



***Rekommandation
for anæstesiologisk behandling af
patienter med akut hovedtraume
og behov for ekstrakraniel kirurgi***

Udarbejdet af Neuroanæstesiudvalget under DASAIM

***Forfattere:
Karsten Bülow, Pernille Haure,
Niels Juul, Karen-Lise Welling***



DASAIM Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin

Dato for ikrafttrædelse: 30.11.2011
Dato for revidering: +3 år

Indholdsfortegnelse

Resumé	3
Actioncard (bilag)	3
Forkortelser	3
Indledning	4
Patienterne	4
Interventioner	4
Outcome	4
Baggrund	4
Risikofaktorer for udvikling af sekundære skader	4
Optimalt tidspunkt for ekstrakraniel kirurgi	7
Damage control surgery – DCS	7
Rekommandation	8
Formål	8
Præoperativt	8
Monitorering	9
Terapimål	10
Interventioner ved ICP-stigning	12
Referenceliste	13

Resumé

Patienter med hovedtraume (Traumatic Brain Injury, TBI) har øget risiko for komplikationer relateret til anæstesi – f.eks. som følge af hypotension og hypoksi. Ekstrakraniel kirurgi på patienter med TBI skal kun gennemføres i den akutte fase på skærpet indikation. Ved mistanke om påvirket intrakraniel compliance hos patienten med TBI udføres ekstrakraniel kirurgi kun på vital indikation.

Såfremt patienten med hovedtraume skal i generel anæstesi, skal ICP-monitorering i samråd med neurokirurg overvejes i henhold til følgende retningslinjer:

- Patienter med GCS 14-15 kan ICP-monitoreres på særlig indikation – f. eks. langvarig eller ekstensiv kirurgi.
- Hos patienter med GCS 9-13 skal ICP-monitorering overvejes
- Patienter med GCS 3-8 skal have ICP-monitorering.
- Generelt skal man vurdere, hvorfor patienten med hovedtraume **IKKE** skal ICP-monitoreres inden anæstesi og kirurgi.
- Generelt skal den aktuelle neuromonitorering, som patienten får under intensiv indlæggelse, fortsættes på mindst samme niveau.

GCS vurderes ved det præanæstesiologiske tilsyn. ICP monitoreres intraparenkymatøst eller intraventrikulært.

Supplerende monitorering, anæstesiteknik og terapeutiske tiltag ved ICP-stigning gennemgås.

Actioncard (bilag)

Forkortelser

BBB	Blood Brain Barrier, blod hjerne barrieren
BS	Blod sukker
CVK	Centralt Venekateter
DCS	Damage Control Surgery
ICP	Intra Cranial Pressure, intrakranielt tryk
CPP	Cerebralt perfusionstryk
CBF	Cerebralt blod flow
CO	Cardiac output, hjerteminutvolumen
CT-C	Computer Tomografi af cerebrum
GCS	Glasgow Coma Score efter Glasgow Coma Scale
MAP	Mean arterial pressure, middel blodtryk
NIRS	Near Infra Red Spectroscopy
PbrO ₂	Partialtryk af ilt i hjernevævet, cerebral vævsiltension
ScvO ₂	Centralvenøs saturation
SIRS	Systemisk inflammatorisk respons syndrom
TBI	Traumatic Brain Injury, hovedtraume
TIVA	Total intravenøs anæstesi

Indledning

Patienterne

Rekommandationen vedrører patienter med akut hovedtraume, der samtidig skal anæsteseres til diagnostiske eller terapeutiske indgreb. Flertallet af disse patienter vil være patienter med samtidige ekstrakranielle læsioner (multitraumatiserede patienter).

Interventioner

Der gives anvisninger på forebyggende og korrigerende terapeutiske tiltag i forhold til den intrakranielle problemstilling.

Outcome

Det tilstræbes, at det perioperative forløb under ekstrakraniel kirurgi ikke medfører øget morbiditet, idet sekundære cerebrale skader forebygges. Patienten er i den sammenhæng sin egen reference, idet neurologisk status før og efter indgrebet dokumenteres.

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 i høj grad 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.

Risikofaktorer for udvikling af sekundære skader

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

Heraf er hypotension, hypoxi, hyperkapni/hypokapni og intrakraniel hypertension de vigtigste.

Alle kan forekomme i forbindelse med kirurgi.

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.

Forflytning af patienten medfører risiko for placering og seponering af tube, dræn, i.v.-adgange m.m., hvilket ligeledes kan bidrage til sekundære skader.

Hypotension:

Hypotension, defineret som SBT < 90 mm Hg i > 15 min ved ankomst, er associeret med en fordobling af mortaliteten hos patienter med svær TBI

(<http://www.braintrauma.org/guidelines>, Chesnut et al, 1993)

CPP < 50 mm Hg giver dårligere outcome, > 70 mm Hg giver ikke bedre outcome end CPP > 60 mm Hg (<http://www.braintrauma.org/guidelines>, Juul et al, 2000)

Hyppige årsager til hypotension ved TBI:

- Rygmarvslæsioner (ca. 5 % af patienter med svær TBI)
- Excessiv sedation/anæstesi
- Blodtab
 - relateret til pågående operation
 - (uerkendte) læsioner relateret til traumet, herunder "usynlige":
 - hæmothorax
 - intra/retroperitoneale blødninger
 - frakturer
 - karlæsioner
- Pneumothorax eller hjertekontusion/-tamponade
- Arytmier

Hypoxi:

Patienter med kranietraume er vist at have dårligere outcome, hvis paO₂ har været < 8 kPa og ilt saturationen < 90% (<http://www.braintrauma.org/guidelines>, Chesnut et al. 1993).

I forbindelse med transport og operation kan forekomme hypoxi på grund af forudbestående pulmonale problemer og/eller mekaniske problemer.

Hyperkapni/hypokapni:

Hyperventilation virker ved at kontrahere hjernens blodkar og har dermed potentialet til at mindske det cerebrale blod flow, CBF.

CBF er specielt i det første døgn nedsat i forvejen, og man skal derfor være yderst varsom med at reducere det yderligere.

Der er ikke evidens for bedre outcome ved anvendelse af hyperventilation, men

der er evidens for, at anvendelsen af profylaktisk hyperventilation er skadeligt.

Den eneste indikation for hyperventilation er **akut intrakranielt trykstigning, hvor patienten er på vej til operation/definitiv behandling og hvor kortvarig hyperventilation kan være livreddende.**

Hvis man anvender hyperventilation bør der anvendes udvidet neuromonitorering, undtagen i hyperakutte situationer med truende inkarceration.

Hypoventilation vil medføre ICP-stigning og skal helt undgås ved risiko for in-

trakranielt trykstigning. (<http://www.braintrauma.org/guidelines>, Coles et al. 2007)

Risikoen for suboptimal ventilation er øget i forbindelse med bl.a.

- Transport

- Lejringsændringer
- Skift af respirator (intensiv – transport – anæstesi-respirator)
- Håndventilation
- Overfladisk anæstesi
- Pulmonale problemer pga. traume, pneumoni, andet.

Intrakraniel hypertension:

Forhøjet ICP giver dårligere outcome.

ICP-monitorering anbefales til patienter med svære hovedtraumer (GCS <9).

Der ses forbedret outcome hos de patienter, der responderer på ICP-behandling (<http://www.braintrauma.org/guidelines>).

ICP-stigning perioperativt kan bl.a. skyldes:

- Udvikling i hovedtraumet (ødem, blødning, hydrocephalus)
- Hyperkapni
- BT-fald
- Suboptimal anæstesi
- Dysfungerende eksternt ventrikeldræn
- Lejring:

ICP stiger

ved distorsion/kompression af halskar

ved sænket hovedgærde/Trendelenburg leje

i bugleje

Elevation af hovedgærde:

Sænker ICP

Sænker MAP/CO.

Der ses variabel CPP-effekt.

I undersøgelser af den cerebrale oxygenering ved eleveret hovedgærde til 30 og 45° ses vekslende resultater, idet den cerebrale oxygenering i nogle studier er bevaret, mens der i andre er fundet faldende vævsoxygenering - også uden CPP-fald (Ng I et al, 2004, Meixensberger J et al, 1997, Schneider et al.1993).

Hyponatriæmi:

Se-Na har stor betydning for vandtransporten over blod-hjerne-barrieren (BBB) og ved kranietraume vil hyponatriæmi/faldende se-Na øge risikoen for dårligt outcome, idet det giver risiko for cerebralt ødem og ICP-stigning.

Hyper-/hypotermi:

Hypertermi hos kranietraumepatienter medfører dårligere outcome (Greer DM et al. 2008).

Hypotermi (<35° C) hos traumepatienter medfører generelt nedsat CO, øget systemisk modstand, kuldeinducerede diureser, metabolisk acidose, venstreforskydning af oxygen-hgæmoglobin dissociationskurven og koagulopati.

Dette medfører øget væske-, transfusions-, vasopressor- og inotropibehov og øger risikoen for organ dysfunktion, mortalitet og forlænget intensivt ophold.

Hyperglykæmi/hypoglykæmi:

Hyperglykæmi, både tidlig og sen, er forbundet med dårligt outcome hos patienter med svær TBI. (Salim et al 2009, Jeremitsky et al 2005).

Hyperglykæmi efter traume generelt er ligeledes associeret til signifikant højere risiko for infektioner, længere indlæggelsestid på intensiv afdeling og øget mortalitet (Laird et al 2004)

Optimal blodsukker kontrol hos TBI-patienter er ikke afklaret, idet en tæt kontrol (4,4 - 6,1 mmol/l) øger risikoen for hypoglykæmi, der ser ud til medføre dårligt outcome hos disse patienter (Green et al 2010, Liu-DeRyke et al 2009).

Indtil videre synes det rimeligt at følge guidelines fra American Heart Association, der anbefaler opstart på glykæmisk kontrol ved blodsukker > 8 mmol/l (Adams et al 2007, Frontera 2010).

Peroperativt er ernæring og oftest også en evt. insulininfusion frakoblet og blodsukkerændringer er sandsynlige, hvorfor blodsukker bør monitoreres tæt under anæstesi til patienter med hovedtraume.

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.

Damage control surgery – DCS

Ved damage control kirurgi forstås kontrol af blødning og kontamination, efterfulgt af pakning og hurtig lukning.

Princippet bygger på en forståelse af det fysiologiske respons på major trauma.

Det har forstærket idéen om, at det 'second hit', som ses i forbindelse med større kirurgi, har en skadelig virkning på multitraume patienter. (Parr et al. 2004)

DCS har vist sig effektivt til svære abdominale traumer (Rotondo et al) og til behandling af frakturer i bækken og lange rørknogler (Taeger et al. 2005, Keel M et al., 2005, Keel M & Trenz O, 2003)

Yderligere operation på lange knogler individualiseres og kan ofte vente (Townsend et al. 1998, Dunham CM et al, 2001, Jaicks RR et al., 2007).

Det foreslås at overveje DCS til risikopatienter, defineret som:

TBI

Bilatateral lungekontusion

Multiple frakturer

Patienter med forventet operationstid >6 t, hypotermi og koagulopati samt forhøjet BE / lactat.

Efterfølgende skal patienten på intensiv afsnit til resuscitation til normal fysiologi

Rekommandation

Formål

Med fokus på problemstillinger, der kan forværre cerebrale skader, skal rekommandationen sikre en ensartet behandling af patienter med akutte hovedtraumer. Rekommandationen skal desuden sikre, at kirurgi på patienter med hovedtraume udføres i et center med kapacitet til at monitorere og behandle komplikationer til hovedskaden således, at den neurologiske status ikke forværres som følge af ekstrakraniel kirurgi.

Præoperativt

Alle patienter skal ses eller konfereres med anæstesiologisk speciallæge med neurokompetence. Denne konfererer med neurokirurg. Relevante neuroanæstesiologiske problemstillinger klarlægges og gennemgås med anæstesiologisk speciallæge fra den afdeling, hvor patienten skal i generel anæstesi.

Der gøres overvejelser vedrørende:

- Timing og arten af indgreb
- Transport
- Lejring
- Monitorering
- Anæstesi
- Terapimål

Tidspunkt for og arten af det kirurgiske indgreb overvejes i relation til sværhedsgraden af hovedtraumet.

Neurostatus, herunder pupilforhold, GCS, CT-C og ICP (inklusive trend'en), vurderes og indgår i overvejelserne,.

Sekvensen for kirurgi er:

1. Damage kontrol sekventiel kirurgi (f.eks. karreparation, tamponade, organresektion)
2. Damage kontrol 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 se-lactat < 2,5.

Transport

Der anbefales:

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

Lejring:

Lejringsrelaterede problemstillinger overvejes nøje præoperativt.

Monitorering

A kanyle	Obligatorisk til invasiv blodtryksmonitorering og intermitterende måling af blodgasværdier, BS og elektrolytter
CVK.	Anbefales.
Flere gode iv adgange, evt. traume sheath/Secalon	ScVO ₂ ved kredsløbsproblemer til vurdering af CO og intravaskulært volumen
Kapnografi og perifer ilt saturation	Obligatorisk
Temperatur	Kontinuerlig central temperaturmåling anbefales
ICP måling	Obligatorisk ved GCS < 9. Overvejes i alle andre tilfælde, fraset vågne patienter (GCS 14-15) til mindre, kortvarige indgreb. ICP monitoreres via trykmåler eller eksternt dræn fra ventrikelsystemet. Eksternt dræn aflukkes under transport/forflytning mellem leje og seng samt under vending på lejet. 0-punktskalibrering altid svarende til meatus akusticus externus. Registrer aflukning og åbning samt udløbsmodstand (modtryk i cm H ₂ O).
Klinisk observation	Løbende pupilstatus.
Avanceret neuromonitorering	Anlægges på særlig indikation efter konference med neuroanæstesiolog og neurokirurg.
PbrO ₂ kateter.	Monitorering af partialtrykket af ilt i hjernevævet.
Mikrodialyse	Monitorering af cerebral metabolisme.
NIRS	Måler kapillær saturation i frontal cortex.

**Forholdsregler ved uundgåelig kirurgi hos instabil patient:
Anæstesiologisk speciallæge med neurokompetence på stuen.**

Anæstesi

Total intravenøs anæstesi, TIVA, anbefales til alle patienter med TBI.

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 (Filanowsky et al, 2010).

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 (Petersen et al., 2003).

Neuroaxielle blokader er ikke indiceret hos TBI patienter i den akutte fase.

Terapimål

PaO ₂	PaO ₂ >12 kPa
PaCO ₂	PaCO ₂ 4,5-5,2 kPa (normoventilation)
ICP	ICP< 20 mm Hg (Ved ICP > 25 mm Hg konfereres altid med neuroanæstesiolog, uanset CPP)
CPP	CPP = MAP – ICP (mm Hg) CPP> 60 mm Hg (A-kanyle og ICP-måler kalibreres i forhold til meatus acusticus externus)
MAP	Afhænger af ICP, idet CPP > 60 mm Hg.
Øvrige	Terapimål for øvrige monitoreringsmodaliteter angives af neuroanæstesiolog. Ved afvigelser konfereres med denne.

Uddybning af terapimål:

Kredsløb:

MAP varierer individuelt og er aldersafhængigt. Derfor overvejes højere MAP ved kendt hypertension, lavere MAP hos børn.

ScvO₂ holdes > 65-70 %.

Behandling af hypotension:

Volumenterapi:

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

Normovolæmi skal reableres hurtigst muligt og patienten holdes normovolæm.

Central venøs SaO₂ (på CVK) kan anvendes som et af surrogatmålene for behandlingseffekt (> 65-70%) (Di Filippo A et al., 2009, Marx G et al., 2006, Hosking C et al., 2011)

Behandling af hypotension er volumenterapi. Hertil anvendes primært krystalloider i form af NaCl. Såfremt der skal gives større mængder, suppleres med hydroxyethylstivelse. Ved blødningsbetinget blødning gives blodkomponentterapi efter sædvanlige retningslinier.

Ved hypotension og hypovolæmi, kan behandlingen suppleres med hypertont NaCl, hvor der er påvist bedring i både systolisk blodtryk og outcome (Wade et al 1997, www.braintrauma.org).

Hypoosmolære væsker er kontraindicerede og væsker med lavt natriumindhold (som 5% glucose og Ringer) bør undgås. Ved betydende hyperkloræmisk acidose må Ringer opløsning dog overvejes.

Der er **ingen indikation for væskerestriktion** eller negativ væskebalance i behandlingen af TBI. Opretholdelse af normovolæmi bidrager ikke til forhøjet ICP. Store mængder væske kan være nødvendige for at opretholde plasmavolumen hos patienter med systemisk inflammation. Hypervolæmi i sig selv skal undgås, da det disponerer til lungeskade (Fletcher JJ et al. 2010)

Vasopressorer og inotropika

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 øger hjertets frekvens og kontraktilitet og dermed hjertets minutvolumen (CO), i høje doser (>5 mikrog/kg/min) også MAP.

Dopamin eller dobutamin er indiceret ved mistanke om hjertepumpesvigt (EF<35).

Ventilation:

Normoventilation anbefales (PaCO₂ 4,5-5,2 kPa)

Capnograf med monitorering af ET CO₂ er indiceret, også under transport

Kontrol af blodgasser

Undgå håndventilation

Tilstrækkelig anæstesidybde

Oksygenering:

Der stiles mod P_aO₂>12kPa.

PEEP:

Indikation: Optimering af PaO₂ og dermed cerebralt oxygentilbud. PEEP-effekten på ICP er resultat af et komplekst samspil mellem brystvæggens og diafragmas compliance, det centrale blodvolumen, det venøse afløb fra cerebrum og likvordynamikken i CNS. Hver enkelt komponent kan være påvirket hos den multitraumatiserede patient.

PEEP indtil 5 cm H₂O tolereres af alle patienter med hovedtraume.

PEEP 5-10-15 cm H₂O giver oftest en mindre stigning i ICP (1-2 mmHg) (Caricato A et al., 2005). ICP-monitorering anbefales.

PEEP over 15 cm H₂O kan anvendes hos patienter med hovedtraume såfremt ICP monitoreres (Huynh T et al. 2002). Normalværdier for ICP, CPP og øvrige monitoreringsmodaliteter tilstræbes, men høj PEEP er aldrig absolut kontraindiceret ved behandling af den hypoxæmiske patient med hovedtraume, idet korrektion af hypoxæmi har 1. prioritet (www.braintrauma.org).

Temperaturregulation:

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

Blodsukker:

BS 5-8 mmol/l

Kontroller BS på blodgasanalyse

Natrium:

Se under væskebehandling ved hypotension

Undgå hyponatriæmi (se-Na < 135 mmol/l) – tilstræb se-Na 140-150 mmol/l

Undgå væsker med lavt Na-indhold, herunder Ringer og glucose (dog evt. Ringer ved hyperkloræmisk acidose).

Interventioner ved ICP-stigning

- 1) 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).
- 2) Patientens hoved lejres i neutralstilling (ophæv rotation/fleksion). Har patienten stiv halskrave løsnes denne.
- 3) Anæstesidybden øges (CAVE inhalationsanæstetika). Giv opioid. Thiombumal-bolus og relaxering overvejes.
- 4) Antitrendelenburg (indtil 15 grader). Husk recalibrering af arterietryk.
- 5) Likvordrænage via eksternt dræn overvejes (konf. med neurokirurg)
- 6) Hypertone væsker: Hypertont NaCl 7,2% (1232 mmol/l), 0,5-1 ml/kg. Alternativt Mannitol 20%, 0,5 g/kg i.v. – giver store TD; CAVE hypovolæmi. Hypertone væsker indgives som bolus over ca. 20 minutter. Ved behov for gentagelse konfereres med neuroanæstesiolog.
- 7) PaCO₂ 4,0-4,5 kPa (hyperventilation). Kun på skærpet indikation og efter konference med neuroanæstesiolog. Hyperventilation til under 4,0 kPa anbefales ikke på grund af risiko for cerebral iskæmi. Hvis hyperventilation initieres, bør PbrO₂ monitoreres. (www.braintrauma.org)
- 8) Såfremt man vælger at gennemføre anæstesi og ekstrakraniel kirurgi i den akutte fase (første 1-2 dage) på en patient med hovedtraume uden at monitorere ICP, anbefales sikring af MAP over 70 mmHg samt normovolæmi og normoventilation. Skærpet opmærksomhed på pupilforhold samt hovedlejring.

Referenceliste

Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association, Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups, The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation* 2007;115:e478-534.

Caricato A et al. Effects of PEEP on the intracranial system of patients with head injury and subarachnoid hemorrhage: the role of respiratory system compliance. *J Trauma* 2005;58,571-576.

Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR et al: The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34;216-22

Coles JP, Fryer TD, Coleman MR, Smielewski P, Gupta AK, Minhas PS, Aigbirhio F, Chatfield DA, Williams GB, Boniface S, Carpenter TA, Clark JC, Pickard JD, Menon DK. Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med.* 2007 Feb;35(2):568-78).

Di Filippo A, Gonnelli C, Perretta L, Zagli G, Spina R, Chiostrì M, Gensini GF, Peris A. 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 May 21;17:23.

Dunham CM et al. Practice management guidelines for the optimal timing of long-bone fracture stabilization in polytrauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma* 2001,50,958-967

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 Aug;13(1):47-56.

Frontera J. Intensive versus conventional insulin therapy in critically ill neurologic patients: Still searching for the sweet spot. *Neurocrit Care* 2010;13:295-298.

Green DM, O'Phelan KH, Bassin SL, Chang CW, Stern TS, Asai SM. Intensive versus conventional insulin therapy in critically ill neurologic patients. *Neurocrit Care* 2010 Dec;13(3):299-306.

Greer DM, Funk SE, Reaven NL, Ouzounelli M, Uman GC. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis. *Stroke.* 2008 Nov;39(11):3029-35.

Filanovskyy 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.

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 Jul;55(6):713-21.

Huynh T et al. Positive end-expiratory pressure alters intracranial and cerebral perfusion pressure in severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2002;53:488-493.

Jaicks, RR, Coohn SM et Moller BA. Early fracture fixation may be deleterious after head injury. *J Trauma* 2007;41(1),1-5.

Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *J Trauma*. 2005 Jan;58(1):47-50.

Juul N, Morris GF, Marshall SB, the executive committee of the International Selfotel trial and Marshall LF:
Intracranial hypertension and Cerebral perfusion pressure: Their influences on neurological deterioration and outcome in severe head injury.
Journal of Neurosurgery 2000 jan; 92 (1): 1-6

Keel M, Labler, L & Trentz O. Damage control in severely injured patients. *European Journal of Trauma* 2005;31,212-21.

Keel M & Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury* 2005, 36(6),691-709.

Laird AM, Miller PR, Kilgo PD, Meredith JW, Chang MC.
Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients.
J. Trauma 2004 may 56(5): 1058-62.

Liu-DeRyke X, Collingridge DS, Orme J, Roller D, Zurasky J, Rhoney DH. Clinical impact of early hyperglycemia during acute phase of traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2009;11(2):151-7.

Marx G, Reinhart K. Venous oximetry. *Curr Opin Crit Care*. 2006 Jun;12(3):263-8.

Meixensberger J, 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 Jun;19(3):249-53.

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 Mar;54(3):593-7.

Parr MJ, Alabdi T. Injury. Damage control surgery and intensive care. 2004 Jul;35(7):713-22. Review.

Petersen KD, Landsfeldt U, Cold GE et al. Intracranial pressure and cerebral hemodynamic in patients with cerebral tumors. *Anesthesiology* 2003;98:329-36.

Formateret: Dansk

Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, Phillips GR 3rd, Fruchterman TM, Kauder DR, Latenser BA and Angood PA. "Damage control": An approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma* 1993 sep;35(3): 375-83

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 Jan;75(1):25-9.

Schneider GH, von Helden GH, Franke R, Lanksch WR, Unterberg A. Influence of body position on jugular venous oxygen saturation, intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1993;59:107-12.

Taeger G, Ruchholtz S, Waydhas C, Lewan U, Schmidt B, Nast-Kolb D. Damage control orthopedics in patients with multiple injuries is effective, time saving, and safe. *J Trauma*. 2005 Aug;59(2):409-16; discussion 417).

Townsend RN, Lheureau T, Protech J, Riemer B, Simon D. Timing fracture repair in patients with severe brain injury. *J Trauma*. 1998 Jun;44(6):977-82;

Wade CE, Grady JJ, Kramer GC, Younes RN, Gehlsen K, Holcroft JW. Individual patient cohort analysis of the efficacy of hypertonic saline/dextran in patients with traumatic brain injury and hypotension. *J Trauma*. 1997 May;42(5 Suppl):S61-5.

<http://www.braintrauma.org/guidelines>