

SPECIFIKA SKADOR

Traumatiska hjärnskador (TBI)

Bakgrund

Vanligaste orsakerna till traumatiska hjärnskador (Traumatic Brain Injury; TBI) är fall, trafikolyckor och misshandel. Män drabbas i 75% av fallen och personer < 30 år är överrepresenterade. Ofta är patienterna drog- eller alkoholpåverkade. I takt med att behandling med trombocyt- eller koagulationshämmande läkemedel blir allt vanligare hos äldre har även denna grupp under senare år drabbats allt oftare. Viktigt att beakta vid handläggning av patienter med TBI är att de ofta har associerade halsryggsskador (ca 4 % risk vid enbart TBI och 20 % vid multitrauma).

Omkring 40% av patienterna med epiduralhematom inkommer till akutmottagningen med GCS 14–15, illamående och kräkningar som enda symtom. Subduralhematom tyder på större skadevåld. Hematom i bakre skullgropen är särskilt lömska då tonsillherniering kan ske mycket snabbt (varför utrymning av dessa hematom ska ske frikostigt).

Målet vid initiala handläggningen av TBI är att minska den sekundära hjärnskadan genom att motverka hypoxi, hypokapné och hypotoni.

Undersökning och utredning

Anamnes

Kartlägg skademekanism och händelseförlopp. Fokusera specifikt på förekomst och duration av eventuell medvetandeförlust och/eller amnesi då dessa korrelerar väl till energimängd och risk för utveckling av intrakraniella skador. Notera eventuella riskfaktorer för intrakraniell blödning, t.ex. antikoagulantia, antitrombotika eller koagulationsrubbningar. Överväg differentialdiagnoser till medvetandepåverkan och neurologiska bortfall som t.ex. hypoglykemi, elektrolytrubbningar, hypotermi, intoxication, kardiell synkope, epilepsi och stroke. Ha även i åtanke att ovan nämnda medicinska tillstånd kan vara den bakomliggande orsaken till att patienten ådragit sig en skullskada.

Status

ABCDE: Undersökning enligt ATLS (se *Initialt traumaomhändertagande*) med halsryggsstatus enligt C-spine rule (se appendix) samt fokus på neurologstatus och

tecken till yttre våld i huvud-halsregionen. Bedöm sårskadans omfattning och därigenom indirekts traumats energi.

A: Säkra fri luftväg. Beakta risken för halsryggskada (4–20 % risk). GCS inför ev intubering.

B: Säkra saturation > 90 %. Målvärde PaCO₂ 4,7–5,3 kPa. Undvik hypokapné.

C: Säkra systoliskt blodtryck > 100 mmHg. Lågt blodtryck vid allvarligare TBI kan förvärra skadan.

D: Notera GCS pupillreaktion, eventuella pareser och tecken på skallbasfraktur.

E: Andra skador? Eftersträva normal temp och B-glukos.

Tecken på skallbasfraktur	
Periorbitala eckymoser (Brillnhemtom)	Otorrhea
Retroaurikulära eckymoser (Battle's sign)	Rhinnorea
Hematotympanon	Dövhet
Vestibulära symtom	Anosmi (förlust av lukt)
Perifer facialispares	Pneumocephalus (rtg)

Medvetandegrad: Bedöm medvetandegrad enligt Glasgow Coma Scale (GCS) med hjälp av verbala kommandon. Hos patienter som inte följer uppmaning används smärtstimulering över nagelbädden, m. trapezius eller supraorbitalt. Bästa responen noteras. **Ej mätbar** är en ny poängsättning; t.ex, en sedan tidigare förlamad patient får motorisk poäng ”Ej mätbar”. Undersökningen ska genomföras så ofta som möjligt, i början var 5–10:e minut, men kan glesas ut om patientens tillstånd förbättras och patienten är stabil.

Glasgow coma scale (GCS)			
Poäng	Ögonöppning	Verbalt	Motorik
6			Följer uppmaning
5		Orienterad	Lokaliserar smärta
4	Spontan	Förvirrad	Normal böjrörelse
3	Vid ljud	Begripliga enskilda ord	Patologisk böjrörelse
2	Vid smärtstimuli	Obegripliga ljud	Patologisk sträckrörelse
1	Ingen reaktion	Inget svar	Ingen reaktion

EM (Ej Mätbar)	Stängda av andra omständigheter	Andra omständigheter som förhindrar kommunikation	Paralyserad eller andra förhindrande omständigheter
-----------------------	---------------------------------	---	---

- **Normal böjrörelse** definieras som hastig, varierad och iväg från kroppen.
- **Abnormal böjrörelse** är långsam t.ex. arm horisontellt över bröstkorgen, roterad underarm, knuten tumme och sträckning av ben.
- ”Ej mätbar” är en ny komponent. En exv sedan tidigare förlamad patient får motorisk poäng ”Ej mätbar”.
- Komponenten ”avvärjer” ingår inte längre i den officiella GCS-definitionen

Pupiller: Båda pupillerna ska undersökas avseende storlek, symmetri och ljusreaktion. Pupillasymmetri definieras som > 1 mm skillnad i pupillstorlek. En ljusstel pupill har < 1 mm reduktion i diameter vid ljusstimulering. Dessa fynd orsakas av cerebral inklämning (n. oculomotorius kläms mellan tentoriet och hernierande hjärnhalvan). Använd Pupillometer om sådan finns tillgänglig. Pupillometer mäter pupillernas diameter i mm samt ljusreaktivitet, Neurological Pupil Index (NPi) som normalt ska vara $\geq 3,0$, trög NPi $< 3,0$, stel NPi=0.

Pareser: Hemipares/-plegi talar för hjärnskada. Parapares/-plegi talar för låg halsryggs-skada eller thorakal skada. Tetrapares/plegi talar för hög halsryggsskada (se *Halsryggstrauma*).

Barn: Hos barn används ”vuxen-GCS” från 2-årsålder. För preverbala barn eller barn < 2 år används Paediatric Glasgow Coma Scale (pGCS). Verbal och motorisk poäng sätts enligt ålderadekvata undersökningsfynd.

Paediatric Glasgow coma scale (pGCS)			
Poäng	Ögonöppning	Verbalt	Motorik
6			Betydelsefullt spontant rörelsemönster
5		Pratar, jollar, ler, följer objekt	Drar undan vid beröring
4	Spontant	Irritabel gråt	Drar undan vid smärtstimuli
3	Vid ljud	Gråter vid smärtstimuli	Patologisk böjrörelse
2	Vid smärtstimuli	Gnäller vid smärtstimuli	Patologisk sträckrörelse

1	Ingen reaktion	Inget svar	Ingen reaktion
EM (Ej mätbar)	Stängda av andra omständigheter	Omständigheter som förhindrar kommunikation	Paralyserad eller andra förhindrande omständigheter

Lab, rtg, etc

- S-Etanol, Blodstatus, P-CRP, P-Kreatinin, P-Na, P-Glukos.
- Koagulationsstatus:
 - Trombocyter
 - P-FDP
 - P-fibrinogen
 - P-PK(INR)
 - APT-tid
 - Överväg ROTEM och Multiplate vid traumatisk intrakraniell blödning eller vid pågående behandling med antikoagulantia eller trombocythämmande läkemedel.
- S-S100B (om < 6 timmar efter trauma kan S100B ibland användas istället för DT skalle, v.g. se nedan). Vid svåra eller medelsvåra TBI korrelerar peak-värdet (S100B) 12–36 tim post trauma väl till utfallet. Följ S100B x 2. Sekundära stegringar förekommer hos 40% av TBI-fallen och är ofta orsakat av ischemi/infarcering.

Klassificering av traumatisk hjärnskada (TBI)

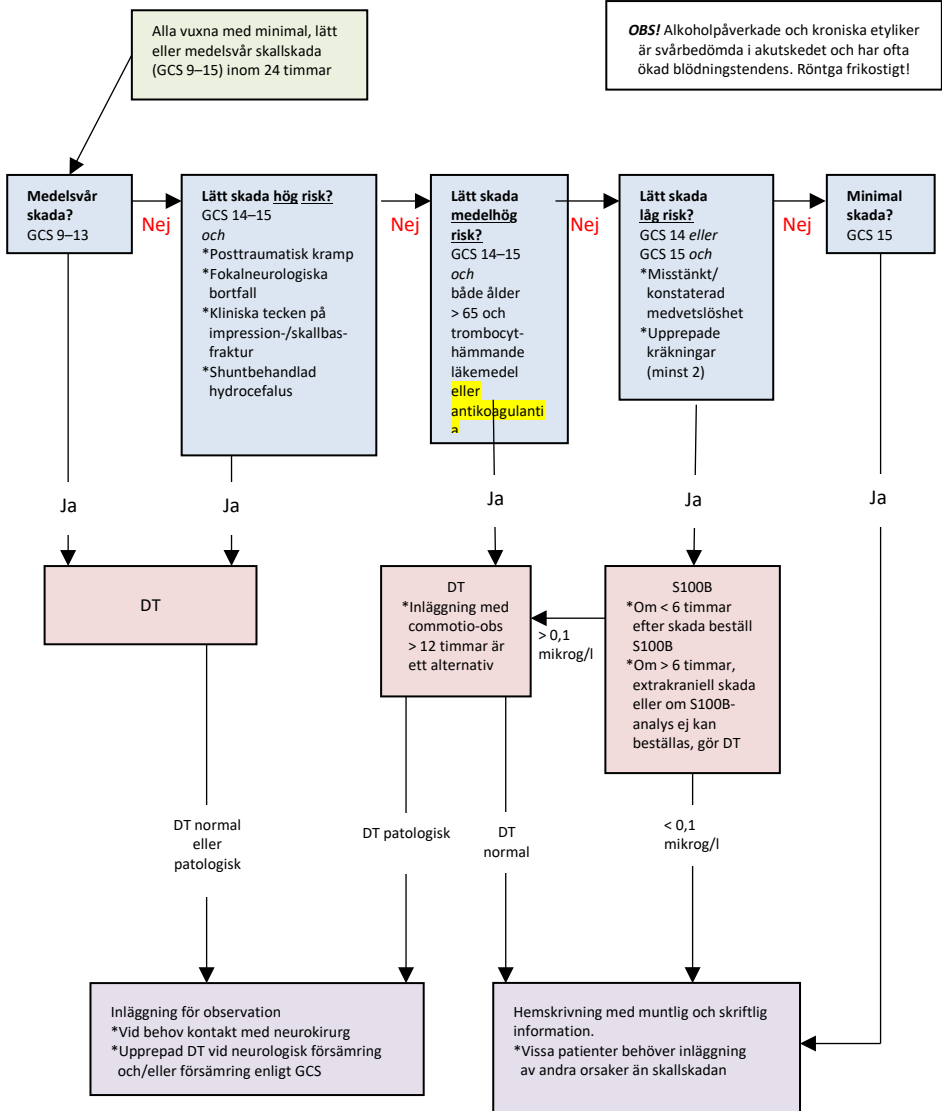
Anamnes och status tillsammans med GCS och identifiering av eventuella riskfaktorer klassificerar skadan.

Om patienten står på antikoagulantia eller antitrombotika, se avsnittet ”*Patienter med TBI och koagulationsmodifierande läkemedel*” nedan.

Typ	GCS	Amnesi, medvetandepåverkan och riskfaktorer	Fokal-neurologi
Minimal TBI	15	Ingen amnesi, ingen medvetandepåverkan, inga riskfaktorer	Nej
Lätt TBI	14–15	Amnesi eller kortvarig övergående medvetandepåverkan föreligger Risk för intrakraniell blödning	

		Låg risk	Misstänkt/bekräftad medvetlöshet eller upprepade kräkningar	
		Medelhög risk	Ålder > 65 år och trombocythämmande läkemedel	
		Hög risk	Något av följande: Posttraumatisk kramp, fokalneurologi, kliniska tecken till skallbas- eller impressionsfraktur, shuntbehandlad hydrocephalus, anti-koagulantibehandling (Waran, Pradaxa, Eliquis, Xarelto, Lixiana), koagulations- eller blodsjukdom	
Medelsvår TBI	9–13			
Svår TBI	3–8		Patienten är medvetlös	

Handläggning



Minimal TBI

Risken att en patient med minimal TBI utan synlig skallfraktur ska utveckla ett operationskrävande intrakraniellt hematoma är låg, ca 1:31 300. Om det finns en fraktur ökar risken avsevärt (ca 1:81). *Obs!* Minimal TBI är definitionsmässigt alltid utan riskfaktorer (se klassificering av TBI ovan). Vid minimal TBI och pågående ASA/NSAID/antikoagulantia-behandling kan patienten gå hem vid normal DT-skalle genomförd mer än 90 minuter efter traumat. Detta förutsatt att traumat varit lindrigt och att patienten är i sitt habitualtillstånd och att det är rimligt att patienten kan vara hemma.

- Ingen indikation för DT-skalle.
- Patienten kan efter omplåstring skickas hem, men bör inte vara ensam under de kommande 24 timmarna och uppmanas återkomma till sjukhuset vid nytillkomna symtom. Nedan följer några exempel på komplicerande faktorer som kan indicera uppseglade patologi:
 - Medvetandesänkning *hematomutveckling*
 - Tilltagande huvudvärk *hematomutveckling*
 - Svaghet eller sensibilitetspåverkan i extremitet *hematomutveckling*
 - Tillkomst av ögon/synpåverkan *hematomutveckling*
 - Förvirring eller personlighetsförändring *frontal kontusion*
 - Tillkomst av illamående/kräkning *ökat ICP*
 - Epileptiskt krampanfall *fokal skada*
 - Blod eller vätska ur öra eller näsa *skallbasfraktur*
- Ordinera paracetamol vid behov av smärtlindring.
- Patienten bör inte ta trombocythämmande medel, acetylsalicylsyra eller annat NSAID på grund av blödningsrisken och får inte dricka alkohol eller ta sedativa/sömntabletter under de kommande tre dygnet.

Lätt TBI med låg risk för intrakraniell blödning

Misstänkt eller bekräftad medvetlöshet eller upprepade kräkningar:

- Ta S-S100B om < 6 timmar har förflutit sedan skalltraumat och patienten inte har några andra omfattande skador på kroppen. Om S-S100B ej finns tillgängligt, gör DT skalle. S-S100B är ett protein som förekommer i hjärnan och utsöndras i blodomloppet vid hjärnskada och vid skada på blod-hjärnbarriären.
 - Om S-S100B < 0,10 mikrogr/L kan patienten skickas hem och observeras i hemmet (se *Minimal TBI*).
 - Om S-S100B > 0,10 mikrogr/L beställ DT-skalle.

- Vid normalt eller förhöjt S-100B där DT-skalle är normal och genomförd > 90 min efter traumat kan patienten skickas hem med instruktioner och övervakning i hemmet (se *Minimal TBI*).
- Om patologisk DT-skalle lägg in patienten för observation samt ge Tranexamsyra 1g iv injektion (10 minuter) + 1 g iv infusion (8 timmar) om < 3 timmar förflutit sedan trauma. (se *Commotio-obs*). **Kontakt** med ansvarig kirurg/neurokirurg.

Lätt TBI med medelhög risk för intrakraniell blödning

Ålder > 65 år och trombocythämmande läkemedel

- Gör DT skalle
 - Om normal DT-skalle genomförd > 90 minuter efter trauma kan patienten skickas hem med instruktioner och övervakning i hemmet (se *Minimal TBI*).
 - Om patologisk DT-skalle lägg in patienten för observation (se *Commotio-obs* nedan). **Kontakt** med ansvarig kirurg/neurokirurg.

Lätt TBI med hög risk för intrakraniell blödning

Någon av följande riskfaktorer; posttraumatisk kramp, fokalneurologi, kliniska tecken till skallbasfraktur, shuntbehandlad hydrocephalus eller koagulationssjukdom.

- Beställ DT-skalle.
- Lägg in patienten för observation (se *Commotio-obs*). Kontakta ansvarig kirurg/neurokirurg.
- Om pågående blodförtunnande behandling och DT-verifierad blödning ge Tranexamsyra 1g iv injektion (10 minuter) + 1 g iv infusion (8 timmar) om < 3 timmar förflutit sedan trauma och följ *Behandling av patienter med TBI och koagulationsmodifierande läkemedel*.

Medelsvår TBI

- Kontrollera och åtgärda ABCDE enligt ATLS
- Ge Tranexamsyra 1g iv injektion (10 minuter) + 1 g iv infusion (8 timmar) om < 3 timmar förflutit sedan trauma.
- Beställ DT-skalle.
- Lägg in patienten för observation (se *Commotio-obs*).
- Kontakta ansvarig kirurg/neurokirurg. Patienter med patologiska fynd på DT-skalle och/eller progredierande neurologi ska om möjligt överflyttas till neurokirurgisk klinik för övervakning.
- Om pågående blodförtunnande behandling följ *Behandling av patienter med TBI och koagulationsmodifierande läkemedel*.
- Förloppskontroll med DT ska genomföras vid utebliven neurologisk förbättring eller vid försämring (se *Indikationer för uppföljande DT-skalle*).
- MRT bör övervägas i lugnt skede för att utreda förekomst av diffus axonal skada (DAI).

Svår TBI

Den svårt skallskadade patienten är definitionsmässigt medvetslös. Risken för att utveckla ett operationskrävande intrakraniellt hematom är hög, ca 1:27 till 1:4.

- Kontrollera och åtgärda A+B+C+D+E enligt ATLS, inkl. kontakt med narkos för att säkra luftvägen (medvetslöshet är indikation för intubation).
- Ge Tranexamsyra 1g iv injektion (10 minuter) + 1 g iv infusion (8 timmar) om < 3 timmar förflutit sedan trauma.
- Beställ DT-skalle.
- Konsultera neurokirurg tidigt för övertagning till neurokirurgisk klinik.
- Om pågående blodförtunnande behandling följ *Behandling av patienter med TBI och koagulationsmodifierande läkemedel*.
- Utvärdera tecken till hotande inklämning:
 - sjunkande medvetandegrad,
 - unilateral pupilldilatation p.g.a. uncusherniering genom tentoriet med tryck mot oculomotoriusnerven, a. cerebri posterior och hjärnstammen,
 - bilateral pupilldilatation med sjunkande puls och stigande blodtryck p.g.a. tonsillherniering genom foramen magnum med dödlig påverkan på hjärnstammen.
- Behandling vid inklämning görs i samråd med narkosläkare och neurokirurg
 - Intubation och hyperventilation (pCO₂ 3,5–4,5 kPa) för att sänka det intrakraniella trycket.
 - Mannitol 0,25–1,0 g/kg (ca 2–7 ml/kg). Ge 50 % snabbt i.v. och resterande 50 % under en timme. Kombinera med furosemid (*Obs!* Sätt KAD).
 - Som alternativ till mannitol kan hyperton koksalt ges, 80–120 mmol i.v.

Inneliggande vård av patienter med TBI

Vid inläggning ska patienter med TBI genomgå commotio-obs de första 24 timmarna. Vid klinisk försämring eller utebliven förbättring gör DT-skalle (se *Indikation för uppföljande DT-skalle hos inneliggande patient*). Kontakta neurokirurgjour.

Hälften av patienterna som har cerebrala kontusioner på DT-skalle kommer att uppvisa progress av dessa vid efterföljande DT-undersökning. Kontrollera därför koagulationsstatus tidigt och överväg behandling efter diskussion med koagulationskonsult. Hjärnskadan i sig kan också ge upphov till trombocyt dysfunktion med blödningskomplikationer.

Commotio-OBS

Medvetandegrad, pupiller och vitalparametrar (puls, blodtryck och andningsfrekvens) skall initialt ske var 15:e – 30:e minut, speciellt vid påverkad patient (Vid behov av hög övervakningsnivå ska patienten vårdas på en högre vårdnivå än vårdavdelning).

Kan därefter glesas ut beroende på klinisk bild. Sjunkande medvetandegrad är det tidigaste tecknet på hotande herniering.

Total observationstid bör ej understiga 12 timmar men bör naturligtvis vara längre vid påverkad patient. Patienten behöver inte vara fastande vid GCS 13–15. Kontrollera följande:

- Medvetandegrad (GCS) - sjunkande medvetandegrad är det tidigaste tecknet på hotande inklämning.
- Kraft i armar och ben – Grasset´s tecken (blunda och armar uppåt sträck) och Barrés tecken (blunda och håll upp ett ben i taget).
- Ögon – kontrollera pupillreaktion, pupillstorlek och pupillsymmetri. Använd Pupillometer om möjligt. Den ger pupillernas diameter i mm samt ljusreaktivitet, Neurological Pupil Index (NPi) som normalt ska vara $\geq 3,0$, trög NPi $< 3,0$, stel NPi=0.
- Vitalparametrar – kontrollera puls, blodtryck och andningsfrekvens.

Indikation för uppföljande DT-skalle hos inneliggande patient

I en genomgång av artiklar avseende värdet av uppföljande DT-skalle noterades att progression av skadan på den uppföljande DT-undersökningen vid TBI varierar mellan 8–67 % och resulterar i neurokirurgisk intervention i upp till 58 % av fallen.

Riskfaktorer för progredierande fynd på uppföljande DT-skalle:

- Kvarstående GCS ≤ 14 .
- Ålder > 65 år.
- Multipla traumatiska lesioner på första DT-skalle.
- Tidsintervall < 90 minuter mellan trauma och första DT-skalle.

Indikationer för uppföljande DT-skalle	Ej indikation för uppföljande DT-skalle
<ul style="list-style-type: none"> • Neurologisk försämring, GCS ≥ 2 poäng eller tecken till intrakraniell tryckstegring. • Utebliven förväntad neurologisk förbättring och/eller kvarstående GCS ≤ 14. • Koagulationsstörning (inkl. läkemedel). • Multipla traumatiska lesioner på första DT eller intraparenkymatös blödning > 10 ml. • Cirkulatorisk instabilitet. 	<ul style="list-style-type: none"> • Normal DT-skalle > 90 minuter efter trauma utan neurologisk försämring. • Oförändrad neurologi sedan föregående DT-skalle som ej ledde till någon åtgärd.

Normal initial DT-skalle och GCS 15

Av 62 000 patienter med GCS 15 vid ankomst till akuten och normal DT-skalle utvecklade tre patienter en tidig ”adverse outcome”. DT-skalle är således adekvat för att utesluta patologi efter trauma men undantag förekommer. Vid en tidigt genomförd

DT-skalle (< 90 minuter sedan traumat) ökar dessutom osäkerheten och risk finns för falskt negativ undersökning.

Scandinavian Neurotrauma Committee kommer att revidera guideliens 2025 och troligen ändra rekommendationen vid lindrigt skalltrauma hos patienter med antikoagulantia. Tills dess gäller neurokirurgernas rekommendation kring handläggning.

Riktlinjerna är vägledande, varför det är upp till varje läkare att bedöma, handlägga och ansvara för sin patient på lämpligaste sätt.

Dock, mot bakgrund av att patienter med antikoagulantia, lindrigt skalltrauma och normalt GCS och normal DT inte har en påtagligt förhöjd risk att utveckla en blödning motiverar detta inte alltid en inläggning för observation, vilket sannolikt kommer skrivas i kommande guideline. Inläggningsbehovet för dessa patienter får bedömas med bakgrund av allmäntillstånd, symtom och rimlighet att kunna skrivas ut från akuten.

I en kommande upplaga kommer ett riskbedömningsverktyg kunna vara ytterligare ett stöd för bedömningen på akuten.

Folke Hammarqvist, Jacob Freedman (SPESAK i Kirurgi)

Patologisk DT med oförändrad neurologi

Hos patienter med lätt TBI (GCS 14–15) som uppvisar en blödning på den initiala DT-undersökningen av skallen men som har ett normalt neurologiskt förlopp de första 24 timmarna leder en uppföljande DT-skalle i stort sett aldrig till förändrad handläggning eller till neurokirurgisk intervention. Hos patienter med GCS ≤ 8 utan neurologisk försämring leder en kompletterande DT-undersökning till en medicinsk eller kirurgisk intervention endast i 1 % av fallen. *Oförändrad neurologi talar således starkt mot behov av uppföljande DT.*

Neurologisk försämring

Tidigt progredierande intrakraniell blödning förekommer hos cirka 50 % av patienterna där en initial blödning/kontusion noteras vid den första DT-undersökningen. Patienter som försämras neurologiskt oavsett GCS vid ankomst ska genomgå DT-skalle. Mer än en tredjedel av dessa patienter kommer att behöva neurokirurgisk intervention.

Behandling av patienter med TBI och koagulations-modifierande läkemedel

En blödning vid TBI innebär en betydligt ökad risk för allvarliga komplikationer och neurokirurgisk intervention. Avsnittet nedan ger riktlinjer för handläggning i den akuta situationen.

	Warfarin (Waran)	Dabigatran (Pradaxa)	Rivaroxaban (Xarelto), apixaban (Eliquis), edoxaban (Lixiana)	ASA, NSAID	Klopidogrel (Plavix), ticagrelor (Brilique), prasugrel (Efiect)
DT: intrakraniell blödning eller till-komst av fokal neurologiska bortfall, eller GCS < 15	<ul style="list-style-type: none"> - Sätt ut Waran. PK > 1,3 - Ge PKK i.v. enligt tabell nästa sida. 	<ul style="list-style-type: none"> - Gör uppehåll med Pradaxa. - Lägg in för övervakning. - Prov för APT-tid och s-kreatinin och om möjligt för akut P-dabigatran koncentration tas före infusion. Svar behöver inte inväntas. - Ge Praxbind 5 gram i.v. (2 x 2,5 gram/50 ml). Skälig misstanke på att patienten tagit Pradaxa inom 2 dygn är tillräcklig indikation. - Kontakta koagulation dagtid för fortsatt handläggning med eventuellt upprepad Praxbind efter 8–12 tim. 	<ul style="list-style-type: none"> - Gör uppehåll med antikoagulantia. Kontakta koagulationsjour! - PK, APT-tid, s-krea och om möjligt akut p-rivaroxaban, respektive p-apixaban. - Överväg PKK i.v. 20–30 E/kg kroppsvikt utan att invänta lab-svar om Xarelto, Eliquis, Lixiana senaste dygnet - Specifik antidot Andexanet-alfa rekommenderas f.n. inte då det föreligger ”stor osäkerhet både vad gäller klinisk effekt och kostnadseffektivitet”. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sätt ut preparatet. - Lägg in för övervakning. <p>Se nedan angående tranexamsyra, trombocyttransfusion, trombocyttransfusion, trombocyt-funktionstest och blodtransfusion.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Lägg in för övervakning <p>Se nedan angående tranexamsyra, trombocyttransfusion, trombocyt-funktionstest och blodtransfusion.</p>

Waran (warfarin)

Behandling med warfarin ger en signifikant ökad mortalitet vid TBI och effekten bör därför reverseras skyndsamt vid tecken på blödning. Koagulationsrubbnings ska reverseras:

- I första hand med koagulationsfaktorkoncentrat (Protrombinkomplexkoncentrat, PPK) som har en *direkt* effekt, med en halveringstid på 6–8 timmar. Exempelvis Ocplex eller Confidex; och
- Samtidigt K-vitamin med fördröjd maximal effekt, *efter 6–12 timmar*.

Dosering av PPK och K-vitamin vid allvarlig blödning

I akuta situationer kan man använda CoaguChek och agera efter det PK som erhållits. Man bör dock ha i minnet att enstaka patienter får signifikant olika resultat för PK med CoaguChek jämfört med de metoder som används vid centrala lab. Vid första användning av CoaguChek på en ny patient bör man därför samtidigt skicka prov till centralt lab för jämförelse.

Aktuellt PK	PKK (Ocplex, Confidex) intravenöst (enh/kg)	K-vitamin (Konaktion) intravenöst (mg)
1,4–1,9	10	10
2–4	20	10
>4	25–30	10

Kontrollera PK 15–20 minuter efter behandling samt 2–3 timmar senare. Målvärden i båda fallen är PK < 1,4. Komplettera med ytterligare PPK efter behov.

Dabigatran (Pradaxa), apixaban (Eliquis), rivaroxaban (Xarelto) och edoxaban (Lixiana)

Praxbind är en specifik antidot som reverserar dabigatran (Pradaxa, trombinhämmare) utan protrombotiska egenskaper.

För rivaroxaban och apixaban finns idag FXa-hämmaren Andexanet alfa (Ondexxya®) registrerat för livshotande blödning. Rekommendationen att **inte** använda motiveras med att det råder stor osäkerhet både vad gäller klinisk effekt och kostnadseffektivitet. I nuläget saknas direkt jämförande studier mellan Ondexxya och protrombinkomplexkoncentrat (PKK) som används i klinisk praxis. En jämförande fas 3-studie pågår och resultatet av denna kan komma att föranleda en ny värdering (v.g. se www.janusinfo.se).

PKK har en reverserande koagulationseffekt som utnyttjas vid allvarlig blödning men verkar samtidigt dosberoende protrombotiskt. Halveringstiden skiljer sig åt mellan läkemedlen. Dabigatran elimineras till 85 % via njurarna och halveringstiden stiger successivt från ca 15 till över 24 timmar vid nedsatt njurfunktion. Rivaroxaban, apixaban och edoxaban elimineras till 25–35 % via njurarna och halveringstiden stiger från ca 9 till ca 15 timmar vid uttalad njurfunktionsnedsättning. Först efter fyra till fem

halveringstider har läkemedlet eliminerats till mer än 95 %. Nedanstående råd utgår från dagens kunskapsläge. Koagulationsjouren håller sig kontinuerligt uppdaterad och är tillgänglig för frågor.

1. Pågående behandling med dabigatran, rivaroxaban, apixaban och edoxaban. Notera när sista dos är tagen, uppskatta njurfunktion.
2. Blodstatus, kreatinin, APTT och PK samt vid behov blodgruppering och BAS-test. Om möjligt ta prov för akutbestämning av dabigatran, rivaroxaban eller apixaban (klin kem lab Karolinska). Specifik bestämning av Lixiana är inte tillgänglig annat än som lågmolekylärt heparin (se *Fass*).
3. Vid misstanke på intrakraniell blödning ta tidig kontakt med neurokirurg och koagulationsjour redan innan svar på prover.
4. Protrombinkomplexkoncentrat (PKK) såsom Oplex eller Confidex kan vara aktuellt för att reversera effekten av rivaroxaban, apixaban och edoxaban.
5. Andexanet alfa – v.g. se ovan.

Tranexamsyra

Tranexamsyra (Cyklokapron) förbättrar utfallet vid traumatisk hjärnblödning och är indicerat till alla patienter med TBI om det kan ges < 3 timmar från trauma, förutom de med lätt TBI (GCS 14-15) och normal DT. Tranexamsyra kan administreras redan prehospitalt inom 3 timmar vid måttlig-svår hjärnskada. Tranexamsyra kan även ges inom 3 timmar vid lätt hjärnskada om intrakraniell blödning påvisats på DT. Enstaka doser innebär troligen inte någon betydande risk för venös trombos.

Dosering Cyklokapron: 1 g i.v. infusion över 10 minuter, följt av 1 g i.v. infusion över 8 timmar. Kan upprepas var 8:e timme, efter kontakt med neurokirurg. Dosjustering krävs ej för barn >12 års ålder.

Trombocythämmande läkemedel, trombocyttransfusion, trombocytfunktionstest och tranexamsyra

Trombocytfunktionstest kan ge en uppfattning om typ och grad av trombocyt-dysfunktion, orsakad av traumat i sig och/eller samtidig behandling med trombocythämmande läkemedel. Multiplateanalys är det trombocytfunktionstest som finns uppsatt på Klin kem lab och på neurokirurgen, Karolinska för akut bestämning. Provet kan sändas dygnet runt till **Kem lab, Karolinska Universitetssjukhuset L7:00, Solna**. *Obs!* Prov måste tas i särskilda rör med tillsats av Hirudin (vit kork). Rör kan vid akut behov hämtas från Kem lab, Karolinska. Om B-Trombocyter < 50 x 10⁹/L utförs inte Multiplateanalys. Provet får inte sändas med rörpost och måste vara analyserande laboratoriet tillhanda inom två timmar från provtagning.

Vid massiv blödning och tilltagande blödningsbenägenhet kan provtagning med ROTEM/TEG ge en indikation om koagulationsförmåga respektive fibrinolyt är påverkad och därmed rikta behandlingen mot en imbalance i hemostasen.

Trombocyttransfusion

Till skillnad från spontan intrakraniell blödning där trombocyttransfusion inte visat övertygande effekt och i en kontrollerad studie resulterat i en ökad mortalitet så kompliceras en traumatisk hjärnskada i vissa fall med en trombocytfunktionsdefekt direkt relaterad till traumat. Vid isolerad traumatisk hjärnskada som kräver neurokirurgi, eller vid samtidig allvarlig trombocytopeni ($<50 \times 10^9/L$), eller med blödning som riskerar att växa till hos patienter med samtidig behandling med trombocythämmande läkemedel kan behandling med trombocyt-transfusion vara av värde tidigt efter traumat när risken för tillväxt av blödning rimligen är som störst. Vid neurokirurgi kan även engångsdos med desmopressin ges om patient står på kombinationsbehandling med ASA och ADP-hämmare. Desmopressin doseras enligt FASS; försiktighet vid hyponatermi, känd förhöjd trombosrisk och allvarlig hjärtsvikt.

Om trombocytfunktionstest som Multiplate finns tillgänglig är det av värde för att bedöma typ och grad av trombocythämning, men gränserna mellan normal och lätt hämmad trombocytfunktion är inte fastställda. Generella rekommendationer kan därför inte ges. Det kliniskt prognostiska värdet av olika trombocytfunktionstest samt trombocyttransfusion är inte evidensvärderat. Individuell bedömning får göras från fall till fall och bör/kan diskuteras med **NIVA eller neurokirurg-jouren**.

Oavsett tillgång på trombocytfunktionstest finns anledning att överväga trombocyt-transfusion vid samtidig behandling med trombocythämmande läkemedel, särskilt vid dubbel trombocythämning, diagnostiserad intrakraniell blödning och progredierande symtom. Risken med trombocyttransfusion i form av trombos (t.ex. i ett coronarstent i huvudstammen), eller infektion får vägas individuellt mot risken att blödning växer till i storlek.

ASA och NSAID

Påverkad ASP-receptor (tromboxanreceptor) vid Multiplateanalys kan vara orsakad av behandling med acetylsalicylika (ASA) eller NSAID-preparat, men kan även vara orsakad av-hjärnskada.

Klopidogrel, ticagrelor och prasugrel

Påverkad ADP-receptor ses vid behandling med klopidogrel, ticagrelor och prasugrel. Överväg trombocyttransfusion (1 enhet vid ASA, 2 enheter vid dubbel trombocythämning till vuxen person). Till skillnad från ASA, klopidogrel och prasugrel (Efiect) som är irreversibla hämmare som binds till trombocyter är ticagrelor (Brilique) en direkt verkande och reversibel hämmare. Detta medför att även transfunderade trombocyter kommer att hämmas så länge fritt obundet ticagrelor finns kvar i cirkulationen. Effekten av trombocyttransfusion är därmed av tveksamt värde annat än om behandling skett med samtidig ASA-behandling.

Vid samtidig behandling med antikoagulantia och trombocythämmande läkemedel finns också anledning att utvärdera effekten med Multiplatetest (kem lab på vissa

sjukhus) inför ställningstagande till trombocytransfusion i kombination med försök att reversera antikoagulantiaeffekten. Diskutera med koagulationsjour.

Tranexamsyra (Cyklokapron) har visat en blödningssparande effekt vid större trauma, samt tendens till reduktion av mortalitet vid isolerad traumatisk hjärnskada om det ges < 3 tim efter trauma. Vi rekommenderar därför Tranexamsyra till alla patienter med TBI om det kan ges < 3 timmar från trauma, förutom de med lätt TBI (GCS 14-15) och normal DT skalle. Enstaka doser innebär troligen inte någon betydande risk för venös trombos.

Hematokrit (EVF) och Hb

Trombocytfunktion försämras, av rheologiska skäl vid lågt EVF (< 30 %). Detta kan vara ett skäl till blodtransfusion vid Hb < 90 g/l och samtidig traumatisk hjärnskada med blödningsrisk.

Författare: Bo-Michael Bellander, Hans Johnsson, Alexander Fletcher-Sandersjö,
Reviderat av: Gustaf Drevin, Folke Hammarqvist, **Jacob Freedman**

Utskrivningsmeddelande för patienter med skallskada

Meddelande kan skrivas ut från www.vardgivarguiden.se

En läkare har undersökt dig noggrant efter skallskadan. Det är säkert för dig att lämna sjukhuset men du ska inte vara själv det första dygnet. Någon som bor med dig ska väcka dig en gång under natten och se att allt är som det ska.

Saker som du inte ska oroa dig för

Du kan de närmsta dagarna få lindriga besvär som ska försvinna inom 2 veckor. Det kan vara lätt huvudvärk, koncentrationssvårigheter och problem med minnet (glömskhet), illamående (utan kräkningar), yrsel, irritabilitet (dåligt humör), onormal trötthet eller sömnbesvär. Om du blir oroad av några av dessa symtom eller om de fortsätter besvära dig mer än 2 veckor ska du kontakta din husläkare för diskussion. Om du upplever något av ovanstående symtom rekommenderar vi även att du diskuterar med din husläkare angående lämplighet att köra bil.

Saker som du INTE ska göra

- Drick ingen alkohol och ta inga droger
- Ta inga sömntabletter eller lugnande mediciner om de inte är förskrivna av läkare
- Avstå från kontaktsport (kampsport, rugby, ishockey, fotboll mm) och ridning åtminstone 1–2 veckor (om ej annan rekommendation efter diskussion med läkare)

Problem på lång sikt

De flesta mår snabbt bättre och har inga besvär alls men några får problem som kan uppkomma veckor eller i enstaka fall månader efter skadetillfället. Om du börjar känna att saker inte står helt rätt till (du inte känner igen dig själv riktigt), ta kontakt med din husläkare för kontroll att du blir helt återställd.

Kontakta akutmottagning vid alarmerande symtom såsom kräkningar, svår huvudvärk, förvirring och/eller svårigheter att hålla dig vaken!

Författare: Bonnie Bengtsson