

Neuroprotektion hos kritisk syge med potentielt forhøjet ICP

Neuroprotektionsfolder som selvstændig pdf

Udarbejdet af arbejdsgruppe under DASAIM

Godkendt af DASAIM februar 2025

Gyldig fra: Februar 2025

Revision senest: Februar 2029

Tovholder/Korrespondance:

Christian Overgaard-Steensen (Region Syd) E-mail: christian.overgaard.steensen@rsyd.dk

Arbejdsgruppe/Referenter:

Christine Lodberg Hvas (Region Midt), Line Thorup (Region Midt), Jeppe Bove (Region Syd), Lise Skyttegaard Balkert (Region Syd), Frantz Rom Poulsen (Neurokirurg, Region Syd), Christine Sølling (Region Hovedstaden), Sigurður Sigurðsson (Region Hovedstaden), Morten Steensen (Region Hovedstaden), Sarah Hornshøj Pedersen (Neurokirurg, Region Hovedstaden), Helene Mens (Infektionsmediciner, Region Hovedstaden), Hans Fjeldsø-Nielsen (Region Sjælland), Pernille Haure Christensen (Region Nord).

Interessekonflikter: Ingen i gruppen har meldt om interessekonflikter

Indhold

Forkortelser/definitioner.....	3
Indledning.....	3
Faktaboks Kontaktnumre til højt specialiseret enhed med neurokirurgi/neurointensiv	4
Patient med potentielt forhøjet ICP	5
Tabel 1 Eksempler på patienter med potentielt forhøjet ICP	5
Tabel 2 Kliniske tegn på forhøjet ICP og truende inkarceration.....	6
Faktorer af betydning for ICP og CPP	7
Figur 1 Tryk-volumenkurven.....	7
Tabel 3 Faktorer som kan øge ICP	8
Tabel 4 Faktorer som kan reducere ICP.....	9
Neuroprotektiv ABCD-behandling af patient med potentielt forhøjet ICP	10
Indikationer for akut CT cerebrum	11
Indikationer for anlæggelse af ICP-måler	12
Vejledningens begrænsninger	13
Tabel 5 Four Score	14
Referencer	15

Forkortelser/definitioner

ABCDE Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure
CPP Cerebral Perfusion Pressure / Cerebralt perfusionstryk ($CPP = MAP - ICP$)
CSF/CSV Cerebrospinal Fluid / Cerebrospinalvæske
CT-C CT cerebrum
DAI Diffuse Axonal Injury / Diffus aksonal skade
EVD External Ventricular Drain / Eksternt ventrikeldræn
FOUR Score Full Outline of UnResponsiveness (Tabel 5)
GCS Glasgow Coma Scale
HTS Hyperton NaCl (1 mmol/ml)
Højt specialiseret enhed f.eks. Neurokirurgisk afdeling, Infektionsmedicinsk/Hepatologisk/Pædiatrisk afdeling med neurokirurgisk back up, Neuroanæstesiologisk afdeling
ICH Intracerebral Hemorrhage / Intracerebral blødning
ICP Intracranial Pressure / Intrakranielt tryk
IVD Internt ventrikel dræn / shunt af CSF til anden kropskavitet
MAP Mean Arterial Pressure / Middel arterie tryk
TBI Traumatic Brain Injury / Traumatisk hjerneskade
SAH Subarachnoid Hemorrhage / Subaraknoidal blødning

Indledning

Kritisk syge børn og voksne kan potentielt eller manifest have forhøjet intrakranielt tryk (ICP) med nedsat cerebralt perfusionstryk ($CPP = MAP - ICP$) (Tabel 1). Forhøjet ICP er associeret til dårligt outcome og kan forårsage inkarcération.¹⁻³ Forhøjet ICP kan være til stede trods normal CT-scanning af cerebrum (CT-C)⁴⁻⁶ og en høj grad af opmærksomhed er afgørende for at undgå yderligere forværring. Neuroprotektiv behandling kræver praktisk viden om hvilke faktorer der har betydning for ICP/CPP, erkendelse af tiden som kritisk element⁷ og tæt samarbejde med højt specialiseret enhed/neurokirurger.

Formålet med denne vejledning er at sikre ensartet neuroprotektiv behandling til patienten med potentielt forhøjet ICP. Neuroprotektiv behandling er 1) at erkende, at der potentielt er forhøjet ICP, 2) undgå at forværre/udløse tilstanden og 3) hurtigst muligt konferere patienten med højt specialiseret enhed, med henblik på at behandle den tilgrundliggende årsag og initiere eventuel ICP-monitorering.

Målgruppen for denne vejledning, er den **almene intensivlæge/anæstesiolog**, som behandler patienten med mistænkt forhøjet ICP.⁸ Den enkelte behandler møder få patienter med forhøjet ICP. Der er derfor risiko for, at ICP øges uintenderet f.eks. ved 1) reduktion i P-Na med ringers-acetat/laktat, 2) sedation (urolig patient til scanning eller lumbalpunktur) uden pCO₂- og blodtrykskontrol eller 3) intubation uden sedation.⁹ Fokus i nærværende vejledning at undgå at ICP forværres.⁶ Gruppen af patienter med potentielt forhøjet ICP er heterogen. **Vejledningen er tænkt som en praktisk, generel vejledning og ikke en gennemgang af de enkelte sygdomsgrupper. Her henvises til højt specialiseret enhed og sygdomsspecifikke vejledninger f.eks. til hovedtraumer.**⁸

Faktaboks Kontaktnumre til højtspecialiseret enhed med neurokirurgi/neurointensiv

Aalborg Universitetshospital	97660000
Aarhus Universitetshospital¹	78450000
Odense Universitetshospital¹	66113333
Rigshospitalet¹	35453545

¹OBS Kritisk syge patienter med fx meningitis og akut leversvigt er på Multidisciplinær Intensiv Afdeling

Patient med potentielt forhøjet ICP

Tabel 1 Eksempler på patienter med potentielt forhøjet ICP

Akut leversvigt
Anoksisk/iskæmisk hjerneskade: Genoplivet efter hypoksisk udløst hjertestop f.eks. <i>ved kvælning, hængning, astma og nærdrukning</i> ¹⁰ Sjældent efter kardielt udløst hjertestop
Hydrocephalus
Hypertensiv krise
Hyponatriæmi
Infektion: Meningitis ⁶ , cerebral absces, encephalitis
Intrakraniell blødning , spontan: ICH, SAH
Intrakraniell tumor
Større cerebralt infarkt: F.eks. a. cerebri media infarkt, cerebellart infarkt
Svært hovedtraume (traumatisk hjerneskade (TBI)): Diffus aksonal skade, kontusion, epiduralt hæmatom, subduralt hæmatom, ødem, hyperæmi

Kardinalsymptomet på forhøjet ICP er ændret bevidsthedsniveau hos en patient med en tilstand, som kan forårsage forhøjet ICP (Tabel 1). Ændring i bevidsthedsniveau kan være vanskelig at erkende hos den kritisk syge patient pga. analgetica, sedation, intubation, sepsis mm. CT-C kan give mistanke om forhøjet ICP og årsager til dette, særligt ved hovedtraume, blødning, tumor og hydrocephalus. Dog kan forhøjet ICP ikke erkendes uden en ICP-måler.^{4 5} **Dvs. der kan være forhøjet ICP ved en normal CT-C, særligt ved meningitis, akut leversvigt og hyponatriæmi.**⁴⁻⁶ Hos disse patienter skal der derfor altid være øget opmærksomhed på potentielt forhøjet ICP, og faktorer som kan øge ICP skal undgås (Tabel 3).^{3 11-14} Ved mistanke om forhøjet ICP skal patienten hurtigst muligt konferences med højt specialiseret enhed. Dette er afgørende med henblik på at behandle årsagen til forhøjet ICP og eventuel overflytning til ICP-monitorering/behandling.⁷

Indikationen for ICP-måler og kirurgisk intervention stilles af neurokirurg. Det afgørende er, at neurokirurgen skal spørges og oplyses om faktorer, der taler *for* eventuel ICP-monitorering (f.eks. sedation, behov for dialyse m.m.) og *imod* (f.eks. svær koagulopati, antikoagulerende behandling m

.m.) for at kunne tage stilling til intervention og iværksætte tidskritisk behandling.

Der skelnes mellem tilstande med **truende inkarceration**, som er akut livstruende og **forhøjet ICP** (Tabel 2).

Tabel 2 Kliniske tegn på forhøjet ICP og truende inkarceration

Tegn på forhøjet ICP

Ændret bevidsthedsniveau f.eks. GCS 14–15 og ”fjumset” til f.eks. GCS 9 evt. kombineret med:

- Hovedpine, kvalme, opkast
- Hyperventilation
- Arteriel hypertension

Tegn på truende inkarceration

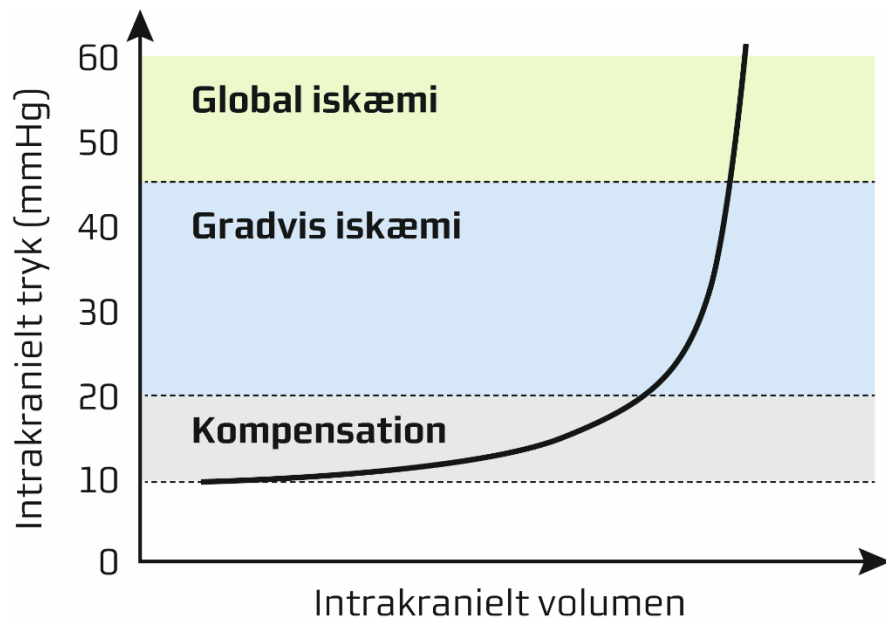
Faldende/lav GCS (3–8) evt. kombineret med:

- Unilateralt eller bilateralt dilaterede pupiller
- Lysstive pupiller
- Kramper
- Progredierende pareser/tonusøgning
- Hyperventilation/respirationsstop
- Stigende/højt MAP/bradykardi/hjertestop
- Diabetes insipidus

Faktorer af betydning for ICP og CPP

Kraniekassen indeholder cerebrospinalvæske (CSF), blod og hjernevæv, samt evt. patologi. Øges volumen - af én eller flere komponenter uden tilsvarende reduktion af andre - stiger ICP (Monroe-Kellie doktrinen). Dette er illustreret ved tryk-volumenkurven, figur 1.⁶

Figur 1 Tryk-volumenkurven



Tabel 3 Faktorer som kan øge ICP

- **Rumopfyldende proces:** Blødning, tumor, ødem, absces, cyste
- **p_aCO₂-øgning** → Cerebral vasodilatation
- **Nedsat venøst afløb:** Obstruktion af flow på hals (tryk, halskrave, drejet/flekteret nakke), lejring fladt/trendelenburg/bugleje, højt PEEP, APRV, sinus venetrombose
- **Nedsat MAP** → Cerebral vasodilatation ved intakt autoregulation
- **P-Na-fald** → Hjernecellerne svulmer op/hævelse af hjernen
- **Utilstrækkelig CSF drænage:** Hydrocephalus, malfungerende EVD/IVD
- **Høj kropstemperatur**
- **Stress ved procedure:** *Særligt intubation*, bronkoskopi, transport, forflytning¹¹
- **Utilstrækkelig analgo-sedation/manglende muskelrelaxation ved procedure**
- **Svær hypertension, højt CPP** (aldersafhængigt)
- **Hypertension ved ophævet autoregulation**
- **Dialyse** (Dialyse disequilibrium syndrome)¹⁵

Tabel 4 Faktorer som kan reducere ICP¹⁶

- **Analgosedation¹⁷**
- **p_aCO₂-reduktion** → Cerebral vasokonstriktion
- **Optimalt venøst afløb:** Hovedgærdet eleveret og hovedet i neutralstilling
- **Øget MAP** i området 60-160 mmHg hos voksne → Vasokonstriktion ved intakt autoregulation
- **P-Na-øgning** → Hjernecellerne bliver mindre/skrumpning af hjernen
- **Muskelrelaxation¹²**
- **Temperaturkontrol**
- **CSF drænage:** EVD, IVD
- **Kirurgisk fjernelse af cerebral rumopfyldende proces:** Blødning,, tumor, absces, cyste
- **Kraniektomi, frakturer i kraniekassen**

Cerebralt perfusionstryk CPP og MAP

Udover at undgå forhøjet ICP, er tilstrækkeligt CPP ($CPP = MAP - ICP$) afgørende for at undgå cerebral iskæmi.^{13 7} Da patienten ikke har ICP-måler sikres hos voksne med potentielt forhøjet ICP et MAP på 80 mmHg, så et ICP på 20 mmHg vil resultere i et CPP på 60 mmHg.^{14 18} Hos børn sikres MAP på højeste percentil svarende til alder. Den højere MAP-grænse opretholdes til forhøjet ICP kan udelukkes og/eller monitoreres, f.eks. ved opvågning eller ICP-monitorering.

Neuroprotektiv ABCD-behandling af patient med potentielt forhøjet ICP

A Sikre luftvej:

- Ved GCS 3-8 og/eller hastigt fald i GCS oftest intubation. Der kan være indikation for intubation ved højere GCS f.eks. ved motorisk uro. Vurdér FOUR score inden intubation (Table 5)
- **Neuroprotektiv intubation:** Tilstrækkelig anæstesi og muskelrelaxation for at undgå ICP stigning, samtidig skal blodtryksfald undgås vha. sympatometika

B Ventilation:

- Sikre p_aO_2 10 - 12 kPa ~saturation 94-98%
- Sikre p_aCO_2 4.5 - 5.5 kPa (eller svt. spontan hyperventilation). Om muligt end tidal CO_2 -monitorering.

C Cirkulation:

- Sikre MAP 80 mmHg hos voksne^{18 19}
- Sikre aldersafhængigt MAP hos børn¹⁹
 - 0-5 år: MAP $\geq$ 55-60 mmHg
 - 6-17 år: MAP $\geq$ 70 mmHg
- Ved kliniske tegn til hypovolæmi udredes årsag og korrigeres evt. med iv bolus 0.9% NaCl:^{18 20}
Voksne 10 ml/kg og børn 10 ml/kg. Vurder effekt.
Hvis der ikke er tegn til hypovolæmi, øges MAP med noradrenalin
- Prioritér arteriekanyler, om muligt før evt. intubation
- Ved svær hypertension (MAP voksne $>$ 130-140 mmHg, hos børn aldersafhængigt) skal overvejes cerebral forværring og evt. CT-C og punkter under D gennemgås inden evt. sænkning af blodtryk. Samtidig er konference med højt specialiseret enhed afgørende særligt ved SAH.

D Disability:

- **Optimal lejring:** Hovedet i neutral stilling og hovedgærdet eleveret 15-30°. Obs. Cervikal columna fraktur ved samtidigt traume.

- Sikre **dyb sedation af intuberet patient**.⁸ **Muskelrelaxation**, særligt ved transport (til CT-C eller andet hospital) og procedurer som bronkoskopi, som kan øge stress og derved ICP^{11 12}
- **Undgå sedation uden CO₂- og MAP-kontrol** (f.eks. til CT-T eller lumbalpunktur)
- **P-Na 137–144 mmol/l**.²⁰ **Undgå selv mindre fald i P-Na (f.eks. ~ 2-4 mmol/l)**. Derfor er 0.9% NaCl førstevalg. Der anvendes ikke væsker som Ringer-laktat/acetat,²¹ 5% glukose og Kalium-natrium-glukose, der alle reducerer PNa i forhold til 0.9% NaCl <https://dasaim.dk/wp-content/uploads/2024/03/Natriumfolderen240219.pdf>.^{13 22} Hypotone opløsninger anvendes ej heller til opblanding af medicin f.eks. NAC-drop eller remifentanyl.
 - **Ved P-Na < 137 mmol/l (korrigeret for evt. hyperglykæmi) behandles som ved hyponatriæmi med bevidsthedsændring:** P-Na hæves med én til flere iv boli 1 mmol/kg hyperton NaCl (øger P-Na ca. 2 mmol/l) til P-Na er steget til 137 mmol/l, dog maksimalt 6 mmol/l eller mindre hvis patienten vågner
 - Ved fald i P-Na (akut A-gas) øges P-Na vha. iv bolus 1 mmol/kg hyperton NaCl
 - Ved truende inkarcuration gives iv bolus 2 mmol/kg hyperton NaCl
- **Blodsukker 6–10 mmol/l**. Ved behov for glukose iv (f.eks. små børn, akut leversvigt) anvendes som udgangspunkt koncentreret glukose f.eks. *50% glukose* for at undgå fald i P-Na
- Lumbalpunktur *kan udløse inkarcuration* og udføres *ikke* ved mistanke om truende inkarcuration (f.eks. lav GCS, kramper, pupilabnormaliteter)²³
- Hvis bevidsthedsniveauet ikke kan vurderes ved klinisk undersøgelse, kan der være indikation for ICP-monitorering (se næste afsnit vedrørende indikationer)
- Monitorér med GCS eller FOUR score (Tabel 5)^{24 25}
- Ved tegn til cerebral forværring overvejes CT-C og/eller konference med højt specialiseret enhed vedr. tiltag, indikation for ICP-monitorering og evt. overflytning til specialiseret enhed

Potentielt reversible årsager til påvirket bevidsthedsniveau **overvejes og behandles altid** (f.eks. hypoglykæmi, hyponatriæmi, forgiftning og meningitis).

Indikationer for akut CT cerebrum

CT-C rekvireres ved mistanke om cerebral forværring f.eks.

- fald i GCS

- ændrede pupilforhold
- motorisk forværring
- nyopståede kramper
- blodtryksstigning/bradykardi uden anden forklaring

Intrakranielle læsioner (f.eks. blødning) kan ændres betydeligt, før der sker nogen væsentlig stigning i ICP. Kombinationen af klinisk og paraklinisk monitorering, herunder regelmæssige CT-skanninger, er den bedste måde at vurdere den intrakranielle tilstand på ved blødning og hovedtraume. **OBS der kan være forhøjet ICP ved en normal CT-C.**⁴⁻⁶

Indikationer for anlæggelse af ICP-måler

Indikationen for ICP-måler stilles af neurokirurg. Det er imidlertid behandlingsansvarlig læge som adviserer neurokirurgen om, at der er en patient med potentielt behov for udvidet monitorering.

Generelt er der indikation for ICP-monitorering ved høj sandsynlighed for forhøjet ICP, hvor bevidsthedsniveau ikke kan vurderes ud fra objektiv undersøgelse som vanligt. Det kan være pga. skaden i sig selv eller sedation. Det kan f.eks. være:

1. Ved intrakraniell infektion - *særligt meningitis* - med behov for intubation (ændret bevidsthedsniveau med GCS < 10 eller faldende GCS og/eller motorisk uro).^{4 5 26 27}
2. Ved **hovedtraume** med behov for intubation/sedation pga. GCS 3-8 eller faldende GCS⁸
3. Patient, der er intuberet/sederet/GCS 3-8 og i risiko for forhøjet ICP ved behov for dialyse (risiko for forværring pga. dialyse disequilibrium syndrom)¹⁵

Vejledningens begrænsninger

Formålet er en generel, praktisk vejledning til den kritisk syge patient, hvor fokus er, at erkende at patienten kan have forhøjet ICP, undgå at forværre dette og at konferere med højt specialiseret afdeling hurtigst muligt. Derfor er ikke medtaget særlige forhold ved forskellige sygdomsgrupper, der forårsager forhøjet ICP, som f.eks. hovedtraume, hvor der henvises til specifikke vejledninger.⁸ I forhold til patient genoplivet efter hjertestop henvises til DASAIM-vejledning. Kardielt udløst hjertestop forårsager sjældent hjerneødem. Hypoxisk udløst hjertestop – særligt efter hængning, astma og drukning – kan forårsage hjerneødem og derfor undgås at forværre dette med væsker der reducerer PNa (fx ringers-laktat/acetat) i forhold til 0.9% NaCl og MAP holdes på 80 mmHg. Derimod er der ikke indikation for ICP-monitorering (da højt ICP har meget dårlig prognose) og der sederes kun de første 24 timer og efter behov jævnfør DASAIM-vejledning om behandling efter hjertestop. Generelt er der ikke medtaget anbefaling om temperatur, da det kan variere mellem patientkategorier.²⁸ Der er ingen særlig anbefaling af hæmoglobingrænser. Da der endvidere er tale om et lille volumen af patienter til den enkelte intensivlæge/anæstesiolog, er der heller ikke i nærværende udgave lavet anbefaling vedrørende transkraniel doppler eller UL af nervus opticus til vurdering af flow/ICP-forhold. Slutteligt er der få randomiserede studier på området. Derfor bygger vejledningen på konsensus og med størst vægt på erkendelse og at undgå iatrogen forværring.

Tabel 5 Four Score

FOUR Score	
Øjne	4 = øjne åbne/åbnes, følger/blinker på kommando 3 = øjne åbne, men følger ikke 2 = øjne lukkede, åbner ved tilråb 1 = øjne lukkede, åbner ved smerte 0 = øjne lukkede ved smerte
Motor respons	4 = håndtegn på kommando 3 = lokaliserer ved smerte 2 = flexionsrespons ved smerte 1 = decerebreringsmønster ved smerte 0 = ingen respons på smerte, eller generaliseret myoklon status
Hjernestamme	4 = intakt pupil og cornea refleks 3 = en dilateret og lysstiv pupil 2 = ophævet pupil <u>eller</u> cornea reflekser 1 = ophævet pupil <u>og</u> cornea reflekser 0 = ophævet pupil, cornea og hoste refleks
Respiration	4 = ikke intuberet, regelmæssig spontan respiration 3 = ikke intuberet, Cheyne-Stokes respiration 2 = ikke intuberet, uregelmæssig respiration 1 = trigger respirator eller RF over respirator-raten 0 = RF lig respiratorens, eller apnø

FOUR score er et alternativ til GCS til vurdering af den bevidsthedspåvirkede patient.^{24 25} Fordelen ved FOUR score er at den inkluderer hjernestammereflekser, kan anvendes på den intuberede patient og ikke alene er udviklet til hovedtraumer. Ulempen er at den ikke er så udbredt som GCS.

Referencer

1. Balestreri M, Czosnyka M, Hutchinson P, et al. Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. *Neurocrit Care* 2006;4(1):8-13. doi: 10.1385/NCC:4:1:008 [published Online First: 2006/02/25]
2. Badri S, Chen J, Barber J, et al. Mortality and long-term functional outcome associated with intracranial pressure after traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2012;38(11):1800-9. doi: 10.1007/s00134-012-2655-4 [published Online First: 2012/09/27]
3. Helbok R, Olson DM, Le Roux PD, et al. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure monitoring in non-TBI patients: special considerations. *Neurocrit Care* 2014;21 Suppl 2:S85-94. doi: 10.1007/s12028-014-0040-6 [published Online First: 2014/09/12]
4. Winkler F, Kastenbauer S, Yousry TA, et al. Discrepancies between brain CT imaging and severely raised intracranial pressure proven by ventriculostomy in adults with pneumococcal meningitis. *J Neurol* 2002;249(9):1292-7. doi: 10.1007/s00415-002-0844-8 [published Online First: 2002/09/21]
5. Larsen L, Poulsen FR, Nielsen TH, et al. Use of intracranial pressure monitoring in bacterial meningitis: a 10-year follow up on outcome and intracranial pressure versus head CT scans. *Infect Dis (Lond)* 2017;49(5):356-64. doi: 10.1080/23744235.2016.1269265 [published Online First: 2017/01/05]
6. Christine Lodberg Hvas ABA, Kirsten Møller, Klaus Hansen, Frantz Rom Poulsen, Christian Overgaard-Steensen. Forhøjet intrakranielt tryk ved akut bakteriel meningitis. *Ugeskrift for læger* 2023;185
7. Guiza F, Depreitere B, Piper I, 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. doi: 10.1007/s00134-015-3806-1 [published Online First: 2015/04/22]
8. (DNTU) DN. National klinisk Vejledning for visitation og behandling af neurotraumer 2024 [Available from: <https://dnks.dk/vejledninger/#neurotraume2024>].
9. Sindahl P, Overgaard-Steensen C, Wallach-Kildemoes H, et al. Impact of a Treatment Guide on Intravenous Fluids in Minimising the Risk of Hospital-Acquired Hyponatraemia in Denmark. *J Clin Med* 2023;12(15) doi: 10.3390/jcm12155105 [published Online First: 20230803]
10. Morimoto Y, Kemmotsu O, Kitami K, et al. Acute brain swelling after out-of-hospital cardiac arrest: pathogenesis and outcome. *Crit Care Med* 1993;21(1):104-10. doi: 10.1097/00003246-199301000-00020 [published Online First: 1993/01/01]
11. Kerwin AJ, Croce MA, Timmons SD, et al. Effects of fiberoptic bronchoscopy on intracranial pressure in patients with brain injury: a prospective clinical study. *J Trauma* 2000;48(5):878-82; discussion 82-3. doi: 10.1097/00005373-200005000-00011 [published Online First: 2000/05/24]
12. Sanfilippo F, Santonocito C, Veenith T, et al. The role of neuromuscular blockade in patients with traumatic brain injury: a systematic review. *Neurocrit Care* 2015;22(2):325-34. doi: 10.1007/s12028-014-0061-1 [published Online First: 2014/09/04]
13. Lunoe M, Overgaard-Steensen C. Prevention of hospital-acquired hyponatraemia: individualised fluid therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59(8):975-85. doi: 10.1111/aas.12522 [published Online First: 2015/05/12]
14. Stevens RD, Shoykhet M, Cadena R. Emergency Neurological Life Support: Intracranial Hypertension and Herniation. *Neurocrit Care* 2015;23 Suppl 2:S76-82. doi: 10.1007/s12028-015-0168-z [published Online First: 2015/10/07]
15. Esnault P, Lacroix G, Cungi PJ, et al. Dialysis disequilibrium syndrome in neurointensive care unit: the benefit of intracranial pressure monitoring. *Crit Care* 2012;16(6):472. doi: 10.1186/cc11877 [published Online First: 2013/01/03]

16. Stocchetti N, Maas AI. Traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med* 2014;370(22):2121-30. doi: 10.1056/NEJMr1208708 [published Online First: 2014/05/30]
17. Oddo M, Crippa IA, Mehta S, et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Crit Care* 2016;20(1):128. doi: 10.1186/s13054-016-1294-5 [published Online First: 2016/05/06]
18. Garvin R, Mangat HS. Emergency Neurological Life Support: Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care* 2017;27(Suppl 1):159-69. doi: 10.1007/s12028-017-0461-0 [published Online First: 2017/09/16]
19. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. *Resuscitation* 2021;161:327-87. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.015 [published Online First: 20210324]
20. Oddo M, Poole D, Helbok R, et al. Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice recommendations. *Intensive Care Med* 2018;44(4):449-63. doi: 10.1007/s00134-018-5086-z [published Online First: 2018/03/04]
21. Rowell SE, Fair KA, Barbosa RR, et al. The Impact of Pre-Hospital Administration of Lactated Ringer's Solution versus Normal Saline in Patients with Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma* 2016;33(11):1054-9. doi: 10.1089/neu.2014.3478 [published Online First: 2016/02/26]
22. DASAİM. Natriumfolderen 2024 [Available from: <https://dasaim.dk/guides/natriumifolder/>].
23. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2016;22 Suppl 3:S37-62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007 [published Online First: 2016/04/12]
24. Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, et al. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol* 2005;58(4):585-93. doi: 10.1002/ana.20611 [published Online First: 2005/09/24]
25. Sharshar T, Citerio G, Andrews PJ, et al. Neurological examination of critically ill patients: a pragmatic approach. Report of an ESICM expert panel. *Intensive Care Med* 2014;40(4):484-95. doi: 10.1007/s00134-014-3214-y [published Online First: 2014/02/14]
26. Glimaker M, Johansson B, Halldorsdottir H, et al. Neuro-intensive treatment targeting intracranial hypertension improves outcome in severe bacterial meningitis: an intervention-control study. *PLoS One* 2014;9(3):e91976. doi: 10.1371/journal.pone.0091976 [published Online First: 2014/03/29]
27. El-Hajj VG, Pettersson I, Gharios M, et al. Detection and Management of Elevated Intracranial Pressure in the Treatment of Acute Community-Acquired Bacterial Meningitis: A Systematic Review. *Neurocrit Care* 2024 doi: 10.1007/s12028-023-01937-5 [published Online First: 20240214]
28. Saxena M, Young P, Pilcher D, et al. Early temperature and mortality in critically ill patients with acute neurological diseases: trauma and stroke differ from infection. *Intensive Care Med* 2015;41(5):823-32. doi: 10.1007/s00134-015-3676-6 [published Online First: 2015/02/04]