Central nervesystem (CNS)	33
Neurologisk vurdering	33
ICP tærskel.....	33
CPP/perfusionstryk.....	34
Sedation og analgesi.....	34
Lejring	38
Temperaturkontrol	38
Delirium.....	39
Posttraumatisk amnesi, PTA /konfusion (posttraumatic confusional state).....	42
Paroxystisk sympatisk hyperaktivitet (PSH).....	43
Kredsløb	50
Hæmoglobin	50
Volumenstatus.....	50
Respiratorisk	51
Oxygenering	51
Ventilation.....	51
Gastrointestinalt	52
Ernæring.....	52
Endokrinologi, væske- og elektrolytterapi.....	54

Blodglukose	54
Natrium	54
CSW/SIADH/Diabetes insipidus.....	55
Hyper-/Hyponatriæmi	55
Kalium.....	55
Magnesium og Fosfat.....	55
Krystalloider.....	55
Kolloider.....	56
Tromboseprofylakse.....	57
Genoptagelse af antitrombotika	57
Afslutning af udsigtsløs behandling	59
Neurorehabilitering ved traumatisk hjerneskade	61
Faser og niveauer i neurorehabilitering	61
Henvi sning til specialiseret (hospitalsbaseret) rehabilitering.....	62
Neurorehabiliteringsforløbet.....	63
Neurorehabilitering af børn og unge	64
Links	65
Bilag 1. Anæstesiologisk behandling af patienter med akut hovedtraume og behov for ekstrakraniel kirurgi	67
Bilag 2. Sandsynlighed for PSH.....	72
Bilag 3. PSH observationer – Plejepersonale.....	73
Referencer	74

Formål

Formålet med denne vejledning er at udarbejde en ny og opdateret national vejledning for visitation og behandling af neurotraumer. Den første vejledning udkom i 2010 og aktuelle vejledning skal ses som en erstatning for vejledningen fra 2010.

Arbejdsgruppen består af medlemmer af Dansk Neurotraumeudvalg (DNTU), som er udpeget af afdelingsledelserne på landets Neurokirurgiske og Neurointensive afdelinger, samt af repræsentanter for neurorehabilitering. Vejledningen godkendes og udgives af de faglige selskaber Dansk neurokirurgisk selskab (DNKS) og Dansk selskab for anæstesiologi og intensiv medicin (DASAIM).

Vejledningen indeholder følgende hovedemner:

- Præhospital håndtering, traumemodtagelse og transport
- Visitation og modtagelse
- Neurokirurgisk behandling
- Neurointensiv behandling
- Udsigtsløs behandling
- Neurorehabilitering

Denne vejledning retter sig primært til læger og sygeplejersker i landets akutmodtagelser, præhospitalt, og de neurologiske, neurokirurgiske og intensive afdelinger, der modtager og behandler neurotraumepatienter. Vejledningen skal ses som en anbefaling. Udvalget er f.eks. bekendt med en del forskelle i visitationskriterier afhængig af region.

Vejledning tager primært udgangspunkt i andre hovedtraumevejledninger og algoritmer, som f.eks. Brain Trauma Foundation (BTF) guidelines (1), National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines (2), Skandinavisk neurotraumekomité's (SNC) anbefalinger (3-5) og Seattle International severe traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC) algoritmer (6).

Denne vejledning bygger i videst muligt omfang på evidensbaseret viden, hvilket indenfor flere områder er beskeden. Forfattergruppen har søgt at samle den bedst mulige tilgængelige litteratur og har integreret denne med klinisk ekspertise og lokale vejledninger.

Vejledningen dækker for alle aldersgrupper.

For behandling af børn med svært hovedtraume, henvises specifikt til:

[National behandlingsvejledning for børn med svært hovedtraume](#), 2019.

For specifik vejledning for behandling af traumatiske rygmarvsskader, henvises til:

[National klinisk vejledning for patienter med traumatiske rygmarvsskader](#), 2023.

DNTU stiler mod løbende opdatering af vejledningen.

Forkortelser

AMK = Akut Medicinsk Koordinationscenter	ITB = intratekal baclofen
BBB = <i>blood brain barrier</i> , blod hjerne barrieren	KAD = kateter á demeure
BEC = Bodil Eskesens center	MAP = <i>mean arterial pressure</i> , middel arterietryk
BIB = Bedøvelse og intensiv behandling	MR = magnetisk resonans
BS = blodsukker	NICE = The National Institute for Health and Care Excellence
BTF = Brain Trauma Foundation	NISA = Neurointensiv step-down afsnit
CMD = cerebral mikrodialyse	PbtO ₂ = ilttryk i hjernevævet
CNN = Center for neurorehabilitering Næstved	PEEP = Positive End Expiratory Pressure
CNS = <i>central nervous system</i> , centralnervesystemet	PIT-læge = Præ- og Interhospital Transport læge (Region Sjælland)
CPP = <i>cerebral perfusion pressure</i> , cerebralt perfusionstryk	PRIS = propofol infusionssyndrom
CSV = cerebrospinalvæske	PSH = paroxystisk sympatisk hyperaktivitet
CT-C = computer tomografi af cerebrum	RF = respirationsfrekvens
CVK = central venekateter	RSI = <i>rapid sequence intubation</i>
CVS = cerebrale vasospasmer	ScvO ₂ = centralvenøs saturation
DC = dekompressiv kraniektomi	SIBICC = Seattle International severe traumatic Brain Injury Consensus Conference
DCS = <i>damage control surgery</i>	SIRS = systemisk inflammatorisk respons syndrom
EANS = European Association of Neurosurgical Societies (www.eans.org)	SNC = Skandinavisk neurotraumekomité
EVD = ekstern ventrikeldræn	SSI = Statens Serum Institut
FOUR score = Full Outline of UnResponsiveness score	TAI = <i>traumatic axonal injury</i> , traumatisk aksonal skade også kaldet diffus aksonal skade (DAI)
GCS = Glasgow Coma Scale	TBI = <i>traumatic brain injury</i> , traumatisk hjerneskade
GCS-M = GCS <i>motor score</i>	TC = traumecenter
ICDSC = <i>Intensive Care Delirium Screening Checklist</i>	TIVA = total intravenøs anæstesi
ICP = <i>intracranial pressure</i> , intrakranielt tryk	TTM = <i>targeted temperature management therapy</i>
IPS = invasiv pneumokoksygdom	
ITA = Intensivt Terapi Afsnit	

Indledning

Hovedforfatter: Ramona Åstrand

Definition af hovedtraume

Hovedtraume er defineret som stumpt eller penetrerende traume mod kraniet med mulig påvirkning af de underliggende cerebrale strukturer, inkl. den forlængede rygmarv. Traumatisk hjerneskade, modsvarende det engelske *traumatic brain injury* (TBI), omhandler skader i hjernen efter et traume. Den primære hjerneskade er den irreversible skade, der opstår på skadetidspunktet. Epiduralt hæmatom, akut subduralt hæmatom og cerebrale kontusioner er eksempler på fokale læsioner, der oftest ses som resultat af et direkte eller indirekte slag mod hovedet. Den traumatisk aksonale skade er oftest et resultat af hurtig acceleration – deceleration eller rotationskraft, der bidrager til et uhensigtsmæssigt træk (eng. shearing) af aksoner/neuroner og ses hyppigst i overgangen til den hvide substans; corpus callosum og basale ganglier. Den sekundære hjerneskade udvikles som et fysiologisk respons på den primære skade. Intrakranielle komplikationer, med forhøjet intrakranielt tryk og øget cerebral skade, ses som resultat af hæmatomekspansion, hydrocephalus og ødem, og som resultat af systemiske insulter – oftest hypoksi, hypotension og hypertermi. Endvidere bidrager neurotoksisitet og inflammation til øget neuronal skade.

Epidemiologi

Fald- og trafikulykker er de hyppigste årsager til TBI efterfulgt af vold og selvskade. Incidensen afhænger af sværhedsgraden og estimeres til 260 – 285 pr. 100.000 indbyggere pr. år. Den mediane dødelighed er 11,5 pr. 100.000 pr. år, mens den for Norge og Sverige er på h.h.v. 10,4 og 9,5 per 100.000 pr. år, og for Finland, 21,2 pr. 100.000 pr. år (7).

Sværhedsgrad

Inddeling af sværhedsgrad tager udgangspunkt i patientens primære bevidsthedsniveau jf. Glasgow Coma Score (GCS) skalaen (Figur 1) og i forskellige risikofaktorer for betydende intrakraniell komplikation. I Danmark og de øvrige nordiske lande inddeles hovedtraume i fire sværhedsgrader iht. Skandinavisk neurotraumekomité's inddeling (4, 5), defineret som svært (GCS \leq 8), middelsvært (GCS 9-13), let (GCS 14-15) og minimalt (GCS 15) hovedtraume. Det lette hovedtraume inddeles i yderligere tre underkategorier afhængig af en eller flere risikofaktorer.

Kliniske tegn på cerebral herniering

Cerebral herniering = forskydning af hjernen mellem de intrakranielle rum, der adskilles af to "bindevæsvægge" (falx, tentorium), og det store hul i kraniekassens bund (foramen magnum). Ved udvikling af intrakranielt hæmatom eller hævelse grundet ødem/hyperæmi kan cerebral herniering tilkomme, hvilket er en akut livstruende tilstand med højt intrakranielt tryk (ICP). Kliniske tegn på forhøjet ICP er fald i bevidsthedsplan (GCS fald på 2 point eller mere), hvorefter der kan ses udvikling af pupildifferens og/eller lysstive pupiller (unilateralt eller bilateralt) samt udvikling af abnorm ekstremitetsmotorik (parese eller abnormt respons på smertestimulation). Ved vedvarende forhøjet intrakranielt tryk kan ses udvikling af sympatisk storm/autonom storm gr. progredierende hjernestammeiskæmi. Klinisk kan ses forløb med blodtryksstigning → sinusbradykardi → voldsom stigning i blodtryk og puls → hypotension med evt. diabetes insipidus.

Bevidsthedsskalaer

Glasgow Coma Scale blev første gang beskrevet i 1974 som en metode til at standardisere vurderingen af patienter med akut hjerneskade (8). Dens største styrker er, at den er vidt udbredt og velkendt blandt sundhedspersonalet, dens simpelhed og reproducerbarhed. Svagheden er især, at den er vanskelig at anvende hos patienter, der er intuberede eller tetraparalytiske, og at den ikke inddrager vigtige prognostiske variable som f.eks. pupilrespons.

Glasgow Coma Skala Voksne			Børne Coma Skala Børn 0-5 år		
Øjenåbning	Spontant åbne	4	Spontant åbne	4	
	På tiltale	3	På tiltale	3	
	På smertestimulation	2	På smertestimulation	2	
	Ingen	1	Ingen	1	
Verbale respons	Orienteret (egne data, tid og sted)	5	Smiler, vender sig mod lyde, følger genstande, medvirker	5	
	Konfus, desorienteret	4	Kan trøstes, medvirker	4	
	Usammenhængende, men forståelige ord	3	Jamrer, grynter, klager sig	3	
	Uforståelige ord, grynt, jamren	2	Irritabel, sitren	2	
	Intet	1	Intet	1	
Motorisk respons	Efterkommer opfordringer	6	Bevæger sig spontant, efterkommer opfordringer	6	
	Lokaliserer	5	Lokaliserer	5	
	Afværger (flekterer)	4	Afværger (flekterer)	4	
	Abnorm flektion med supination (udad-drejning af hånd)	3	Abnorm flektion med supination (udad-drejning af hånd)	3	
	Ekstension med pronation (indad-drejning af hånd)	2	Ekstension med pronation (indad-drejning af hånd)	2	
	Intet	1	Intet	1	
<i>Ved uens respons scores den bedste side</i>			<i>Ved uens respons scores den bedste side</i>		
Total		3-15	Total	3-15	

Figur 1. Glasgow Coma Skala for voksne og børn

Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) score er en bevidsthedsskala udviklet af Wijdicks et al. Den består af fire komponenter (øjenrespons, motorisk respons, hjernestammefunktion (vurderet ved pupilrespons) og respirationsmønster), som hver kan give fra 0-4 point, således at den totale score varierer fra 0 til 16 point, Figur 2.

FOUR score giver en bedre evaluering, selv ved hjernestammelæsioner, herunder tilstande som locked-in syndrom, vegetative tilstande og symptomer på hjernestammeherniering (9, 10). FOUR score er muligvis bedre til at prognosticere død hos kritisk syge patienter, men er mindre udbredt end Glasgow Coma Scale.

FOUR score		
Øjne	Øjne åbne/åbnes, følger/blinker på kommando	4
	Øjne åbne, men følger ikke	3
	Øjne lukkede, åbner ved tilråb	2
	Øjne lukkede, åbner ved smertestimuli	1
	Øjne lukkede trods smertestimulation	0
Motorisk respons	Håndtegn på kommando (fx tommel op)	4
	Lokaliserer ved smerte	3
	Fleksionsrespons ved smerte	2
	Ekstensjonsrespons ved smerte	1
	Ingen respons på smerte, eller generaliseret myoklon status	0
Hjernestamme	Intakt pupil og cornea refleks	4
	Én dilateret og lysstiv pupil	3
	Ophævet pupil eller cornea reflekser	2
	Ophævet pupil og cornea reflekser	1
	Ophævet pupil, cornea og hosterefleks	0
Respiration	Ikke intuberet, regelmæssig spontan respiration	4
	Ikke intuberet, Cheyne-Stokes respiration	3
	Ikke intuberet, uregelmæssig respiration	2
	Trigger respirator eller RF over respirator-raten	1
	RF = respiratorens, eller apnø	0
Total score		0-16

(RF = respirationsfrevens)

Figur 2. FOUR score

Præ-hospital håndtering, traumemodtagelse og transport

Forfatter Sebastian Nyby, Rune Damgaard Nielsen, Sigurdur Sigurdsson

Præhospital håndtering ved begrundet mistanke om hovedtraume bør behandles ud fra ABCDE algoritmen. Nedenstående lommekort "Akut neuroprotektion" er udviklet og målrettet til præhospital og akut behandling af hovedtraumepatienter med mistænkt akut intracerebral patologi og forhøjet intrakranielt tryk eller kliniske tegn til cerebral inkarcation (Figur 3).

Det understreges, at følgende er gældende for bevidsthedspåvirkede patienter med hovedtraume.

AKUT NEUROPROTEKTION ved hovedtraume hos voksne		
A irway	Ved mistanke om forhøjet ICP <u>og</u> <ul style="list-style-type: none"> GCS < 9 → Intubation GCS-fald ≥ 2 fra GCS < 14 → overvej intubation 	Ved luftvejshåndtering: Maskeventilation, dyb sedation, analgesi og muskelrelaksantia i RSI doser
B reathing	<ul style="list-style-type: none"> SAT > 95% ETCO₂ 4,0 – 5,0 kPa PaO₂ 10 – 12 kPa* PaCO₂ 4,5 – 5,5 kPa */** 	Kontrolleret respiratormodus PEEP < 10 og Ppeak < 30 cm H ₂ O
C irkulation	Voksne og børn > 12 år: <ul style="list-style-type: none"> MAP > 80 mmHg SBT < 160 mmHg 	Undgå hypotension Anvend vasopressor tidligt Normovolæmi Undgå hypotone væsker Blodprodukter ved kritisk blødning*
D isability	<ul style="list-style-type: none"> Dyb sedation og analgesi (RASS -5) Muskelrelaksation Eleveret hovedgærde 15-30 grader (OBS C-spine) Hoved i neutral position Dokumenter GCS og pupiller hvert 15. minut 	Reducér ICP Propofol infusion og bolus Fentanyl, eller Propofol- /Remifentanil infusion og Muskelrelaksantia Overvej hyperten NaCl 1 mmol/kg
E xposure	UNDGÅ <ul style="list-style-type: none"> Hypo-/hypertermi Hypo-/hyperglykæmi Hyponatriæmi eller fald i natrium Hyperfibrinolyse 	Tp. 36 - 37,5°C BS 6 - 10 mmol/l Tranexamsyre 2 g i.v. *
Reevaluer og optimer A-B-C-D-E		
Klinisk truende inkarceration	Relevant anamnese + GCS < 9 + patologiske pupilforhold (pupildifferens <i>og/eller</i> uni-/bilateral lysstiv(e) pupiller)	<ol style="list-style-type: none"> Reevaluer og optimer A-B-C-D-E Giv bolus hyperten NaCl 2 mmol/kg Overvej supplement med* <ul style="list-style-type: none"> Thiopental bolus 2,5 - 5 mg/kg Midazolam bolus 0,3 – 0,5 mg/kg S-Ketamin bolus 1 mg/kg
Overvej kontakt til neurokirurg/neurointensivist		
* Hvor praktisk muligt/ iht lokalvejledning		
** rescue hyperventilation kan overvejes i <u>traumecenter</u> , hvor der er kort "afstand" til kirurgi/aflastning		
DNTU April 2024		

Figur 3. Lommekort med præhospital behandlingsalgoritme for akut neuroprotektion

A: Hos hovedtraumepatienter, der præsenterer sig med de angivne GCS-værdier, bør ICP-forhøjelse mistænkes, og luftvejen skal håndteres for at opnå neuroprotektiv ventilatorisk kontrol. Derfor anvendes modificeret RSI, hvor maskeventilation under induktionen forebygger PaCO₂-stigning forårsaget af apnø/hypoventilation. Valg af opioid vil typisk være fentanyl, men er op til intubatørens præferencer. Således kan alfentanil, remifentanil eller sufentanil også anvendes. Målet er analgesi, sympatikolyse og dæmpning af svælgreflexer. Den efterfølgende sedation skal også allerede nu overvejes. Som hypnotikum vil propofol være foretrukket. Hos cirkulatorisk shockerede patienter kan S-ketamin anvendes (11), dog skal der suppleres med opioid. Thiopental eller midazolam kan også anvendes til induktion, hvis intubatøren er fortrolig hermed. Rocuronium eller suxamethonium kan begge anvendes som muskelrelaksans. Her vil

rocuronium dog være at foretrække idet længerevarende eller gentaget muskelrelaksering vil være formålstjenesteligt. Ved fortsatte tegn på øget ICP, bør det på dette tidspunkt gives intravenøs hyperton NaCl (1 mmol/ml) som bolus i doseringen 1-2 mmol/kg. Ved manglende effekt kan denne gentages. Ved mistanke om truende inkarceration gives hyperton NaCl 2 mmol/kg.

B Af hensyn til den cerebrale metabolisme holdes patienten dybt sederet, hvorfor ventilation på et kontrolleret respiratormodus vil være nødvendigt. For at sikre og kontinuerligt monitorere for sufficient ventilation, betragtes måling af end-tidal CO₂ (ETCO₂) som standardmonitorering. Ventilationen bør sigte mod ETCO₂-værdier lavt i normalområdet. Hyperventilation (ETCO₂ 3,5 – 4,0 kPa sv.t. PaCO₂ 4,0 – 4,5 kPa) kontraherer hjernens blodkar med mulig cerebral iskæmi til følge, og må kun bruges kortvarigt (såkaldt rescue hyperventilation) ved klinisk truende inkarceration under transport fra Traumecenter til neurokirurgisk intervention (12, 13). For at sikre hjernens venøse tilbageløb, holdes det intrathorakale tryk lavest muligt ved at holde PEEP (Positive End Expiratory Pressure) < 10 cm H₂O og toptryk (plateau Ppeak) < 30 cm H₂O.

C: Patienten vil grundet sympatikolyse være i risiko for at blive hypotensiv. Da den cerebrale autoregulation ikke kan forventes at være intakt, skal sympatomimetika anvendes tidligt, og ofte i forbindelse med anæstesiindledningen. Det er usikkert hvilket sympatomimetikum der er bedst at anvende (14). Noradrenalin, phenylephrin og ephedrin kan alle anvendes. De to førstnævnte kan opsættes som infusion, hvilket kan lette titrering indenfor de ønskede blodtryksgrænser. Ephedrin synes i nogle studier at være associeret med en bedre cerebral oxygenering end phenylephrin (15). Ved hypertension øges risiko for reblødning, ekspansion af hæmatom eller øget ekstrakraniel blødning. Præhospitalt bør hypertension primært undgås gennem øget analgesi og sedation. Normovolæmi sikres ved intravenøs indgift af isoton NaCl, og ved betydende ekstrakraniel blødning desuden brug af blodprodukter, hvis tilgængeligt i den aktuelle setting.

D: Hjernens venøse tilbageløb optimeres ved at hovedgærdet eleveres med 15 grader op til 30 grader (16, 17) under hensyntagen til eventuelle columnafrakturer. Hovedet lejes i neutral stilling. Stiv halskrave undgås. Fortsat sufficient sedation og analgesi skal opretholdes, idet hypnotikum som infusion og titreret analgesi bør prioriteres. Propofol-infusion kombineret med bolus fentanyl vil være foretrukket, for at minimere behovet for sprøjtepumper. Hvis muligt kan fentanyl eller remifentanyl dog udmærket anvendes som infusion.

E: Normotermi og normoglykæmi sikres. Ved hypoglykæmi (< 3,9 mmol/l) er brug af intravenøs bolus glukose (10-20 g sv.t. f.eks. 50-100 ml à glucose 200 mg/ml eller 20-40 ml à glucose 500 mg/ml) indiceret, men hyperglykæmi (> 10 mmol/l) bør undgås. Er blodgasanalyse tilgængeligt præhospitalt kan man benytte denne til at korrigere eventuel hyponatriæmi. Tranexamsyre bør bruges på liberal indikation og kan gentages hos hovedtraumepatienter, der intuberes på mistanke om intrakraniel blødning (se Tranexamsyre, side 19).

Visitation af patienter med hovedtraume

Hovedforfatter: Ramona Åstrand

Den initiale behandling og efterfølgende visitation afhænger meget af den primære sværhedsgrad af traumet.

Der skelnes mellem primær og sekundær visitation af hovedtraumepatienter. Den primært visiterede patient er den, der ankommer direkte fra skadestedet. Sekundært visiterede patienter omfatter dem, som primært er vurderet og behandlet på et andet lokalt hospital, hvor der viser sig behov for overflytning til et traumecenter med mulighed for højtspecialiseret udredning og behandling. Primær visitation af traumepatienten er en lægelig opgave, som optimalt set foretages af præhospital akutlæge, PIT-læge (Præ- og Interhospital Transport) eller AMK-læge (Akut Medicinsk Koordinationcenter) iht. de lokale visitationskriterier.

Primære og sekundære visitationskriterier til traumecenter

Der foreligger forskellige visitationskriterier for traumepatienter i landets regioner. De afhænger blandt andet af alder, bevidsthedsniveau, klinisk tilstand, kredsløb, neurologiske udfald, frakturer og traumemekanisme. I forhold til primære og sekundære visitationskriterier for multitraumepatienter og øvrige ikke-neurotraumepatienter henvises til de regionale traumemanualer.

Primær visitation

Fælles kriterier for primær visitation af hovedtraumepatienter til et traumecenter med neurokirurgisk ekspertise er følgende:

- Svært hovedtraume (GCS 3 – 8) på skadested
- Åben kraniefaktur med mistanke om impressionsfraktur
- Penetrerende kranietraume
- Kliniske tegn på inkarcération
- Descenderende bevidsthedsniveau på skadested ≥ 2 GCS point på mistænkt cerebral baggrund

Sekundær visitation

For sekundært overflyttede hovedtraumepatienter er "enstrengt traumevisitation" gældende.

Fælles kriterier for sekundær visitation af hovedtraumepatienter < 24 timer fra traumetilfælde er følgende:

- GCS: 3-8
- GCS: 9-13 med abnorm CT cerebrum, neurologiske udfald, impressionsfraktur, fald i GCS score
- Større CT-verificerede ansigtslæsioner, typisk med kæbefraktur
- Større læsioner på halsen, særlig penetrerende læsioner

I samtlige regioner meldes traumepatienten via traumeleder/traumeteam leder på det modtagende hospital. I særlige tilfælde, hvor der kræves akut neurokirurgisk intervention, kan ovenstående fraviges og der tages direkte kontakt til neurokirurgisk bagvagt. Specialeafdeling

skal altid informere traumeleder, så patienten hurtigst muligt efter den akutte intervention får foretaget tertiær traumegennemgang jf. ATLS.

Ekstrakraniel kirurgi

DNTU anbefaler desuden særlig opmærksomhed på patienter med selv lettere akutte hovedtraumer med samtidig behov for anæstesi til diagnostisk eller terapeutisk indgreb. Her bør patienten konfereres med neuroanæstesiolog, som ved behov kan inddrage neurokirurg.

Der henvises til [Bilag 1](#). Anæstesiologisk behandling af patienter med akut hovedtraume og behov for ekstrakraniel kirurgi, (april 2024).

Kliniske oplysninger ved kontakt til neurokirurgisk afdeling

Ved kontakt til neurokirurgisk afdeling, er det af største værdi at vedkommende, som tager kontakt, selv har undersøgt/vurderet patienten og kender de akutte omstændigheder. For at kunne vurdere behandlingsbehov/-muligheder er det nødvendigt at mindst følgende oplysninger foreligger:

- Kontaktårsag
- Patientens alder (estimeret) og CPR/erstatningsnummer (hvis tilgængeligt)
- Skadesmekanisme og traumetidspunkt
- Primær bevidsthedsniveau på skadested
- Aktuelt bevidsthedsniveau jf. GCS, pupilstørrelser og reaktion, motoriske udfald
- Cirkulatorisk- og respiratorisk tilstand, behov for og årsag til intubation
- Medicinsk behandling givet (f.eks. blodtransfusion, tranexamsyre, hyperton NaCl, relaksantia, sedativa, etc.)
- Øvrig komorbiditet, inkl. blodfortyndende medicin og habituel funktionsniveau
- Behandlingstestamente (via FMK-online)

- Radiologi: klinisk relevante fund på (traume-) CT-skanning
 - Evt. billedmateriale skal være tilgængeligt og muligt at tilgå på den modtagende neurokirurgiske afdeling. Dette er den henvisende afdelings ansvar.

Obs! vurdering af skanning er alene en radiologisk opgave

Modtagelse og primær behandling af hovedtraumepatient

Forfatter: Ramona Åstrand, Ann Kathrine Sindby

Akut- og traumemodtagelse

Når en hovedtraumepatient skal modtages og behandles, følges ABCDE principperne som ved andre traumer. Patienter med svært hovedtraume (GCS 3-8) transporteres primært, i det omfang det er muligt, til traumecenter med neurokirurgisk ekspertise.

Behandlingsalgoritmen for **akut neuroprotektion** kan med fordel bruges i forbindelse med den akutte behandling af bevidstløse traumepatienter med mistænkt akut intracerebral patologi og med kliniske tegn til inkarceration (Figur 3).

Neurokirurgisk tilkald til traumestuen

Ved de svære hovedtraumer kan det være en fordel at neurokirurgisk og neuroanæstesiologisk vagthavende tidligt adviseres om traumekald, hvis man som traumeleder ønsker assistance til neuroprotektiv optimering og planlægning.

Neurokirurgens og neuroanæstesiens rolle i modtagelsen er primært rådgivende med henblik på at minimere risiko for sekundær hjerneskade under ABCDE gennemgang, men med respekt for at ABC kommer før D. Først efter traume CT skanning kan en mere endelig behandlingsbeslutning træffes.

Columna cervicalis

DNTUs anbefaling er: Inlinestabilisering. Stiv halskrave bør undgås.

Ifølge den Nationale kliniske retningslinje (2020) for spinal stabilisering af voksne traumepatienter er der en svag anbefaling imod brug af stiv halskrave og spineboard: [National Klinisk Retningslinje for spinal stabilisering af voksne traumepatienter](#).

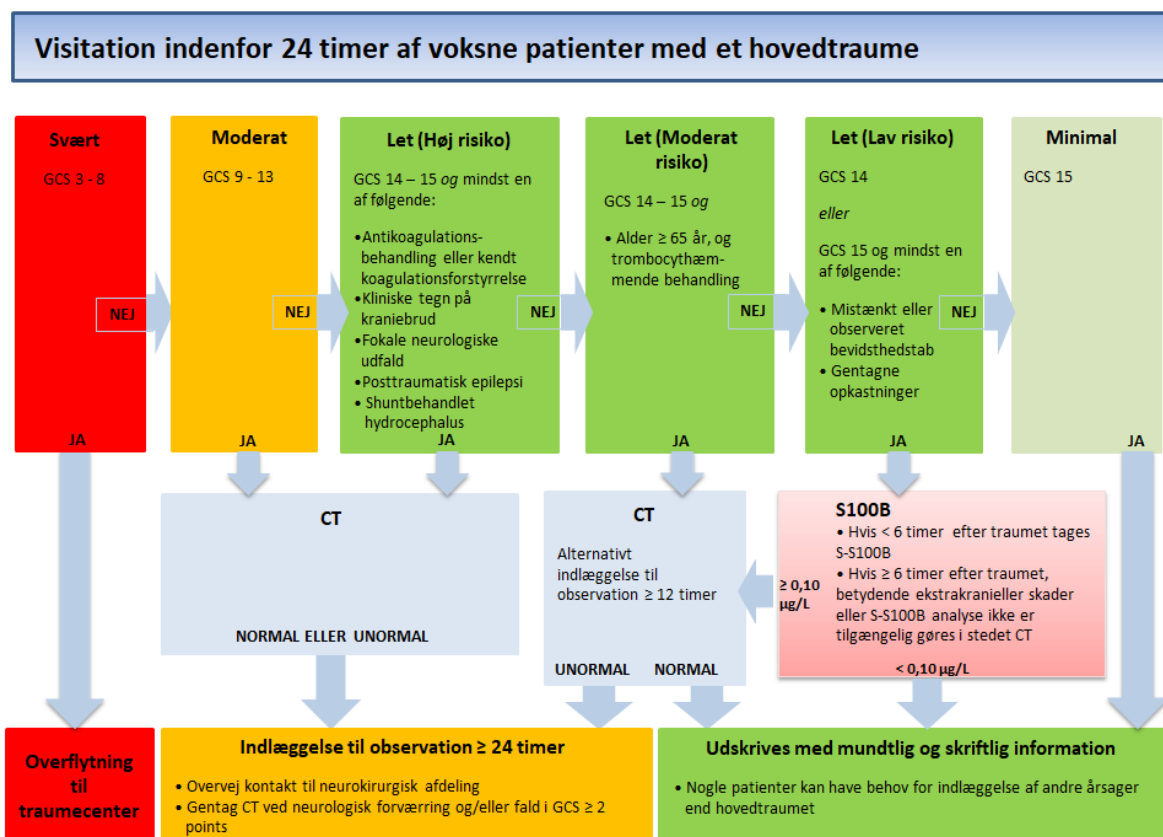
Der hersker meget usikkerhed om hvorvidt rutinemæssig anlæggelse af en stiv halskrave kan forebygge udvikling af en sekundær rygmarvsskade hos traumepatienter. Der er bekymring om mulige skadelige virkninger af denne procedure; herunder ubehag og smerter, øget tidsforbrug før transport til hospitalet samt for gennemførelse af andre procedurer. Endvidere er der bekymring for negativ påvirkning af blodforsyningen til og fra hjernen samt endda eventuel forværring af en muligvis bestående rygmarvsskade eller om, hvorvidt en sådan kan opstå pga. selve anlæggelsesproceduren af den stive halskrave eller placering på spineboard.

Behandlingsalgoritmer for hovedtraumer

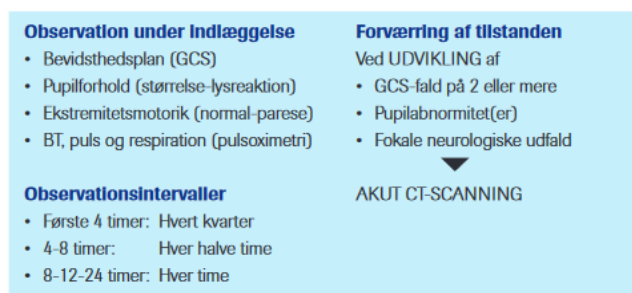
Minimale og lette hovedtraumer

Vedr. primær håndtering og behandling af minimale og lette hovedtraumer henvises til Skandinavisk Neurotraume Komité's vejledning for minimale til moderate hovedtraumer (4, 5). Patienter med let hovedtraume og patienter med mindre intrakraniell patologi bør indlægges og observeres tæt med henblik på udvikling af sekundær hjerneskade (4). Observation skal indbefatte 1) bevidsthedsniveau jf. GCS, 2) neurologiske udfald (f.eks. motorik, afasi) og 3) pupilforhold (størrelse og reaktion for lys). Derudover kontrol af blodtryk, puls, saturation og

respirationsfrekvens. Der henvises til nedenstående figurer med flowchart og forslag til kliniske observationer og intervaller under indlæggelsen (Figur 4 og Figur 5).



Figur 4. Flowchart for initial behandling af moderat til minimalt hovedtraume



Figur 5. Forslag til observation og -intervaller under indlæggelsen beregnet fra traumetidspunkt

Moderate og svære hovedtraumer

Patienter med moderat hovedtraume (primær GCS 9-13) og svært hovedtraume (GCS 3-8) skal CT-skannes hurtigst muligt (CT-traume) samt indlægges til observation, uanset skanningsfund (3, 4). Ved fund af intrakranielt hæmatom tages kontakt til neurokirurg mhp. behandlingsråd og evt. overflytning.

Traumescanning (CT-traume)

Multitraumescanning omfatter CT-skanning af cerebrum, ansigtsskelet, columna cervicalis, thorax og bækken, herudover rekonstruktion af columna thoracalis og lumbalis.

Patienter med isoleret hovedtraume, der er vågne, kooperable og ABC stabile, kan visiteres til CT cerebrum alene, så en intrakraniell skade kan udelukkes. CT-halscolumna foretages på klinisk indikation men bør særligt foretages hos dem med stump eller penetrerende traume mod hoved/halsregion, Mb. Bechterew, nytilkomne nakkesmerter eller neurologiske udfald (paræstesier inkl.), samt bevidsthedspåvirkede (< GCS 13) og intuberede patienter.

Patienter med udisloceret theca cranii fraktur vil sjældent have behov for kirurgisk intervention pga frakturen og den vil oftest være uden betydning. Man skal imidlertid være særligt opmærksom på frakturlinjer i relation til de venøse sinii, da der er øget risiko for udvikling af sinustrombose. I så fald gennemføres CT-venogram, som dog ikke nødvendigvis skal gennemføres i forbindelse med den primære traumemodtagelse. Initiering af behandling i tilfælde af sinustrombose gennemføres i samråd med lokal neurologisk afdeling. Der skal ved hovedtraumepatienter være opmærksomhed på, at dosis af den antitrombotiske behandling formentlig skal være fraktioneret og reduceret, særligt i tilfælde af samtidig intrakraniell blødning.

CT angiografi (CT-A) - Dissektion

Halskardissektion som følge af stump traume ses i op til 9% af patienter med svært hovedtraume og kan medføre apoplexi.

CT-angiografi af halskar er indiceret ved moderate til svære hovedtraumer og kan undertiden være indiceret ved lette hovedtraumer, fx ved basis cranii fraktur involverende foramina for de intrakranielle kar. Kardissektion bør desuden udelukkes ved CT-A i forbindelse med traume mod øvre thorax og halsregion samt ved svære ansigtsskader (LeFort II-III) og penetrerende skader.

Ved påvist halskardissektion anbefales behandling med lav-molekylær heparin (LMWH) indenfor 24 - 48 t efter traume tilføjet acetylsalicylsyre dagligt i mindst 3 måneder, når dette skønnes sikkert (18). Behandling, inkl. dobbeltpladehæmmer (19), konfereres med neurolog og justeres under hensyntagen til patientens hovedtraume og øvrige læsioner og komorbiditeter, herunder fraktioneret og reduceret dosis.

Det anbefales at foretage kontrol CT-A efter 7 dage for at be- eller afkræfte diagnosen samt at foretage opfølgende CT-A efter tidligst 3 mdr (18) mhp stillingstagede til varighed af den antitrombotiske behandling.

Generelle anbefalinger ved initial behandling af hovedtraume

Forfatter: Ramona Åstrand og Ann Kathrine Sindby

Blodtryk

Generelt anbefales MAP > 80 mmHg (85 mmHg for medullære skader), så der bevares en god perfusion af hjerne/rygmarv og risikoen for sekundær skade minimeres.

Link: [National klinisk vejledning for patienter med traumatiske rygmarvsskader](#), 2023.

Ved multitraumer kan disse anbefalinger komme i konflikt med håndteringen af cirkulatoriske problemer/blødningsproblemstilling. Her anbefales at følge ABCDE principperne og at bevare en tæt dialog mellem de involverede specialer.

Hyperton saltvand (NaCl)

Ved mistanke om forhøjet intrakranielt tryk hos udtalt bevidsthedspåvirkede patienter (f.eks. hovedpine, kvalme og opkastninger) efter hovedtraume, gives 1 mmol/kg hyperton NaCl (1 mmol/ml) i.v.

Ved klinisk mistanke om truende incarceration (f.eks. pupildifference hos bevidstløs patient) gives 2 mmol/kg hyperton NaCl i.v.

Dette kan gentages.

Rescue hyperventilation

Hyperventilation til PaCO₂ 4,0 - 4,5 kPa kan overvejes i traumecenter med kort vej til kirurgi/aflastning, når der er mistanke om forhøjet intrakranielt tryk (20, 21).

Anbefales ikke under transport til traumecenter, se Ventilation, side 51. Her anbefales normoventilation, PaCO₂ 4,5 - 6,0 kPa.

Reversering af antitrombotika

Forfatter: Ann Kathrine Sindby

Anbefalinger for reversering af antitrombotika udgår primært fra den opdaterede retningslinje:

[Perioperativ Regulering af Antitrombotisk Behandling \(PRAB\)](#), juni 2023 udarbejdet af Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase, samt fra

[Rådet for anvendelse af dyr sygehusmedicins \(RADS\) behandlingsvejledning](#), 2016.

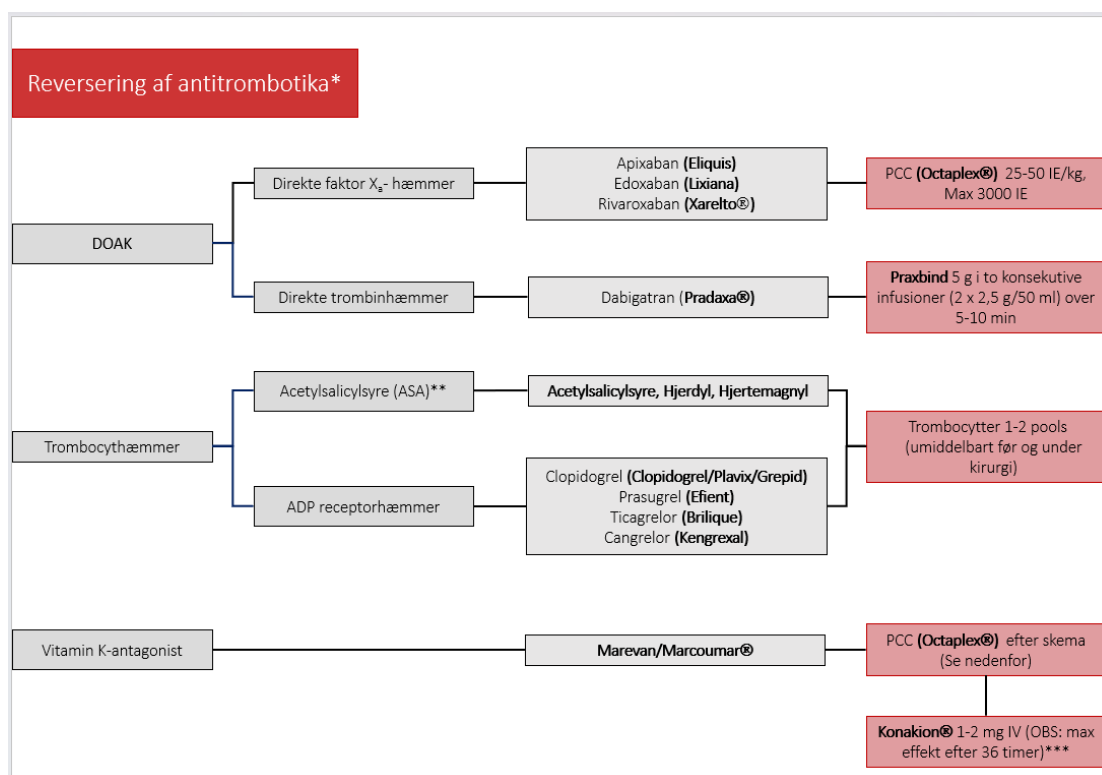
Denne vejledning anbefales

- Ved behov for **akut** operation
- Hvis der anbefales konservativ behandling med reversering af antitrombotika

Rekommandation

Reversering bør foretages **hurtigst muligt** (se Figur 6 og Figur 7, (22-31)), idet selv den mindste volumenekspansion/ udvikling i hæmatom kan have alvorlige konsekvenser. Ved tvivlsspørgsmål anbefales det at rådgive sig med den lokale koagulations-/ blødnings-/ hæmostasevagt.

Har traumepatienten konkurrerende sygdomme eksempelvis dissektioner, tromber, mekanisk hjerteklap eller andet som kræver øget opmærksomhed anbefales altid kontakt til den lokale koagulations-/blødnings-/hæmostasevagt.



Figur 6. Reversering af antitrombotika

*TXA 10 mg/kg, max 1 g skal overvejes ved alle akutte tilstande med reversering af antitrombotika.

**ASA i profylaksedosis giver sjældent anledning til peroperativ blødning og en nylig meta-analyse viste ingen forskel på incidensen af blødningskomplikationer ved pauseret og opretholdt behandling med lavdosis ASA (32). Ifølge PRAB vejledningen anbefales der ikke pause af ASA ved indgreb med høj blødningsrisiko. Ved særlig høj blødningsrisiko eller ved kritisk lokalisation kan overvejes 3 dages pause.

***Hvis der ønskes omgående reversering af vitamin K-antagonist er protrombin kompleks koncentrat (PCC/Octaplex®) første prioritet, idet effekt af Konakion® først indtræder langt senere (max effekt efter 36 timer). Husk at kontrollere INR ifølge lokal retningslinje.

Ved mekanisk hjerteklap anbefales Octaplex® også som første valg, idet effekt af konakion er langstrakt. Her skal man være særlig opmærksom på hurtigt at genoptage AK- behandling efter kirurgi enten i form af Marevan eller lav molekylært heparin (LMWH).

Dosering af PCC (Octaplex®) Human Protrombin Complex (IE) ved reversering af Vitamin K-antagonist					
Ønsket INR	< 1,5				
Initiel INR	1,5 - 2,0	2,1 - 2,5	2,6 - 3,0	3,1 - 4,0	> 4,0
40-49 kg	500	1000	1000	1000	1500
50-59 kg	500	1000	1000	1500	1500
60-69 kg	1000	1000	1000	1500	2000
70-79 kg	1000	1000	1500	1500	2500
80-89 kg	1000	1500	1500	2000	2500
90-99 kg	1000	1500	1500	2000	2500
> 100 kg	1500	1500	2000	2500	2500

Figur 7. Dosering af PCC (Octaplex®) ved reversering af vitamin K-antagonist

Tranexamsyre

Forfatter: Ramona Åstrand

DNTU anbefaler følgende, baseret på konsensusbeslutninger for brug af TXA fra EANS og SNC (33) og indtil der foreligger mere evidens på området:

Tranexamsyre 2 g i.v.

- kan gives opdelt i to doser før og efter traume-CT
- bør administreres så tidligt som muligt indenfor 2 timer efter traume for effekt (34)
- gives til patienter med middelsvært eller svært hovedtraume (GCS \leq 13)
- til børn \leq 12 år med middelsvært eller svært hovedtraume anbefales TXA dosis 15-30 mg/kg i.v., dog maksimal dosis på 2 g.
- gives endvidere til voksne patienter med hovedtraume og GCS 14 – 15, hvis akut CTC påviser intrakraniel hæmorrhagi

Særlig opmærksomhed ved:

- halskardissektion eller sinustrombose
- aneurysmal subarachnoidal blødning

Tranexamsyre (TXA) er en molekulær analog til lysin, som inhiberer fibrinolyse og nedbrydelse af fibrinogen og fibrin i koagulationskaskaden gennem reduktion af binding af plasminogen og tPA til fibrin. TXA har været ekstensivt brugt i forbindelse med f.eks. postpartum blødninger og ved elektiv ekstrakraniel kirurgi. Behandling med TXA resulterer i reduktion af reblødningsrisiko.

Evidens for brug af TXA ved traumatiske intrakranielle blødninger er primært baseret på CRASH-2 og CRASH-3 studier, hvor der i CRASH-3 studiet, som et sekundært endpoint, påvises reduceret mortalitet ved brug af TXA indenfor 3 timer fra traume hos især patienter med moderat hovedtraume (35, 36). De randomiserede CRASH-2 og CRASH-3 studier har ikke påvist øget

risiko for tromboemboliske komplikationer ved brug af TXA i forbindelse med traumatisk hjerneskade (35, 37). Efterfølgende metaanalyser har vist reduktion af mortalitet og hæmatom ekspansion (38, 39), men ingen forskel i behov for neurokirurgisk intervention eller outcome (38, 40).

Funktionelle analyser ved aktiv blødning

Ved pågående ukontrollabel blødning anbefales TEG/ROTEM og/eller trombocytfunktionstest, samt løbende dialog med den lokale koagulations-/ blødnings-/ hæmostasevagt (41).

Pneumokokvaccine

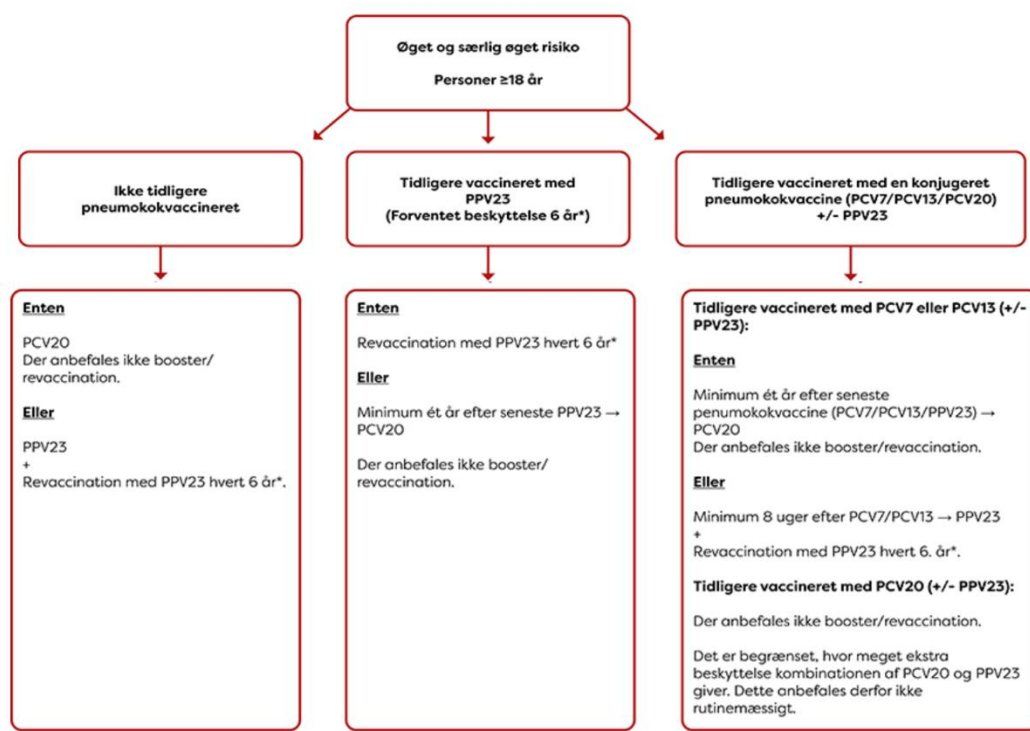
Forfatter: Ramona Åstrand

Patienter med liquorlækage som følge af traume betragtes ifølge Statens Serum Institut (SSI), som værende i særlig høj risiko for invasiv pneumokoksygdom (IPS), herunder meningitis. Pneumokokvaccine anbefales dermed til patienter med øget risiko for meningitis grundet CSV lækage – særligt patienter med basis cranii fraktur, fraktur gennem mastoidet og/eller sinus frontalis. Pneumokokvaccinationsprogrammet for voksne er ophørt d. 15 januar 2023, men Sundhedsstyrelsen tildeler klausuleret tilskud til patienter, som er i særlig risiko for IPS.

Følgende pneumokokvacciner er pr. 1.4.2024 i brug i DK:

- Prevenar-13 (PCV13, i børnevaccinationsprogrammet)
- Apexxnar (PCV20) en konjugeret vaccine (fra 18 års alder, men FDA godkendt som erstatning for PCV715 til børn pr. september 2023)
- Pneumovax (PPV23) en ikke-konjugeret vaccine (fra 2 års alder)

For voksne > 18 år anbefales PCV20 (Apexxnar) som første valg jf nedenstående Figur 8 og link fra SSI: [Vaccinationsmuligheder for personer i øget og særligt øget risiko for invasiv pneumokoksygdom.](#)



Figur 8. Vaccination ved øget og særligt øget risiko for invasiv pneumokoksygdom

Observer at der ikke anbefales booster/revaccination efter PCV20.

Hvis PPV23 er brugt, er den forventede beskyttelse 6 år, hvorfor patienten bør revaccineres med PPV hvert 6. år hvis sygdomstilstanden fortsat gør sig gældende (f.eks. aktiv CSV lækage). Alternativt gives PCV20, men minimum ét år efter seneste PPV23, uden revaccination/booster behov.

Er patienten tidligere vaccineret med en konjugeret pneumokokvaccine (PCV7 eller PCV13 gives PCV20 minimum ét år efter seneste pneumokokvaccine.

Børn og pneumokokvaccine

Den officielle anbefaling udgår fra SSI. Vaccination er afhængig af patientens vaccinationsstatus og alder.

Revaccination med samme konjugerede pneumokokvaccine er ikke anbefalet. Personer som tidligere er vaccineret med PCV7 eller PCV13 kan efter lægefaglig vurdering mindst ét år senere vaccineres med en anden konjugeret pneumokokvaccine med bredere dækning.

PCV20 er endnu ikke godkendt til børn i Europa, men FDA i USA har nyligt anbefalet at den tages i brug til børn. Link: [Advisory Committee on Immunization Practices Recommends PREVNAR 20® \(20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine\) in Infants and Children.](#)

Danske børn der følger vaccinationsprogrammet bliver tilbudt Prevenar 13 (PCV13) ved hhv. 3, 5 og 12 måneders alder. Da PCV giver bedre immunrespons end PPV23 og da det er vigtigt at børnene er optimalt dækket i tilfælde af basis cranii fraktur med likvorlækage, vil det være anbefalingsværdigt at PCV20 gives som erstatning for PCV13 i disse tilfælde, hvor risikoen for invasiv pneumokosygdom er højest. Indtil PCV20 er godkendt til børn i Danmark/Europa, vil dette måtte gives off-label.

Observer at Pneumovax (PPV23) ikke er godkendt til børn < 2 år.

Der arbejdes på et forslag til hvordan og hvornår pneumokokvaccine kan gives, afhængig af alder og vaccinationsstatus (42).

Traumeantibiotika

Forfatter: Ramona Åstrand

Der findes aktuelt ingen god evidens eller nyere studier for profylaktisk antibiotika ved hovedtraumer (43, 44). DNTU anbefaler at der gives antibiotika på følgende indikation (45):

- penetrerende hovedtraume
- åben kraniefraktur

Præparat og dosis kan konfereres med lokal klinisk mikrobiologisk afdeling.

Basis cranii fraktur (med eller uden likvoré) og uden kliniske tegn på infektion, er ikke en indikation for profylaktisk antibiotika (46).

Før patienten forlader traumestuen

Forfatter: Ramona Åstrand

Der sikres at patienten har de relevante adgange iht transport til modtagende afdeling, uanset om det er i samme bygning eller patienten skal transporteres til et andet hospital. Primært drejer dette sig om arteriekanyle, intravenøse adgange og kateter á demeure (KAD).

Patienter med rygmarvsskade/columnafraktur skal have anlagt KAD før transport, obs. Magnetisk resonans (MR)-kompatibilitet hvis f.eks. temperaturmåler bruges i KAD.

Hvis neurokirurgen siger nej tak?

Forfatter: Ramona Åstrand

De færreste traumepatienter vil få brug for indlæggelse og overflytning til et neurokirurgisk center, selv hvis der på CT-skanningen er en mindre intrakraniell blødning.

Selvom der ikke er indikation for neurokirurgi i den akutte tilstand og det vurderes, at behandling af øvrige traumer kan foregå uden inddragelse af neurokirurgisk ekspertise, er det ikke udelukket, at det kan blive aktuelt ved klinisk forværring og mistanke om progression af den intrakranielle blødning. I dette tilfælde skal der foretages en ny CT-skanning, før der tages ny kontakt til neurokirurg. Klinisk observation bør som regel foregå i et regi, hvor sufficient observationsniveau kan varetages og efter de lokale/regionale aftaler.

Sørg altid for at forstå den givne information og vejledning. Søg råd hos din bagvagt/kollega.

Patienter med svært hovedtraume og store intrakranielle akutte læsioner, hvor der ikke findes neurokirurgiske behandlingsmuligheder og tilstanden skønnes udsigtsløs, bør så vidt muligt indlægges i en relevant afdeling til palliativ behandling og afsluttende forløb. Dette gælder også for intuberede patienter.

Overvej om patienten evt. vil kunne hjernedø (incarcerere).

Overvej mulighed for donation (<https://www.organdonation.dk/akutmodtagelser/>). De pårørende skal ved første samtale orienteres om, at videre behandling er udsigtsløs. Samtalen om organdonation skal først foregå, når pt. er flyttet ud af akutmodtagelsen og de pårørende har fået tid til at forholde sig til, at patienten ikke overlever.

Se afsnit for Afslutning af udsigtsløs behandling, side 59. Afklar altid donorpotentiale uanset alder.

Behandlingsophør og palliation bør ikke finde sted i traumemodtagelsen/akutmodtagelsen.

Pårørendeinformation

Forfatter: Ramona Åstrand og Christina Rosenlund

Patientens nærmeste pårørende bør informeres om hændelse og forløb tidligst muligt. Lidt information er bedre end ingen information.

Første information gives af den primært behandlende læge/teamet i akut-/traumemodtagelsen. Information om patientens nuværende tilstand, planlagte/foretagne radiologiske undersøgelser og evt. fund samt videre plan for observation/behandling.

Hvis patienten er bevidstløs og der er aftalt overflytning til neurointensiv afdeling, kan nedenstående information bidrage som eksempel:

Der informeres om, at der foreligger en så svær traumbetinget påvirkning af hjernen at overflytning til en neurokirurgisk afdeling er nødvendig. Her skal der muligvis foretages akut operation, herunder lægges udstyr til at overvåge forholdene inde i hjernen. Deres pårørende vil blive indlagt på intensivafdelingen, koblet til en respirator og sandsynligvis modtage bedøvende medicin for at kunne kontrollere de følger, der kan komme efter at have slået hovedet voldsomt. Tilstanden er derfor alvorlig. Der kan på dette tidlige tidspunkt intet siges om prognosen for overlevelse eller art og omfang af evt. følger efter påvirkningen af hjernen. Da tilstanden er alvorlig vil overflytningen foregå med ledsagelse af både læge og sygeplejerske/paramediciner. Informationerne dokumenteres i journalen.

Neurokirurgisk behandling af traumatiske intrakranielle blødninger og højt ICP

Forfatter: Ove Bergdal, Jakob Arnglim, Ann Kathrine Sindby

Svære hovedtraumer er ofte forbundet med udvikling af forskellige intrakranielle blødninger og frakturer både svt kalvariet men også basis cranii. Disse kan udøve fokalt såvel som global masseeffekt med forhøjet ICP til følge. Eftersom kraniet er en rigid kasse vil en ekspanderende rumopfyldende proces, f.eks. et hæmatom, presse på hjernen og medføre at det intrakranielle tryk efterhånden vil stige. Vedvarende højt ICP og abnormt CPP er forbundet med dårligere prognose efter svært hovedtraume (47, 48). Med udgangspunkt i Monroi-Kellie hypotesen og tryk/volumenkurven, handler kirurgisk behandling af højt ICP generelt om at reducere det intrakranielle volumen med henblik på optimering af den cerebrale perfusion og for dermed at undgå sekundær hjerneskade. Ved kirurgi ønskes at venstreforskyde tryk-volumenkurven som beskrevet af Monroi-Kellie.

Indikation for hvornår en traumatisk intrakraniell læsion bør opereres udgår fra gældende guidelines fra BTF (1) og tilpasset seneste rekommandationer fra SNC (3) og SIBICC (6).

Nedenstående skal ses som en vejledende anbefaling, mens indikation for behandling altid bør vurderes ud fra et samlet billede af patientens grundmorbus, komorbiditet, aktuelle klinisk status og respons på diverse behandlingstiltag. Der anbefales kontakt til neurokirurgisk vagthavende ved fund af akutte traumatiske forandringer intrakranielt, for drøftelse om behov for overflytning til afdeling med neurokirurgisk ekspertise.

Specifikke behandlingsmål (ved forhøjet ICP)

Forfatter: Jakob Arnglim og Ann Kathrine Sindby

Vejledningen fokuserer på patienter, der er intuberede, mekanisk ventilerede og med ICP-monitorering.

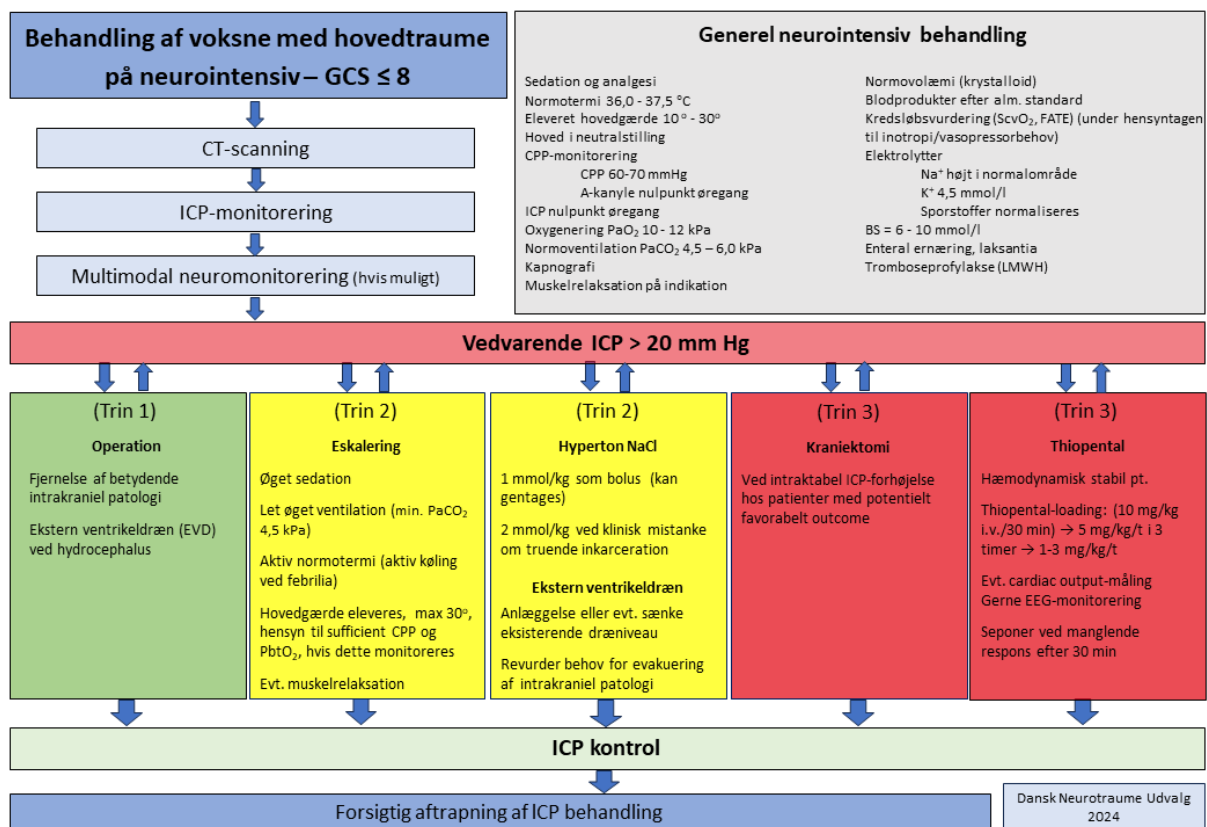
Behandlingsmål: ICP < 20 mmHg, CPP 60-70 mmHg.

Nedenstående flow-chart (**Error! Reference source not found.**) er for trinvis eskalering af behandling af forhøjet ICP og truende inkarcuration (6, 49). Der anvendes lavest mulige behandlingstrin, og behandlinger bør nedtrappes når behandlingsmålet er opnået. Det er ikke et krav, at alle modaliteter inden for et behandlingstrin anvendes, forud for eskalering til næste trin.

I forbindelse med skift af behandlingstrin bør revurderes for at udelukke progression af evt. intrakraniell patologi ved CTC, samt at genoverveje kirurgisk behandling af evt. rumopfyldende læsioner. Desuden sikres løbende, at generelle fysiologiske parametre er inden for det ønskede område (f.eks. temperatur, CPP, blodgasværdier) samt løbende neurologisk evaluering af pupilforhold og GCS.

Der er ikke nogen rangorden inden for et givent behandlingstrin og grænsen mellem de enkelte trin afhænger af den kliniske situation. Hvis patienten eksempelvis har et betydende ASDH prioriteres udtømmelse af dette. Har patienten generelt ødem og sammenklappet ventrikelsystem, hvor det vurderes, at det ikke er muligt at anlægge EVD, springes dette trin naturligvis over.

Neurokirurgisk og neuroanæstesiologisk vagthavende kontaktes ved behov for behandlingseskalering mhp. fælles beslutningstagning.



Figur 9. Trinvis eskalering af behandling af forhøjet ICP og truende incarceration

Neuromonitorering

Måling af intrakranielt tryk

Måling af kontinuerligt ICP er den gyldne standard for monitorering og tilrettelægning af behandling af intrakraniell hypertension hos patienter med svært hovedtraume. ICP-monitorering bør i følgende tilfælde overvejes så snart patienten er ABC stabiliseret:

- ICP monitorering bør udføres hos hovedtraume patienter (hvor der påtænkes aktiv behandling) med GCS < 9 og abnorm CT cerebrum (herunder forekomst af hæmatomer, kontusioner, ødem, herniering eller påvirkede basale cisterner)*
- ICP monitorering bør overvejes hos patienter med hovedtraume som (3):
 - Er sederet/intuberet pga. ekstrakranielle skader og/eller som har behov for kirurgisk intervention for ekstrakranielle skader
 - Har progression af patologi på CTC eller udviser klinisk forværring
- ICP monitorering bør overvejes hos patienter med hovedtraume som
 - på trods af normal CT af cerebrum, ikke responderer som forventet på sedationspause

** Ved kliniske og radiologiske tegn til forhøjet intrakranielt tryk betinget af et samlet hæmatom, må det overvejes om hæmatomet skal evakueres primært og en ICP-måler anlægges sekundært.*

ICP-måleren skal tilstræbes placeret i radiografisk normalt hjernevæv i relation til Kochers punkt. Hos patienter hvor det ud fra primærskanningen vurderes sandsynlig med forekomst af subsekvent drænagebehov kan der evt. primært anlægges EVD med kontinuerlig ICP måler, alternativt separat EVD og parenkymatøs ICP måler. Ved hovedtraumer kan ventrikelsystemet være meget smalt, hvorfor neuronavigation med fordel kan anvendes her.

Endelig seponering af ICP-måler anbefales tidligst 1-2 døgn efter ophør af ICP sænkende terapi. Det intrakranielle tryk stiger oftest inden for 2-3 døgn efter traumet, men kan i visse tilfælde stige senere i forløbet med et 'peak' omkring det 7. døgn (50).

Multimodal neuromonitorering

Multimodal neuromonitorering består af bl.a. monitorering af ICP, hjernens vævsilttension (PbtO₂) samt af hjernens stofskifte via mikrodialyse. Alle tre dele monitoreres via katetre placeret i hjerneparenkymet via dobbelt eller trippelbolt. Multimodal monitorering kan være indiceret hos patienter med svært hovedtraume, dvs. initial GCS 3-8 forud for intubation og hvor sedation forventes i flere dage.

Multimodal neuromonitorering er endnu ikke fuldt etableret standart i TBI behandling. De isolerede målinger er teoretisk fordelagtige, men der er ikke fuld konsensus for det samlede billede, både vedrørende grænseniveauer og behandlingskonsekvenser for deviationer i de målte parametre. Der pågår forskning indenfor multimodal monitorering af bl.a. akutte neurotraumepatienter i flere centre i verden (51).

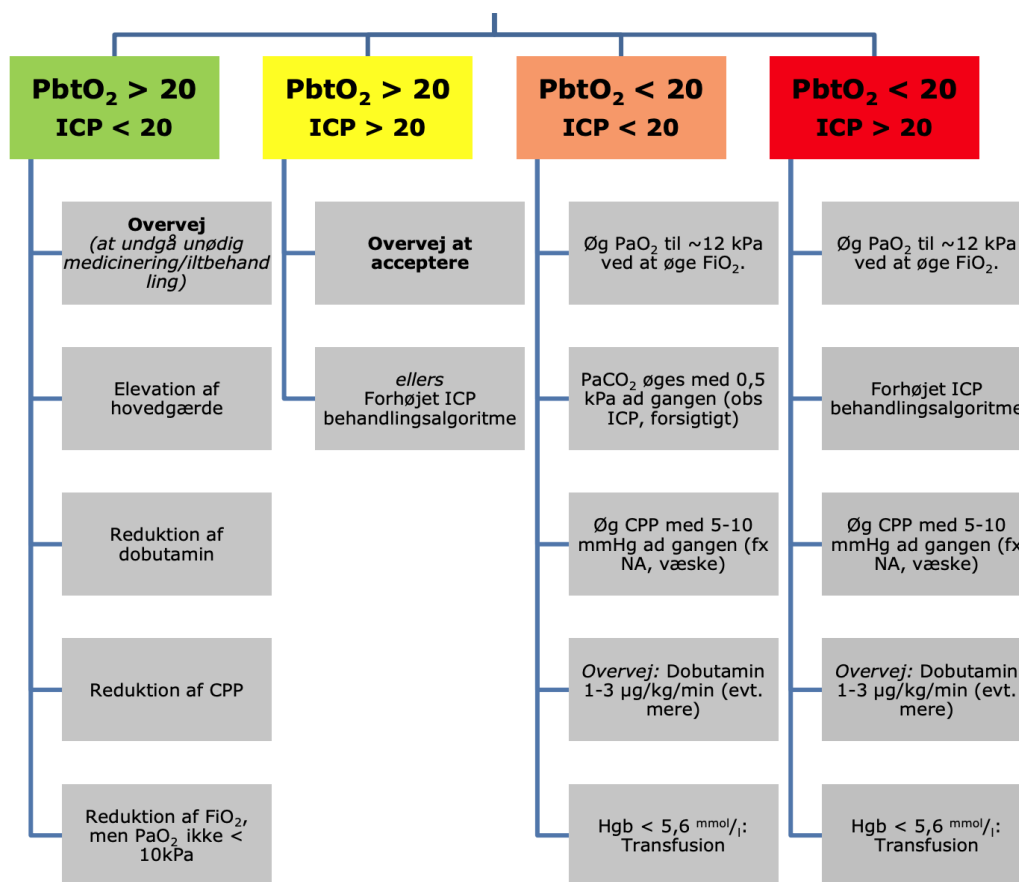
Hjernens vævsilttension, PbtO₂

Måles via en enkelt intraparenkymatøs probe, og er således en fokal måling.

Hos patienter, hvor længerevarende ICP-monitorering er indiceret, anbefales så vidt muligt supplerende vævsilttensionsmåling (52, 53). Koagulationsforstyrrelser er en relativ kontraindikation til anlæggelse af PbtO₂ måler.

Se nedenstående flowchart (Figur 10) for PbtO₂-monitorering og behandling (NIMU). Der henvises endvidere til [National PbtO₂ instruks](#), 2018 (NTU).

PbtO₂ monitorering og afledt behandling



Figur 10. PbtO₂ monitorering og afledt behandling

Ved ingen eller negativ effekt aftrappes eller seponeres behandlingen! Vær altid opmærksomhed på, om proben fungerer.

Cerebral mikrodialyse (CMD)

Cerebral mikrodialyse giver information om hhv. aerobt eller anaerobt glukose-metabolisme lokalt i hjernevævet som tegn på normal eller reduceret perfusion. CMD kan anvendes som supplement til PbtO₂- og ICP-monitorering, og i den forbindelse potentielt øge forståelse af forholdet mellem cerebral metabolisme, oxygenering, ICP samt cerebral autoregulation. Aktuelt er der ikke evidens for at anbefale rutinemæssigt brug af CMD til at målrette neurointensive behandling hos patienter med hovedtraume (52).

Der henvises til NIMU flowchart for [Multimodal neuromonitorering af neurointensive patienter](#), 2020.

Kirurgisk behandling

Forfatter: Ove Bergdal, Jakob Arnglim, Ann Kathrine Sindby

Ekstern ventrikeldrænage

Et eksternt ventrikeldræn (EVD) kan anlægges såfremt den medicinske behandling af højt ICP ikke er tilstrækkelig (54, 55). Som udgangspunkt anlægges et enkelt EVD i højre lateral ventrikel, men der kan være forhold der taler for at gøre dette på venstre side. Drænage modstanden tilpasses den enkelte patient. Når ICP er normaliseret kan der overvejes 'gradual weaning', hvor drænage-niveauet hæves i trin på 5-10 til 20 cmH₂O. Når drænet har været aflukket 1 døgn med normal ICP anbefales CTC med henblik på verificering af stabil ventrikel kaliber (3).

Epiduralt hæmatom

Epiduralt hæmatom (EDH) er beliggende mellem kraniet og dura. Epidurale hæmatomer forekommer hos 2% af alle hovedtraumer og hyppigst hos yngre (56, 57). Et epiduralt hæmatom er stort set altid associeret med en kraniefraktur og opstår oftest enten ved overrivning af a. meningea media, sekundær skade på venøs sinus, eller som sivblødning fra en overliggende kraniefraktur.

Indikation for akut evakuering ved kraniotomi - om muligt med komplet eksponering af hæmatomet samt blødningskilden:

- Akut operation anbefales ved:
 - Hæmatom volumen > 30 ml bør opereres akut uanset GCS værdi
 - Ved GCS 3-8 og pupildifferens bør operation udføres hyperakut
- Det betragtes som god klinisk praksis at overveje operation ved:
 - GCS <14 og/eller symptomer som kan henføres til hæmatomet (3).
- Konservativ behandling kan overvejes ved (3, 58):
 - Hæmatom volumen < 30 ml
 - Hæmatom tykkelse < 15 mm
 - Midtlinjeforskydning < 5 mm
 - GCS 9-15
 - Uden fokale neurologiske udfald

Ved konservativ behandling bør patienten som minimum observeres i semiintensivt reg/observationsafsnit, og hæmatomprogression udelukkes ved kontrol CT cerebrum.

Akut subduralt hæmatom

Akut subduralt hæmatom (aSDH) forekommer hos 12-29% af svære hovedtraumer og opstår oftest fra læderede brovener på hjernens overflade. Akutte subdurale hæmatomer har generelt dårligere prognose sammenlignet med de øvrige traumatiske intrakranielle blødninger og vil ofte være ledsaget af diffus aksonal skade, iskæmi af underliggende hjernevæv og udvikling af sekundært ødem.

Evakuering af aSDH bør overvejes uanset GCS score* ved (3, 59):

- Hæmatom tykkelse > 10 mm, eller
- Midtlinjeforskydning over 5 mm

Samt uanset hæmatom tykkelse og midtlinjeforskydning ved en af følgende:

- GCS < 9
- GCS fald på 2 eller mere
- pupildifferens
- ICP > 20 mmHg

Overvej operation ved GCS < 14 og/eller symptomer der kan tilskrives det pågældende aSDH.

**ASDH er ofte associeret med betydelig hjerneskade. Ses ofte hos patienter med multiple komorbiditeter. Hos disse patienter kan der være tungt vejende grunde til at afstå fra akut intervention og afvente den kliniske udvikling. Hos patienter, navnlig ældre, med betydelig central og kortikal atrofi kan ses større hæmatomer uden påvirkning af midtlinjestraturene og som derfor ikke nødvendigvis kræver operation.*

Det anbefales at udføre en relativ stor kraniotomi mhp. eksponering af såvel frontale som temporale del af det subdurale hæmatom. Patienter der opereres for akut subduralt hæmatom med GCS 3-8, bør have anlagt intrakranielt trykmålingsudstyr (3).

Kontusionsblødning

Traumatiske intracerebrale blødninger og kontusionsblødning er yderst hyppigt forekommende ved svære hovedtraumer. Blødningerne har en tendens til at vokse de første 1-2 døgn og med høj risiko for udvikling udtalt fokalt ødem.

Følgende bør behandles kirurgisk (3, 60):

- Forekomst af parenkymatøs læsion og forværring af neurologiske udfald, der kan relateres til læsionen
- ICP > 20 mmHg, der ikke responderer på medicinsk behandling
- Hæmatom volumen over 50 ml
- GCS 6-8 med frontale eller temporale kontusioner > 20 cm² og midtlinjeforskydning > 5 mm
- og/eller udslettede basale cisterner

Patienter med parenkymatøs læsion, uden tegn på kompromittering af neurologisk funktion, som har ICP kontrol og uden masseeffekt på CT-skanningen, kan behandles konservativt med observation og kontrol for hæmatom progression med CT cerebrum.

Dekompressiv kraniektomi

Dekompressiv kraniektomi (DC) kan udføres ved manglende ICP-kontrol efter maksimal medicinsk behandling og efter forsøg med EVD og øvrig relevant kirurgi, evt. hæmatom-evakuering.

Der skelnes mellem primær og sekundær dekompressiv kraniektomi. Primær kraniektomi henfører til den primære operation (evakuering af aSDH/EDH/kontusion), hvor kranieknoglen ikke tilbagelægges. Dette enten grundet ødem der umuliggør tilbageplacering af kraniet, eller intenderet (profylaktisk) grundet skønnet risiko for sekundært ødem de efterfølgende uger. Der er ikke evidens for at understøtte anbefaling af primær (profylaktisk) DC hos patienter med svært hovedtraume. I et nyligt randomiseret studie (RESCUE-ASDH) finder man samme outcome ved udførsel af hhv. kraniotomi og primær kraniektomi ved operation for aSDH (61)..

Sekundær dekompressiv kraniektomi henfører til en DC senere i forløbet oftest mhp. behandling for medicinrefraktær forhøjet intrakranielt tryk, pga. sekundært ødem. Der foreligger studier for tidlig sekundær DC (Decra; <72 timer, uden foregående maksimal medicinsk behandling) (62, 63) og sen sekundær DC (Rescue-ICP; < 10 dage; maksimal medicinsk terapi fraset thiopental) (64-66). Sidstnævnte studie viser, at sekundær DC medfører lavere mortalitet og bedrer outcome efter 12 og 24 måneder hos patienter med sen refraktær ICP stigning efter svært hovedtraume (65, 67). I lyset af disse studier anbefales sekundær DC for behandlingsrefraktær ICP (53).

I Skandinavien benyttes oftest primært hemisfæredekompression, men der foreligger også mulighed for en bifrontal kraniektomi – der er ikke tilstrækkelig evidens til at anbefale den ene form for kraniektomi frem for den anden. Ved hemisfæredekompression anbefales udførsel af en stor fronto-temporo-parietal kraniektomi (ikke mindre end 12 x 15cm; (53)).

Traumatisk axonal skade

Tidligere omtalt som diffuse axonal injury (DAI) og i dag omtalt som traumatic axonal injury (TAI) (68).

Mistanken om TAI opstår typisk ved anamnese med svært hovedtraume og høj energi overførsel til hovedet. Der ses initial lav GCS og samtidig sparsomme fund på traume CT af cerebrum. Der ses evt. mindre spredte traumatiske forandringer som f.eks. mindre kontusionsblødninger og/eller traumatisk SAH, der ikke direkte forklarer patientens vedvarende lave bevidsthedsniveau.

Den initiale tilgang til denne patienttype vil være at afdække, om der er et højt ICP (69). TAI behandles i øvrigt som andre patienter med svær TBI.

Baseret på lokaliseringen af læsioner på MR, kan TAI inddeles i tre grader:

- Grad 1 er lokaliseret til overgang mellem grå-hvidsubstans i hjernehemisfære
- Grad 2 til corpus callosum
- Grad 3 til hjernestamme

Denne gradering af Gentry (70) er en MR gradering udgået fra den initiale histopatologiske klassifikation af Adams et al. i 1989 (71). Adam-Gentry klassifikationens prognostiske værdi i forhold til outcome er kontroversielt og usikker.

Prognosen ved TAI er alvorlig med mortalitet på 30% (72). MR af cerebrum får ikke en behandlingsmæssig konsekvens i den akutte fase, men kan overvejes i stabil fase mhp. prognostiske overvejelser (73). Der er i senere tid forskellige forslag om at tilføje en 4. gradering i forhold til alvorlig prognose, inkluderende f.eks. bilaterale læsioner i thalamus, basale ganglier eller hjernestamme (74) eller læsioner i substantia nigra og/eller tegmentum mesencephali (75).

MR af cerebrum bør indeholde blødningsfølsomme sekvenser (DWI, T2*, FLAIR og ADC) for visualisering af centrale blødninger.

Traumatisk læsion i fossa posterior

Traumatiske læsioner i fossa posterior er relativt sjældent forekommende efter svære hovedtraume (3%). Patienter med traumatiske hæmatomer i fossa posterior og GCS < 9 har generel høj risiko for dårligt outcome. Grundet den begrænsede plads i fossa posterior vil en læsion-ekspansion ofte være forbundet med rapid progression af neurologiske deficits. Ved forekomst af læsion i fossa posterior med masseeffekt på CT (kompression af 4. ventrikel, påvirkning af basale cisterner, obstruktiv hydrocephalus) og udvikling af neurologiske udfald, som kan relateres til læsionen, bør læsionen evakueres akut. Supplerende EVD initialt eller postoperativt ved forekomst af supratentoriel hydrocephalus (76, 77).

Impressionsfraktur

Impressionsfrakturer er ofte ledsaget af underliggende intrakranielle læsioner (kontusion eller hæmatom).

Ved åben impressionsfraktur anbefales:

- Operation hvis der er depression over en knogletykkelse. Tidlig operation kan reducere hyppigheden af infektion.
- Konservativ behandling hvis der ikke er tegn på duralæsion, intet intrakranielt hæmatom, depression under en knoglebredde, ingen involvering af sinus frontalis, ingen udsigt til kosmetiske problemer, ingen mistanke om forurenede sår og ingen intrakraniell luft.

Ved konservativ behandling bør der observeres for udvikling af kramper.

Kontrol CT-skanning udføres ikke rutinemæssigt.

Antibiotikaprofylakse, se Traumeantibiotika, side 21.

Traumatisk subarachnoidalblødning (tSAH) og vasospasme

Der er ikke evidens for brug af Nimodipin til profylakse eller behandling af cerebrale vasospasmer (CVS) efter hovedtraume (78).

Der er studier, der tyder på, at CVS ikke er sjældent forekommende hos patienter med svært hovedtraume. Radiografiske vasospasmer forekommer hos op imod 40% af disse patienter, om end kun 4-16% udviser kliniske deficits som følge heraf (79). Sværhedsgraden af CVS er associeret med primær GCS og til dels mængden af blod i subarachnoidalrummet (80-82) – således er der ikke anledning til bekymring for CVS hos patienter med traumatisk SAH i forbindelse med lette til moderate hovedtraumer. Vasospasmer som følge af TBI er karakteriseret ved tidligere debut (3-4 døgn) og kortere varighed end vasospasmer på aneurismal baggrund (79, 83).

Transkraniell doppler kan anvendes som screeningsværktøj for CVS, om end der ved klinisk og paraklinisk mistanke om hypoperfusion som følge af CSV bør udføres CT-angiografi med perfusion for diagnostik (81, 84).

Endovaskulær terapi med ballonudvidelse eller intra-arteriel nimodipin mindsker risikoen for cerebral iskæmi ved CVS efter aneurismal SAH (85), men erfaringerne med endovaskulær behandling af CVS på traumatisk baggrund er sparsomme (86, 87). Indikationen for evt. endovaskulær behandling bør besluttes på individbasis i samråd med det lokale cerebrovaskulære team.

Neurointensiv behandling

Generelle betragtninger

Forfatter: Kirsten Møller

Neurointensiv behandling tilsigter at afhjælpe konsekvenser af den primære hjerneskade og at forebygge og/eller behandle sekundær hjerneskade. Den primære hjerneskade betragtes traditionelt som irreversibel, mens den sekundære hjerneskade betragtes som i hvert fald delvis forebyggelig (88).

Neurointensiv behandling bør som udgangspunkt tilbydes alle patienter med svær traumatisk hjerneskade, dvs. GCS < 9, uden hensyn til, om der er umiddelbart operationsbehov. Hvis dette af én eller anden grund ikke er muligt, anbefales konference mellem den behandlende intensivafdeling og den relevante neurointensivafdeling. Disse anbefalinger bygger på en NICE guideline fra 2014 med opdatering i 2023, link:

[NICE guideline \[NG232\]/Guidance/Recommendations](#)

Anbefalingen bygger på en formodning om, at en stor del af sådanne patienter vil have eller viser sig at have behov for neurokirurgisk behandling, og at de i øvrigt vil profitere af monitorering, behandling og pleje på en afdeling med stor erfaring i svær traumatisk hjerneskade. På den anden side tyder et engelsk randomiseret feasibility-forsøg på, at direkte overførsel af alle patienter med mistænkt traumatisk hjerneskade og uafhængigt af primær GCS til et neurocenter vil medføre en u hensigtsmæssig overtriagering (89).

Ligesom generel intensiv behandling bygger den specialiserede neurointensive behandling på systematiseret overvågning af kliniske og parakliniske markører for patientens tilstand. Standardværdier som GCS score, systemiske vitalværdier (blodtryk, hjertefrekvens, perifer ilt saturation, arterieblodgasser, blod-elektrolytter og organfunktionsmarkører) har alle betydning også i neurointensivt regi. Herudover anvendes i varierende grad elektroencefalografi (EEG) / elektrokortikografi (ECoG) og monitorering af ICP, hvorfra det cerebrale perfusionstryk (CPP) kan beregnes, ilttension i hjernevævet (PbtO₂) og intracerebral mikrodialyse. De sidste fire modaliteter anvendes ofte som led i såkaldt multimodal neuromonitorering, er invasive og fordrer adgang gennem kraniet via borhul (evt. med anlæggelse af en særlig bolt med kanaler, hvorigennem katetre til de enkelte modaliteter kan indføres) eller kraniotomi. De væsentligste risici ved disse metoder er blødning, placering eller brud på af de invasive katetre og fejlforklning af de målte værdier (90). Disse risici skal ses i lyset af den meget alvorlige prognose for disse patienter.

Oftest anvendes mål eller målintervaller for de forskellige markører, som med varierende evidens menes at bedre outcome. Evidenstygden skal have i mente, når man forsøger at opnå eller opretholde forskellige værdier f.eks. et lavt ICP eller højt CPP. Hvis de metoder, man anvender, har bivirkninger, kan en for aggressiv forfølgelse af målværdien medføre, at bivirkninger ved behandlingen overstiger den forventede eller reelle gevinst. Således er noradrenalin en kraftig vasokonstriktor, og forfølgelse af et CPP på f.eks. 60 mm Hg ved et højt ICP kan medføre perifer hypoperfusion, ligesom man i princippet kan nå op på et så højt MAP, at ekstrakranielle organer skades. Anbefalingen af stille imod et CPP på 60 mm Hg hos voksne er baseret på observationelle studier, men er aldrig testet i et randomiseret design (manglende direkte evidens), hvilket indebærer en betydelig risiko for "bias by indication", fordi patienter, der præsterer et CPP over 60 mm Hg, formentlig har en lavere sygdomssværhedsgrad end patienter, der ikke præsterer dette. Patienterne kan desuden på forskellige måder adskille sig fra de patienter, der er inkluderet i de nævnte studier, f.eks. pga komorbiditet. Her kan det være hensigtsmæssigt at nedjustere målet for CPP frem for aggressivt at forfølge et mål. Rationalet for at afvige fra de fastsatte mål bør beskrives i journalen.

I det følgende gives rekommandationer for neurointensiv behandling såvidt muligt inddelt efter organsystem.

Central nervesystem (CNS)

Forfatter: Pernille Haure, Line Thorup

Neurologisk vurdering

Rekommandation: Anvend GCS score til vurdering og rapportering af generelt bevidsthedsniveau. Hos dybt bevidstløse/sederede patienter f.eks. på intensivafsnit kan FOUR Score give yderligere prognostisk information, se [Bevidsthedsskalaer](#), side 8.

Klinisk overvågning

Hos patienter, der tåler at være usederet, bør dette som regel foretrækkes aht. muligheden for at overvåge centralnervesystemet klinisk. Dette indebærer observation af det generelle bevidsthedsniveau, kranienervfunktion inkl. pupilforhold, motorisk funktion, evt. involuntær aktivitet som kramper eller sitren og respirationsmønstre. En udtømmende gennemgang af den klinisk neurologiske vurdering ved svær akut hjerneskade må opsøges andetsteds.

Generelt bevidsthedsniveau

Til bevidstløse, afatiske og motorisk non-responsive patienter er FOUR Score (Figur 2) mere beskrivende end GCS score (9, 10).

ICP tærskel

Rekommandation

Behandlingsmål: som hovedregel < 20 mmHg.

Ved manglende autoregulation og utilstrækkeligt CPP kan grænsen for tålt ICP-dosis (kombination af størrelse og varighed) formentlig være lavere.

Individualiseret tilgang med hjælp fra multimodal monitorering og vurdering af autoregulation kan overvejes.

Baggrund

ICP er det intrakranielle tryk, som oftest måles med en probe/elektrode i hjernevævet. Måles enten i mmHg eller cmH₂O (1 mm Hg svarer til 1,36 cm H₂O).

Ved eksternt ventrikeldræn kan ICP aflæses på væskesøjlen. Nulpunkt for ICP er meatus acusticus externus.

I observationelle studier er forhøjet ICP forbundet med forværret outcome. Den øvre tærskel kendes ikke fuldt ud og er næppe ens for alle patienter; den ICP-dosis, der tåles, ser ud til at være individuel og afhænger formentlig af, om autoregulationen er intakt, og om tilstrækkeligt CPP opnås (48).

BTF guidelines fra 2017 (1) og SIBICC (6) anbefaler en ICP grænse på 22 mmHg. Værdien er valgt på baggrund af et enkelt klasse II studie, hvori det også konkluderes, at kvinder og ældre tåler lavere niveauer (< 18 mm Hg). Carney et al. argumenterer selv, at det kan være problematisk at anvende et enkelt single center studie som reference (1).

Vi har tradition for at holde ICP < 20 mmHg og finder ikke, at ovennævnte er tilstrækkelig evidens for at ændre på praksis i Danmark. En mere individuel tilgang, inddragende multimodal monitorering inkl. evt. vurdering af autoregulation, kan medvirke i vurderingen af ICP-grænse. I ovennævnte studie fra Guiza et al. fandtes ICP > 20 i > 37 min associeret til dårligere outcome.

Varighed af ICP-forhøjelse, der trigger behandlingsindikation, kan ikke fastlægges, her må trenden og en samlet vurdering af klinik og øvrige parametre lægges til grund.

CPP/perfusionstryk

Rekommandation

Behandlingsmål: CPP 60 – 70 mm Hg. Undgå aggressiv behandling med CPP > 70 mmHg.

Individualiseret tilgang med hjælp fra multimodal monitorering og vurdering af autoregulation kan overvejes.

Nulpunkt for ICP og MAP for udregning af CPP er ydre øregang.

Baggrund

CPP bør ifølge BTF og SIBICC være 60–70 mmHg (1, 6). Det er dog forskelligt, hvad der for den enkelte patient er optimalt, hvorfor multimodal monitorering, herunder evt. vurdering af cerebral autoregulation med fordel kan anvendes.

Eventuel påvirkning af cerebral autoregulation kan være dynamisk og er sjældent dikotom; hvilket bidrager til at gøre vurderingen heraf vanskelig. Hos nogle patienter vil man kunne se en reduktion af ICP, når CPP øges, hvilket måske kan tolkes som intakt autoregulation. Højt CPP gennem længere tid har vist at kunne medføre dårligere outcome, tilsvarende vil lavt CPP vil give risiko for reduceret perfusion.

Sedation og analgesi

Forfatter: Pernille Haure

Rekommandationer - basisbehandling

- Lavest muligt (analgo-)sedationsniveau til tubeaccept, komfort, ICP-kontrol og til at undgå respiratoryssynkroni
- Anvend sedations- og smertescore
- Ingen sedation uden analgetika (oftest opioider)
- Infusion med remifentanyl og propofol er 1. valg initialt
- Infusion med fentanyl og midazolam ved længerevarende behov eller kredsløbsinstabilitet, ofte behov for supplerende propofolinfusion, specielt ved ICP-problemer
- Længerevarende infusion med propofol ≥ 4 mg/kg/t øger risiko for propofolinfusionssyndrom (PRIS)
 - Kontrol af p-triglycerid og CK ved $> 2-3$ mg/kg/t i flere dage
- Ved behov for højere sedationsniveau kan startes med bolusdoser til vurdering af effekt
- Bolusdoser propofol eller midazolam før procedurer med risiko for ICP-stigning, fentanyl før smertevoldende procedurer som f.eks. sugning
- Dexmedetomidin kan overvejes til optimering af nattesøvn samt let sedation, når den akutte fase er overstået
- Paracetamol overvejes til patienter, der ikke får store doser morfika
- Sedationspauser udføres kun hos intrakranielt stabile patienter
- Langsom aftrapning af længerevarende sedation, hastighed afhængig af doser og varighed
 - Abstinenser imødegås og behandles. Obs PSH!

Særligt ved intrakraniell instabilitet/eskalering – Trin 2 i ICP-trappe (Figur 9)

- Gerne kontinuerligt EEG mhp burst suppression

- S-ketamin kan overvejes som tillæg ved høje doser 'standard' sedation
- Evt. relaksation ved svær intrakraniell labilitet – bolus først, kortvarig infusion ved effekt
- Ad. sedationspause/reduktion af sedation
 - *Først ved stabile intrakranielle forhold*, uden behov for behandling af forhøjet ICP og/eller vævsilttension (udover EVD og allerede udført kraniektomi)
 - Indikationen skal nøje overvejes og opvejes mod risikoen for at påføre patienten sekundær skade
 - Beslut forinden, hvad man ønsker at få ud af testen, og hvad man vil acceptere. Udføres i tæt samarbejde med neurokirurg.

Generelt

Kontinuerlig analgo-sedation anvendes i almen intensiv terapi til at forhindre smerte og angst, kontrollere agitation og minimere patientdiskomfort, endvidere til tubetolerance samt til at undgå respiratorydysynkroni.

I neurointensivt regi er yderligere mål at forhindre stress-relaterede sekundære skader, at reducere den cerebrale metabolisme og deraf cerebrale iltforbrug samt at kontrollere ICP, kramper og temperatur.

(Analgo)-sedationsniveau

- Generelt lavest muligt til tubeaccept, komfort, ICP-kontrol og til at undgå respiratorydysynkroni.
- Anvend sedationsscore, fx RASS.
- Anvend smertescore, fx CPOT (91), om end denne ikke er optimal til patienter med svær TBI (92). Suppleres med klinisk vurdering af bl.a. blodtryk, puls og evt. ICP-stigning ved procedurer o.lign.
- Ved cerebral instabilitet er højt sedationsniveau oftest nødvendigt, sv.t RASS - 5. Der er ikke evidens for, at øgning udover dette niveau har positiv effekt. Ideelt bør EEG monitorering anvendes ved tung sedation (burst suppression).

Valg af farmaka, infusion/bolusdoser

Ingen sedation uden analgesi.

Infusion med remifentanyl og propofol er 1. valg initialt, da det er styrbart og har kort halveringstid. Der er også en fordel hos patienter, der er så cerebralt skadede, at undersøgelse af hjernestammefunktion/reflekser uden sedation med henblik på konstatering af hjernedød, kan blive relevant.

Propofol og midazolam er lige effektive til generel optimering af ICP og CPP, men propofol har en mere udtalt effekt på den cerebrale metabolisme og kan derfor synes et bedre valg ved forhøjet ICP (93). Propofol giver mere udtalt hypotension end midazolam (94).

Ved kredsløbsinstabilitet overvejes skift til præparater med mindre kardiovaskulær påvirkning, ligesom skift overvejes ved behov for længerevarende sedation og/eller intracerebral instabilitet. I så fald kan anvendes infusion med fentanyl og midazolam. Sidstnævnte kan gives som bolusdoser eller som infusion, evt. suppleret med bolusdoser før procedurer, der kan medføre ICP-stigning. Bolusdoser kan dog medføre blodtryksfald (95).

Før smertevoldende procedurer – specielt endotracheal sugning, bør gives morfika., fx bolusdoser fentanyl. Infusion med fentanyl og midazolam kan evt. suppleres med propofolinfusion. Dette kan reducere behovet for midazolam, der er ønskeligt af hensyn til takyfykksi, langvarig aftrapning og senere abstinensproblematik, ligesom midazolam kan øge risikoen for delir (96).

Man bør, hvis muligt, holde propofoldosis < 4 mg/kg/t (1) (link: [Produktresumé for Propofol, juli 2023](#)) på grund af risikoen for PRIS samt akkumulation og forlænget halveringstid. Der kan

findes situationer og tilstande, hvor det kan være nødvendigt at anvende endog meget store doser (f.eks. refraktær status epilepticus) og her må fordele og risici opvejes. Ved længerevarende høje doser (>2-3 mg/kg/t) og specielt ved samtidig behandling med parenteral ernæring, bør p-triglycerid og CK kontrolleres regelmæssigt.

Dexmedetomidin kan anvendes til let sedation, men er ikke ekstensivt undersøgt til neurokirurgiske patienter. Desuden påvirker det kredsløbet. Det har nok størst anvendelighed efter den akutte fase og ved manglende nattesøvn hos vågne patienter, hvor det ser ud til at kunne reducere forekomsten af delir, om end dette ikke kunne påvises i nyere RCT (SPICE III) (97).

Barbiturat

Forfatter: Kirsten Møller

Barbiturater, især thiopental, pentobarbital og fenobarbital, var tidligere hyppigt førstevalg til sedation af patienter ved svær akut hjerneskade af alle årsager. I dag anvendes og anbefales disse præparater (og i Danmark især thiopental-infusion) som supplerende 3. linjebehandling ved svær intrakraniell instabilitet, hvor sedation med fx propofol og midazolam ikke giver tilfredsstillende resultat.

Årsagen til, at barbiturater ikke længere er førstevalg, er fremkomsten af netop disse to præparater, som opfattes som sikrere præparater med et bredere terapeutisk index. Bivirkninger ved barbiturater ud over de direkte CNS-deprimerende effekter inkluderer kredsløbspåvirkning, herunder arytmi og hypotension, risiko for vævsnekrose ved paravasal injektion (pga basisk pH af injektionsopløsning), akut anfald ved eksisterende porfyri samt immunsuppression. Det er uklart, om den immunsupprimerende effekt er klinisk relevant (98).

Vedr. barbiturat til behandling af ICP labilitet, henvises til Figur 9. Trinvis eskalering af behandling af forhøjet ICP og truende incarceration.

S-ketamin til sedation af neurokirurgiske patienter er en relativt ny strategi. Det anvendes ved refraktær status epilepticus (99), påvirker ikke kredsløbet væsentligt og øger ikke ICP (100). Det ser endvidere ud til at kunne reducere forekomsten af cortical spreading depolarizations. S-ketamin (i anæstesidoser 0,5 - 3 mg/kg/t) kan overvejes *i særlige tilfælde* ved svigt af eller alvorlige komplikationer til standardbehandling for intrakraniell instabilitet.

Paracetamol anbefales til minimering af opioidindgift hos patienter på almen intensiv afdeling (101) og må overvejes på smerteindikation til neurokirurgiske patienter, der ikke får store doser morfika.

Aftrapning af analgosedation

Aftrapning af sedation kan påbegyndes, når patienten er stabil og uden behov for supplerende tiltag til stabilisering af den cerebrale situation (evt. anlagt EVD og kraniektomi undtaget).

Ved behov for større mængder benzodiazepiner og morfika gennem længere tid (> 3-4 dage), aftrappes langsomt, eksempelvis med 20-25 % af udgangsdosis hver 8.-12. time. På trods af langsom udtrapning er der risiko for abstinenser. Disse kan behandles og/imødegåes med

- (endnu) langsommere udtrapning
- tillæg af langsomt virkende peroral benzodiazepin (apozepam, lorazepam) og/eller morfika (metadon) - specielt ved meget store doser analgosedation gennem længere tid. Man skal være opmærksom på, at udtrapningen af disse vil komme til at vare lang tid.
- Morfin pn.
- Tillæg af clonidin (po/iv) eller evt dexmedetomidininfusion

I opvågningsfasen skal man være opmærksom på muligheden for paroxystisk sympatisk hyperaktivitet (PSH), der oftest ses i denne fase og som hyppigt fejltolkes som abstinenser, se Paroxystisk sympatisk hyperaktivitet (PSH) side 43.

Neurologisk Wake up test, sedationspause eller letning af sedation

Anvendes i almenintensiv terapi, hvor det er i mange studier er associeret til kortere tid i respirator, kortere indlæggelsestid og nedsat mortalitet. Der foreligger dog en metaanalyse fra 2014 (102), der ikke finder disse fordele. Der er ikke påvist noget lignende hos patienter med hovedskader (103).

Indikationen i neurointensivt regi er oftest ønske om neurologisk vurdering, specielt af neurologisk forværring eller bedring, ofte tidligt i forløbet. Der foreligger dog ikke systematiske undersøgelser, der støtter sedationspauser hos neurointensive patienter. I et enkelt studie fandt man i meget få tilfælde nye neurologiske tegn (104), herudover ser konsekvenserne af sedationspause ikke ud til at være undersøgt. Sedationspause medfører stressreaktion, øger ICP og kan specielt hos patienter med dårlig cerebral compliance/instabile intrakranielle forhold medføre problematisk ICP-stigning og påvirket cerebral cirkulation (104, 105). Selv korterevarende ICP-stigninger kan være forbundet med et dårligere outcome hos patienter med TBI (106, 107). Indikationen herfor skal derfor nøje overvejes og opvejes mod risikoen for at påføre patienten sekundær skade.

Selvom termen wake up test anvendes, er det ikke nødvendigvis et udtryk for, at patienten skal vækkes, men kan forstås som en 'arousal', en parathed/modtagelighed for sanseindtryk.

Praktisk udførelse

Hos patienter med stabile intrakranielle forhold, hvor der ikke anvendes behandling af forhøjet ICP og/eller vævsiltension (kraniektomi og EVD undtaget), kan sedationspause overvejes. Stabile respiratoriske og kredsløbsmæssige forhold er en forudsætning, ligesom sedationspause ikke bør foretages hos patienter, hvor sedationen er en del af temperatursænkende behandling eller hos patienter med status epilepticus. Der er ved konsensuskonference udarbejdet et skema til støtte for beslutning om sedationspause (6), der kan overvejes anvendt.

Patienten vurderes med eleveret hovedgærde, under tæt observation af ICP, CPP og evt. PbtO₂ (og CMD). Hvis der gives kortvarigt virkende analgesedation med propofol og remifentanyl, kan propofol umiddelbart slukkes. Remifentanyl kan reduceres til smertedækning og tubeaccept. Hvis der vurderes risiko for forværring i den cerebrale tilstand ved regelret sedationspause og man fastholder behov for neurologisk vurdering, kan man lette sedationen gradvis under observation af klinik, ICP, CPP og PbtO₂.

Beslut, hvad der skal observeres og hvad man vil have ud af testen, eksempelvis bevidsthedsniveau, pupilforhold og vurdering af motorisk funktion med henblik på fokale neurologiske deficits. Registrer GCS-M.

Definer forinden grænseværdier for ICP, CPP og PbtO₂.

Bør foregå i tæt samarbejde med neurokirurg.

Regelret sedationspause giver sjældent mening, hvis patienten er sederet med langtidsvirkende præparater som fentanyl og midazolam.

Relaksation

I situationer, hvor patienten er meget intrakranielt labil eller trods massiv sedation ikke holder stabil pCO₂, kan bolus relaksantia forsøges. Ved effekt overvejes kontinuerlig infusion i en kortere periode.

Lejring

Forfatter: Line Thorup

Rekommandation: neutral hovedstilling, eleveret hovedgærde (10-30 grader).

Baggrund: rygleje med hovedet i neutralstilling og med eleveret hovedgærde er i flere studier vist at kunne sænke ICP, om end effekten ikke gør sig gældende hos alle patienter (108-111). Reduktionen i ICP formodes betinget af hydrostatisk displacering af CSF (intrakranielt til spinale subarachnoidalrum) og via øget cerebralt venøst afløb via venøse sinusoider samt jugulare og vertebrale vener. En stiv halskrave kan kompromittere det venøse afløb og ved behov for midlertidig cervikal stabilisering må erstatning med sandsække el. lign. overvejes.

Eventuel postural påvirkning af det systemiske kredsløb samt ændrede hydrostatiske arterio-venøse tryk på kranielt niveau kan influere på cerebral perfusion – potentielt i negativ retning ved udtalt elevation af hovedgærdet (> 30 grader) (108).

Effekten af eleveret hovedgærde på CPP, CBF og cerebral oxygenering hos patienter med traumatisk hovedtraume er kompleks. Mindre studier på patienter med hovedtraume fandt elevation af hovedgærdet fra 0 til 30 grader signifikant reducerede ICP og interventionen var ikke associeret til ændringer i cerebrale oxygeneringsparametre (PbtO₂, SjvO₂) (109, 112, 113).

Lejring optimeres bl.a. ud fra effekten på ICP og opretholdelse af CPP. Evt. supplerende neuromonitorering (PbtO₂/SjvO₂) muliggør vurdering af lejningsændringer på cerebrale oxygeneringsparametre og bidrager dermed til individualiseret tilgang (16).

Foruden effekt på cerebrale forhold nedsætter eleveret hovedgærde risikoen for ventilator-associeret pneumoni.

Temperaturkontrol

Forfatter: Line Thorup

Rekommandation:

Normotermi (36,0 – 37,5 °C)

Induceret hypotermi frarådes.

Baggrund: hypertermi hos patienter med hovedtraume har varierende definitioner i forskellige studier og den dokumenterede prævalens (50-85%) er således vekslende. Posttraumatisk cerebral inflammation, systemisk inflammatorisk respons syndrom, ændret hypothalamisk temperatur-set-point betinget af endogene pyrogener fra beskadiget hjernevæv foruden sekundær infektion er blandt årsagerne til posttraumatisk hypertermi. Hypertermi menes at kunne inducere sekundær hjerneskade gennem bl.a. forhøjet cerebral metabolisme (CMRO₂ ændres 5-7% per 1 °C) med risiko for ledsagende cerebral iskæmi, glutamatneurotoxicitet, cytoskeletal proteolyse samt nedbrydning af blodhjernebarrieren (114-116). Temperaturstigning kan via øget cerebral metabolisme og vasogent ødem være tilgrundliggende årsag til stigende ICP. I observationelle studier er hypertermi fundet associeret til dårligere neurologisk outcome (115, 117, 118). Det er uafklaret om associationen mellem hypertermi og neurologisk outcome er kausal, eller om hypertermi er surrogat markør for sværhedsgraden af hovedtraumet.

Tidlig opsporing og behandling af sekundære infektioner er væsentlig. Differentieringen mellem cerebralt udløst hypertermi og feber betinget af sekundær infektion kan være vanskelig og kræver grundig systematisk tilgang.

Temperature management therapy (TTM) kendes særligt fra behandling af neonatal hypoksisk-iskæmisk encefalopati og avanceret efterbehandling af hjertestopoverlevende. TTM omfatter

terapeutiske og profylaktiske tiltag; herunder kontrolleret normotermi, terapeutisk hypotermi og behandling af feber.

Studier af hypotermi og normotermi har vist korrelation mellem krops-/hjernetemperatur og ICP; muligvis gennem temperaturinduceret cerebral vasokonstriktion, reduktion af cerebral metabolisme og deraf reduceret CBV og ICP (119-121).

Dyreeksperimentielle studier har observeret gavnlige effekt af hypotermibehandling på outcome, hvorimod flere randomiserede kliniske studier af hypotermibehandling af patienter med traumatisk hjerneskade har ikke kunnet påvise positiv effekt på outcome (122-125). Dog anbefaler nogle guidelines brug af terapeutisk hypotermi som led i behandling af forhøjet ICP, når anden medicinsk intervention ikke har været suffICIENT. Subgruppeanalyser af tidlig terapeutisk hypotermibehandling hos patienter med forhøjet ICP har fundet et signal om potentiel gavnlige effekt (126).

Induceret normotermi kan være forbundet med shivering, som kan øge såvel systemisk som cerebral metabolisme. Et mindre observationelt studie af patienter med hovedtraume/subarachnoidalblødning under induceret normotermi fandt shivering signifikant korreleret til reduktion af PbtO₂ (127); muligvis betinget af mismatch mellem cerebral metabolisme og oxygenering. Hypotermibehandling kan forårsage bl.a. shivering, kardiovaskulære, immunologiske, endokrinologiske og renale forstyrrelser foruden koagulationsdefekter og ændret farmakokinetik/-dynamik.

Normotermi anbefales, men der mangler evidensbaseret konsensus omhandlende terapeutisk/profylaktisk strategi, trigger for initiering/ophør, varighed og metode foruden kontrol af shivering. Til opnåelse/opretholdelse af normotermi gøres i praksis typisk brug af antipyretikum, overfladekøling med f.eks. våde klæder på thorax, isposer i armhuler/lyske samt vifte. Brug af køledragt eller invasive kølekatetre sikrer en mere stabil temperaturkontrol (128). Strategi for observation og behandling af shivering er væsentlig, når temperaturkontrol finder anvendelse.

Delirium

Forfatter: Sigurdur Sigurdsson, Rasmus Langelund Jørgensen

Baggrund

Delirium er en akut opstået forbigående cerebral dysfunktion, kendetegnet ved global svækkelse af de kognitive funktioner, reduceret bevidsthedsniveau, opmærksomhedsforstyrrelse, øget eller nedsat psykomotorisk aktivitet og forstyrret døgnrytme (link: [ICD-11 kriterier for delirium](#)). Tilstanden har kliniske lighedspunkter med posttraumatisk amnesi (se kapitel for [PTA](#)) og er vanskelig at skelne hos den neurointensive patient.

Denne cerebrale dysfunktion har formentlig en multifaktoriel genese og bør opfattes som et organsvigt på linje med for eksempel nyresvigt. Delirium ses hyppigt blandt indlagte patienter og der er rapporteret incidenser over 50% (129). Delirium er associeret med forhøjet mortalitet, forlænget tid i respirator, længere indlæggelse på sygehus og en højere risiko for kognitive symptomer (130).

Udløsende årsager kan være følgende:

- Cerebral lidelse – akutte problemstillinger som hypoxi, blødning, hydrocephalus, ødemdannelse og epileptiske anfald
- Cerebral "opvågning" (posttraumatisk konfusion)
- Manglende søvn og døgnrytme forstyrrelser
- Sedation (særligt benzodiazepiner) og sedationsudsving, ≥ 2 i RASS

- Smerter
- Angst og depression
- Abstinenser; alkohol, medicin, tobak
- Hypoxi, lufthunger
- Elektrolytforstyrrelser
- Infektioner og sepsis
- Urinretention og gastrointestinale gener
- Medicin - særlig polyfarmaci med antikolinergika, opioider, benzodiazepiner, binyrebarkhormon

Screening

Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) er udviklet til kritisk syge patienter inklusive patienter som er tilsluttet respirator (131) og er bedre til neurointensiv patienter end CAM-ICU scoringen, link: [Intensive Care Delirium Screening Checklist](#). For at kunne score patienten med ICDSC skal patienten som minimum have et bevidsthedsniveau, hvor der kan etableres kontakt, og patienten kan følge en opfordring som for eksempel at klemme i hånd, blinke eller vippe med tæerne på kommando. Bevidsthedsniveauet vurderes ud fra Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS)

Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS)		
Score	Udtryk	Beskrivelse
4	Aggressiv	Åbenlyst aggressiv og voldelig, umiddelbar fare for personalet
3	Meget agiteret	Trækker i/fjerner tube eller katetre, aggressiv
2	Agiteret	Hyppige bevægelser uden formål, modarbejder evt. respiratoren
1	Rastløs	Angst men bevægelserne ikke aggressive
0	Årvågen og rolig	
-1	Døsig	Ikke helt vågen men kan holde sig vågen på opfordring øjenåbning/øjenkontakt \geq 10 sekunder
-2	Let sederet	Kortvarigt vågen på opfordring øjenkontakt $<$ 10 sekunder
-3	Moderat sederet	Bevægelse eller øjenåbning på opfordring men ingen øjenkontakt
-4	Dybt sederet	Ingen respons på verbal opfordring men bevægelse eller øjenåbning på fysisk stimulation
-5	Comatøs	Ingen respons på verbal eller fysisk stimulation

Tabel 1. Richmond Agitation and Sedation Scale

Hvis patienten har et nedsat bevidsthedsniveau, hvor graden af kontakt er meget lav (RASS -3 eller derunder), er brugen af ICDSC upålidelig, og man må vente til patienten har opnået en større grad af bevidsthed (RASS -2 eller derover).

Delirium inddeles i tre undertyper:

- Hyperaktiv form, RASS (+1), +2 +3 +4
- Hypoaktiv form, RASS -1, -2, (-3)
- Blandet hyper/hypoaktiv form, RASS skiftevis +/-

Behandling

Den grundlæggende behandling af delirium er behandling af den udløsende årsag. Se ovenfor.

Derudover kan symptomerne behandles non-farmakologisk, og hvis patienten er meget agiteret eller forpint, farmakologisk. Evidensen for farmakologisk behandling er sparsom.

Den non-farmakologiske behandling består af:

- Døgnrytme: Tidlig mobilisering, ADL træning og dagslys
- Skærmning fra stimuli: Musik i kortere perioder og undgå/begræns TV på stuen
- Forstyrrelsesfrie perioder, nedsæt støj og snak
- kort og præcis information, tænk over ordvalg (fx ledninger i stedet for 'slanger')
- afled fremfor konfrontation ved uro/agitation
- Sørg for at patientens briller eller høreapparat er tilgængelige
- Inddrag pårørende. Skab tryghed og genkendelighed, spørg ind til patientens vaner, herunder søvnvaner
- Hyppig omlejring (evt. fosterstilling)
- Tilbyd ørepropper om natten til de vågne patienter
- Sluk lyset om natten, brug døgnrytmebelysning i dag/aftentimerne

Den farmakologiske behandling for delirium kan deles op i søvnunderstøttende og beroligende.

Søvn og etablering af døgnrytme kan forsøges opnået ved følgende:

- *Melatonin* 3- 9 mg til natten. Depotpræparat kan ikke bruges i sonde. Melatonin kan muligvis afhjælpe med at opretholde en døgnrytme, men evidensen er svag.
- *Imoclone/Zopiclone* 3,75 - 7,5 mg til natten, lavere dosis til ældre. Fremmer indsovning men selve søvnkvaliteten er muligvis nedsat. Dårlig søvn er dog at foretrække frem for ingen søvn. Kan give træthed langt op ad formiddagen den følgende dag og derved forskyde døgnrytmen. Skal derfor ikke gives sent på natten. Anbefales kun i kortere perioder.
- *Dexmedetomidine* kan gives som infusion til intuberede og ikke intuberede patienter. Søvnkvaliteten ser ud til at være upåvirket og evidensen tyder ikke på at medicinen forårsager delirium i sig selv, men muligvis nedsætter risikoen (132). Kan give bradykardi.
- Lav-dosis *Quetiapin*, sederende antihistamin (*Phenergan*) eller antidepressiva (*Mianserin/Mirtazapin*)

Antipsykotisk medicin kan være nødvendigt ved svær agitation og/eller hallucinationer. Det er vigtigt at holde sig for øje, at den antipsykotiske medicin ikke får hallucinationerne til at forsvinde og at antipsykotika svækker kognitionen (se under PTA). Grundet risiko for at forlænge QTc interval skal der foretages EKG med dokumentation af QTc-interval. Vær desuden opmærksom på risiko for høj antikolinerg belastning ved samtidig brug af anden medicin med antikolinerg effekt, eks. Scopoderm.

Ved udskrivelse fra intensiv skal der foreligge en aftrapningsplan. Patienter over 65 år skal som regel kun have halv dosis. Følgende medikamenter kan bruges til den forpinte delirøse patient på intensiv.

- *Olanzapine* tbl. 2,5 - 5 mg max x 2/døgn: Gives ved forpintethed, angst, vrangforestillinger og svær agitation, hvor non-farmakologiske interventioner ikke er tilstrækkelige. Symptombehandling, Olanzapine reducerer ikke delirium
- *Quetiapin* 50 mg til natten, dosis kan øges med 50 – 100 mg/dag til 800 mg (normal dosis for mani er 4 - 800 mg, det er fundet sikkert med en døgndosis på 1200 mg (pro.medicin.dk)). Det er dog sjældent der er behov for doser > 100 mg x 2. Dosis kan deles i to, hvis der er behov for den sedative effekt også i dagtiden (link: [DASAIM/sedationsstrategi/delirium](#))
- *Haloperidol* anbefales **ikke** ved TBI patienter grundet dokumenteret skadelig effekt (se Posttraumatisk amnesi, PTA /konfusion (posttraumatic confusional state))

Posttraumatisk amnesi, PTA /konfusion (posttraumatic confusional state)

Forfatter: Rasmus Langelund Jørgensen

Posttraumatisk amnesi er en tilstand med påvirket bevidsthedsindhold, som flertallet af patienter med moderat til svær traumatisk hjerneskade gennemgår som led i opvågningsfasen efter det primære traume. Op til 70% af patienter indlagt med traumatisk hjerneskade er forbigående i PTA (133). PTA betegnes også posttraumatisk konfusionstilstand (posttraumatic confusional state, PTCS), som er en mere dækkende betegnelse end PTA. Tilstanden er karakteriseret ved fire kernesymptomer - forstyrret opmærksomhed, desorientering, nedsat anterograd hukommelse og fluktuation over døgnet. Der er ofte ledsagesymptomer i form af adfærdforstyrrelser, særligt agitation (134), emotionelle forstyrrelser, påvirket døgnrytme, hallucinationer og/eller konfabulation (133, 135).

Symptombilledet har flere lighedspunkter med delirium, men hvor delirium udvikler sig akut over timer til få dage fra en stabil tilstand kan PTA-tilstanden være til stede umiddelbart efter moderate til svære hovedskader. Hos de svære hovedtraumer viser PTA sig i forbindelse med opvågning efter udtrækning af sedation på intensiv eller efter længerevarende gradvis opvågning fra den minimalt bevidste tilstand (135, 136). Tilstedeværelse af PTA og sværhedsgraden følges med validerede scoringsværktøjer, der primært vurderer orienteringsevne og anterograd hukommelse (133, 136). Tilstanden vil over timer, dage til uger gradvis bedres og ophører definitorisk, når der er opnået minimal generel orientering (tid, sted og egne data), evne til at fastholde opmærksomhed og genkalde sig nyligt indlært information samt fravær af betydende fluktuation i funktion og adfærd over døgnet (100).

Behandlingen af PTA er primært non-farmakologisk og understøttende ved at sikre rolige og trygge omgivelser, skærmning med minimering af stimuli, velkendt og erfaren personale, orienterende og anerkendende tilgang, understøttelse af døgnrytme mv. Pårørende skal informeres om tilstanden, og hvordan de bedst kan hjælpe (136). Det er vigtigt at være opmærksom på at minimere og behandle komplicerende faktorer som smerter, obstipation etc, som ved delirium, se 39. Der er sparsom til ingen evidens for anvendelse af beroligende medicin, men det er ofte nødvendigt for at dæmpe adfærd (137). Der kan afprøves non-selektive beta-

blokkerer, som har vist at kunne reducere sværhedsgrad af agitationstilfælde eller 2. generations antipsykotika som olanzapin eller quetiapin (138) (Link: [Farmakologisk behandling af agitation hos voksne med TBI](#)).

Haloperidol **frarådes** grundet bivirkningsprofil med negativ effekt på kognition og dermed risiko for at forlænge PTA-fasen (136, 139).

Varigheden af PTA beregnes fra traume til ophør af PTA og er bedre til at forudsige fremtidig funktionsevne end primær GCS (136). Varighed under 7 dage tilsiger god prognose, mens varighed over 6 uger er stærkt associeret til dårligt outcome (140).

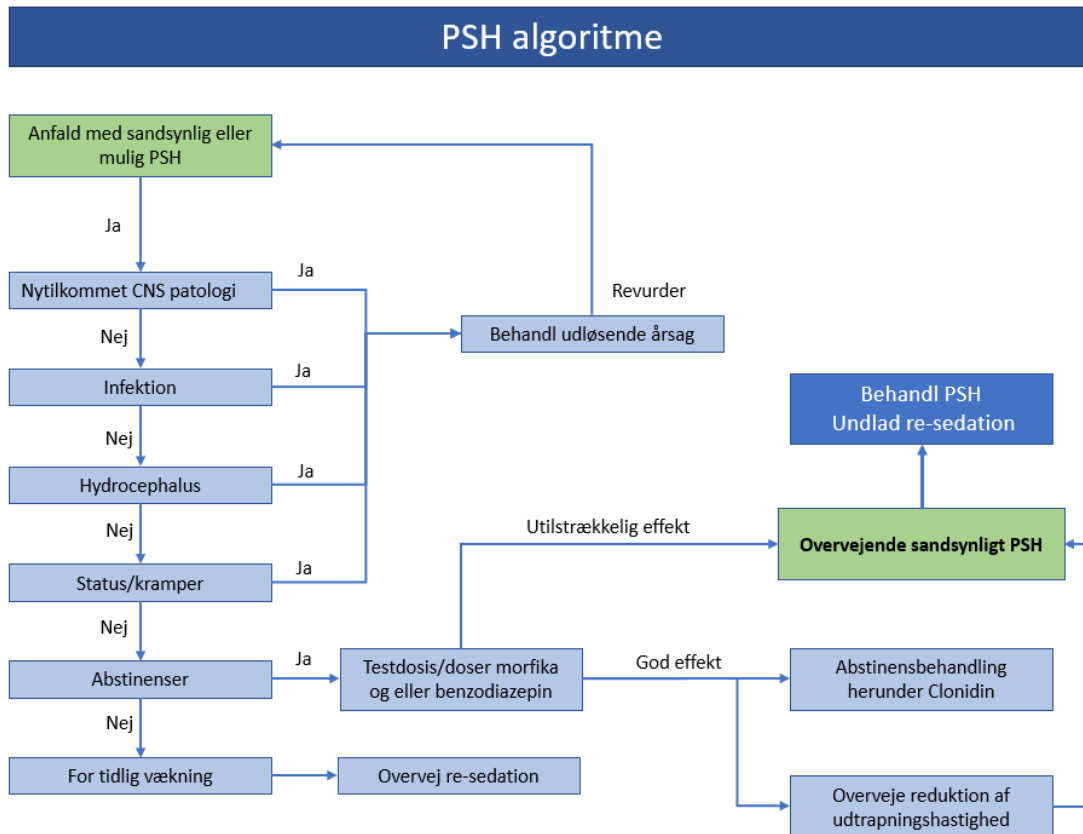
Delirium og PTA er komplekse tilstande med dårligt belyst multifaktoriel genese. Begge tilstande forlænger indlæggelsestid både på hospital, men også på intensiv og respiratorbehandling. Behandlingen af delirium og PTA er tværfaglig og består både af farmakologiske og non-farmakologiske tiltag.

Paroxystisk sympatisk hyperaktivitet (PSH)

Forfatter: Christina Rosenlund, Astrid Wille-Jørgensen, Pernille Haure

Efter et traume aktiveres det sympatiske nervesystem for at sikre ilttilførsel og bevare vitale fysiologiske processer. Det parasympatiske nervesystem forsøger at genskabe homeostase ved at reducere den sympatiske overaktivitet, men når denne feedback mekanisme svigter, fører det uhindrede sympatiske outflow til hyperaktivitet og ultimativt til PSH (141-143).

PSH episoderne kommer i anfald og med vekslende varighed og intensitet. Et af problemerne med at erkende PSH er, at mange af symptomerne findes i andre kliniske syndromer. Det er en udelukkelsesdiagnose, der kræver, at andre vigtige årsager til symptomerne er vurderet og udelukket; herunder for tidlig vækning, abstinenser, infektion (specielt neuro-), nytillkommet CNS-læsion, anfaldsfænomener/status epilepticus og hydrocephalus, se Figur 11.



Figur 11. Diagnostisk algoritme for paroxystisk sympatisk hyperaktivitet

PSH kan ses hos patienter med alle former for diffus og/eller central/dybtliggende hjerneskade (143-149). Langt hyppigste årsag er svær TBI, oftest med traumatisk axonal skade, svarende til ca 80% af patienterne med PSH. Omvendt ses PSH hos 10-33% af komatøse med TBI.

De hyppigst forekommende symptomer er takykardi, takypnoe, hypertension, hypertermi og sveden samt rigiditet og dystoni (unormale, ufrivillige og ofte smertefulde muskelsammentrækninger) (141, 142). I nogle tidligere definitioner har motoriske symptomer været obligatorisk for at stille diagnosen, men dette indgår ikke længere som et nødvendigt element. I Hughes' retrospektive undersøgelse fra 2014 sås dette hos < 50%.

Graden og mængden af symptomerne afgør alvorligheden og en yderligere beskrivelse af omstændighederne medvirker til vurdering af sandsynligheden for, at det drejer sig om PSH.

Symptomerne trigges af plejeprocedurer som manipulation, fysisk undersøgelse og berøring, vending, sugning og badning, men kan også udløses af fysiologiske triggere som blæredistension, obstipation og smerte.

Til sandsynliggørelse anvendes skema udarbejdet på baggrund af Baguleys diagnostiske værktøj (141) – Bilag 2. Sandsynlighed for PSH, samt Bilag 3. PSH observationer – Plejepersonale.

PSH kan ses indenfor de første 24 t til op til uger og måneder efter TBI (146), men opdages oftest indenfor den første uge, omkring dag 5, i forbindelse med forsøg på vækning. PSH beskrives også i rehabiliteringsfasen.

Symptomerne består ubehandlet i uger til flere år, hvor de efterhånden bliver mindre hyppige, hos nogle med mindre intensitet og kortere varighed (150), men hos andre længere varighed.

Behandling

Behandling involverer både farmakologisk og non-farmakologiske tiltag.

Den non-farmakologiske behandling inkluderer minimering af eksterne stimuli som undersøgelser eller ubehagelige/smertevoldende procedurer, men også normale plejeprocedurer som vending og badning.

Mange forskellige former for konventionel medicinsk behandling har været forsøgt, med det formål at forsøge at stoppe, forhindre eller mindske symptomer, men uden effekt på den grundliggende problematik (141).

Farmakologisk behandling

Nedenstående skema (Figur 12) er en opsummering og forslag til symptomatisk behandling jf Meyfroidt og Baguley (151).

	Prevention or treatment: dose and route*	Site of action	Clinical features targeted	Evidence of efficacy†	Cautionary notes
Opioids					
Morphine‡ ⁴⁰	Prevention: intravenous infusion, titrate to effect Treatment: 1–10 mg intravenous bolus	Opioid receptors in brain and spinal cord (and possibly in peripheral tissue)	Most features, particularly hypertension, allodynia, and tachycardia	Consistent	Respiratory depression, tolerance, and need for dose escalation
Fentanyl ⁴¹	Prevention: patch 12–100 µg/h	Opioid receptors in brain and spinal cord (and possibly in peripheral tissue)	Most features, particularly hypertension, allodynia, and tachycardia	Consistent	Respiratory depression, tolerance, and need for dose escalation
Intravenous anaesthetics					
Propofol	Prevention: intravenous infusion; maximum <4 mg/kg per h Treatment: 10–20 mg intravenous bolus	GABA _A receptors in brain	Most features	Consistent	Only if mechanically ventilated, and in acute phase
β-adrenergic blockers					
Propranolol ^{42–44}	Prevention: 20–60 mg every 4–6 h, orally (rectal administration also described)	Non-selective β adrenoceptors (central, cardiac, and peripheral)	Tachycardia, hypertension, and diaphoresis; might help with dystonia	Consistent	Bradycardia, hypotension, bradyarrhythmia, sleep disturbances, and masked hypoglycaemia, especially with oral antidiabetics
Labetalol ⁴⁵	Prevention: 100–200 mg every 12 h, orally	β and α adrenoceptors	Tachycardia, hypertension, and diaphoresis; might help with dystonia	Limited	Bradycardia, hypotension, bradyarrhythmia, sleep disturbances, and masked hypoglycaemia, especially with oral antidiabetics
Metoprolol	Prevention: 25 mg every 8 h, orally	Cardioselective β adrenoceptors	Limited or no impact on any features	Ineffective	Bradycardia, hypotension, bradyarrhythmia, sleep disturbances, and masked hypoglycaemia, especially with oral antidiabetics
α2 agonists					
Clonidine ⁴⁶	Prevention: 100 µg every 8–12 h, orally, titrate to a maximum of 1200 µg/day Prevention: intravenous infusion; titrate to effect	α2 adrenoceptors in brain and spinal cord	Hypertension and tachycardia	Intermediate	Hypotension, bradycardia, and sedation; intravenous infusions are not a long-term solution
Dexmedetomidine ^{47,48}	Prevention: intravenous infusion; titrate to effect Prevention and treatment: 0.2–0.7 µg/kg per h	α2 adrenoceptors in brain and spinal cord	Hypertension and tachycardia	Intermediate	Hypotension, bradycardia, and sedation; intravenous infusions are not a long-term solution
Neuromodulators					
Bromocriptine ^{49,46}	Prevention: 1.25 mg every 12 h, orally; titrate to a maximum of 40 mg/day	Dopamine D ₂ receptors	Temperature and sweating	Intermediate	Confusion, agitation, dyskinesia, nausea, and hypotension
Gabapentin ⁴⁹	Prevention: 100 mg every 8 h, orally; titrate to a maximum of 4800 mg/day	α2δ presynaptic voltage-gated Ca ²⁺ channels in brain and spinal cord	Spasticity and allodynic responses	Consistent	Well tolerated
Baclofen ^{50–52}	Prevention: 5 mg every 8 h, orally; titrate to a maximum of 80 mg/day Prevention: intrathecal—specialist use only	GABA _B receptors	Spasticity and dystonia	Orally: limited; intrathecal: consistent	Sedation and withdrawal syndrome
Benzodiazepines					
Diazepam	Treatment: 1–10 mg intravenous bolus	Central benzodiazepine receptors on GABA complexes in brain and spinal cord	Agitation, hypertension, tachycardia, and posturing	Intermediate	Sedation; use intravenous boluses with caution in patients without secure artificial airway
Lorazepam	Treatment: 1–4 mg intravenous bolus	Central benzodiazepine receptors on GABA complexes in brain and spinal cord	Agitation, hypertension, tachycardia, and posturing	Intermediate	Sedation; use intravenous boluses with caution in patients without secure artificial airway
Midazolam	Treatment: 1–2 mg intravenous bolus	Central benzodiazepine receptors on GABA complexes in brain and spinal cord	Agitation, hypertension, tachycardia, and posturing	Intermediate	Sedation; use intravenous boluses with caution in patients without secure artificial airway
Clonazepam	Prevention: 0.5–8.0 mg/day, orally in divided doses	Central benzodiazepine receptors on GABA complexes in brain and spinal cord	Agitation, hypertension, tachycardia, and posturing	Intermediate	Sedation; use intravenous boluses with caution in patients without secure artificial airway
Sarcolemmal Ca²⁺ release blockers					
Dantrolene ⁴⁶	Treatment: 0.5–2 mg/kg intravenous every 6–12 h; titrate to a maximum of 10 mg/kg per day	Ryanodine receptors in cell membranes of striated muscle fibre cells	Posturing and muscular spasms	Intermediate	Hepatotoxicity and respiratory depression

These data are provided as a record of published reports of drugs used to treat patients with PSH, and not as recommendations for treatment. Drug doses and clinical impressions of efficacy are based on past publications of clinical trials, case series, and case reports,^{40–55} and are largely covered in four reviews on the subject.^{1,46,56,57} Single case reports and other studies that did not add substantive information were excluded, but drug classes and specific agents that have been commonly used to treat patients with PSH are covered in this table. Combinations of drugs are commonly used in clinical practice—eg, combining interventions for both prevention and treatment of paroxysms, and using drugs in different therapeutic classes with different mechanisms. These drugs and drug combinations are based on local custom, rather than objective evidence. PSH=paroxysmal sympathetic hyperactivity. *Drug administration routes are mainly intravenous or oral, which includes administration through a nasogastric or other feeding tube. The dose ranges listed cover the entire ranges that have been reported in the literature. The dosage and route of administration of drugs used should take into account each patient's individual circumstances and good clinical practice. †Evidence of efficacy is described as consistent when many or most of the publications reviewed showed benefits; intermediate when there was an equivocal impression of benefit in the literature; limited when data were scarce and inconclusive but showed some benefit; or ineffective when the literature showed no benefit. These judgments are subjective because a formal meta-analysis was not possible since the data are very heterogeneous and poorly documented. ‡Or other opioids; doses provided are for morphine.

Figur 12. Medikamenter for symptomatisk behandling af paroxystisk sympatisk hyperaktivitet *

*Fra Meyfroidt et al. 2017 (151). Videregivelse tilladt efter CC BY-NC-ND 4.0 Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0 International license.

De fleste medikamenter involverer CNS depression og forårsager øget sedation. Oftest anvendt til symptomkontrol har været *morfin*, *benzodiazepiner* samt *non-selektive beta-blokkere* (152-

154). Alfa-agonisterne *clonidin* og *dexmedetomidin* har været anvendt og ser ud til at have effekt på de sympatiske symptomer, men uden at beskytte mod recidiv efter seponering (155). En lille case-serie peger på mulig varig effekt af *Gabapentin*, givet efter at andre behandlingsmuligheder var udtømt (141). Ud over behandling af selve PSH-symptomerne skal patienten naturligvis have generel understøttende behandling inklusive fokus på proteinrig ernæring og normotermi.

Haloperidol (og chlorpromazin) skal undgås på grund af dets antidopaminerge effekt, der kan medføre tilfælde med exacerbation af cognitive deficit, psykose og PSH-lignende symptomer og således kan *udløse eller forværre PSH* (156, 157). Haloperidol kan endvidere øge risiko for epileptiske anfald (158).

Baklofen, der er en GABA-B receptor agonist, som hæmmer de polysynaptiske reflekser og GABA-metabolismen, kan virke ved at reducere og modulere den cerebrale hyperaktivitet (159, 160). Peroral behandling er ikke attraktivt, idet der skal store doser til at give effekt, med deraf følgende stor risiko for bivirkninger og komplikationer.

Intratekal Baklofeninfusion

Intratekal baklofeninfusion (ITB) er ved hjælp af pumpe og intraspinalt kateter effektivt i meget lave doser og derfor også med meget mindre risiko for systemiske bivirkninger (161).

ITB-behandling er veletableret til behandling af spasticitet, men anvendes også til behandling af dystoni, også hvor denne er en del af PSH. Det er vist at eliminere de autonome symptomer og dystonien i flere studier (162-167). Der er betydelige individuelle forskelle i respons på ITB og dermed også på effektfuld dosis.

ITB benyttes på Danske neurointensive afdelinger og på højtspecialiseret rehabilitering. Erfaring (danske upublicerede data) viser at det i nogle tilfælde er tilstrækkeligt at behandle i nogle få dage i den akutte fase, hvorefter der ikke er behov for yderligere. I andre tilfælde kan det være nødvendigt med længerevarende behandling, der ultimativt kan nødvendiggøre implantation af baklofenpumpe. Risiko for komplikationer og bivirkninger vil i så tilfælde være højere.

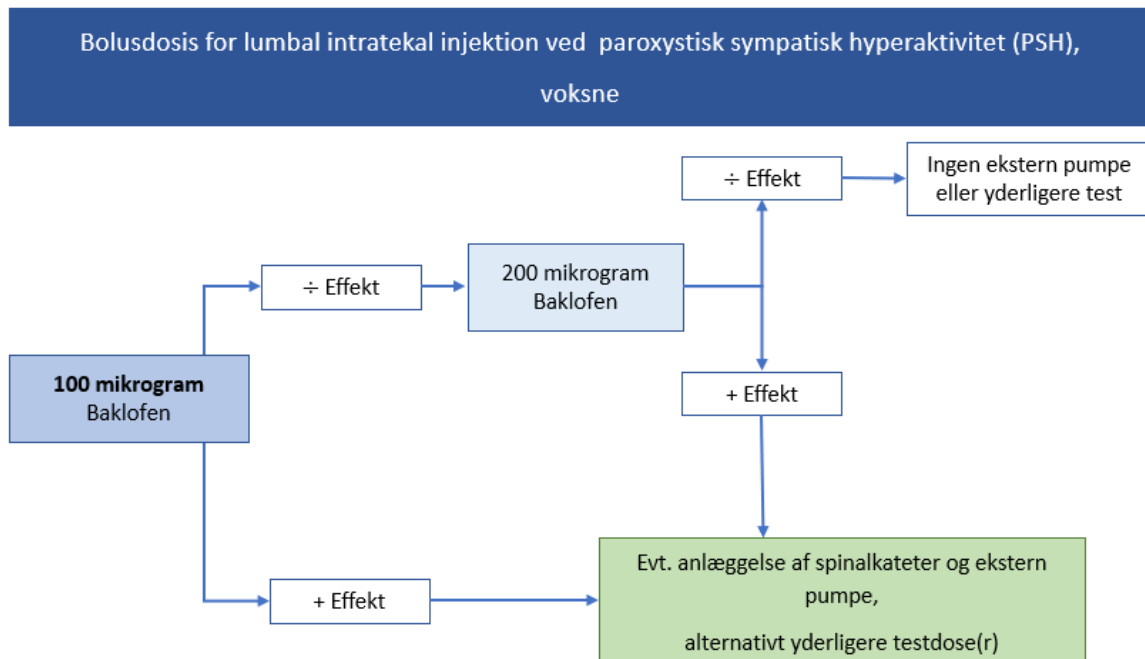
Formål med intratekal baklofen

At få hurtig kontrol over den sympatiske hyperaktivitet med henblik på at forhindre sekundære komplikationer af forlænget stress og facilitere rehabilitering (168), samt bedre at kunne vurdere patientens neurologiske status og få patienten hurtigere ud af sedation, respiratorbehandling og ITA.

- Nedsætte katabolismen (nedsætte muskelspænding) og deraf følgende muskel- og væggtab
- Reducere sympatiske symptomer
- Forebygge kontrakturer og fejlstilling
- Nedsætte smerter som følge af forhøjet tonus - og dermed reducere behovet for smertestillende behandling
- Undgå/reducere hypertermi, der kan resultere i sekundære hjerneskader
- Reducere behovet for sedativa og afkorte respirator- og intensiv forløbet
- Bedre mulighed for neurologisk vurdering pga mindre sedation, smertestillende og evt anden medicinsk behandling
- I nogle tilfælde er endvidere set bedring i bevidsthedsniveauet hos patienter med svære skader efter ITB (169-171)

Anvendelse

Bolus/Testdosis



Figur 13. Bolus/testdosis for lumbal intratekal injektion ved paroxystisk sympatisk hyperaktivitet

Effekten indtræder efter 1-2 timer og varer i 12-24 timer med halveringstid på 1-5 timer. Der ventes mindst 12 timer mellem hver dosis.

Alternativt kan kontinuerlig testinfusion i spinalkateter anvendes. Ved kontinuerlig testdosis startes med 5 mikrogram/time og højst hver 8. time kan der titreres op til effekt.

Effekten, eller manglende effekt, dokumenteres af sygeplejerske på PSH observationsskema (Bilag 3. PSH observationer – Plejepersonale) samt i elektronisk patientjournal med angivelse af evt. reduktion af de symptomer, der førte til diagnosen PSH.

Spinalkateter

Startdosis på 5 – 10 mikrogram/time, der giver en døgnmængde på 120 – 240 mikrogram. Behandlingsdosis pr. døgn på op til 800 mikrogram og i enkelte tilfælde mere kan være nødvendig for at få tilstrækkelig effekt. Med en koncentration i sprøjtepumpe på 10 mikrogram/ml giver det en infusionshastighed på 0,5 – 1 ml/time.

Blandingsforhold:

1. Ampuller på 50 mikrogram/ml suppleres med 4 ml isotonisk NaCl pr. ml baklofenopløsning (f.eks. 4 ml i 16 ml isotonisk NaCl til 20 ml i alt)
2. Ampuller på 500 mikrogram/ml suppleres med 49 ml isotonisk NaCl pr. ml baklofenopløsning (f.eks. 1 ml i 49 ml isot. NaCl til 50 ml i alt)

Dosis: $\mu\text{g}/\text{time}$	5	10	15	20	25	30
<i>Dosis: ml/time (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$)</i>	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0
<i>Dosis: $\mu\text{g}/\text{døgn}$</i>	120	240	360	480	600	720

Dosisøgning sker under observation af patienten og under hensyntagen til, hvorvidt denne er i respirator eller ej. Patienter i respirator og under observation kan øges med 50 – 100 % højst hver 8 time. I andre tilfælde øges med omkring 15 %.

Spinalkatetret kan benyttes i 3-6 dage, hvor der observeres for infektionstegn.

Hvis symptomerne på PSH ikke er forsvundet indenfor denne tid og behandlingen ikke kan afsluttes, anlægges permanent subkutan pumpe.

Eksternt ventrikeldræn

Alternativt kan Baklofen overvejes givet via eksternt dræn i ventrikelsystemet, men dosis er ikke veletableret. 10-15% af intratekal dosis kan overvejes som startdosis, fx 12,5 mikrogram (som givet af Becker et al. (172)). I så fald skal drænet være afklemt i en periode efterfølgende, f.eks. 30 min.

Kredsløb

Forfatter: Line Thorup

Kardiovaskulær dysfunktion er hyppigt forekommende blandt patienter med svært hovedtraume og kan optræde som præmorbid tilstand, som led i multitraume, sekundært til cerebralt udløst inflammation, ved sympatisk hyperaktivitet (ultimativt sympatisk storm) eller være iatrogen betinget. Hos disse patienter kan akut opståede arytmier/EKG-forandringer almindeligvis tilskrives den akutte hjerneskade.

Kardiovaskulær dysfunktion kan forårsage systemisk organdysfunktion og påvirke den cerebrale hæmodynamik. Det kan således bidrage til sekundær hjerneskade. Hæmodynamisk vurdering og optimering er derfor essentiel hos denne patientpopulation som hos intensivpatienter generelt.

Kredsløbsvurdering er multimodal, da ingen enkeltstående parameter er repræsentativ for kardiovaskulær funktion. Klinisk undersøgelse og parakliniske parametre (som f.eks. ScvO₂, ekkokardiografi/FATE, 12-afledt EKG, myokardielle biomarkører, laktat, cardiac output monitorering) - foruden standard systemiske vitalparametre og biomarkører - finder anvendelse i monitoreringen og kan vejlede klinikerne i optimering af patientens hæmodynamik.

Hæmoglobin

Rekommandation: Der foreligger ikke evidens til anbefaling af en ideel transfusionsgrænse hos patienter med moderat eller svært hovedtraume.

Baggrund: Hos den generelle intensivpopulation anbefales overordnet en restriktiv transfusionsgrænse på Hgb < 4,3 mM (med visse undtagelser) fremfor liberal. Det er dog fortsat uafklaret, om disse anbefalinger er valide for patienter med hovedtraume. I de seneste guidelines fra BTF er anbefalinger om transfusionsgrænser helt udgået, og European Society of Intensive Care (ESIC) transfusionsguideline giver ingen anbefaling om restriktiv versus liberal transfusionsgrænse hos patienter med akut intrakranielt skade.

Observationelle studier har beskrevet en association mellem forekomsten af anæmi og dårligere neurologisk outcome (173, 174), men en gavnlig effekt af en liberal transfusionsstrategi har ikke kunnet påvises (175). En metaanalyse kunne ikke påvise en signifikant association mellem blodtransfusion og neurologisk outcome, men fandt, ved stratifikation, en høj prætransfusions-hæmoglobin associeret til øget risiko for mortalitet (176).

Yderligere studier på transfusionsgrænser og neurologisk outcome hos TBI-patienter er påkrævede. Randomiserede-kontrollerede studier på området pågår (TRAIN trial ClinicalTrials.gov NCT02968654, HEMOTION-trial NCT03260478).

Volumenstatus

Rekommandation: normovolæmi.

Baggrund: opretholdelse af hæmodynamisk stabilitet er essentielt i behandlingen af patienter med svært hovedtraume.

Hypovolæmi er hyppigt forekommende hos traumepatienter og kan kompromittere cerebral cirkulation, som hos patienter med svært hovedtraume er vulnerabel betinget af primær/sekundær skade samt eventuelt regionalt eller globalt afficeret cerebral autoregulation (177-179). Hypervolæmi derimod kan bidrage til udviklingen af cerebralt ødem, forhøjet ICP og derigennem negativt influere cerebral oxygenering og outcome (180). Hertil skal forventes systemiske komplikationer af hypo-/hypervolæmi.

I tråd hermed anbefales normovolæmi.

Respiratorisk

Forfatter: Line Thorup

Oxygenering

Rekommandation:

Normoxi $\text{PaO}_2 = 10\text{-}12$ kPa

Svær hypoxi er skadeligt og svær hyperoxi er potentielt skadeligt.

Baggrund: optimale PaO_2 -niveau/oxygenniveau for patienter med svært hovedtraume er endnu uafklaret. Det samme gør sig gældende for varighed af PaO_2 -mål.

Hypoxi øger risikoen for dårligt neurologisk outcome og mortalitet hos patienter med svært hovedtraume (88, 181, 182). Øget diffusionsbarriere for oxygen betinget af ødem og endothel swelling samt muligt reduceret CBF øger risikoen for hypoxisk udløst sekundær hjerneskade.

Der er generel konsensus i guidelines om at undgå hypoxi:

ESICM (2020) (183)	PaO_2 80-120 mm Hg ($\approx 10,7\text{-}16$ kPa). Undgå hypoxi/hyperoxi
Brain Trauma Foundation, third edition (2007)	Undgå $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg/8 kPa eller saturation $< 90\%$
SIBCC (2019)	Saturation $> 94\%$
EBIC (1997)	Saturation $> 95\%$, $\text{PaO}_2 > 13$ kPa

Heterogen temporo-spatiel oxygenering er en del af patofysiologien i hovedtraume, og hyperoxi kunne potentielt influere positivt på oxygeneringen af den iskæmiske penumbra. Anvendelse af hyperoxi er dog et kontroversielt emne indenfor neurotraumatologien, og kliniske studier af hyperoxi og neurologisk outcome/mortalitet har vist divergerende resultater (184-188). Hyperoxi hos raske udløser cerebral vasokonstriktion og nedsat CBF. Såfremt denne cerebrale oxygen reaktivitet også gør sig gældende hos patienter med svært hovedtraume, kan hyperoxi potentielt forårsage inadekvat cerebral perfusion. Ydermere formodes hyperoxi at kunne forårsage oxidativt stress og neuroinflammation. Da hyperoxi potentielt kan inducere sekundær hjerneskade (foruden systemiske skader), må oxygeneringsmålet hos den enkelte patient balancere fordele og ulemper.

Specifikke individualiserede PaO_2 -mål må baseres på kontekst- og patientafhængige variable.

Ventilation

Forfatter: Line Thorup

Rekommandation:

Normoventilation (PaCO_2 4,5 - 6,0 kPa).

Kontinuerlig ETCO_2 -måling supplerende seriel PaCO_2 -måling.

Baggrund: Hos patienter med bevaret cerebrovaskulær CO_2 -reaktivitet vil ændringer i PaCO_2 modulere cerebrovaskulær tonus gennem effekten på ekstravaskulær pH. Dette medfører modifikationer af CBF, CBV og heraf ICP. Hyper-/hypokapni forårsager henholdsvis ekstravaskulær acidose/alkalose med ledsagende cerebral vasodilatation/vasokonstriktion i et

komplekst samspil med de øvrige modulatorer af CBF. Effekten aftager over timer grundet perivaskulær normalisering af pH.

Hyperkapni-udløst cerebral hyperæmi kan forårsage vasogent ødem og stigende ICP hos patienter med nedsat cerebral compliance.

Hypokapnisk udløst cerebral vasokonstriktion kan sænke ICP, men forårsage sekundær iskæmisk insult via reduceret CBF samt venstreforskydning af oxygen-hæmoglobindissociationskurven. Særligt de første 24 timer efter traumet er cerebral oligæmi hyppigt forekommende og hypokapni derfor potentielt særligt skadeligt (189, 190).

Guidelines omhandlende mål-PaCO₂ hos respiratorbehandlede patienter med hovedtraume er baseret på lav grad af evidens. I en konsensusrapport fra European Society of Intensive Care Medicine anbefales PaCO₂ 35 - 45 mm Hg sv.t. 4,7 – 6,0 kPa (strong recommendation, low-quality evidence) hos patienter med hovedtraume uden ICP-forhøjelse. Det kan endvidere overvejes at anvende kortvarig rescue hyperventilation (ikke nærmere defineret) ved tegn på cerebral inkarcuration (weak recommendation, no evidence) (183) på vej til definitiv behandling.

Kontinuerlig ETCO₂-måling giver vigtige oplysninger om både ventilation og perfusion. ETCO₂ finder anvendelse som surrogat markør for PaCO₂ præhospitalt. ETCO₂-måling in-hospitalt komplementerer, men erstatter ikke seriel arteriel CO₂-måling.

Respirator

Forfatter: Rune Damgaard Nielsen

Respiratorstrategien fastlægges ud fra patientens kliniske tilstand og under hensyntagen til det aktuelle sedations- og bevidsthedsniveau. Et kontrolleret respiratormodus styret efter serielle arterielle O₂- og CO₂-målinger er anbefalet til den ICP-ustabile og tungt sederede neurotraumepatient. PEEP og plateau P_{peak} bør holdes lavest muligt under samtidig sikring af sufficient PaO₂ og PaCO₂. Patienter med oxygeneringsproblemer kan have behov for øget PEEP og/eller lungerekrutering, i hvilke tilfælde samtidig ICP-monitorering anbefales. Det samme gør sig gældende for patienter i hyperkapnisk respiratorisk svigt, hvor permissiv hyperkapni under ICP-monitorering kan være nødvendig.

Gastrointestinalt

Ernæring

Forfatter: Pernille Haure

Rekommandation:

- Kontinuerlig enteral ernæring med højt proteinindhold startes indenfor 24 (- 48 t), når patienten er hæmodynamisk stabil. Fuld ernæring indenfor 5 døgn (allersenest dag 7)
- Ved problemer med at opnå dette på grund af ventrikelretention, bør allerede på dag 3 overvejes sekundære tiltag med erythromycin og evt. tillæg af metoklopramid, alternativt jejunalsonde eller supplerende/fuld parenteral ernæring.
- Aspirater op til 250 ml accepteres ved hovedgærde < 30 grader
- Undgå obstipation og unødige faste

- Indirekte kalorimetri og døgnurin-karbamid måling anbefales til vurdering af dagligt behov
 - Hvis dette ikke er muligt, foreslås daglig energiindgift på (25) - 30 kcal/kg (ernæringsvægt)/dag og (1,5)-2-2,5 g protein/kg/dag.
- Husk at indregne propofol (og eventuelle andre ikke-ernæringsrelaterede kalorier)
- Særlig opmærksomhed ved overgang fra intensiv afdeling til sengeafdeling

For uddybning af baggrund og behandling henvises til national behandlingsvejledning, kapitel for "[Ernæring ved kritisk neurokirurgisk sygdom](#)" (2019, revideret i 2024).

Endokrinologi, væske- og elektrolytterapi

Forfatter: Line Thorup

Blodglukose

Rekommandation: 6-10 mmol/l

Baggrund: Glukose udgør det væsentligste energisubstrat for cerebral metabolisme, og den fysiologiske kobling af cerebral blodflow og metabolisme sikrer homeostase. Hovedtraume kan inducere temporo-spatiale forstyrrelser i såvel cerebral metabolisme som blodflow medførende risiko for sekundær hjerneskade (191, 192).

Forekomst af hyperglykæmi hos patienter med hovedtraume er associeret til dårligere neurologisk outcome (193-195) og kan repræsentere en markør for sværhedsgraden af neurologisk skade (stress-induceret hyperglykæmi) og/eller kausal aktør i udviklingen af sekundær hjerneskade gennem induktion af oxidativt stress, neuroinflammation mv. Mange neurointensive centre stiler mod blodglukose < 10 mM, som ligeledes er anbefalingen fra ESPEN.

Studier af cerebral metabolisme hos patienter med hovedtraumer har fundet restriktiv glukosekontrol forbundet med neuroglykopeni og cerebral metabolisk stress og er i nogle studier fundet associeret til forringet neurologisk outcome (196-198). Restriktiv blodglukosekontrol (\approx 4,4-6,7 mM) er endvidere ikke overraskende forbundet med øget forekomst af hypoglykæmi (199, 200), som i den generelle intensivpopulation er stærkt associeret til forøget mortalitet. Resultater fra mikrodialyse- og PET-studier indikerer, at optimalt blodglukose hos patienter med hovedtraume er i størrelsesordenen 6 – 8 (9) mM (192, 196).

Akut korrektion af betydende hypoglykæmi er primær, og toniciteten af valgte glukoseholdige infusionsvæske må betragtes som sekundær – dog haves in mente, at anvendelse af hypotone væsker generelt ikke anbefales. Ved fortsat behov for glucoseholdige væsker kan anvendes fx infusionsvæske glukose 500 mg/ml eller NaCl 9 mg/ml cum glukose 50 mg/ml, som kan gives iv eller pr sonde. Efterfølgende kan overgås til langsomt resorbérbare kulhydrater pr sonde.

Natrium

Rekommandation: Plasma-natrium anbefales i normalområdet

Baggrund: Natrium er den primære determinant for plasmaosmolaliteten og forskydninger heraf har stor betydning for hjernens vandindhold. Reduktion i P-natrium på selv få mmol/l forårsager væskeforskydning over blodhjernebarrieren med risiko for hjerneødem.

Induktion af hypernatriæmi kan reducere ICP og indgår derfor som et centralt element i behandlingen af forhøjet ICP. Forudsat en helt eller delvist intakt blodhjernebarriere indtræder i cerebrum en osmotisk betinget reduktion af intracellulært/interstitielt vandindhold og dermed af ICP. Reduktionen sker i områder af hjernen med intakt blodhjernebarriere (201). Over tid genoprettes dog det intracellulære vandindhold via kompensatorisk akkumulation af organiske osmolytter; og der opstår derfor risiko for rebound cerebralt ødem ved hastigt faldende plasmaosmolalitet (202). Forhøjet plasma-natrium er hyppigt forekommende blandt patienter med svært hovedtraume og er i studier fundet associeret til øget mortalitet (203-205). Forekomst af diabetes insipidus er én af de betydende confoundere. I et retrospektivt studie på 588 patienter med svært hovedtraume ekskluderede man patienter med diabetes insipidus (diagnosen registreret eller fået administreret desmopressin). Hypernatriæmi (> 150 mM) var uafhængigt associeret til in-hospital mortalitet med højere mortalitetsrater hos patienter med sværere grader af hypernatriæmi (206).

Der mangler fortsat afklaring, om associationen mellem hypernatriæmi og øget mortalitet er kausal eller om forekomsten og graden af hypernatriæmi er surrogatmarkør for sværhedsgraden af hovedtraumet.

Central pontin myelinose forårsaget af hurtig indsættende hypernatriæmi er kun sjældent beskrevet hos patienter med svært hovedtraume.

Hyponatriæmi kan forekomme hos patienter med svært hovedtraume som led i cerebral salt-wasting, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion eller iatrogenet ved indgift af natriumfattige væsker. Korrektion heraf afhænger af udløsende årsag, graden af cerebral stabilitet og hæmodynamiske variable.

CSW/SIADH/Diabetes insipidus

Under udarbejdelse.

Der henvises til behandlingsvejledning for både [hypernatriæmi](#) og [hyponatriæmi](#) hos intensivpatienter (DASAIM).

Hyper-/Hyponatriæmi

Der henvises til behandlingsvejledning for både [hypernatriæmi](#) og [hyponatriæmi](#) hos intensivpatienter (DASAIM).

Kalium

Rekommandation: P-kalium i normalområdet

Baggrund: Forstyrrelser i niveauet af elektrolytter og sporstoffer er hyppigt forekommende hos traumepatienter; herunder patienter med hovedtraume og kan bl.a. være betinget af anvendte krystalloid, osmoterapiudløst polyuri, diabetes insipidus, cerebral salt wasting, re-feeding etc.

I tråd med anbefalinger til den generelle intensivpopulation anbefales det at holde kaliumniveau i normalområdet.

Magnesium og Fosfat

Rekommandation: anbefales i normalområdet

Baggrund: I dyreeksperimentelle studier af traumatisk hjerneskade fandt man gavnlig effekt af magnesiumindgift på neurologisk outcome (207, 208). Dette har desværre ikke kunnet genfindes i kliniske studier, men derimod findes tegn til mulig skadelig effekt af suprafysiologiske niveauer (209).

Fosfat spiller en central rolle i energiomsætningen, og hypofosfatæmi kan give bl.a. neurologiske og kardio-pulmonale symptomer.

Krystalloider

Rekommandation: Anvend isotone krystalloider.

Brug af hypotone krystalloider er kontraindiceret, idet faldende plasmaosmolaritet og dermed stigende cerebralt vandindhold med risiko for sekundær hjerneskade kan induceres.

Baggrund: infusionsvæsker influerer på blodets osmotiske, onkotiske og hydrostatiske tryk samt hæmatokritværdi. Påvirkning af disse parametre i ufavorabel retning kan inducere sekundær hjerneskade.

Permeabiliteten for ioner og proteiner over en intakt blodhjernebarriere er særdeles begrænset (reflection coefficient for natrium og albumin ≈ 1 , mannitol 0,9) (210, 211), mens vand passerer mere frit.

Natrium er den primære determinant for plasmatoniciteten og mindre ændringer i P-natrium har derfor stor indvirkning på det cerebrale vandindhold og kan påvirke ICP. Hypotone væsker er forbundet med risiko for udvikling af cerebralt ødem betinget af nedsat plasmaosmolalitet og dermed ændret osmotisk gradient. Eventuel kompromittering af blodhjernebarrieren er ofte heterogen, og effekten af infusionsvæske på det cerebrale vandindhold kan derfor være spatielt inhomogen.

Balancerede krystalloider (som Ringer-acetat/laktat og plasmalyt) minder i sammensætning mere om plasma end traditionelt anvendte natriumklorid 9 mg/ml, men har lavere tonicitet.

Isoton NaCl kan inducere hyperkloræmisk acidose og er associeret til renal vasokonstriktion og nyreinsufficiens. Valget af krystalloid til intensivpatienter har længe været et kontroversielt emne, bl.a. betinget af divergerende fund mellem studier, som har sammenlignet isoton NaCl med balancerede krystalloider og risikoen for akut nyresvigt samt mortalitet.

En metaanalyse fandt en estimeret effekt fra 9% relativ reduktion til 1% relativ forøgelse af mortalitetsrisiko ved anvendelse af balancerede krystalloider sammenlignet med isoton NaCl hos den generelle intensivpopulation (212). Balancerede krystalloider har lavere osmolalitet end isoton natriumklorid og et nyligt studie fandt i en subgruppeanalyse øget mortalitetsrisiko ved anvendelse af balancerede krystalloider sammenlignet med isoton NaCl hos patienter med traumatisk hjerneskade (213).

Se [DASAIM vejledning/natriumfolder](#).

Kolloider

Rekommandation: Anvendelse af albumin er relativt kontraindiceret. Syntetiske kolloider (HES) frarådes.

Baggrund:

Albumin: Væskebehandling med isotone krystalloider afstedkommer ofte indgift af større volumina, da en relativt beskedent del forbliver intravasalt. Dette sænker det kolloidosmotiske tryk, og extravasation af krystalloider sker til perifere samt cerebrale interstitium ved brud på blod-hjernebarrieren (214). Opretholdelse af iso-onkotisk tryk ved hjælp af kolloider kunne derfor ud fra et fysiologisk rationale modvirke eller reducere extravasation; såvel perifert som cerebralt. I tråd hermed er lav albumin og pre-albumin i studier påvist at være prædiktorer for dårligt neurologisk outcome (215, 216). SAFE-TBI-studiet fandt i en subgruppeanalyse af patienter med hovedtraume forøget 2-årsmortalitet ved brug af albumin 4% sammenlignet med isoton natriumklorid (217). Det skal bemærkes, at forskellen i mortalitet kun gjorde sig gældende for patienter med svært hovedtraume (GCS 3-8). Det er foreslået, at albumin via en kompromitteret blod-hjernebarriere passerer over til det cerebrale interstitium og forårsager cerebralt ødem. En yderligere post hoc analyse af en subgruppe med ICP-monitorering viste højere ICP (218) den første uge efter traume i albumin-gruppen. Den i studiet anvendte albuminopløsning 4% er dog hypoosmotisk (260 osm/kg). Det er derfor en teoretisk mulighed, at den forøgede mortalitet og ICP i albumin-gruppen nærmere er betinget af indgift af hypoton væske, fremfor albumin per se.

Yderligere studier på området er ønskede.

I en konsensusrapport frarådes brug af albumin (og kolloider generelt) til væskeresuscitation og -vedligeholdelse hos patienter med akut hjerneskade (219).

Syntetiske kolloider: HES (hydroxyethylstivelse) frarådes med baggrund i forøget risiko for renal insufficiens og koagulopati (217, 220-223).

Valg af resuscitations-/vedligeholdelsevæske til den enkelte patient må balancere fordele og ulemper.

Tromboseprofylakse

Forfatter: Jens Jakob Riis

Rekommandation:

Det anbefales, at der indledes tromboseprofylakse inden for det første døgn efter traumet, med mindre andre kontraindikationer foreligger.

Baggrund

Ved hæmostatisk balance forstås ligevægten mellem pro- og antitrombotiske mekanismer i kredsløbet hos raske personer. Traumer og kirurgisk traume er protrombotisk. Dyb venetrombose (DVT) opstår oftest i underekstremiteterne som følge af øget koagulationsaktivitet og komprimeret venøst flow ([PRAB](#)-rapport, juni 2023).

Undersøgelser viser, at et hovedtraume øger risikoen for både DVT og lungeemboli (LE) hvorfor iværksættelse af profylaktisk antitrombotisk behandling er essentiel. Den profylaktiske behandling skal iværksættes hurtigst muligt. I forbindelse med hovedtraumet kan imidlertid ses en risiko for, at tidligt iværksat antitrombotisk behandling kan foranledige progression af de intrakranielle blødninger/hæmatomer hos patienten.

Overordnet set er risikoen ved antitrombotisk behandling beskeden, idet der anvendes profylaktisk dosis, men det vil altid være en individuel vurdering hvornår det findes forsvarligt at starte denne behandling. En undersøgelse viser dog, at det er sikkert at påbegynde denne behandling 24 timer efter en CT har vist forbedrede eller stabile intrakranielle forhold (224), hvilket stemmer godt overens med den praksis der føres i Danmark.

Genoptagelse af antitrombotika

Forfatter: Ann Kathrine Sindby

Rekommandation:

Der anbefales skærpet opmærksomhed på genoptagelse af vanlige antitrombotisk behandling, ved patienter som før traumet, var i behandling med antitrombotisk behandling grundet øget risiko for arterielle og/eller venøse tromber.

Baggrund

Patienter i antitrombotisk behandling må formodes at være i behandling grundet deres øget risiko for enten arterielle eller venøse tromboembolier.

Hæmostatisk balance forstås som ligevægten mellem pro- og antitrombotiske mekanismer i kredsløbet hos raske personer. Traumer og kirurgisk traume er protrombotisk. Genoptagelse af patientens vanlige antitrombotiske behandling afvejes imod indikation (Høj ↔ Lav tromberisiko) og risiko for postoperativ blødning eller behov for reoperation.

Der henvises til [Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling](#), juni 2023, tabel 6.0.2 for retningslinjer for genoptagelse af antitrombotika.

Bridging med lavmolekylær heparin (LMWH) i terapeutiske doser har været anvendt i 25 år. I denne tid har ikke et eneste studie vist reduktion af perioperativ tromboserisiko. Derimod er der set øget perioperativ blødning. Patienter i VKA behandling ligger under terapeutisk niveau ca. to måneder om året og derfor vurderes det ikke relevant at bridge præoperativt. Derimod er det vigtigere at disse patienter, som må betragtes som højrisiko patienter i forhold til tromberisiko, genoptager antitrombotisk behandling eller som minimum opstartes i LMWH i tromboseprofylaktisk dosis.

OBS: Overvej altid om der fortsat er indikation for genopstart af behandlingen (korrekt indikation, betydelig faldtendens, compliance etc.)

Afslutning af udsigtsløs behandling

Forfatter: Christina Rosenlund

Når patienten tilstand forværres trods behandling, kan det være tid at overveje om videre aktiv behandling vil være meningsløs eller udsigtsløs. I den forbindelse skal det afklares om patienten har et [behandlingstestamente](#). Beslutningen om at afbryde behandlingen bør træffes af et multidisciplinært team og det anbefales i den situation at følge [Vejledning for overvejelser vedrørende ophør af behandling ved kritiske neurokirurgiske tilstande \(2013\)](#).

Når der er truffet en beslutning om, at den videre behandling er meningsløs eller udsigtsløs, skal der lægges en plan for, hvordan behandlingen skal afbrydes. De pårørende skal inddrages i dette. Det er vigtigt, at teamet om patienten forbereder sig grundigt på samtalen.

Fælles forberedelse til samtale med pårørende indbefatter:

- Klinisk status og herunder vurdering af, om den udsigtsløse tilstand er så fremskredet, at patienten er at betragte som døende.
- Sandsynlighed for, at hjernedøden vil kunne indtræde inden for nogle få døgn*. Hvis Ja:
 - Kontakt transplantationscenteret for at afklare, om og hvordan patienten er registreret i organdonorregistret og om patienten er medicinsk egnet som organdonor. Forløbet følger herefter [National Guideline for Organdonation](#)
 - Politiet skal kontaktes** for tilladelse til at fortsætte forløbet mod organdonation, før samtalen med pårørende om, at muligheden foreligger.
- Procedurer for afslutning af behandling
- Konkret forberedelse til samtalen
 - Mål for samtalen***
 - Hvem informerer om hvad
 - Relevant viden vedr. pårørende/pårørendes oplevelser fra forløbet op til samtalen
 - Hvilke aftaler skal planlægges og indgås med de pårørende.

***Sandsynlighed for hjernedød:**

Afklaring af, om patienten potentielt vil kunne hjernedø (incarcerere) sker i samråd med erfaren neurolog eller neurokirurg.

Vejledning til at undersøge, om patienten kan være potentiel donor, følger [National Guideline for Organdonation](#), punkt 2 og 3.

På Århus Universitetshospital, Odense Universitetshospital, Rigshospitalet, og snart også Aalborg Universitetshospital, vil det også være relevant at overveje muligheden for, at patienten kan blive organdonor efter kriterierne for [Donation efter Cirkulatorisk død](#). (Der henvises til de lokale retningslinjer).

****Kontakt til politi:**

Dødsfald skal altid indberettes til politiet, hvis det skyldes et eventuelt strafbart forhold, selvmord, ulykkestilfælde eller hvis en person findes død.

Retslægeligt ligsyn/retslægelig obduktion udelukker sjældent muligheden for organdonation, men det bør før eventuelt organdonation afklares, om politiet vil nedlægge forbud imod organudtagning.

Fremgangsmåde i tilfælde af kontakt til politi vedr. tilladelse til organdonation ses af [National Guideline for Organdonation](#), punkt 2. (se [Retsinformation vejledning nr 10101](#))

*** Mål for samtalen:

Ærlighed, tillidsskabende tilgang samt kompetence i kontakten og informationen til de kriseramte pårørende er afgørende. Det er en lægefaglig beslutning at behandlingen skal afsluttes og ikke de pårørendes. De har krav på at blive inddraget i det, der foregår efter afslutning af behandlingen, da det er deres afskedsforløb, der foregår dér. Det er ligeledes vigtigt, at man indgår klare aftaler med pårørende, før samtalen afsluttes.

Det er imidlertid vigtigt, at teamet gør sig klart, at de pårørende har brug for at få informationen i flere tempi. Det gælder, uanset om der skal være organdonation eller ej. Især skal muligheden for organdonation ikke berøres i den første samtale om afslutning af den livsforlængende behandling, da pårørende skal have mulighed for at begribe informationen om, at deres nærmeste forventes at dø, før de kan forholde sig til, hvad der skal ske efter døden. Der er dog nogle pårørende, som er meget afklarede, hvis patienten har været indlagt og kritisk syg i længere tid (flere dage/uger). Hos disse pårørende er kontinuitet og personalets kendskab til forløbet og de pårørende særligt afgørende.

Det sker ikke sjældent, at pårørende enten selv nævner eller spørger til organdonation eller at de ganske enkelt siger: "hvad skal der så ske nu?". Hvis det sker i de forløb, hvor patienten kun har været indlagt i ganske kort tid og/eller pårørende endnu ikke har haft mulighed for at forholde sig til det alvorlige i situationen, skal der gøres en indsats for ikke at føre samtalen over i en afklaring af, om der skal være organdonation. Det indbefatter rigtig meget information og stillingtagen, som pårørende sjældent kan mestre på dette tidspunkt. Det er derfor en anbefaling, at man på spørgsmål til organdonation bekræfter, at det kan blive relevant at tale om senere og at man på spørgsmålet: "hvad skal der så ske nu?" konkret vejleder dem med eksempelvis:

"I har fået en meget alvorlig besked nu. Vores erfaring er, at I skal give jer selv lov til at begribe alt det, vi netop har talt om, før vi taler videre om, hvad der kan ske. I kan gå ind på stuen sammen med sygeplejersken og være hos jeres kære/ gå en tur/andet, som kan give jer ro nok til det. Så aftaler vi at tales ved senere/om x timer". Afsluttes forløbet sent på aftenen/natten, er det formålstjenligt at anbefale de pårørende at forsøge at hvile sig lidt og så tage en samtale igen, når det er blevet dag.

Vejledning til opbygning og gennemførelse af samtalerne med pårørende om hjernedød og organdonation kan ses af [National Guideline for Organdonation](#), punkt 5.

Yderligere information og litteratur kan tilgås via Dansk Center for Organdonations hjemmeside. Link: [Litteratur om organdonation - Dansk Center for Organdonation](#)

Neurorehabilitering ved traumatisk hjerneskade

Forfattere: Astrid Wille-Jørgensen og Rasmus Langelund Jørgensen, Bent Dahl

“Rehabilitering kan defineres som en række indsatser, der støtter det enkelte menneske, som har eller er i risiko for at få nedsat funktionsevne, i at opnå og vedligeholde bedst mulig funktionsevne, herunder fungere i samspil med det omgivende samfund” jf. WHO (225).

Genoptræning er en “en målrettet og tidsafgrænset samarbejdsproces mellem en person med erhvervet hjerneskade, eventuelt pårørende og personale”. Formålet er at genvinde eller sikre bedst mulig funktionsevne. I rehabiliteringsarbejdet anvendes International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)-modellen, som som fælles referenceramme. Dette sikrer en systematisk tilgang til helbredsorienteret funktionsevne (225). Begrebet **rehabiliteringspotentiale** beskriver den samlede vurdering af den enkelte patients muligheder for at bedre sin funktionsevne i den optimale rehabiliteringsproces - aktuelt og på længere sigt (226).

Faser og niveauer i neurorehabilitering

I Danmark inddeles neurorehabiliteringsforløbet i faser jf. Figur 14 (se den [Nationale Neurologiske Behandlingsvejledning - Neurorehabilitering](#)). Der er ofte tale om langvarige forløb med behov for en koordineret multidisciplinær indsats, der sikrer fremdrift og transfer af viden i overgang mellem de enkelte faser. For at sikre optimale forløb skal genoptræning og rehabilitering tænkes ind så tidligt som muligt, når tilstanden er stabiliseret.



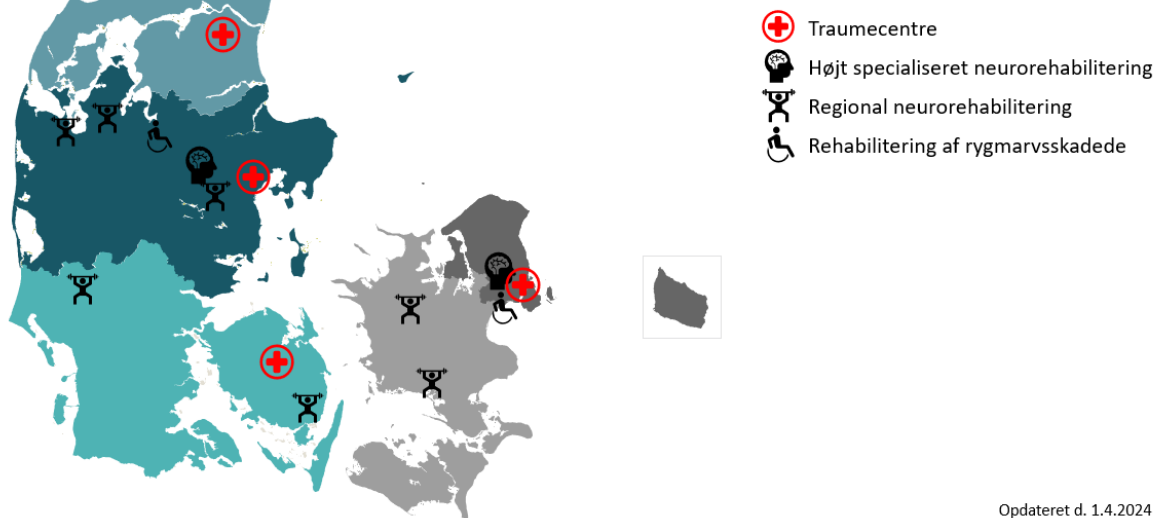
Figur 14. Faser i neurorehabiliteringsforløb

Der findes forskellige niveauer af rehabilitering afhængigt af kompleksitet og behov. Overordnet deles disse op i kommunalt baseret og hospitalsbaseret (specialiseret) rehabilitering ([SST.dk - Genoptræning og Rehabilitering](#)). Sidstnævnte inddeles i hovedfunktions-, regionalt og højt specialiseret niveau. Højt specialiseret niveau omfatter forløb med stor kompleksitet, behov for høj intensitet og forventet længerevarende indlæggelsesforløb, hvor der vurderes at være et stort rehabiliteringspotentiale. Det drejer sig blandt andet om patienter med nedsat bevidsthedsniveau, svære adfærdsmæssige funktionsnedsættelser, herunder agitation, dysfagi og afvænnning af cuffet trachealkanyle (225).




Der indlægges årligt ca. 100 patienter med svært TBI til højt specialiseret neurorehabilitering på tværs af landet (227).

Højt specialiseret neurorehabilitering varetages på Regionshospitalet Hammel Neurocenter (RHN) inkl. NISA (Neurointensiv step-down afsnit) på Regionshospitalet Silkeborg (RSI) og Bodil Eskesen Centeret (BEC), Glostrup. Neurorehabilitering på regionalt niveau varetages flere steder. Se oversigtskort nedenfor.

Hospitalsbaseret specialiseret Neurorehabilitering i Vest- og Østdanmark



Figur 15. Oversigtskort for hospitalsbaseret specialiseret neurorehabilitering

Højt specialiseret neurorehabilitering 	Regional neurorehabilitering 	Rehabilitering af rygmarvsskadede 
<ul style="list-style-type: none"> • Vestdanmark <ul style="list-style-type: none"> • Regionshospitalet Hammel neurocenter (RHN) - Hammel • NISA – Regionshospitalet i Silkeborg (RSI) • Østdanmark <ul style="list-style-type: none"> • Bodil Eskesen Centeret (BEC) – Glostrup • NISA (BEC) - Glostrup 	<ul style="list-style-type: none"> • Vestdanmark <ul style="list-style-type: none"> • Neuroenheden Nord – Brønderslev • Regionshospitalet Hammel neurocenter <ul style="list-style-type: none"> • Hammel • Skive • Lemvig • Grindsted • Svendborg • Østdanmark <ul style="list-style-type: none"> • Center for Neurorehabilitering Kurhus – Dianalund • Center for Neurorehabilitering (CNN) – Næstved 	<ul style="list-style-type: none"> • Vestdanmark <ul style="list-style-type: none"> • Vestdansk Center for Rygmarvsskade - Viborg • Østdanmark <ul style="list-style-type: none"> • Bodil Eskesen Centret (BEC) – Glostrup

Figur 16. Specifikation til oversigtskort

Henvisning til specialiseret (hospitalsbaseret) rehabilitering

Der findes ikke nationalt vedtagne henvisningskriterier.

Når tilskadekomne er neurokirurgisk færdigbehandlet og øvrige akutte skader forsørget foretages en tværfaglig - lægefaglig, sygeplejefaglig, fys- og/eller ergoterapeutisk - vurdering af de umiddelbare følger af hjerneskaden. På baggrund heraf vurderes genoptræningspotentialet og - behovet, som er bestemmende for rehabiliteringsniveauet.

I vurdering af behov og evne til deltagelse i genoptræningstilbud skal foruden aktuelle skade faktorer som hidtidige funktionsniveau, præmorbid kognitive såvel som fysiske begrænsninger og anden betydende co-morbiditet indgå.

Henvisning skal indeholde oplysninger om:

- traumemekanisme og skadens omfang
- den akutte behandling, herunder betydende udredning og billeddiagnostik
- aktuelle neurologiske status med:
 - døgnrytme
 - synkefunktion
 - præmorbiditet og aktuelle funktionsniveau, både kognitivt og fysisk
- betydende co-morbiditet forud for aktuelle
- plan for behandling og opfølgning af evt. andre skader og/eller komplikationer

Henvisning til højtspecialiseret rehabilitering sendes til enten Regionshospitalet Hammel Neurocenter eller Bodil Eskesen Centeret. Hovedfunktionsniveau og regionalt niveau varetages i egen region. Der henvises til lokale arbejdsgrupper.

Neurorehabiliteringsforløbet

Genoptræningsindsatsen varetages af et tværfagligt team bestående af plejepersonale med neurofaglig viden, fys- og ergoterapeuter og forløbsansvarlig læge. Afhængigt af behov inddrages relevante kompetencer i form af logopæd, neuropsykolog og/eller socialrådgiver. For hvert forløb udarbejdes i samarbejde med patient og pårørende en individuel neurorehabiliteringsplan med delmål og mål, som justeres i takt med opfyldelse af de enkelte mål. Forløbene er af varierende længde, gennemsnitligt 4-8 uger på det enkelte niveau.

FASE I: Neurokirurgisk eller neurointensiv afsnit

Rehabilitering starter allerede i den akutte og stabile fase på neurokirurgisk intensiv- og sengeafdeling. Tidlig neurorehabilitering består af basal stimulation, lejrning, respiratoraftrapning, afcuffning (hvis tracheotomeret), daglig mobilisering og involvering på højest mulige niveau i forhold til patientens tilstand.

FASE II: Specialiseret genoptræningsafsnit

Patienter, der fortsat er under respiratoraftrapning, kan henvises til forløb på NISA, som er højtspecialiseret niveau og dermed i regi af RHN eller BEC. NISA-konceptet kombinerer intensivterapi og respiratoraftrapning med tidlig neurorehabilitering. Med udgangspunkt i den enkeltes behov planlægges individuelt tilrettelagte forløb, hvor der er fokus på basal stimulation, guidede taktil interaktionsterapi og fortsat tidlig mobilisering.

Flertallet af patienter vil være tracheostomeret, hvorfor der er fokus på tidlig udredning af dysfagi (228) og planlægning af afcuffningsforløb (229). Ved behov udarbejdes i samråd med neuropsykolog neuropædagogisk strategi. Der arbejdes teambaseret og tværfagligt med specialuddannet personale med intensiv- og neurofaglig viden.

Fase II indbefatter flere niveauer af rehabilitering afhængigt af den enkeltes behov og udvikling. Det er muligt at gå fra højtspecialiseret til regionalt niveau i takt med fremgang og øget selvstændighed.

Udskrivelse fra specialiseret rehabilitering sker i tæt samarbejde med modtagende kommune og regionale visitation. Det er det udskrivende team, der udfærdiger genoptræningsplanen, som bestemmer niveauet for den fortsatte kommunale genoptræning ([Den gode genoptræningsplan](#)). Afhængig af behovet og niveauet kan det foregå i egen kommune eller på specialiserede døgninstitutioner. Den kommunale genoptræning tilbyder samme tværfaglige kompetencer, men på mindre intensivt niveau.

FASE III og IV

Den fortsatte rehabilitering og vedligeholdende genoptræning varetages af hjemkommune. Hver kommune har ansat hjerneskadekoordinatorer, der kan rettes henvendelse til, af både fagfolk og patient/pårørende.

Der findes specifikke ambulante tilbud på RHN og BEC. Der henvises til deres hjemmesider.

Neurorehabilitering af børn og unge

Neurorehabilitering af børn og unge voksne foregår som udgangspunkt på højt specialiseret niveau. Der henvises til "*Genoptræning og rehabilitering til børn og unge med erhvervet hjerneskade - en faglig visitationsretningslinje*" (226).

Links

National behandlingsvejledning for børn med svært hovedtraume: https://dnks.dk/wp-content/uploads/2021/11/NATIONAL_BEHANDLINGSVEJLEDNING_FOR_BOERN_MED_SVAERT_HOVEDTRAUME_2019.pdf

National klinisk vejledning for patienter med traumatisk rygmærskader: <https://dnks.dk/wp-content/uploads/2023/03/National-klinisk-vejledning-for-patienter-med-traumatisk-rygmærskader-05022023.pdf>

National Klinisk Retningslinie for spinal stabilisering af voksne traumepatienter: https://www.sst.dk/-/media/Viden/Sundhedsv%C3%A6sen/NKR/Puljefinansierede-NKR/P2-PuljeNKR-for-spinal-stabilisering-af-voksne-traumepatienter.ashx?sc_lang=da&hash=5C501644674A28F71EBBC4B62A0601C7

Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling: https://www.dsth.dk/pdf/prab_final_2023.pdf

Rådet for anvendelse af dyr sygehusmedicins (RADS) behandlingsvejledning: <https://rads.dk/behandlingsvejledninger/hjerte-kredsloeb/>

Vaccinationsmuligheder for patienter i øget og særligt øget risiko: <https://www.ssi.dk/vaccinationer/risikogrupper/invasiv-pneumokoksygdom/vaccinations-og-revaccinationsvejledninger>

Advisory Committee on Immunization Practices Recommends PREVNAR 20® (20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine) in Infants and Children: <https://www.pfizer.com/news/announcements/advisory-committee-immunization-practices-recommends-prevnar-20r-20-valent>

Organdonation for akutmodtagelser: <https://www.organdonation.dk/akutmodtagelser/>

National PbtO2-instruks, 2018: https://dnks.dk/wp-content/uploads/2021/11/National_PbtO2-instruks_-_16.10.2018_NTU.pdf

Multimodal neuromonitorering af neurointensive patienter, 2020: [https://vip.regionh.dk/VIP/Redaktoer/1301XC.nsf/vLookupUpload/ATTACH-RHAP-BUFGA7/\\$FILE/Behandlingsalgoritme%202020%2010%2001.pdf](https://vip.regionh.dk/VIP/Redaktoer/1301XC.nsf/vLookupUpload/ATTACH-RHAP-BUFGA7/$FILE/Behandlingsalgoritme%202020%2010%2001.pdf)

NICE guideline [NG232]/Guidance/Recommendations: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng232/chapter/Recommendations>

Produktresumé for Propofol, juli 2023: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fspcweb.produktresume.dk%2FSPCREPL%2FHuman%2FP%2FPropofol%2520B.%2520Braun%2C%2520injektions--infusionsv%25c3%25a6ske%2C%2520emulsion%252010%2520mg-ml.doc&wdOrigin=BROWSELINK>

ICD-11 kriterier for delirium: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#897917531>

DASAIM/sedationsstrategi/delirium: https://dasaim.dk/guides/sedationsstrategi-maalrettet-behandling-af-gener-forbundet-med-kritisk-sygdom/#Trin_3_Delirium

Farmakologisk behandling af agitation hos voksne med TBI:

<https://usercontent.one/wp/www.nordisk-netvaerk-neurorehab.com/wp-content/uploads/2022/08/Psychopharmacological-treatment-of-agitation-caused-by-brain-injury.pdf>

Ernæring ved kritisk neurokirurgisk sygdom (2019, rev 2024): https://dasaim.dk/guides/pdf-nbv-ernaering-til-kritisk-syge-2019/#Ernaering_ved_kritisk_neurokirurgisk_sygdom

Hypernatræmi: <https://dasaim.dk/guides/hypernatraemivejledning/>

Hyponatræmi: <https://dasaim.dk/guides/hyponatraemivejledning/>

DASAIM/vejledning/natriumfolder: <https://dasaim.dk/wp-content/uploads/2024/03/Natriumfolderen240219.pdf>

PERIOPERATIV REGULERING AF ANTITROMBOTISK BEHANDLING, juni 2023
https://dsth.dk/pdf/prab_final_2023.pdf

Behandlingstestamente: <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2019/9935>

Vejledning for overvejelser vedrørende ophør af behandling ved kritiske neurokirurgiske tilstande (2013): https://dnks.dk/wp-content/uploads/2021/11/Vejledning_Overvejelser_vedroerende_ophoer_af_behandling_ved_kritiske_neurokirurgiske_tilstande.pdf

National Guideline for Organdonation: <https://www.organdonation.dk/guideline/>

Donation efter Cirkulatorisk død: <https://organdonor.dk/sporgsmal-og-svar/faq/>

Retsinformation vejledning nr 10101: <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2006/10101>

Litteratur om Organdonation: <https://www.organdonation.dk/viden/litteratur-om-organdonation/>

Den Nationale Neurologiske Behandlingsvejledning-Neurorehabilitering:
<https://nnbv.dk/neurorehabilitering/>

SST.dk - Genoptræning og Rehabilitering:
<https://www.sst.dk/da/viden/sygdomme/genoptraening-og-rehabilitering/genoptraening/niveauer-og-behov>

Den gode genoptræningsplan: <https://www.ggop.dk/>

Bilag 1. Anæstesiologisk behandling af patienter med akut hovedtraume og behov for ekstrakraniel kirurgi

April 2024

Forfatter: Pernille Haure, overlæge Neuro-orto og traumeintensivt afsnit, NOTIA, Aalborg Universitetshospital.

Ny vejledning er under udarbejdelse i DASAIM regi. Dette er hovedsagelig en forkortelse af tidligere vejledning.

Resumé

Ekstrakraniel kirurgi (EK) hos patienter med hovedtraume

- Medfører øget risiko for komplikationer relateret til anæstesi og operation.
- Bør som hovedregel udføres i et center med kapacitet til at monitorere og behandle komplikationer til hovedskaden, således at den neurologiske status ikke forværres.
- Kan, hvis skaden er af mindre grad, i visse tilfælde foregå på perifert sygehus, efter konference med neuroanæstesiolog (der konfererer med neurokirurg).
- Foretages i den akutte fase kun på skærpet indikation.
- Foretages, ved mistanke om påvirket intrakraniel compliance, kun på vital indikation og da med deltagelse af anæstesiologisk speciallæge med neurokompetence.

- Patienten skal ses eller konfereres med anæstesiologisk speciallæge med neurokompetence.
- Ved præoperativt tilsyn gennemgås supplerende monitorering, anæstesiteknik og terapeutiske tiltag ved eventuel ICP-stigning.
- Den neuromonitorering, som patienten får under intensiv indlæggelse, fortsættes på mindst samme niveau.

ICP-monitorering overvejes i samråd med neurokirurg i henhold til følgende retningslinjer:

GCS 14-15: Kan ICP-monitoreres på særlig indikation – f.eks. langvarig eller ekstensiv kirurgi

GCS 9-13: ICP-monitorering overvejes

GCS 3-8: ICP-monitorering

Generelt skal det vurderes, hvorfor patienten med hovedtraume **IKKE** skal ICP-monitoreres inden anæstesi og kirurgi.

Forkortelser

BBB	<i>Blood Brain Barrier</i> , blod hjerne barrieren
BS	Blodsukker
CVK	Centralt Venekateter
DCS	<i>Damage Control Surgery</i>
CT-C	Computer Tomografi af cerebrum
ScvO ₂	Centralvenøs saturation
SIRS	Systemisk inflammatorisk respons syndrom
TIVA	Total intravenøs anæstesi

Baggrund

Hos patienten med et primært hovedtraume er opgaven at forhindre, opdage og behandle sekundære skader. En ekstrakraniel kirurgisk procedure i den akutte fase kan være medvirkende til udviklingen af sekundære cerebrale skader. Et svært neurotraume udløser, ligesom ethvert andet traume, et systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS), der har potentialet til at udløse et multiorgan svigt. Hvis det initiale inflammatoriske respons er af mildere karakter, kan multiorgan svigt opstå ved yderligere belastning ('second hit'), f.eks. kirurgiske procedurer, infektioner eller iskæmi.

Forflytning af patienten medfører risiko for displacering og seponering af tube, dræn, i.v.-adgange m.m., ligesom lejringsændringer kan forårsage problemer med bl.a ICP-stigning. Transport af patienten er behæftet med risiko for dårligere kontrol, specielt hvis det ikke foregår med samme niveau af monitorering som på intensiv afdeling og med personale med viden og erfaring i relevante problematikker.

Risikofaktorer for udvikling af sekundære skader

- Hypotension
- Hypoxi
- Hyperkapni/hypokapni
- Forhøjet ICP
- Hyponatriæmi
- Hypertermi
- Hyperglykæmi/hypoglykæmi

Heraf er hypotension, hypoxi, hyperkapni/hypokapni og intrakraniell hypertension de vigtigste. Alle kan forekomme i forbindelse med kirurgi.

Præoperativ vurdering

Alle patienter skal ses eller konfereres med anæstesiologisk speciallæge med neurokompetence. Denne konfereres med neurokirurg.

Kirurgi på patienter med hovedtraume bør som hovedregel udføres i et center med kapacitet til at monitorere og behandle komplikationer til hovedskaden, således at den neurologiske status ikke forværres som følge af ekstrakraniell kirurgi. Kan dog, hvis skaden er af mindre grad, i visse tilfælde foregå på perifert sygehus, efter konference med neuroanæstesiolog (der konfererer

med neurokirurg). Relevante neuroanæstesiologiske problemstillinger klarlægges og gennemgås med anæstesiologisk speciallæge fra den afdeling, hvor patienten skal i generel anæstesi.

Optimalt tidspunkt for ekstrakraniel kirurgi

Tidspunkt for det kirurgiske indgreb skal overvejes i relation til sværhedsgraden af hovedtraumet, evt. lungekontusion, hæmodynamisk status, estimeret operationstid og blodtab samt åbne/lukkede frakturer.

Neurologisk status, herunder pupilforhold, GCS, CT skanning af cerebrum og evt. neuromonitorering, vurderes og indgår i overvejelserne.

Sekvensen for kirurgi er (230-232):

1. Damagekontrol sekventiel kirurgi (f.eks. karreparation, tamponade, organresektion)
2. Damagekontrol ortopædisk kirurgi (f.eks. ekstern fiksatoren af bækken og åbne frakturer, fasciotomi ved compartmentsyndrom)
3. Stabilisering på intensivt terapiafsnit
4. Second look operationer samt debridement af åbne sår og frakturer
5. Sekundær rekonstruktiv kirurgi – operation på lange knogler individualiseres og kan ofte vente.

Inden final kirurgi skal patienten være stabiliseret

- Pulmonalt
- Cerebralt
- Hæmodynamisk
- Temperaturmæssigt (> 35°C)
- Koagulationsmæssigt
- Syre-base-mæssigt og med P-laktat < 2,5.

Transport

Der anbefales:

- Fuld monitorering
- Kompetent og rigeligt personale
- God transportrespirator
- Overveje blodvarmer og bear-hugger til længerevarende transporter og procedurer (fx embolisering i rtg.afd.).

Lejring

Lejringsrelaterede problemstillinger overvejes nøje præoperativt, fx bugleje til rygkirurgi.

Monitorering

- Arterie kanyler - udover kontinuerlig BT-monitorering anbefales intermitterende måling af blodgasværdier, BS og elektrolytter
- CVK, evt ScvO₂ ved kredsløbsproblemer til hjælp til vurdering af cardiac output og intravaskulært volumen

- Flere gode iv adgange, evt. traume sheath
- Kapnografi og perifer ilt saturation
- Temperatur
- Specifik neuromonitorering
 - klinik, herunder pupiller
 - ICP
 - Evt PbtO₂ og mikrodialyse

Anæstesi

- Total intravenøs anæstesi, TIVA, anbefales til alle patienter med TBI.
- Tilstrækkelig anæstesedybde sikres.
- Alle i.v. anæstesi midler kan benyttes, vigtigst er det at undgå hypotension og hyperkapni under indgrebet.
- Ketamin kan benyttes som induktionsmiddel til den cirkulatorisk ustabile TBI patient (233).
- Inhalationsanæstetika er relativt kontraindicerede til TBI patienter på grund af dilatation af de cerebrale blodkar og deraf følgende øgning af cerebrale blod volumen og dermed potentielt stigende ICP.
- Neuroaksiale blokader er ikke indiceret hos TBI patienter i den akutte fase.

Terapimål

PaO₂ 10-12 kPa

PaCO₂ 4,7-6,0 kPa (normoventilation)

Normotermi

BS 6-10 mmol/l

ICP < 20 mm Hg (Ved ICP > 20 mm Hg konfereres altid med neuroanæstesiolog, uanset CPP)

CPP = 60-70 mm Hg

(ScvO₂ % > 65-70)

Terapimål for øvrige monitoreringsmodaliteter angives af neuroanæstesiolog. Ved afvigelser konfereres med denne.

Ved behov for at gennemføre anæstesi og ekstrakraniel kirurgi i den akutte fase på en patient med hovedtraume uden ICP-monitorering, anbefales

- sikring af MAP 80 mmHg
- normovolæmi og normoventilation
- skærpet opmærksomhed på pupilforhold samt hovedlejring

Uddybning af terapimål

Kredsløb

Hypotension

- Traumepatienter med lavt blodtryk har væske-/blodmangel, indtil andet er bevist eller sandsynliggjort.

- Behandling af hypotension er derfor initialt volumenterapi. Hertil anvendes primært isoton NaCl. Blodkomponentterapi efter sædvanlige retningslinier. Hypoosmolære væsker er kontraindicerede.
- Normovolæmi skal reableres hurtigst muligt og patienten holdes normovolæm. ScvO₂ kan evt anvendes som et af surrogatmålene for behandlingseffekt (234, 235).
- Hypervolæmi i sig selv skal undgås, da det disponerer til lungeskade (236).
- Vasopressor behandling er ikke et alternativ til behandling af forhøjet ICP. ICP-kontrol har absolut første prioritet, når CPP skal bevares eller forbedres.
- Førstevalg af vasopressor er noradrenalin. Dopamin eller dobutamin kan være indiceret ved mistanke om hjertepumpesvigt (EF < 35).

Ventilation

Undgå håndventilation.

Temperaturregulation

Både hyper- og hypotermi er associeret med dårligere outcome. Under anæstesi benyttes vanlige metoder til at vedligeholde normotermi.

Interventioner ved ICP-stigning

- Anæstesidybden øges (CAVE inhalationsanæstetika). Giv opioid. Relaksering overvejes.
- Sikre at terapimål er opfyldt, inkl. PaCO₂.
- Patientens hoved lejres i neutralstilling (ophæv rotation/fleksion). Har patienten stiv halskrave, løsnes denne.
- Antitrendelenburg (indtil 15 grader). Husk recalibrering af arterietryk.
- Kontakt neuroanæstesiolog med henblik på plan for ICP-kontrol.
- Overvej at afbryde indgreb, der ikke er på vital indikation, såfremt ICP-kontrol ikke opnås hurtigt (under 10 minutter).
- Hyperton NaCl 1 mmol/kg. Ved behov for gentagelse konfereres med neuroanæstesiolog.
- Ved behov konfererer neuroanæstesiolog med neurokirurg

Forholdsregler ved uundgåelig kirurgi hos instabil patient

Der skal være anæstesiologisk speciallæge med neurokompetence på stuen.

Bilag 2. Sandsynlighed for PSH

Forfatter (oversættelse og tilpasning til danske forhold): Pernille Haure

Severity of Clinical Features Assessment Tool (CFS) - Vurdering af alvorlighed af kliniske symptomer.

Brug separat skema til registrering	0	1	2	3	CFS score
Hjertefrekvens (HR)	< 100	100-119	120-139	≥ 140	
Resp. frekvens (RF)	< 18	18-23	24-29	≥ 30	
Systolisk BT	< 140	140-159	160-179	≥ 180	
Temperatur	< 37	37-37.9	38-38.9	≥ 39	
Sveden	Ingen	Mild	Moderat	Udtalt	
Dystoni under anfald	Ingen	Mild	Moderat	Udtalt	
				CFS total:	

Severity of Clinical Features	CFS total
Ingen	0
Mild	1-6
Moderat	7-12
Udtalt	≥ 13

Diagnosis Likelihood Tool (DLT) - sandsynlighed for PSH

Der scores 1 gang daglig, hvor højeste CFS-score for dagen indgår. Giv 1 point for hvert positivt svar.

	Dato						
Symptomerne kommer samtidig							
Episoderne kommer anfaldsvis							
Sympatisk overreaktivitet overfor normalt ikke-smertevoldende stimuli							
Symptomerne vedvarer ≥ 3 dage i træk							
Symptomerne vedvarer ≥ 2 uger efter hjerneskade							
Symptomerne vedvarer trods behandling af alternative differentialdiagnoser							
Der gives medicin for at mindske sympatiske symptomer							
≥ 2 episoder daglig							
Ingen parasympatiske symptomer samtidig							
Ingen anden forklaring på episoderne							
Forudgående hjerneskade							
CFS total (højeste for dagen)							
DLT							
DLT + CFS total							

Kombineret DLT + CFS:	
Sandsynlighed for PSH	
Usandsynlig	< 8
Mulig	8-16
Sandsynlig	≥ 17

Bilag 3. PSH observationer – Plejepersonale

Forfatter (oversættelse og tilpasning til danske forhold): Pernille Haure

#Dato Tidspunkt /Initialer	Patient id									
	0	1	2	3	d. kl /	d. kl /	d. kl /	d. kl /	d. kl /	d. kl /
Score				3						
Hjertefrekvens (HR)	<100	100-119	120-139	≥140						
Resp. frekvens (RF)	<18	18-23	24-29	≥30						
Systolisk BT	<140	140-159	160-179	≥180						
Temperatur	<37	37-37.9	38-38.9	≥39						
Sveden	Ingen	Mild	Moderat	Udtalt						
Dystoni/extension under anfald	Ingen	Mild	Moderat	Udtalt						
				Score total						
ICP stigning? Hvornår?										
Evt. udløsende faktor										
Baklofen IT - dosis										
Anden medicin (beskriv) /effekt										
Anden intervention (beskriv)/effekt										
Bemærkninger i øvrigt										

Referencer

1. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017;80(1):6-15.
2. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Head injury: assessment and early management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2023.; 2023.
3. Sundstrom T. Management of Severe Traumatic Brain Injury - Evidence, Tricks and Pitfalls [eBook]: Springer International Publishing; 2020.
4. Unden J, Ingebrigtsen T, Romner B, Scandinavian Neurotrauma C. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. *BMC Med*. 2013;11:50.
5. Astrand R, Rosenlund C, Unden J, Scandinavian Neurotrauma C. Scandinavian guidelines for initial management of minor and moderate head trauma in children. *BMC Med*. 2016;14:33.
6. Hawryluk GWJ, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ, et al. A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Med*. 2019;45(12):1783-94.
7. Sundstrom T, Sollid S, Wentzel-Larsen T, Wester K. Head injury mortality in the Nordic countries. *J Neurotrauma*. 2007;24(1):147-53.
8. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2(7872):81-4.
9. Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol*. 2005;58(4):585-93.
10. Wijdicks EF, Kramer AA, Rohs T, Jr., Hanna S, Sadaka F, O'Brien J, et al. Comparison of the Full Outline of UnResponsiveness score and the Glasgow Coma Scale in predicting mortality in critically ill patients*. *Crit Care Med*. 2015;43(2):439-44.
11. Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, Gillman LM. The ketamine effect on ICP in traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2014;21(1):163-73.
12. Coles JP, Fryer TD, Coleman MR, Smielewski P, Gupta AK, Minhas PS, et al. Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med*. 2007;35(2):568-78.
13. Gouvea Bogossian E, Peluso L, Creteur J, Taccone FS. Hyperventilation in Adult TBI Patients: How to Approach It? *Front Neurol*. 2020;11:580859.
14. Thorup L, Koch KU, Upton RN, Østergaard L, Rasmussen M. Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2020;32(1):18-28.
15. Koch KU, Mikkelsen IK, Aanerud J, Espelund US, Tietze A, Oettingen GV, et al. Ephedrine versus Phenylephrine Effect on Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption in Anesthetized Brain Tumor Patients: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology*. 2020;133(2):304-17.
16. Burnol L, Payen JF, Francony G, Skaare K, Manet R, Morel J, et al. Impact of Head-of-Bed Posture on Brain Oxygenation in Patients with Acute Brain Injury: A Prospective Cohort Study. *Neurocrit Care*. 2021;35(3):662-8.
17. Tankisi A, Cold GE. Optimal reverse trendelenburg position in patients undergoing craniotomy for cerebral tumors. *J Neurosurg*. 2007;106(2):239-44.
18. Brommeland T, Helseth E, Aarhus M, Moen KG, Dyrskog S, Bergholt B, et al. Best practice guidelines for blunt cerebrovascular injury (BCVI). *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2018;26(1):90.

19. Hjort N, von Weitzel-Mudersbach P, Andersen G. [Dissection of the cervical arteries]. *Ugeskr Laeger*. 2016;178(13):V12150976.
20. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Hyperventilation. *J Neurotrauma*. 2000;17(6-7):513-20.
21. Zhang Z, Guo Q, Wang E. Hyperventilation in neurological patients: from physiology to outcome evidence. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019;32(5):568-73.
22. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation*. 2011;124(14):1573-9.
23. Hoffman M, Goldstein JN, Levy JH. The impact of prothrombin complex concentrates when treating DOAC-associated bleeding: a review. *Int J Emerg Med*. 2018;11(1):55.
24. Kaatz S, Kouides PA, Garcia DA, Spyropoulos AC, Crowther M, Douketis JD, et al. Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors. *Am J Hematol*. 2012;87 Suppl 1:S141-5.
25. Frontera JA, Lewin JJ, 3rd, Rabinstein AA, Aisiku IP, Alexandrov AW, Cook AM, et al. Guideline for Reversal of Antithrombotics in Intracranial Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society and Society of Critical Care Medicine. *Neurocrit Care*. 2016;24(1):6-46.
26. Goldstein JN, Refaai MA, Milling TJ, Jr., Lewis B, Goldberg-Alberts R, Hug BA, Sarode R. Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2015;385(9982):2077-87.
27. Sarode R, Milling TJ, Jr., Refaai MA, Mangione A, Schneider A, Durn BL, Goldstein JN. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation*. 2013;128(11):1234-43.
28. Fischer K, Bodalbhai F, Awudi E, Surani S. Reversing Bleeding Associated With Antiplatelet Use: The Role of Tranexamic Acid. *Cureus*. 2020;12(9):e10290.
29. Nagalla S, Sarode R. Role of Platelet Transfusion in the Reversal of Anti-Platelet Therapy. *Transfus Med Rev*. 2019;33(2):92-7.
30. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, Dobesh PP, Doherty JU, Eikelboom JW, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(5):594-622.
31. Yee J, Kaide CG. Emergency Reversal of Anticoagulation. *West J Emerg Med*. 2019;20(5):770-83.
32. Rychen J, Saemann A, Fingerlin T, Guzman R, Mariani L, Greuter L, Soleman J. Risks and benefits of continuation and discontinuation of aspirin in elective craniotomies: a systematic review and pooled-analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2023;165(1):39-47.
33. Rostami E, Kongstad P, Marklund N. [Should all patients with traumatic brain injury receive tranexamic acid?]. *Lakartidningen*. 2020;117.
34. Evidence reviews for tranexamic acid: Head injury: assessment and early management: Evidence review A. NICE Evidence Reviews Collection. London2023.
35. collaborators C-t. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10210):1713-23.
36. Collaborators C-IBMS. Tranexamic acid in traumatic brain injury: an explanatory study nested within the CRASH-3 trial. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2021;47(1):261-8.
37. Crash-2 Collaborators IBS. Effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: a nested randomised, placebo controlled trial (CRASH-2 Intracranial Bleeding Study). *BMJ*. 2011;343:d3795.
38. July J, Pranata R. Tranexamic acid is associated with reduced mortality, hemorrhagic expansion, and vascular occlusive events in traumatic brain injury - meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Neurol*. 2020;20(1):119.

39. Song J-X, Wu J-X, Zhong H, Chen W, Zheng J-C. Therapeutic efficacy of tranexamic acid on traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2024;32(1):18.
40. Rowell SE, Meier EN, McKnight B, Kannas D, May S, Sheehan K, et al. Effect of Out-of-Hospital Tranexamic Acid vs Placebo on 6-Month Functional Neurologic Outcomes in Patients With Moderate or Severe Traumatic Brain Injury. *Jama*. 2020;324(10):961-74.
41. Miyares MA, Davis K. Newer oral anticoagulants: a review of laboratory monitoring options and reversal agents in the hemorrhagic patient. *Am J Health Syst Pharm*. 2012;69(17):1473-84.
42. ACIP Updates: Recommendations for Use of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(39):1072.
43. Lane JC, Mabvuure NT, Hindocha S, Khan W. Current concepts of prophylactic antibiotics in trauma: a review. *Open Orthop J*. 2012;6:511-7.
44. Yuan K-C, Huang H-C. Antimicrobial Prophylaxis in Patients with Major Trauma. *Current Trauma Reports*. 2017;3(4):292-9.
45. Marut D, Shammassian B, McKenzie C, Adamski J, Traeger J. Evaluation of prophylactic antibiotics in penetrating brain injuries at an academic level 1 trauma center. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;193:105777.
46. Ratilal BO, Costa J, Pappamikail L, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(4):Cd004884.
47. Armstead WM. Cerebral Blood Flow Autoregulation and Dysautoregulation. *Anesthesiol Clin*. 2016;34(3):465-77.
48. Güiza F, Depreitere B, Piper I, Citerio G, Chambers I, Jones PA, et al. Visualizing the pressure and time burden of intracranial hypertension in adult and paediatric traumatic brain injury. *Intensive Care Med*. 2015;41(6):1067-76.
49. Vrettou CS, Mentzelopoulos SD. Second- and Third-Tier Therapies for Severe Traumatic Brain Injury. *J Clin Med*. 2022;11(16).
50. O'Phelan KH, Park D, Efirid JT, Johnson K, Albano M, Beniga J, et al. Patterns of increased intracranial pressure after severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2009;10(3):280-6.
51. Tas J, Czosnyka M, van der Horst ICC, Park S, van Heugten C, Sekhon M, et al. Cerebral multimodality monitoring in adult neurocritical care patients with acute brain injury: A narrative review. *Front Physiol*. 2022;13:1071161.
52. Casault C, Couillard P, Kromm J, Rosenthal E, Kramer A, Brindley P. Multimodal brain monitoring following traumatic brain injury: A primer for intensive care practitioners. *J Intensive Care Soc*. 2022;23(2):191-202.
53. Hawryluk GWJ, Rubiano AM, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Bratton SL, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury: 2020 Update of the Decompressive Craniectomy Recommendations. *Neurosurgery*. 2020;87(3):427-34.
54. Chau CYC, Craven CL, Rubiano AM, Adams H, Tülü S, Czosnyka M, et al. The Evolution of the Role of External Ventricular Drainage in Traumatic Brain Injury. *J Clin Med*. 2019;8(9).
55. Cnossen MC, Huijben JA, van der Jagt M, Volovici V, van Essen T, Polinder S, et al. Variation in monitoring and treatment policies for intracranial hypertension in traumatic brain injury: a survey in 66 neurotrauma centers participating in the CENTER-TBI study. *Critical Care*. 2017;21(1):233.
56. Khairat A, Waseem M. Epidural Hematoma. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
57. Tamburrelli FC, Meluzio MC, Masci G, Perna A, Burrofato A, Proietti L. Etiopathogenesis of Traumatic Spinal Epidural Hematoma. *Neurospine*. 2018;15(1):101-7.
58. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl):S7-15; discussion S1-iv.

59. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl):S16-24; discussion Si-iv.
60. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of traumatic parenchymal lesions. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl):S25-46; discussion Si-iv.
61. Hutchinson PJ, Adams H, Mohan M, Devi BI, Uff C, Hasan S, et al. Decompressive Craniectomy versus Craniotomy for Acute Subdural Hematoma. *N Engl J Med*. 2023;388(24):2219-29.
62. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2011;364(16):1493-502.
63. Hutchinson PJ, Kolias AG, Tajsic T, Adeleye A, Aklilu AT, Apriawan T, et al. Consensus statement from the International Consensus Meeting on the Role of Decompressive Craniectomy in the Management of Traumatic Brain Injury : Consensus statement. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(7):1261-74.
64. Hutchinson PJ, Corteen E, Czosnyka M, Mendelow AD, Menon DK, Mitchell P, et al. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: the randomized multicenter RESCUEicp study (www.RESCUEicp.com). *Acta Neurochir Suppl*. 2006;96:17-20.
65. Kolias AG, Adams H, Timofeev IS, Corteen EA, Hossain I, Czosnyka M, et al. Evaluation of Outcomes Among Patients With Traumatic Intracranial Hypertension Treated With Decompressive Craniectomy vs Standard Medical Care at 24 Months: A Secondary Analysis of the RESCUEicp Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2022;79(7):664-71.
66. Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, Corteen EA, Czosnyka M, Timothy J, et al. Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *N Engl J Med*. 2016;375(12):1119-30.
67. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, Ponsford J, et al. Patient Outcomes at Twelve Months after Early Decompressive Craniectomy for Diffuse Traumatic Brain Injury in the Randomized DECRA Clinical Trial. *J Neurotrauma*. 2020;37(5):810-6.
68. Bruggeman GF, Haitsma IK, Dirven CMF, Volovici V. Traumatic axonal injury (TAI): definitions, pathophysiology and imaging-a narrative review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021;163(1):31-44.
69. Abu Hamdeh S, Marklund N, Lewén A, Howells T, Raininko R, Wikström J, Enblad P. Intracranial pressure elevations in diffuse axonal injury: association with nonhemorrhagic MR lesions in central mesencephalic structures. *J Neurosurg*. 2018;131(2):604-11.
70. Gentry LR. Imaging of closed head injury. *Radiology*. 1994;191(1):1-17.
71. Adams JH, Doyle D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology*. 1989;15(1):49-59.
72. Vieira RC, Paiva WS, de Oliveira DV, Teixeira MJ, de Andrade AF, de Sousa RM. Diffuse Axonal Injury: Epidemiology, Outcome and Associated Risk Factors. *Front Neurol*. 2016;7:178.
73. Skandsen T, Kvistad KA, Solheim O, Lydersen S, Strand IH, Vik A. Prognostic value of magnetic resonance imaging in moderate and severe head injury: a prospective study of early MRI findings and one-year outcome. *J Neurotrauma*. 2011;28(5):691-9.
74. Moe HK, Moen KG, Skandsen T, Kvistad KA, Laureys S, Håberg A, Vik A. The Influence of Traumatic Axonal Injury in Thalamus and Brainstem on Level of Consciousness at Scene or Admission: A Clinical Magnetic Resonance Imaging Study. *J Neurotrauma*. 2018;35(7):975-84.
75. Abu Hamdeh S, Marklund N, Lannsjö M, Howells T, Raininko R, Wikström J, Enblad P. Extended Anatomical Grading in Diffuse Axonal Injury Using MRI: Hemorrhagic Lesions in the Substantia Nigra and Mesencephalic Tegmentum Indicate Poor Long-Term Outcome. *J Neurotrauma*. 2017;34(2):341-52.
76. Bhardwaj S, Sharma V, Sharma S, Purohit D, Chopra S. Traumatic Posterior Fossa Hematoma, A Rare Entity: Study of 21 Cases. *J Neurosci Rural Pract*. 2019;10(4):675-82.

77. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of posterior fossa mass lesions. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl):S47-55; discussion Si-iv.
78. Vergouwen MD, Vermeulen M, Roos YB. Effect of nimodipine on outcome in patients with traumatic subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2006;5(12):1029-32.
79. Kramer DR, Winer JL, Pease BA, Amar AP, Mack WJ. Cerebral vasospasm in traumatic brain injury. *Neurol Res Int*. 2013;2013:415813.
80. Griswold DP, Fernandez L, Rubiano AM. Traumatic Subarachnoid Hemorrhage: A Scoping Review. *J Neurotrauma*. 2022;39(1-2):35-48.
81. Ha J, Lee S, Kim S, Ryou K, Park T, Kim J, et al. Cerebral Vasospasm After Traumatic Subarachnoid Hemorrhage and Its Risk Factor: Combined Periodic Follow Up of Transcranial Doppler and CT Angiography. *J Neurointensive Care*. 2023;6(1):49-56.
82. Oertel M, Boscardin WJ, Obrist WD, Glenn TC, McArthur DL, Gravori T, et al. Posttraumatic vasospasm: the epidemiology, severity, and time course of an underestimated phenomenon: a prospective study performed in 299 patients. *J Neurosurg*. 2005;103(5):812-24.
83. Maegawa T, Sasahara A, Ohbuchi H, Chernov M, Kasuya H. Cerebral vasospasm and hypoperfusion after traumatic brain injury: Combined CT angiography and CT perfusion imaging study. *Surg Neurol Int*. 2021;12:361.
84. Tsolaki V, Aravantinou-Fatorou A, Georgakopoulou VE, Spandidos DA, Papalexis P, Mathioudakis N, et al. Early diagnosis of cerebral vasospasm associated with cerebral ischemia following subarachnoid hemorrhage: Evaluation of computed tomography perfusion and transcranial doppler as accurate methods. *Med Int (Lond)*. 2022;2(6):34.
85. Jabbarli R, Pierscianek D, Rölz R, Darkwah Oppong M, Kaier K, Shah M, et al. Endovascular treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: More is more. *Neurology*. 2019;93(5):e458-e66.
86. Lasry O, Marcoux J. The use of intravenous Milrinone to treat cerebral vasospasm following traumatic subarachnoid hemorrhage. *Springerplus*. 2014;3:633.
87. Sorrentino ZA, Lucke-Wold BP, Laurent D, Quintin SS, Hoh BL. Interventional Treatment of Symptomatic Vasospasm in the Setting of Traumatic Brain Injury: A Systematic Review of Reported Cases. *World Neurosurg*. 2024;183:45-55.
88. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma*. 1993;34(2):216-22.
89. Lecky FE, Russell W, McClelland G, Pennington E, Fuller G, Goodacre S, et al. Bypassing nearest hospital for more distant neuroscience care in head-injured adults with suspected traumatic brain injury: findings of the head injury transportation straight to neurosurgery (HITS-NS) pilot cluster randomised trial. *BMJ Open*. 2017;7(10):e016355.
90. Al Barajraji M, Bogossian E, Dewitte O, Gaspard N, El Hadwe S, Minini A, et al. Safety profile of an intracranial multimodal monitoring bolt system for neurocritical care: a single-center experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021;163(12):3259-66.
91. Echegaray-Benites C, Kapoustina O, Gélinas C. Validation of the use of the Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) with brain surgery patients in the neurosurgical intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs*. 2014;30(5):257-65.
92. Arbour C, Choinière M, Topolovec-Vranic J, Loiselle CG, Puntillo K, Gélinas C. Detecting pain in traumatic brain-injured patients with different levels of consciousness during common procedures in the ICU: typical or atypical behaviors? *Clin J Pain*. 2014;30(11):960-9.
93. Oddo M, Crippa IA, Mehta S, Menon D, Payen JF, Taccone FS, Citerio G. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Crit Care*. 2016;20(1):128.
94. Roberts DJ, Hall RI, Kramer AH, Robertson HL, Gallagher CN, Zygun DA. Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: a systematic review of randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2743-51.

95. Papazian L, Albanese J, Thirion X, Perrin G, Durbec O, Martin C. Effect of bolus doses of midazolam on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with severe head injury. *Br J Anaesth.* 1993;71(2):267-71.
96. Zaal IJ, Devlin JW, Hazelbag M, Klein Klouwenberg PM, van der Kooi AW, Ong DS, et al. Benzodiazepine-associated delirium in critically ill adults. *Intensive Care Med.* 2015;41(12):2130-7.
97. Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, Arabi YM, Bailey M, Bass FE, et al. Early Sedation with Dexmedetomidine in Critically Ill Patients. *N Engl J Med.* 2019;380(26):2506-17.
98. Stover JF, Stocker R. Barbiturate coma may promote reversible bone marrow suppression in patients with severe isolated traumatic brain injury. *Eur J Clin Pharmacol.* 1998;54(7):529-34.
99. Rai S, Drislane FW. Treatment of Refractory and Super-refractory Status Epilepticus. *Neurotherapeutics.* 2018;15(3):697-712.
100. Himmelseher S, Durieux ME. Revising a dogma: ketamine for patients with neurological injury? *Anesth Analg.* 2005;101(2):524-34.
101. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263-306.
102. Burry L, Rose L, McCullagh IJ, Fergusson DA, Ferguson ND, Mehta S. Daily sedation interruption versus no daily sedation interruption for critically ill adult patients requiring invasive mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(7):Cd009176.
103. Augustes R, Ho KM. Meta-analysis of randomised controlled trials on daily sedation interruption for critically ill adult patients. *Anaesth Intensive Care.* 2011;39(3):401-9.
104. Helbok R, Kurtz P, Schmidt MJ, Stuart MR, Fernandez L, Connolly SE, et al. Effects of the neurological wake-up test on clinical examination, intracranial pressure, brain metabolism and brain tissue oxygenation in severely brain-injured patients. *Crit Care.* 2012;16(6):R226.
105. Marklund N. The Neurological Wake-up Test-A Role in Neurocritical Care Monitoring of Traumatic Brain Injury Patients? *Front Neurol.* 2017;8:540.
106. Skoglund K, Enblad P, Marklund N. Effects of the neurological wake-up test on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in brain-injured patients. *Neurocrit Care.* 2009;11(2):135-42.
107. Stein DM, Hu PF, Brenner M, Sheth KN, Liu KH, Xiong W, et al. Brief episodes of intracranial hypertension and cerebral hypoperfusion are associated with poor functional outcome after severe traumatic brain injury. *J Trauma.* 2011;71(2):364-73; discussion 73-4.
108. Durward QJ, Amacher AL, Del Maestro RF, Sibbald WJ. Cerebral and cardiovascular responses to changes in head elevation in patients with intracranial hypertension. *J Neurosurg.* 1983;59(6):938-44.
109. Feldman Z, Kanter MJ, Robertson CS, Contant CF, Hayes C, Sheinberg MA, et al. Effect of head elevation on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral blood flow in head-injured patients. *J Neurosurg.* 1992;76(2):207-11.
110. Rosner MJ, Coley IB. Cerebral perfusion pressure, intracranial pressure, and head elevation. *J Neurosurg.* 1986;65(5):636-41.
111. Winkelman C. Effect of backrest position on intracranial and cerebral perfusion pressures in traumatically brain-injured adults. *Am J Crit Care.* 2000;9(6):373-80; quiz 81-2.
112. Meixensberger J, Baunach S, Amschler J, Dings J, Roosen K. Influence of body position on tissue-pO₂, cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in patients with acute brain injury. *Neurol Res.* 1997;19(3):249-53.
113. Ng I, Lim J, Wong HB. Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influences on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation. *Neurosurgery.* 2004;54(3):593-7; discussion 8.
114. Bogossian EG, Taccone FS. Fever management in acute brain injury. *Curr Opin Crit Care.* 2022;28(2):130-7.

115. Stocchetti N, Rossi S, Zanier ER, Colombo A, Beretta L, Citerio G. Pyrexia in head-injured patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med.* 2002;28(11):1555-62.
116. Thompson HJ, Pinto-Martin J, Bullock MR. Neurogenic fever after traumatic brain injury: an epidemiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(5):614-9.
117. Bao L, Chen D, Ding L, Ling W, Xu F. Fever burden is an independent predictor for prognosis of traumatic brain injury. *PLoS One.* 2014;9(3):e90956.
118. Li J, Jiang JY. Chinese Head Trauma Data Bank: effect of hyperthermia on the outcome of acute head trauma patients. *J Neurotrauma.* 2012;29(1):96-100.
119. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, Obrist WD, Kochanek PM, Palmer AM, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med.* 1997;336(8):540-6.
120. Puccio AM, Fischer MR, Jankowitz BT, Yonas H, Darby JM, Okonkwo DO. Induced normothermia attenuates intracranial hypertension and reduces fever burden after severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care.* 2009;11(1):82-7.
121. Tokutomi T, Morimoto K, Miyagi T, Yamaguchi S, Ishikawa K, Shigemori M. Optimal temperature for the management of severe traumatic brain injury: effect of hypothermia on intracranial pressure, systemic and intracranial hemodynamics, and metabolism. *Neurosurgery.* 2007;61(1 Suppl):256-65; discussion 65-6.
122. Andrews PJ, Sinclair HL, Rodriguez A, Harris BA, Battison CG, Rhodes JK, Murray GD. Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med.* 2015;373(25):2403-12.
123. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR, Jr., et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med.* 2001;344(8):556-63.
124. Clifton GL, Valadka A, Zygun D, Coffey CS, Drever P, Fourwinds S, et al. Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2011;10(2):131-9.
125. Cooper DJ, Nichol AD, Bailey M, Bernard S, Cameron PA, Pili-Floury S, et al. Effect of Early Sustained Prophylactic Hypothermia on Neurologic Outcomes Among Patients With Severe Traumatic Brain Injury: The POLAR Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2018;320(21):2211-20.
126. Hui J, Feng J, Tu Y, Zhang W, Zhong C, Liu M, et al. Safety and efficacy of long-term mild hypothermia for severe traumatic brain injury with refractory intracranial hypertension (LTH-1): A multicenter randomized controlled trial. *EClinicalMedicine.* 2021;32:100732.
127. Oddo M, Frangos S, Maloney-Wilensky E, Andrew Kofke W, Le Roux PD, Levine JM. Effect of shivering on brain tissue oxygenation during induced normothermia in patients with severe brain injury. *Neurocrit Care.* 2010;12(1):10-6.
128. Madden LK, Hill M, May TL, Human T, Guanci MM, Jacobi J, et al. The Implementation of Targeted Temperature Management: An Evidence-Based Guideline from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care.* 2017;27(3):468-87.
129. Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med.* 2009;35(7):1276-80.
130. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1306-16.
131. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med.* 2001;27(5):859-64.
132. Skrobik Y, Duprey MS, Hill NS, Devlin JW. Low-Dose Nocturnal Dexmedetomidine Prevents ICU Delirium. A Randomized, Placebo-controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(9):1147-56.
133. Marshman LA, Jakabek D, Hennessy M, Quirk F, Guazzo EP. Post-traumatic amnesia. *J Clin Neurosci.* 2013;20(11):1475-81.
134. Phyland RK, Ponsford JL, Carrier SL, Hicks AJ, McKay A. Agitated Behaviors following Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence by

- Post-Traumatic Amnesia Status, Hospital Setting, and Agitated Behavior Type. *J Neurotrauma*. 2021;38(22):3047-67.
135. Sherer M, Katz DI, Bodien YG, Arciniegas DB, Block C, Blum S, et al. Post-traumatic Confusional State: A Case Definition and Diagnostic Criteria. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020;101(11):2041-50.
 136. Ponsford J, Trevena-Peters J, Janzen S, Harnett A, Marshall S, Patsakos E, et al. INCOG 2.0 Guidelines for Cognitive Rehabilitation Following Traumatic Brain Injury, Part I: Posttraumatic Amnesia. *J Head Trauma Rehabil*. 2023;38(1):24-37.
 137. Carrier SL, Hicks AJ, Ponsford J, McKay A. Managing agitation during early recovery in adults with traumatic brain injury: An international survey. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2021;64(5):101532.
 138. Plantier D, Luauté J. Drugs for behavior disorders after traumatic brain injury: Systematic review and expert consensus leading to French recommendations for good practice. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2016;59(1):42-57.
 139. Williamson D, Frenette AJ, Burry LD, Perreault M, Charbonney E, Lamontagne F, et al. Pharmacological interventions for agitated behaviours in patients with traumatic brain injury: a systematic review. *BMJ Open*. 2019;9(7):e029604.
 140. Vile AR, Jang K, Gourlay D, Marshman LAG. Posttraumatic Amnesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Proposal for a New Severity Classification. *World Neurosurg*. 2022;162:e369-e93.
 141. Baguley IJ, Perkes IE, Fernandez-Ortega JF, Rabinstein AA, Dolce G, Hendricks HT. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. *J Neurotrauma*. 2014;31(17):1515-20.
 142. Perkes I, Baguley IJ, Nott MT, Menon DK. A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. *Ann Neurol*. 2010;68(2):126-35.
 143. Perkes IE, Menon DK, Nott MT, Baguley IJ. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: a review of diagnostic criteria. *Brain Inj*. 2011;25(10):925-32.
 144. Farias-Moeller R, Carpenter JL, Dean N, Wells EM. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity in Critically Ill Children with Encephalitis and Meningoencephalitis. *Neurocrit Care*. 2015;23(3):380-5.
 145. Fernandez-Ortega JF, Prieto-Palomino MA, Garcia-Caballero M, Galeas-Lopez JL, Quesada-Garcia G, Baguley IJ. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury: clinical and prognostic implications. *J Neurotrauma*. 2012;29(7):1364-70.
 146. Hinson HE, Sheth KN. Manifestations of the hyperadrenergic state after acute brain injury. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(2):139-45.
 147. Hinson HE, Takahashi C, Altowaijri G, Baguley IJ, Bourdette D. Anti-NMDA receptor encephalitis with paroxysmal sympathetic hyperactivity: an under-recognized association? *Clin Auton Res*. 2013;23(2):109-11.
 148. Letzkus L, Keim-Malpass J, Kennedy C. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: Autonomic instability and muscle over-activity following severe brain injury. *Brain Inj*. 2016;30(10):1181-5.
 149. Rabinstein AA. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in the neurological intensive care unit. *Neurol Res*. 2007;29(7):680-2.
 150. Hughes JD, Rabinstein AA. Early diagnosis of paroxysmal sympathetic hyperactivity in the ICU. *Neurocrit Care*. 2014;20(3):454-9.
 151. Meyfroidt G, Baguley IJ, Menon DK. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury. *Lancet Neurol*. 2017;16(9):721-9.
 152. Lump D, Moyer M. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after severe brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(11):494.
 153. Rabinstein AA, Benarroch EE. Treatment of paroxysmal sympathetic hyperactivity. *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10(2):151-7.
 154. Schroepfel TJ, Sharpe JP, Magnotti LJ, Weinberg JA, Clement LP, Croce MA, Fabian TC. Traumatic brain injury and β -blockers: not all drugs are created equal. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76(2):504-9; discussion 9.

155. Peng Y, Zhu H, Chen H, Zhu Z, Zhou H, Zhang S, et al. Dexmedetomidine attenuates acute paroxysmal sympathetic hyperactivity. *Oncotarget*. 2017;8(40):69012-9.
156. Sandel ME, Olive DA, Rader MA. Chlorpromazine-induced psychosis after brain injury. *Brain Inj*. 1993;7(1):77-83.
157. Wilkinson R, Meythaler JM, Guin-Renfroe S. Neuroleptic malignant syndrome induced by haloperidol following traumatic brain injury. *Brain Inj*. 1999;13(12):1025-31.
158. Page VJ, Ely EW, Gates S, Zhao XB, Alce T, Shintani A, et al. Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1(7):515-23.
159. Hoarau X, Richer E, Dehail P, Cuny E. Comparison of long-term outcomes of patients with severe traumatic or hypoxic brain injuries treated with intrathecal baclofen therapy for dysautonomia. *Brain Inj*. 2012;26(12):1451-63.
160. Kofler M, Poustka K, Saltuari L. Intrathecal baclofen for autonomic instability due to spinal cord injury. *Auton Neurosci*. 2009;146(1-2):106-10.
161. Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Grabb P, Hadley MN. Long-term continuously infused intrathecal baclofen for spastic-dystonic hypertonia in traumatic brain injury: 1-year experience. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80(1):13-9.
162. Mathew MJ, Deepika A, Shukla D, Devi BI, Ramesh VJ. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158(11):2047-52.
163. Becker R, Alberti O, Bauer BL. Continuous intrathecal baclofen infusion in severe spasticity after traumatic or hypoxic brain injury. *J Neurol*. 1997;244(3):160-6.
164. Hilz MJ, Liu M, Roy S, Wang R. Autonomic dysfunction in the neurological intensive care unit. *Clin Auton Res*. 2019;29(3):301-11.
165. Marehbian J, Muehlschlegel S, Edlow BL, Hinson HE, Hwang DY. Medical Management of the Severe Traumatic Brain Injury Patient. *Neurocrit Care*. 2017;27(3):430-46.
166. Pucks-Faes E, Hitzemberger G, Matzak H, Verrienti G, Schauer R, Saltuari L. Intrathecal baclofen in paroxysmal sympathetic hyperactivity: Impact on oral treatment. *Brain Behav*. 2018;8(11):e01124.
167. Samuel S, Allison TA, Lee K, Choi HA. Pharmacologic Management of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Brain Injury. *J Neurosci Nurs*. 2016;48(2):82-9.
168. Lemke DM. Sympathetic storming after severe traumatic brain injury. *Crit Care Nurse*. 2007;27(1):30-7; quiz 8.
169. Al-Khodairy AT, Wicky G, Nicolo D, Vuadens P. Influence of intrathecal baclofen on the level of consciousness and mental functions after extremely severe traumatic brain injury: brief report. *Brain Inj*. 2015;29(4):527-32.
170. Hoarau X, Richer E, Dehail P, Cuny E. A 10-year follow-up study of patients with severe traumatic brain injury and dysautonomia treated with intrathecal baclofen therapy. *Brain Inj*. 2012;26(7-8):927-40.
171. Pistoia F, Sacco S, Sarà M, Franceschini M, Carolei A. Intrathecal baclofen: effects on spasticity, pain, and consciousness in disorders of consciousness and locked-in syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19(1):466.
172. Becker R, Benes L, Sure U, Hellwig D, Bertalanffy H. Intrathecal baclofen alleviates autonomic dysfunction in severe brain injury. *J Clin Neurosci*. 2000;7(4):316-9.
173. Leal-Noval SR, Muñoz-Serrano Á, Arellano-Orden V, Cayuela A, Muñoz-Gómez M, Recio A, et al. Effects of Red Blood Cell Transfusion on Long-Term Disability of Patients with Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*. 2016;24(3):371-80.
174. Sekhon MS, McLean N, Henderson WR, Chittock DR, Griesdale DE. Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care*. 2012;16(4):R128.
175. Robertson CS, Hannay HJ, Yamal JM, Gopinath S, Goodman JC, Tilley BC, et al. Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *Jama*. 2014;312(1):36-47.

176. Boutin A, Chassé M, Shemilt M, Lauzier F, Moore L, Zarychanski R, et al. Red Blood Cell Transfusion in Patients With Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfus Med Rev.* 2016;30(1):15-24.
177. Zhao Z, Wang D, Jia Y, Tian Y, Wang Y, Wei Y, et al. Analysis of the association of fluid balance and short-term outcome in traumatic brain injury. *J Neurol Sci.* 2016;364:12-8.
178. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS. Fluid thresholds and outcome from severe brain injury. *Crit Care Med.* 2002;30(4):739-45.
179. Marmarou A, Anderson RL, Ward JD, Choi SC, Young HF, Eisenberg HM, et al. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. *Journal of Neurosurgery.* 1991;75(Supplement):S59-S66.
180. Wieggers EJA, Lingsma HF, Huijben JA, Cooper DJ, Citerio G, Frisvold S, et al. Fluid balance and outcome in critically ill patients with traumatic brain injury (CENTER-TBI and OzENTER-TBI): a prospective, multicentre, comparative effectiveness study. *Lancet Neurol.* 2021;20(8):627-38.
181. McHugh GS, Engel DC, Butcher I, Steyerberg EW, Lu J, Mushkudiani N, et al. Prognostic value of secondary insults in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma.* 2007;24(2):287-93.
182. Spaite DW, Hu C, Bobrow BJ, Chikani V, Barnhart B, Gaither JB, et al. The Effect of Combined Out-of-Hospital Hypotension and Hypoxia on Mortality in Major Traumatic Brain Injury. *Ann Emerg Med.* 2017;69(1):62-72.
183. Robba C, Poole D, McNett M, Asehnoune K, Bösel J, Bruder N, et al. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine consensus. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2397-410.
184. Asher SR, Curry P, Sharma D, Wang J, O'Keefe GE, Daniel-Johnson J, Vavilala MS. Survival advantage and PaO₂ threshold in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013;25(2):168-73.
185. Brenner M, Stein D, Hu P, Kufera J, Wooford M, Scalea T. Association between early hyperoxia and worse outcomes after traumatic brain injury. *Arch Surg.* 2012;147(11):1042-6.
186. D ÓB, Nickson C, Pilcher DV, Udy AA. Early Hyperoxia in Patients with Traumatic Brain Injury Admitted to Intensive Care in Australia and New Zealand: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Neurocrit Care.* 2018;29(3):443-51.
187. Davis DP, Meade W, Sise MJ, Kennedy F, Simon F, Tominaga G, et al. Both hypoxemia and extreme hyperoxemia may be detrimental in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2009;26(12):2217-23.
188. Rincon F, Kang J, Vibbert M, Urtecho J, Athar MK, Jallo J. Significance of arterial hyperoxia and relationship with case fatality in traumatic brain injury: a multicentre cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(7):799-805.
189. Bouma GJ, Muizelaar JP, Stringer WA, Choi SC, Fatouros P, Young HF. Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon-enhanced computerized tomography. *J Neurosurg.* 1992;77(3):360-8.
190. Robertson CS, Clifton GL, Grossman RG, Ou CN, Goodman JC, Borum P, et al. Alterations in cerebral availability of metabolic substrates after severe head injury. *J Trauma.* 1988;28(11):1523-32.
191. Guilfoyle MR, Helmy A, Donnelly J, Stovell MG, Timofeev I, Pickard JD, et al. Characterising the dynamics of cerebral metabolic dysfunction following traumatic brain injury: A microdialysis study in 619 patients. *PLoS One.* 2021;16(12):e0260291.
192. Hermanides J, Hong YT, Trivedi M, Outtrim J, Aigbirhio F, Nestor PJ, et al. Metabolic derangements are associated with impaired glucose delivery following traumatic brain injury. *Brain.* 2021;144(11):3492-504.
193. Griesdale DE, Tremblay MH, McEwen J, Chittock DR. Glucose control and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care.* 2009;11(3):311-6.
194. Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *J Trauma.* 2005;58(1):47-50.

195. Salim A, Hadjizacharia P, Dubose J, Brown C, Inaba K, Chan LS, Margulies D. Persistent hyperglycemia in severe traumatic brain injury: an independent predictor of outcome. *Am Surg.* 2009;75(1):25-9.
196. Meierhans R, Béchir M, Ludwig S, Sommerfeld J, Brandi G, Haberthür C, et al. Brain metabolism is significantly impaired at blood glucose below 6 mM and brain glucose below 1 mM in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care.* 2010;14(1):R13.
197. Oddo M, Schmidt JM, Carrera E, Badjatia N, Connolly ES, Presciutti M, et al. Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Crit Care Med.* 2008;36(12):3233-8.
198. Vespa P, Boonyaputthikul R, McArthur DL, Miller C, Etchepare M, Bergsneider M, et al. Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate/pyruvate ratio after traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2006;34(3):850-6.
199. Finfer S, Chittock D, Li Y, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients with traumatic brain injury: long-term follow-up of a subgroup of patients from the NICE-SUGAR study. *Intensive Care Med.* 2015;41(6):1037-47.
200. Plummer MP, Notkina N, Timofeev I, Hutchinson PJ, Finnis ME, Gupta AK. Cerebral metabolic effects of strict versus conventional glycaemic targets following severe traumatic brain injury. *Crit Care.* 2018;22(1):16.
201. White H, Cook D, Venkatesh B. The use of hypertonic saline for treating intracranial hypertension after traumatic brain injury. *Anesth Analg.* 2006;102(6):1836-46.
202. Gullans SR, Verbalis JG. Control of brain volume during hyperosmolar and hypoosmolar conditions. *Annu Rev Med.* 1993;44:289-301.
203. Aiyagari V, Deibert E, Diringner MN. Hyponatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high? *J Crit Care.* 2006;21(2):163-72.
204. Maggiore U, Picetti E, Antonucci E, Parenti E, Regolisti G, Mergoni M, et al. The relation between the incidence of hyponatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care.* 2009;13(4):R110.
205. Van Beek JG, Mushkudiani NA, Steyerberg EW, Butcher I, McHugh GS, Lu J, et al. Prognostic value of admission laboratory parameters in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma.* 2007;24(2):315-28.
206. Vedantam A, Robertson CS, Gopinath SP. Morbidity and mortality associated with hyponatremia in patients with severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2017;43(5):E2.
207. Bareyre FM, Saatman KE, Raghupathi R, McIntosh TK. Postinjury treatment with magnesium chloride attenuates cortical damage after traumatic brain injury in rats. *J Neurotrauma.* 2000;17(11):1029-39.
208. Heath DL, Vink R. Improved motor outcome in response to magnesium therapy received up to 24 hours after traumatic diffuse axonal brain injury in rats. *J Neurosurg.* 1999;90(3):504-9.
209. Temkin NR, Anderson GD, Winn HR, Ellenbogen RG, Britz GW, Schuster J, et al. Magnesium sulfate for neuroprotection after traumatic brain injury: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2007;6(1):29-38.
210. Nordström CH, Koskinen LO, Olivecrona M. Aspects on the Physiological and Biochemical Foundations of Neurocritical Care. *Front Neurol.* 2017;8:274.
211. Ropper AH. Hyperosmolar therapy for raised intracranial pressure. *N Engl J Med.* 2012;367(8):746-52.
212. Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, Garside T, Adigbli D, Cavalcanti AB, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. *NEJM Evid.* 2022;1(2):EVIDoa2100010.
213. Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, Freitas FGR, Veiga VC, Figueiredo RC, et al. Effect of Intravenous Fluid Treatment With a Balanced Solution vs 0.9% Saline Solution on Mortality in Critically Ill Patients: The BaSICS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;326(9):818-29.

214. Jungner M, Grände PO, Mattiasson G, Bentzer P. Effects on brain edema of crystalloid and albumin fluid resuscitation after brain trauma and hemorrhage in the rat. *Anesthesiology*. 2010;112(5):1194-203.
215. Bernard F, Al-Tamimi YZ, Chatfield D, Lynch AG, Matta BF, Menon DK. Serum albumin level as a predictor of outcome in traumatic brain injury: potential for treatment. *J Trauma*. 2008;64(4):872-5.
216. Chen D, Bao L, Lu SQ, Xu F. Serum albumin and prealbumin predict the poor outcome of traumatic brain injury. *PLoS One*. 2014;9(3):e93167.
217. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*. 2012;367(20):1901-11.
218. Cooper DJ, Myburgh J, Heritier S, Finfer S, Bellomo R, Billot L, et al. Albumin resuscitation for traumatic brain injury: is intracranial hypertension the cause of increased mortality? *J Neurotrauma*. 2013;30(7):512-8.
219. Oddo M, Poole D, Helbok R, Meyfroidt G, Stocchetti N, Bouzat P, et al. Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice recommendations. *Intensive Care Med*. 2018;44(4):449-63.
220. Fenger-Eriksen C, Tønnesen E, Ingerslev J, Sørensen B. Mechanisms of hydroxyethyl starch-induced dilutional coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2009;7(7):1099-105.
221. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiwicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015;102(1):24-36.
222. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):Cd000567.
223. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124-34.
224. Scudday T, Brasel K, Webb T, Codner P, Somberg L, Weigelt J, et al. Safety and efficacy of prophylactic anticoagulation in patients with traumatic brain injury. *J Am Coll Surg*. 2011;213(1):148-53; discussion 53-4.
225. Anbefalinger for tværsektorielle forløb for voksne med erhvervet hjerneskade - apopleksi og transitorisk cerebral iskæmi (TCI) - traume, infektion, tumor, subarachnoidalblødning og encephalopati: Sundhedsstyrelsen; 2020 [Available from: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/Anbefalinger-for-tvaersektorielle-forloeb-for-voksne-med-erhvervet-hjerneskade>].
226. Genoptræning og rehabilitering til børn og unge med erhvervet hjerneskade – en faglig visitationsretningslinje: Sundhedsstyrelsen; 2014 [Available from: <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2014/~/-/media/207362A7ED4F40C5AE551E907B588D57.ashx>].
227. Odgaard L, Poulsen I, Kammersgaard LP, Johnsen SP, Nielsen JF. Surviving severe traumatic brain injury in Denmark: incidence and predictors of highly specialized rehabilitation. *Clin Epidemiol*. 2015;7:225-34.
228. Pedersen AB, Kjærsgaard A, Larsen JK, Nielsen LH. [Neurogenic oropharyngeal dysphagia is a frequent condition in patients admitted to the ICU]. *Ugeskr Laeger*. 2015;177(10).
229. Mussa CC, Gomaa D, Rowley DD, Schmidt U, Ginier E, Strickland SL. AARC Clinical Practice Guideline: Management of Adult Patients with Tracheostomy in the Acute Care Setting. *Respir Care*. 2021;66(1):156-69.
230. Parr MJ, Alabdi T. Damage control surgery and intensive care. *Injury*. 2004;35(7):713-22.
231. Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, Phillips GR, 3rd, Fruchterman TM, Kauder DR, et al. 'Damage control': an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma*. 1993;35(3):375-82; discussion 82-3.

232. Townsend RN, Lheureau T, Protech J, Riemer B, Simon D. Timing fracture repair in patients with severe brain injury (Glasgow Coma Scale score <9). *J Trauma*. 1998;44(6):977-82; discussion 82-3.
233. Filanovsky Y, Miller P, Kao J. Myth: Ketamine should not be used as an induction agent for intubation in patients with head injury. *Cjem*. 2010;12(2):154-7.
234. Di Filippo A, Gonnelli C, Perretta L, Zagli G, Spina R, Chiostrì M, et al. Low central venous saturation predicts poor outcome in patients with brain injury after major trauma: a prospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2009;17:23.
235. Hosking C, Wilander P, Goosen J, Jacobson H, Moeng M, Boffard K, Bentzer P. Low central venous oxygen saturation in haemodynamically stabilized trauma patients is associated with poor outcome. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(6):713-21.
236. Fletcher JJ, Bergman K, Blostein PA, Kramer AH. Fluid balance, complications, and brain tissue oxygen tension monitoring following severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2010;13(1):47-56.