

Skade- och läkningsmekanismer vid skalltrauma

Niklas Marklund



*Professor@Dept. of Clinical Sciences Lund,
Neurosurgery, Lund University, Sweden*



**LUNDS
UNIVERSITET**
Medicinska fakulteten

Min föreläsning- i 2 delar

- Svårare skallskador och dess konsekvenser
- Hjärnskakning inom idrotten

Incidens av ”skallskador”, TBI (Traumatic Brain Injury)

- 200-500/100 000 per år till sjukhus med TBI i Sverige
- Relativt sett yngre personer
- 75-90% lindrig/måttlig skallskada
- Ca 5 % medvetandepåverkade vid ankomsten till sjukhus
- Kirurgi i ca 4-6 %



Skallskador viktigaste orsaken till död eller svårt handikapp hos yngre individer
2020- tredje vanligaste dödsorsaken
Idag- vanligaste dödsorsaken <40 års ålder globalt sett

Vilka drabbas och när?

- Vanligast 15-25 år och äldre än 75 år
- Barn: vanligast 0-1 år och tidig pubertet
- Enorm kostnad för samhället
- Fallolyckor ökar, bil/trafikolyckor minskar
- Incidensen minskar i rika länder, men ökar globalt

Ett globalt problem

90 % av alla trauma-dödsfall relaterad till skallskador



Patienterna blir allt äldre- och äldre patienter har sämre outcome

	Year of study	n	Median age (years)	Proportion aged >50 years
Traumatic Coma Data Bank ⁵	1984-1987	746	25	15%
UK four centre study ⁶	1986-1988	988	29	27%
European Brain Injury Consortium Core Data Survey ⁷	1995	847	38	33%
Rotterdam cohort study*	1999-2003	774	42	39%
Austrian Severe TBI study ⁸	1999-2004	415	48	45%

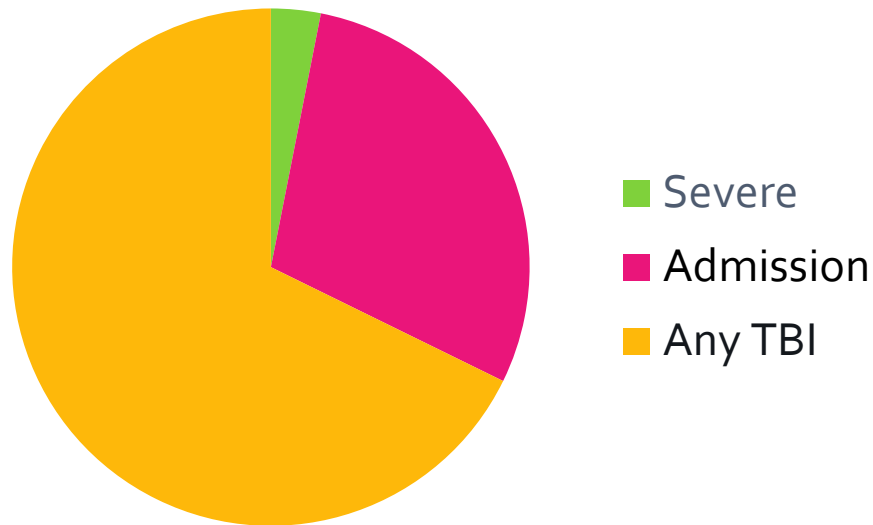
*Unpublished (Maas, AIR).

Table 1: Increasing age in TBI studies



Aktuellt i Europa- medianålder 55 år.....

Skallskada- Traumatic brain injury (TBI)- "the most complex disease known to man in the most complex organ in the body"



- 75 000 dödsfall i Europa
- En miljon läggs in på sjukhus
- 1.3 miljoner förlorade personår



Viktigast vid skallskada- bedöm medvetandegrad, pupillreaktion, pares

Reaction Level Scale 85 (RLS 85)

<u>Reaktionsgrad</u>	<u>Respons</u>
----------------------	----------------

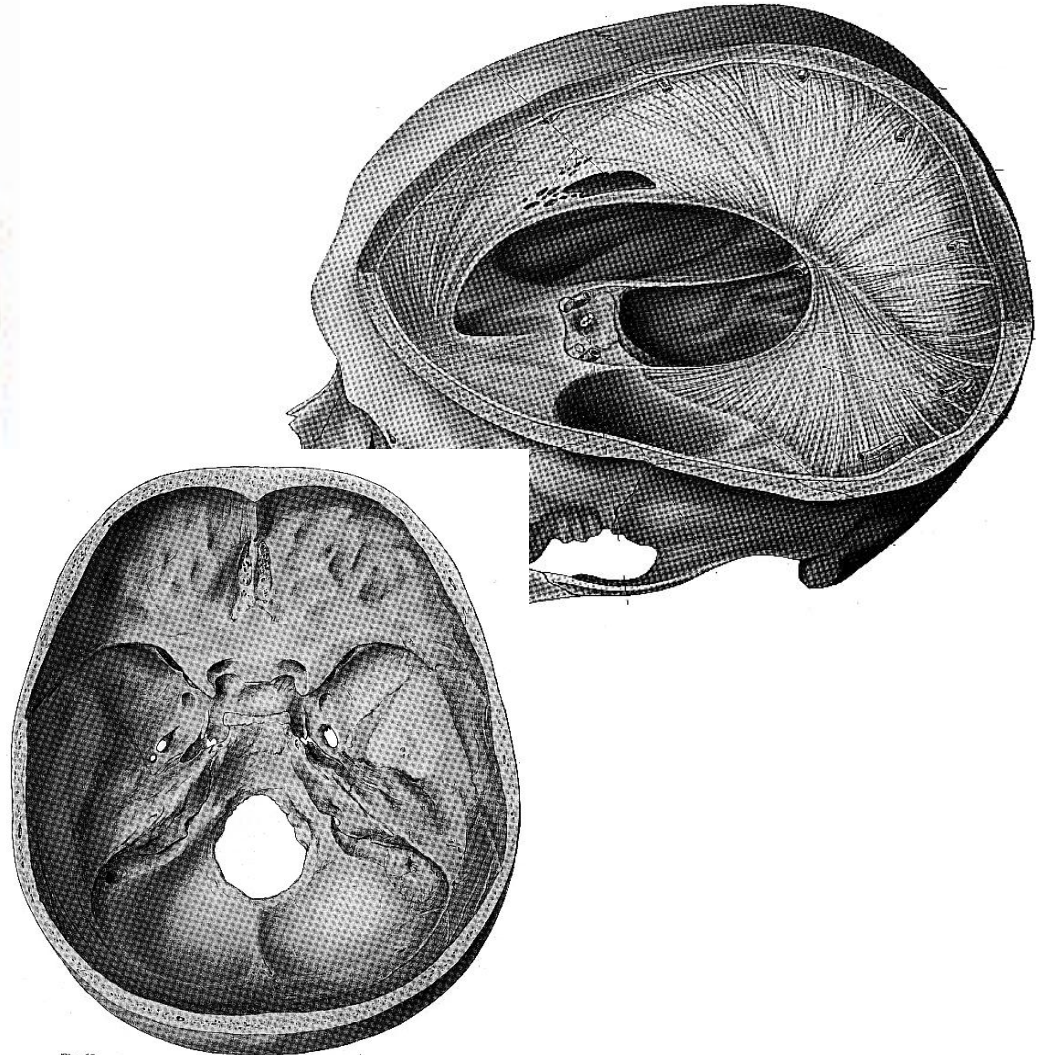
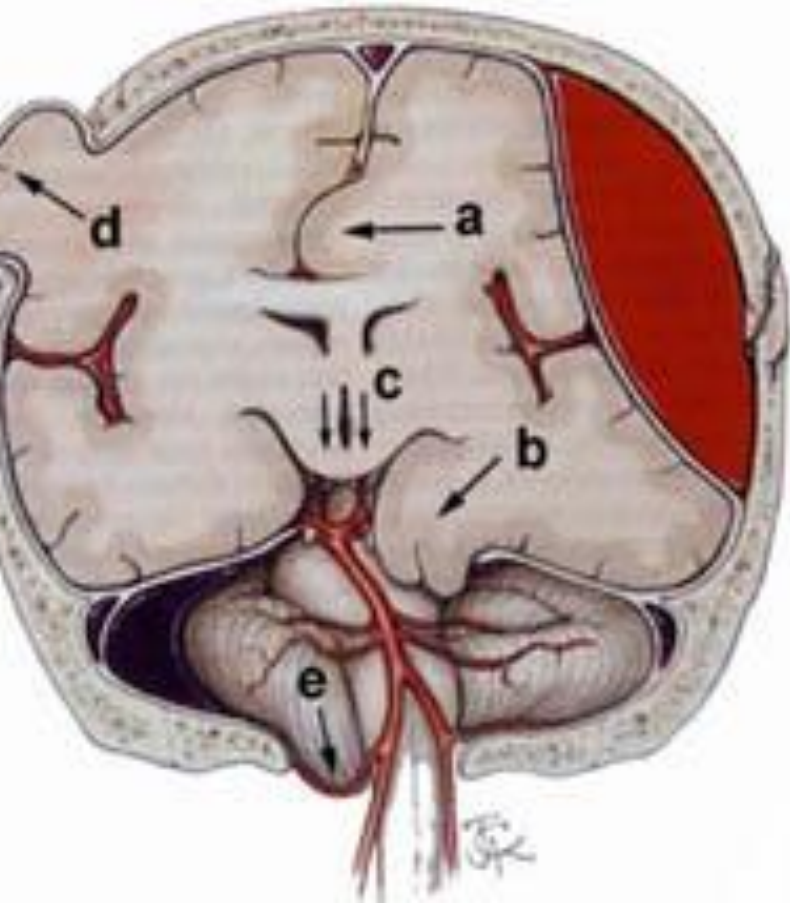
1	Helt vaken, klar och orienterad
2	Somnolent (vaknar vid lätt stimulering) och/eller desorienterad
3	Mycket somnolent, kräver kraftig stimulering för att (tillfälligt) vakna. Avvärjer central smärtstimulering adekvat.
4	Medvetslös. Lokaliserar, men avvärjer ej vid central smärtstimulering.
5	Medvetslös. Undandragande rörelser vid smärtstimulering.
6	Medvetslös. Stereotypa böjrörelser vid central smärtstimulering.
7	Medvetslös. Stereotypa sträckrörelser vid central smärtstimulering.
8	Ingen reaktion vid central smärtstimulering.

”Vaken”

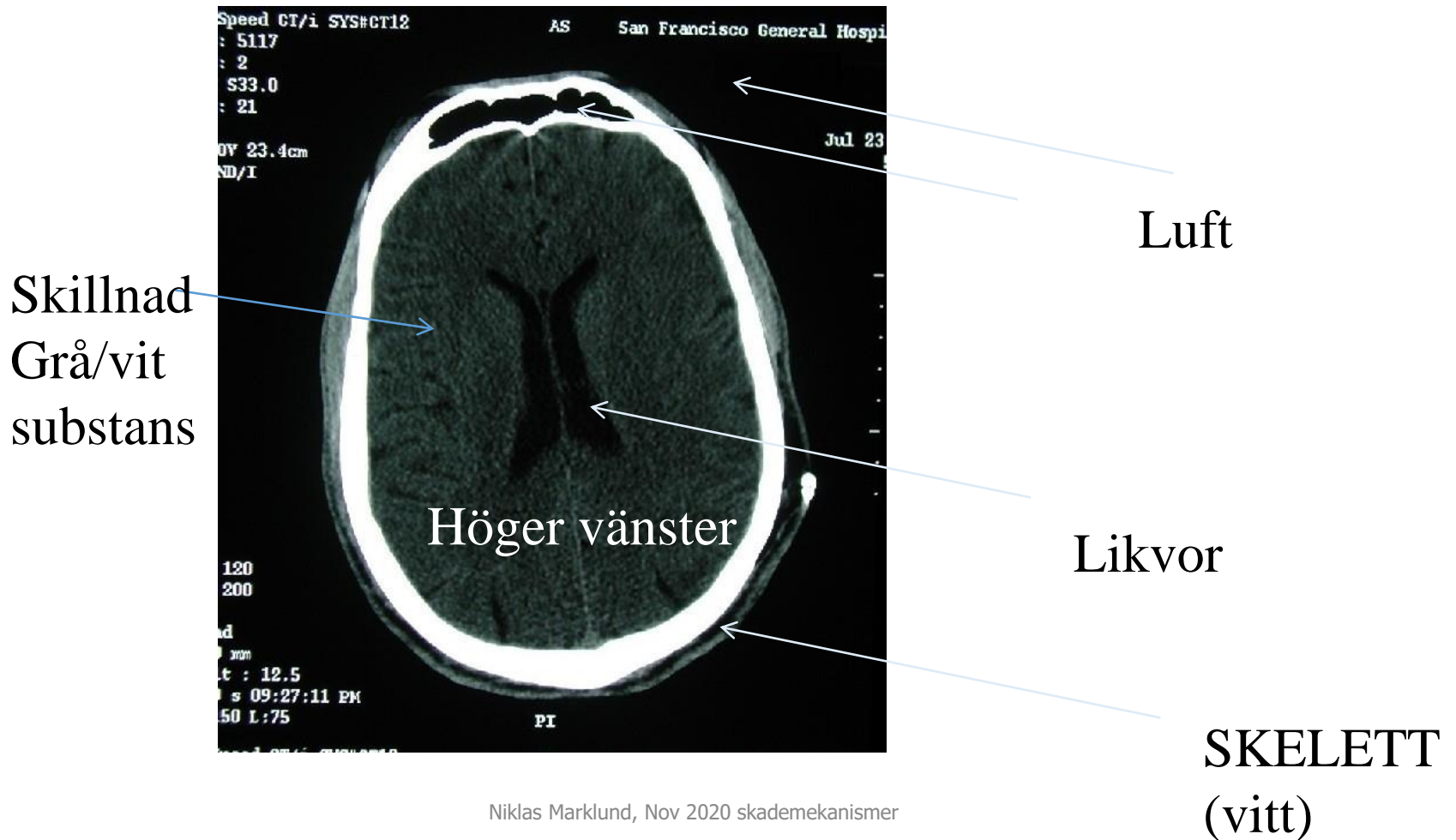
**”Medvets-
lös”**

HERNIERING/INKLÄMNING

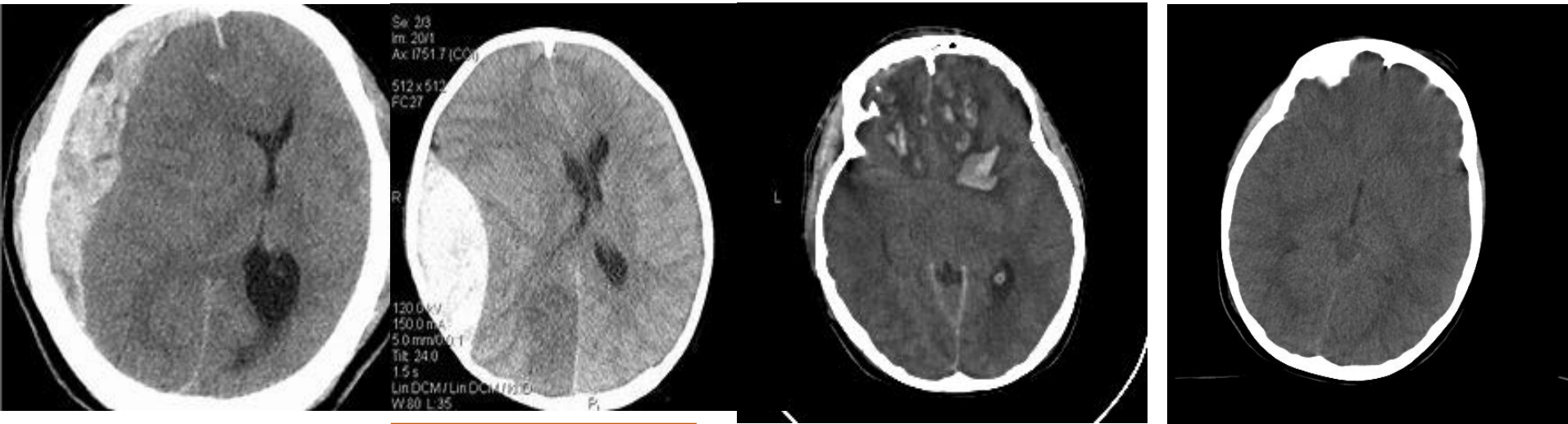
Vid pupill, pares i motsatt sida och sjunkande medvetandegrad



DATORTOMOGRAFI (CT) AV HJÄRNAN



Vanliga varianter av skallskada- datortomografifynd



**Akut
Subdural-
hematom**

Kirurgi
NIVA

**Epidural-
hematom**

Kirurgi

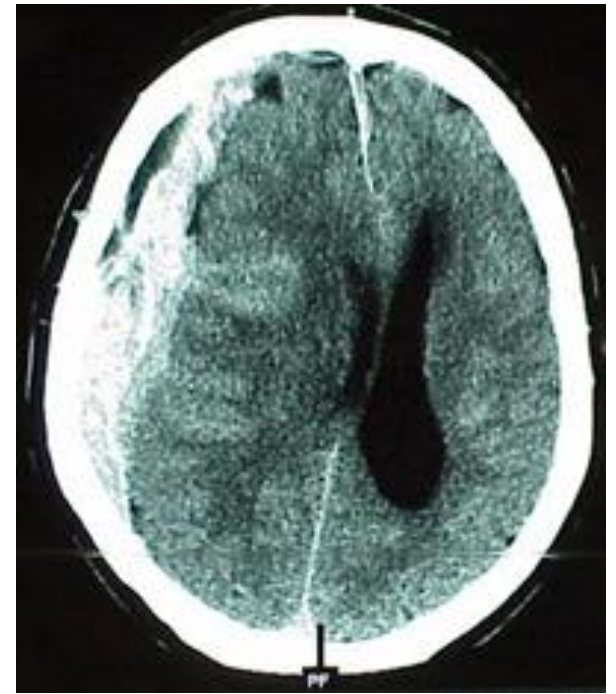
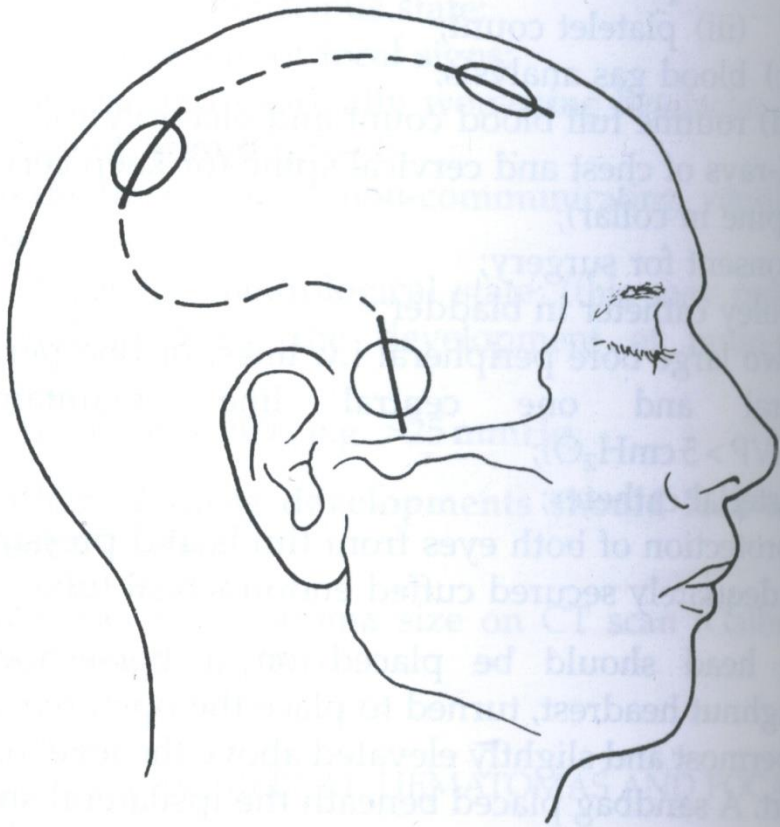
Kontusion
NIVA
Kirurgi
Craniektomi

**DAI
(diffus
axonal
skada)**
NIVA

#1: Skallskada är inte EN sjukdom

Den primära skadan; Biomekanik

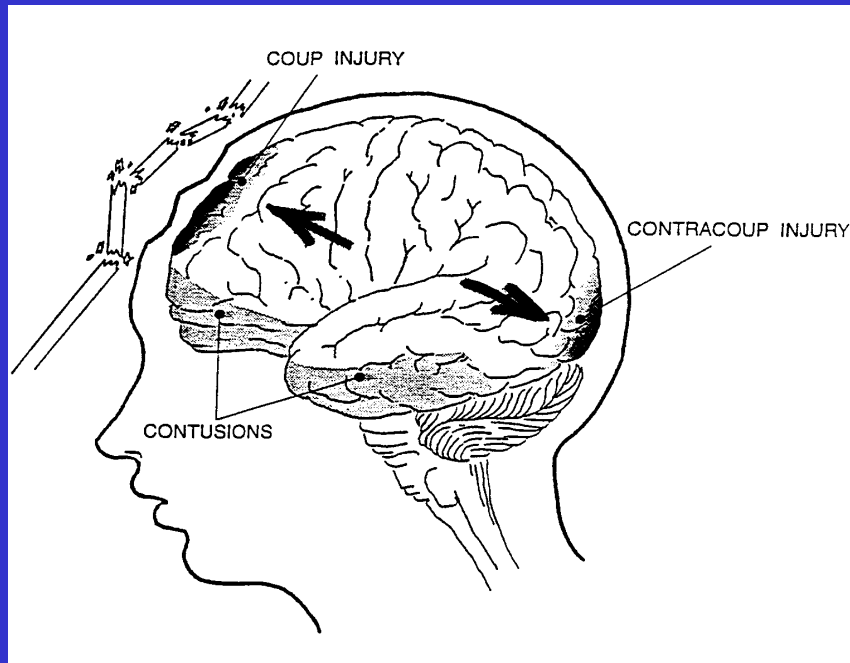
- Ett rörligt huvud i kontakt med ett (relativt) stillastående föremål (undantag; misshandel)
- Skademekanism avgör till stor del skadetyper!



Akut subduralhematom

Coup-contrecoup contusioner

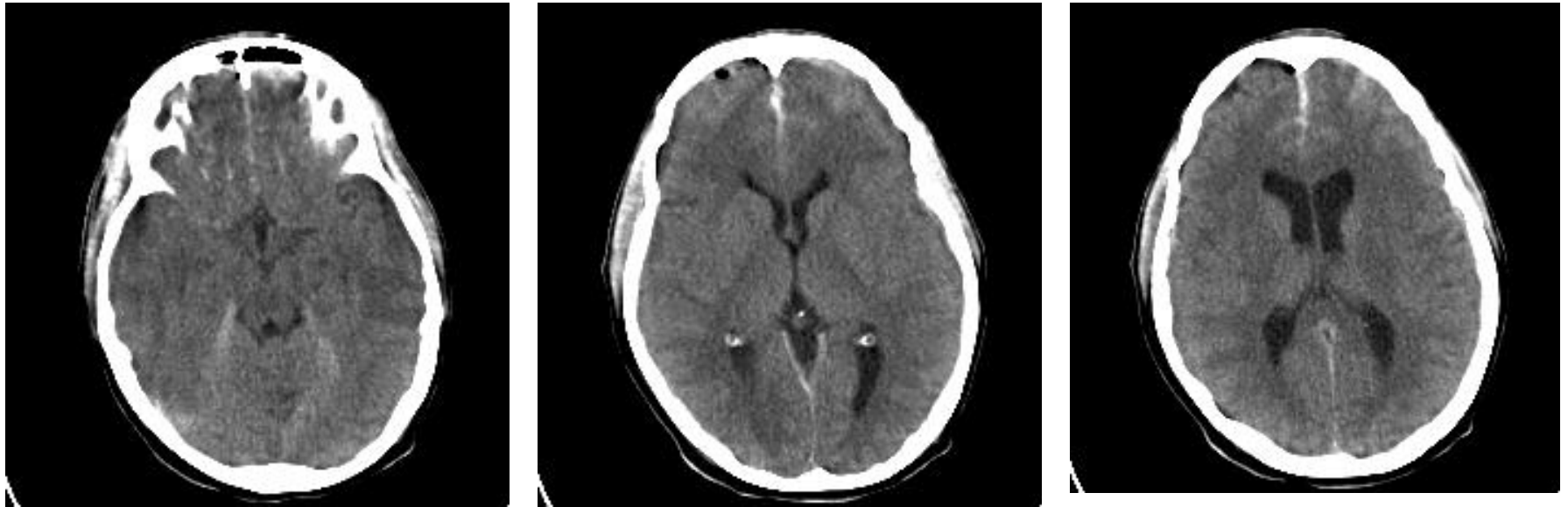
Coup/Contracoup



Reprinted with permission from the North Carolina Department of Public Instruction

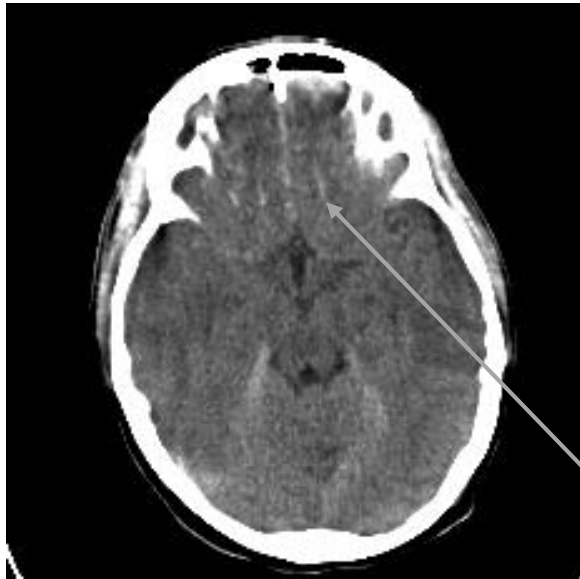
II-28

DT #1 4 timmar efter falltruma

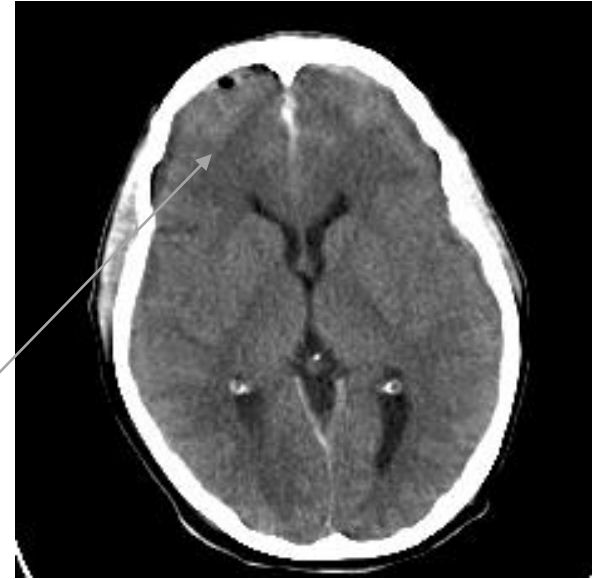


Kontusioner utvecklas över tid!

Kan vara små på CT #1, men bli mycket stora inom några timmar. Uppföljande CT och övervakning nödvändigt



4 timmar
efter
falltrauma



Blödningar



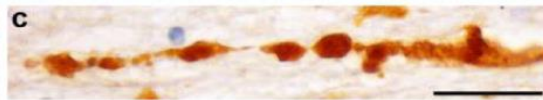
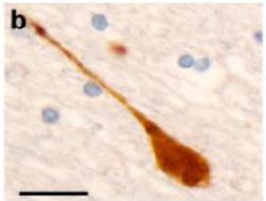
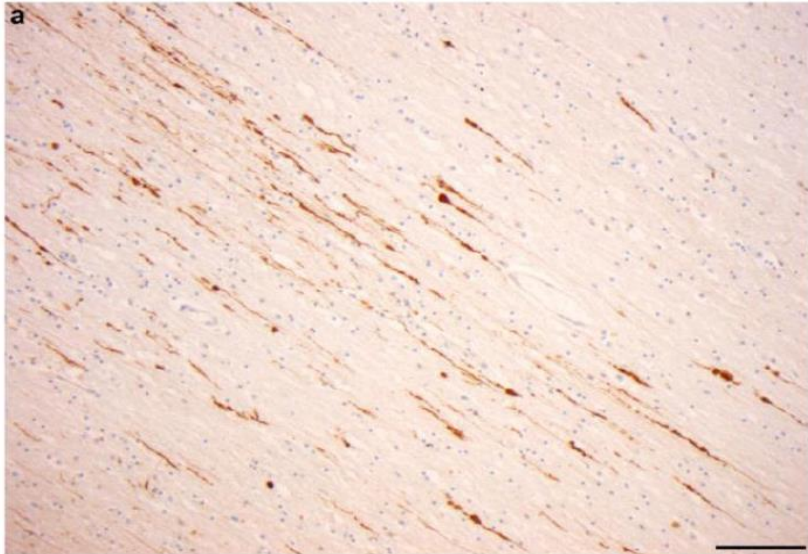
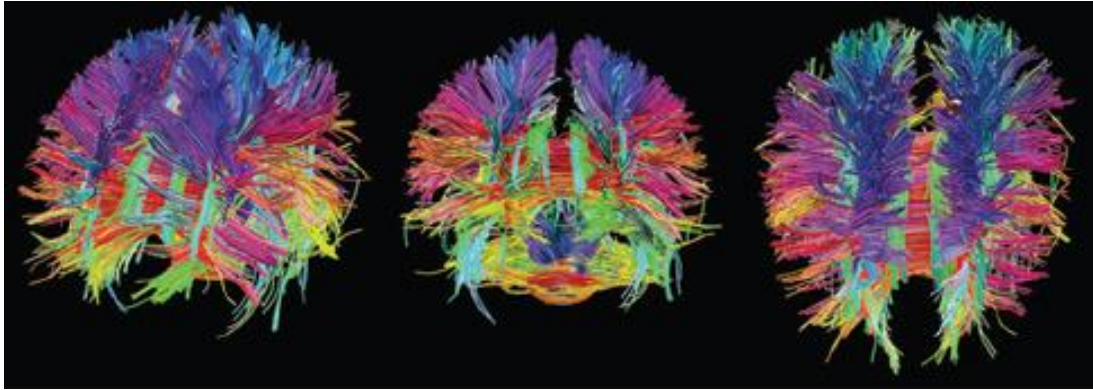
Två
dagar
senare



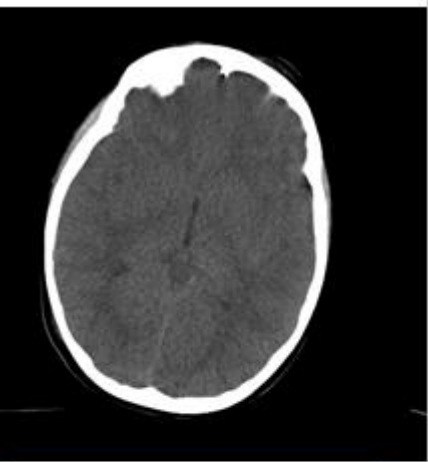
Skallfrakturer

- Linjära, splittrade, impressionsfraktur
- Klassificeras som öppna eller slutna (sår i anslutning till frakturen)
- Linjär fraktur- ingen behandling
- Impressionsfraktur; Kosmetisk indikation, vanligen vid > en benbredd intryckning, eller öppen fraktur.
- Operation minskar inte risken för epilepsi

Diffuse axonal
Injury-
DAI-skada

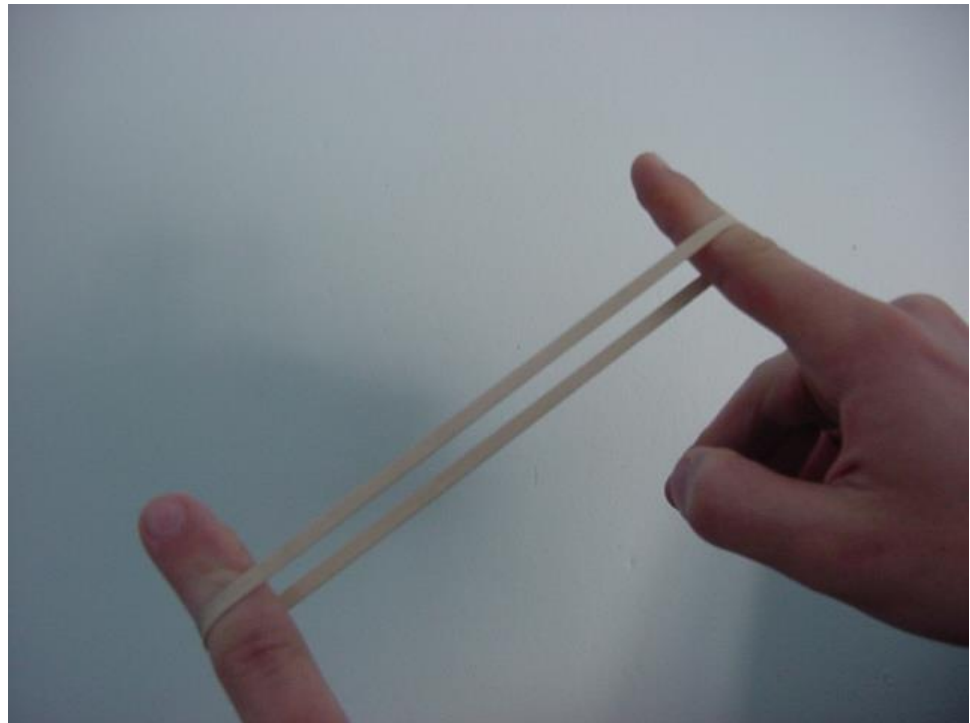


Axonala skador relaterar
till minne/kognition;
” Brain network”



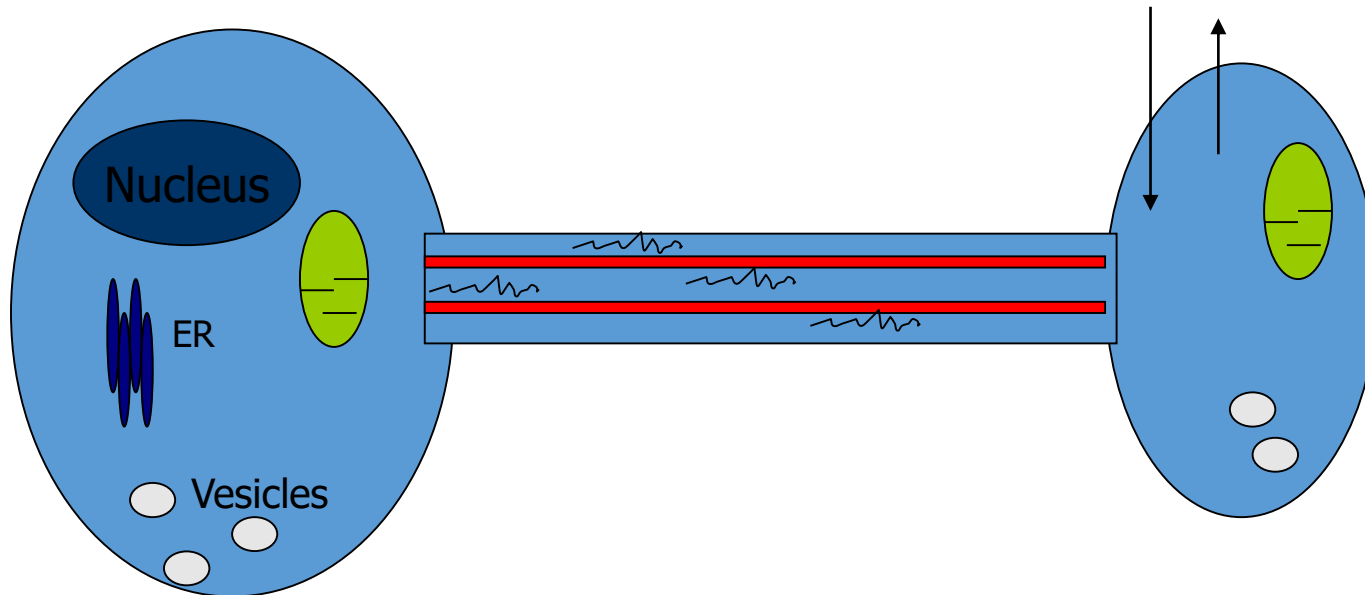
DAI
(diffus
axonal
skada)
NIVA

Ett axon-inte som ett gummiband
-fördröjd axotomi vid TBI



Axonal transport

Uptake and release



Fast axonal transport-Anterograde 200-400 mm/day
- Retrograde 200-300

mm/day
Slow transport
mm/day

0.2-8

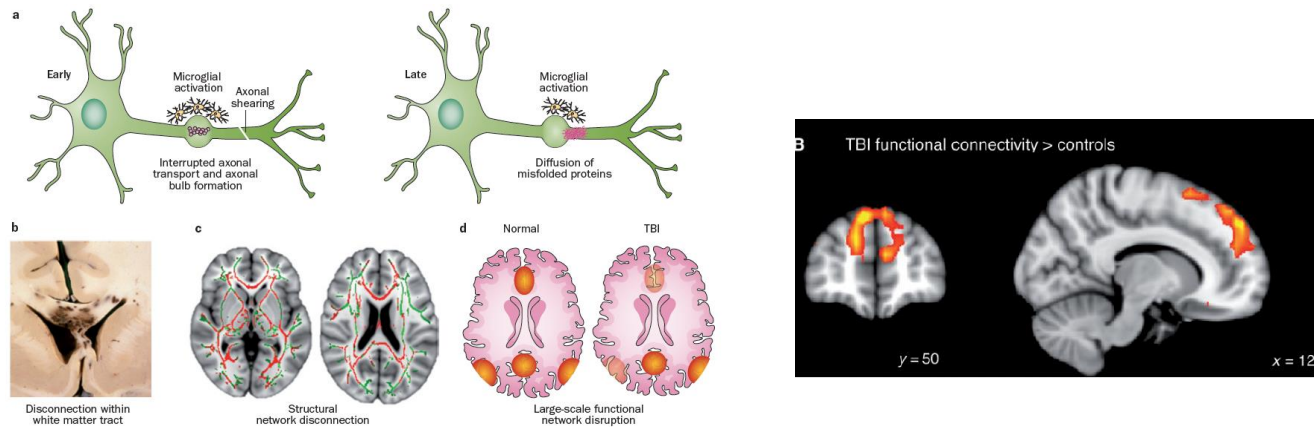
TBI och axonala skador- "the disconnected brain"

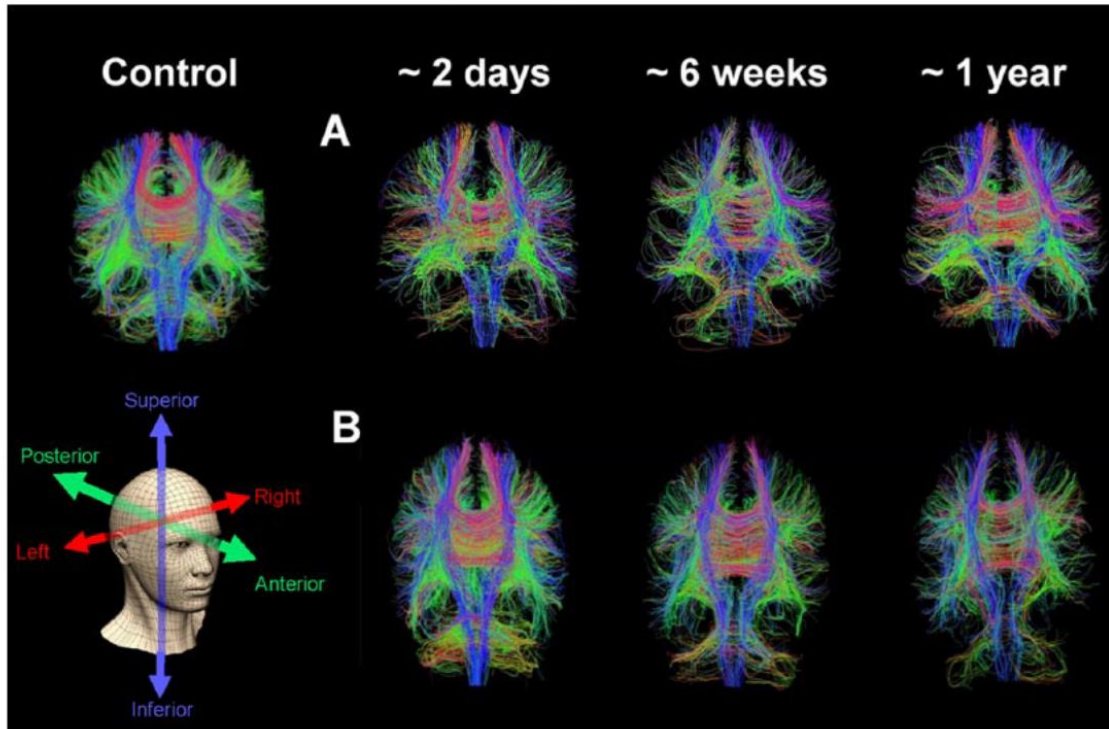
- Kognitiv påverkan
- hjärntrötthet

REVIEWS

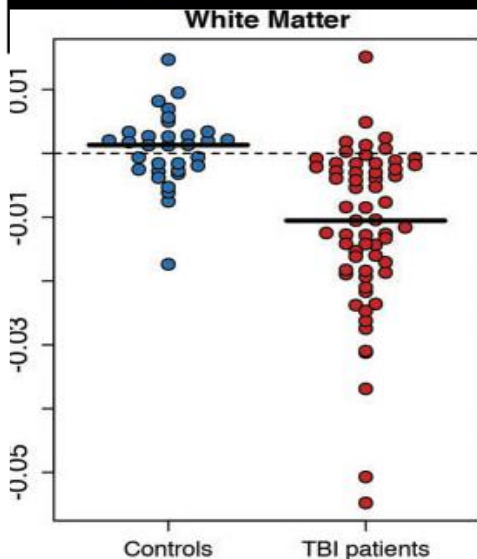
Network dysfunction after traumatic brain injury

David J. Sharp, Gregory Scott and Robert Leech





Key message #2-
En skullskada/TBI är en pågående skadeprocess som accelererar hjärnans åldrande



Spatial patterns of progressive brain volume loss after moderate-severe traumatic brain injury

James H. Cole, Amy Jolly, Sara de Simoni, Niall Bourke, Maneesh C. Patel, Gregory Scott and David J. Sharp

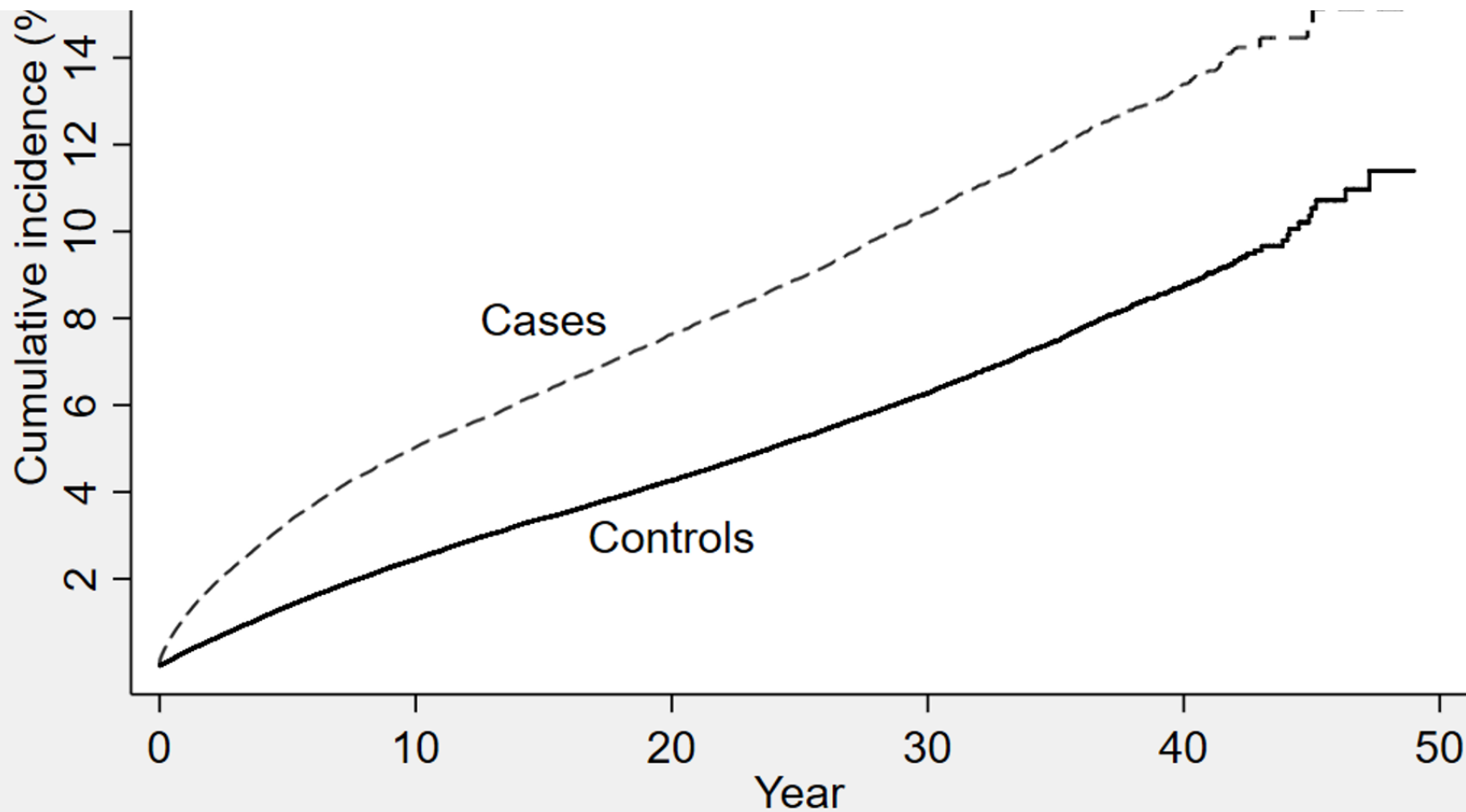
Journal of Neurology, Nov 2020 skademekanismer

Ökad risk för

- Psykiatriska diagnoser
- Suicid
- Kriminalitet (om skadats i ungdomen)
- Epilepsi
-

Traumatic brain injury and the risk of dementia diagnosis: A nationwide cohort study

Anna Nordström^{1,2}, Peter Nordström^{3*}



Number at risk

Long-term risk of dementia among people with traumatic brain injury in Denmark: a population-based observational cohort study



Jesse R Fann, Anette Riisgaard Ribe, Henrik Schou Pedersen, Morten Fenger-Grøn, Jakob Christensen, Michael Eriksen Benros, Mogens Vestergaard

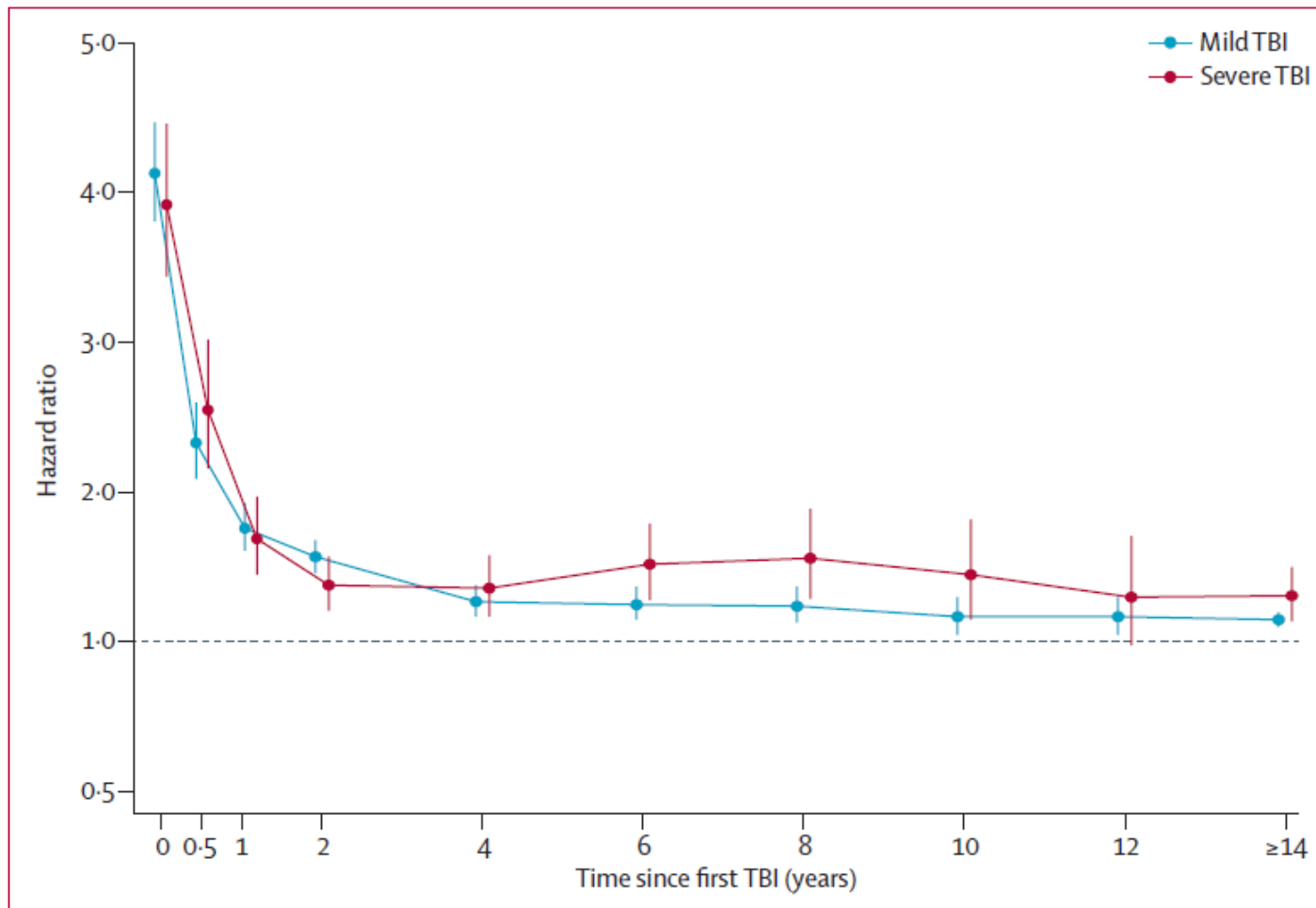
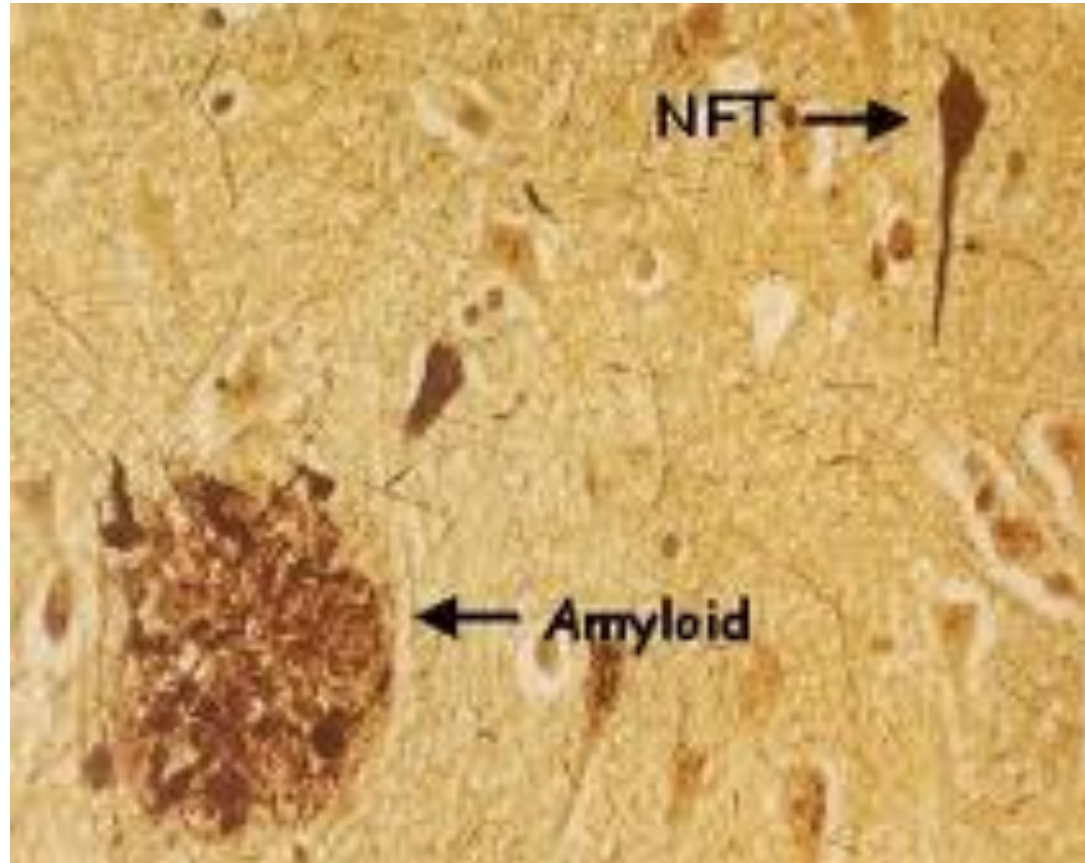


Figure 1: Risk of dementia according to TBI severity and time since TBI
Niklas Marklund, Nov 2020 skademekanismer

Alzheimer's pathology



Plaques of beta-amyloid
(A β)

TAU

(Neurofilament tangles; NFT)

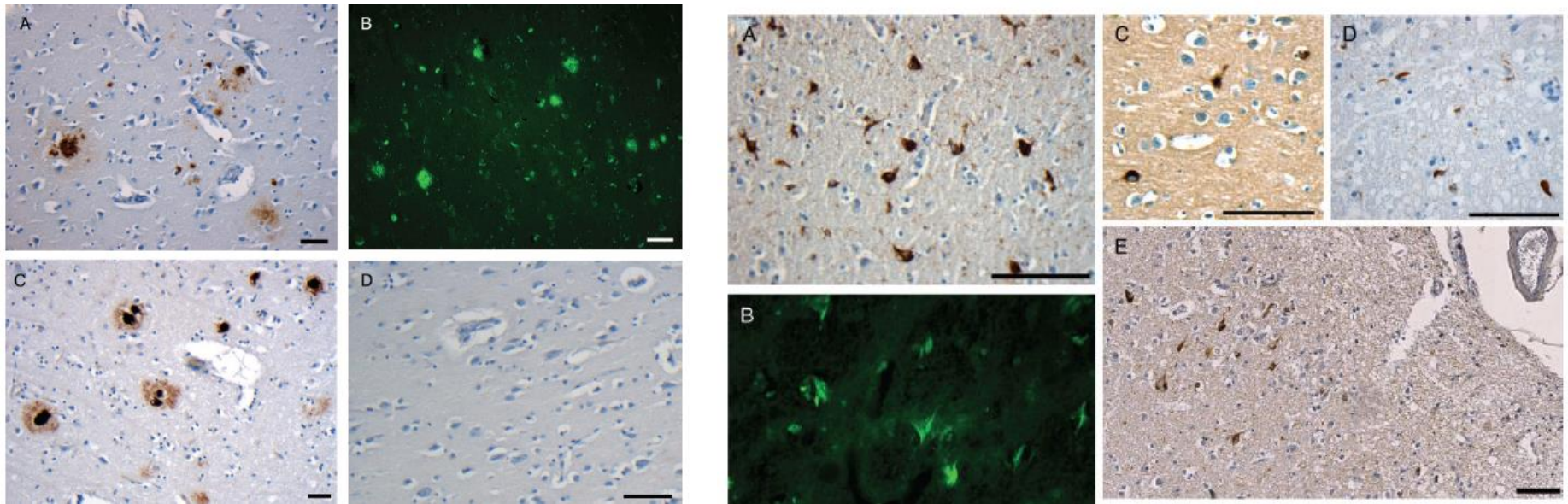
Widespread Tau and Amyloid-Beta Pathology Many Years After a Single Traumatic Brain Injury in Humans

Victoria E. Johnson, MBChB^{1,2}; William Stewart, MBChB, PhD^{2,3*}; Douglas H. Smith, MD^{1*}

¹ Penn Center for Brain Injury and Repair and Department of Neurosurgery, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa.

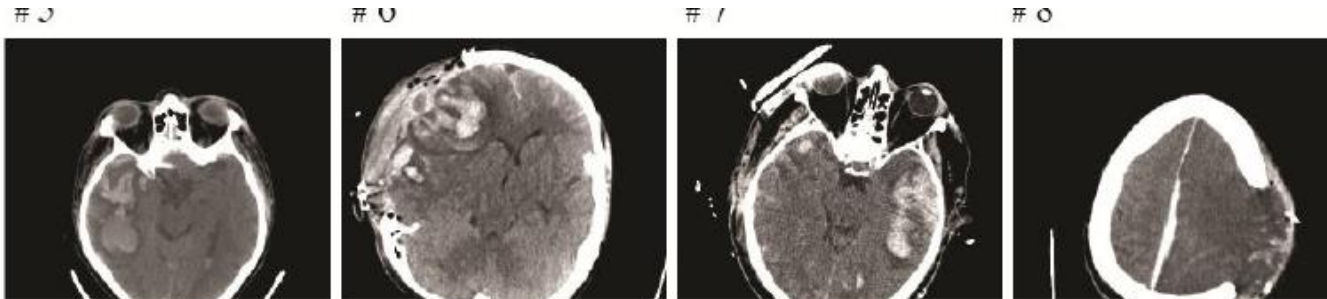
² Division of Clinical Neurosciences, University of Glasgow.

³ Department of Neuropathology, Institute of Neurological Sciences, Southern General Hospital, Glasgow, UK.




Alzheimer's –like pathology
at long-term after TBI

Alzheimer's liknande förändringar i hjärnan efter skullskada, även hos unga



RESEARCH ARTICLE

Rapid amyloid- β oligomer and protofibril accumulation in traumatic brain injury

Sami Abu Hamdeh ^{1†}, Erik Rollman Waara^{2†}, Christer Möller², Linda Söderberg², Hans Basun^{2,3}, Irina Alafuzoff⁴, Lars Hillered¹, Lars Lannfelt^{2,3}, Martin Ingelsson³, Niklas Marklund^{1*}

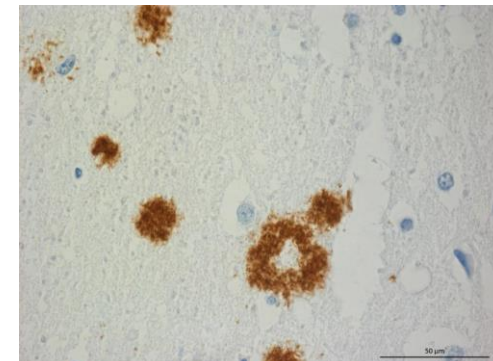
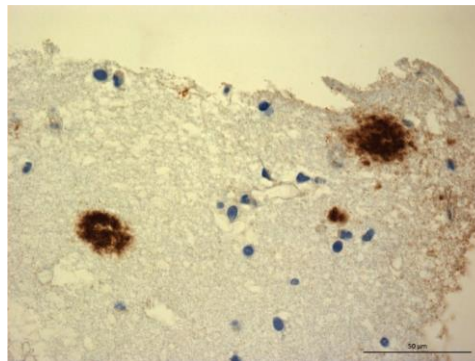
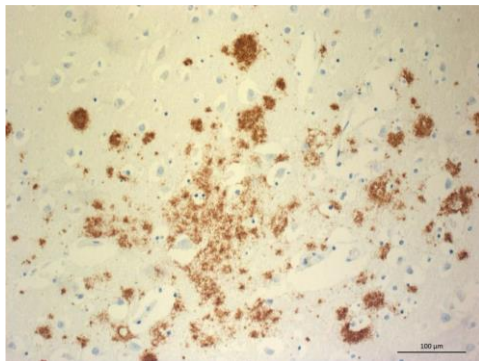
¹ Department of Neuroscience, Section of Neurosurgery, Uppsala University, Uppsala, Sweden.

² BioArctic Neuroscience AB, Stockholm, Sweden.

³ Department of Public Health and Caring Sciences, Geriatrics.

⁴ Department of Immunology, Genetics and Pathology, Clinical and experimental pathology.

1/3 had beta-Amyloid (A β) plaques



Niklas Marklund, Nov 2020 skademekanismer

Parkinsons sjukdom

The Impact of Traumatic Brain Injury on Later Life: Effects on Normal Aging and Neurodegenerative Diseases

Grace S. Griesbach,^{1,2} Brent E. Masel,^{1,3} Richard E. Helvie,¹ and Mark J. Ashley¹

JOURNAL OF NEUROTRAUMA 35:17–24 (January 1, 2018)

“...the association between PD and TBI has been widely debated due to conflicting studies.....Most likely, Parkinson’s symptomatology does not develop after a single trauma but may be more prevalent after repeated trauma.”

Återhämtning efter TBI

Många studier har visat att:

- **Ca hälften av patienterna förbättras signifikant över tid**
- **Ca 1/3 – 1/4 förbättras inte så mycket som alla hoppats**
- **Ca 1/4 försämras långsamt**

Millar et al. JNNP 2003;74:1047-52

MacDonald et al. JAMA Neurol. 2017;74:821-9

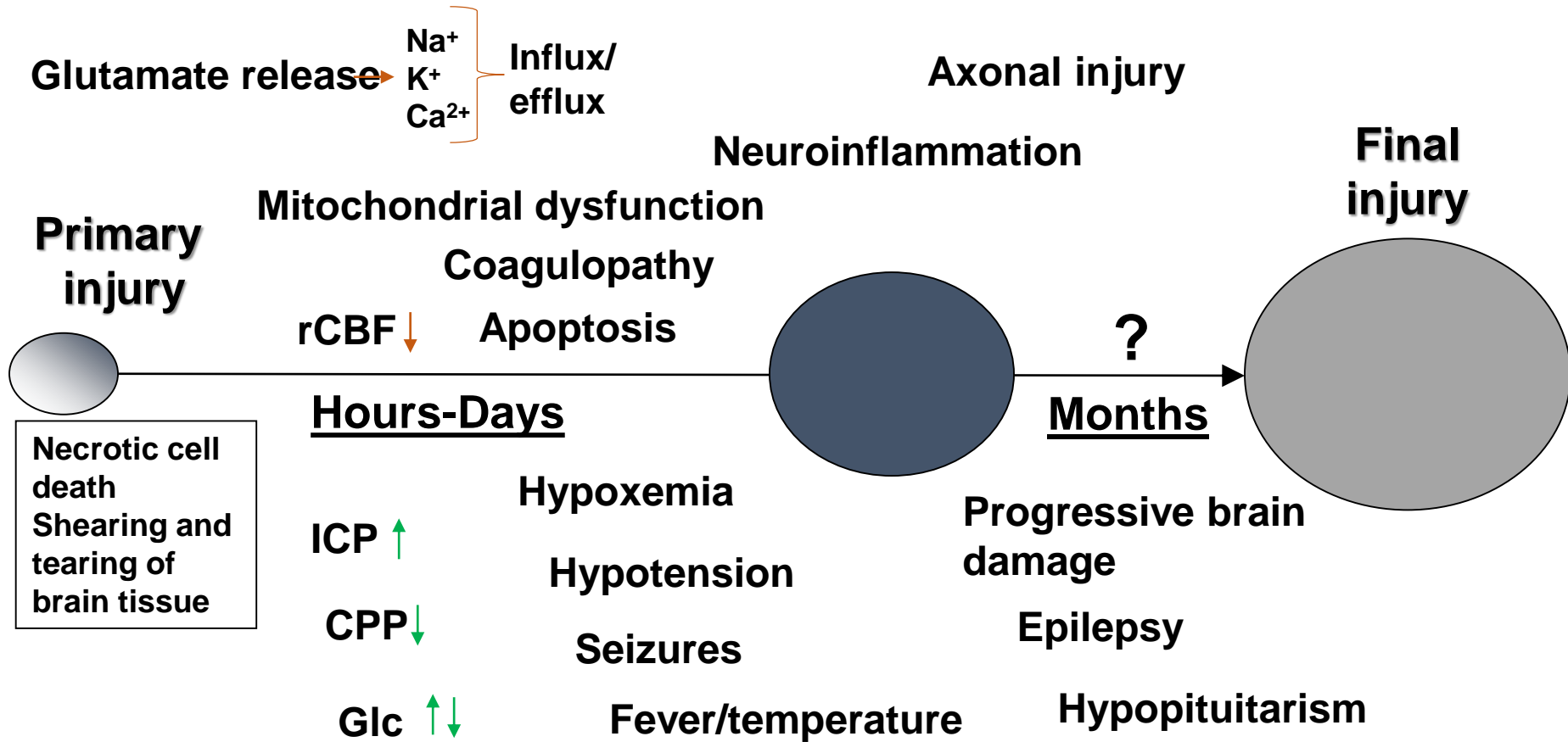
Dijkers et al. J Head Trauma Rehabil 2010;25:81-91.

Zumstein et al. J Trauma 2011;71:120-7.

McMillan et al. JNNP 2012;83:1086-91.

Corrigan et al. JHTR 2014;29:E1-9.

Neuroprotection in TBI- secondary injury factors



Marklund &
Hillered, 2011

**Clinical secondary injury
factors**

Primär skada- sedan sekundära skadefaktorer

- Dålig syresättning*
- Lågt blodtryck *
- Högt ICP*
- Lågt perfusionstryck CPP (Medelartärtryck - ICP)*
- Feber*
- Högt blodsocker
- Kramper
- Högt pCO₂

Akut omhändertagande (Time is brain)

- ABCDE (FG)
- AMPLE
- Dödligheten stiger 150% om systoliskt bltr < 90 mm Hg eller $pO_2 < 10$ kPa. ‘
- Cyklokapron 1g till alla RLS 3 eller sämre (?)

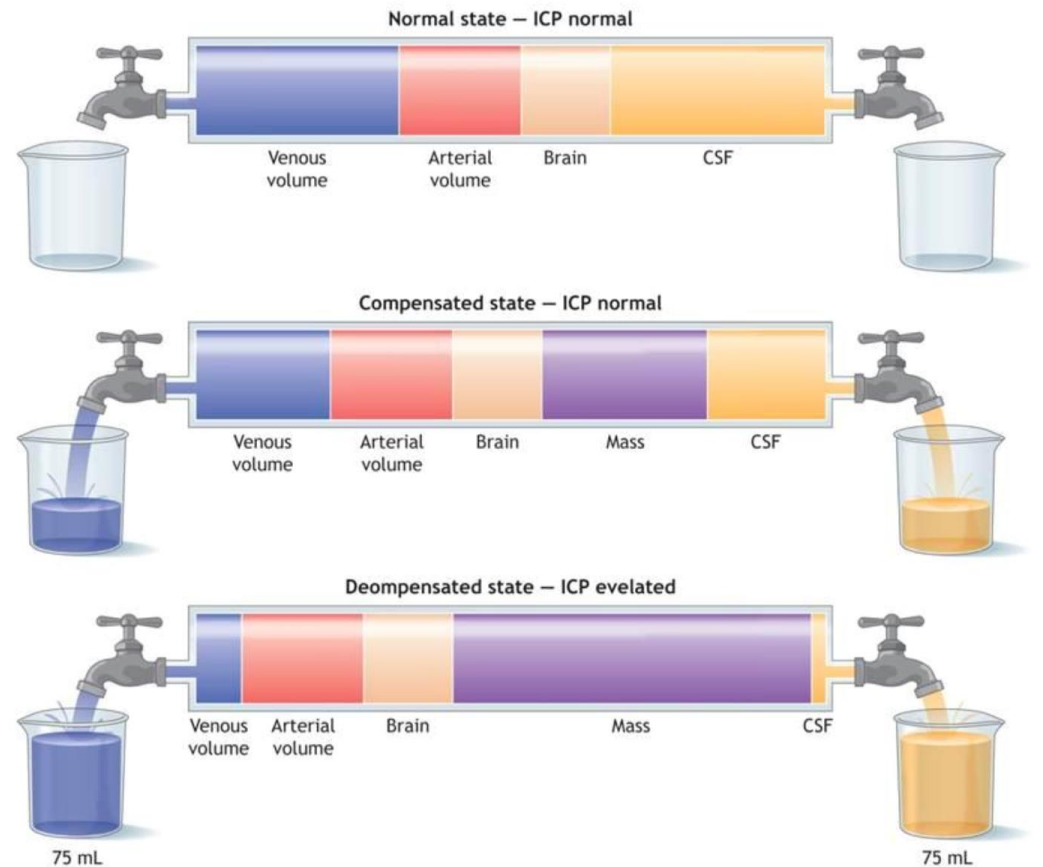
Akut omhändertagande (forts).

- 50 % av alla svåra TBI har andra skador (ryggmärgsskada ca 2%, cervikal fraktur 1.2-7.8%), bäcken/lårben 20%, ansiktsfrakturer 20% etc.
- Halskrage ute (?)
- Helikopter-transport vid längre sträckor

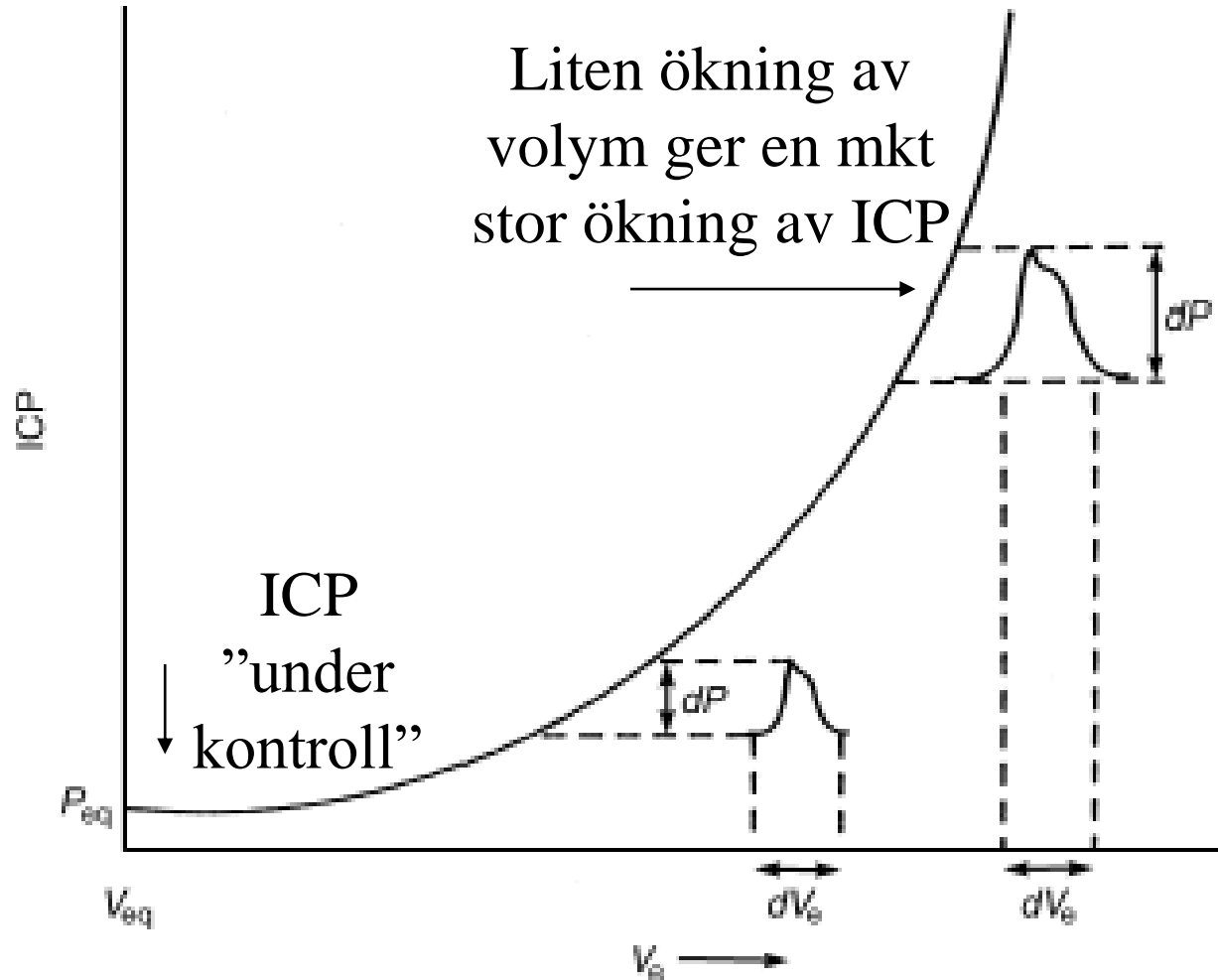
Vad är intrakraniellt tryck- ICP?

Monro-Kellie doctrine

- 80% hjärna
 - 10% likvor
 - 10% blod
-
- Och svullnad/
blödningar



TRYCK-VOLYMKURVA



Lundamodellen??

- Antihypertensiv behandling och minskad stress med betablockare och α -2 agonister (clonidine)
- Undvika vasopressorer som noradrenalin
- Albumin används

- **Mål:**

- Hb >110 mg/L
- CPP >50-55-60 mm Hg
- Serum Na⁺ 155 mmol/L



”Kokboken” - Lundamodellen

Första behandlingslinjen

Neurokirurgi

Utrym expansiva hematom/kontusioner.

Operera in intracerebral tryckmätare – Om patienten har ventriklar, välj Spiegelberg ventrikeldrän med inbyggd intraparenkymatös tryckmätare.

Om patienten inte har ventriklar, lägg intraparenkymatös tryckmätare.

Primär dekompresiv hemikraniektomi - Vid diffus ipsilateral hjärnsvullnad med oblitererade basala

cisterner och medvetandesänkt patient med tecken på herniering, är primär DC ett gängse alternativ.

Kraniektomin måste vara stor, >14cm i anterioposterior riktning och gå ned så nära skallbasen temporalt som möjligt.

Beslut av primär DC får tas av NIVA-ansvarig läkare alternativt specialist-kompetent bakjour under jourtid.

Neurointensivvård

Respiration

Kontrollerad ventilation, helst VKTS.

Målet är normoventilation med oxygeneringsmål PaO₂ 11-15 kPa och PaCO₂ 5-5.5 kPa

Cirkulation

För patienter som vårdas för svår traumatisk skallskada, styrs vården utifrån CPP. CPP skall mätas med artär-tryckgivaren i huvudhöjd (se separat PM)

Målvärdet för CPP är 55-60 mm Hg. CPP under 50 mm Hg innebär stor risk för cerebral ischemi och skall omgående åtgärdas.

Patienten skall vara normovolem – kontrollera volymstatus och uteslut pågående blödning.

Undvik övervätskning, mål neg vätskebalans, furixinfusion vb.

Hb skall vara ≥ 100 g/l, korrigera hypoalbuminemi (30-35 g/L) med 20% Albumin

Om patienten är cirkulatoriskt stabil

Ge **Seloken 1 mg/ml (0,5-2 ml/h)**

Ge **Catapresan 15 µg/ml (0,5 - 2 ml/h)**

Kontrollera hjärtfunktion vid hypotension som inte förklaras av anemi eller negativ vätskebalans

Patienten kan vårdas med höjd huvudände 15-30° - OBS CPP måste mätas på rätt sätt.

Niklas Märklund Neurosjukvårdskurs 2020

Tillse att huvudet ligger rakt så att

Prognos

- ***Prognostiska faktorer vid TBI***
- ***Core (de viktigaste)- Ålder***
- ***-Pupillreaktion***
- ***- Medvetandegrad***
- ***Tillägg: Radiologisk bild***
- ***Sekundära insulter (exv. ICP, CPP)***

Hur går det för patienterna? Glasgow Outcome Scale- extended

Glasgow Outcome Scale Extended*

Category	GOSE Descriptor		Key Features
1	Dead	D	
2	Vegetative State	VS	<ul style="list-style-type: none"> • Unable to obey commands or say words
3	Severe Disability - Lower	SD -	<ul style="list-style-type: none"> • Needs frequent help or someone to be around most of the time
4	Severe Disability – Upper	SD +	<ul style="list-style-type: none"> • Does not need frequent help able to be alone at home for up to 8 hrs. • Not able to shop without assistance • Not able to travel locally without assistance
5	Moderate Disability – Lower	MD -	<ul style="list-style-type: none"> • Not able to work, or only in a sheltered or non-competitive position • Unable to participate (or, rarely if even) in regular social and leisure activities outside home • Constant and intolerable (daily) disruption of family relationships or friendships due to psychological problems
6	Moderate Disability – Upper	MD +	<ul style="list-style-type: none"> • Able to work or study but at a reduced capacity • Participates much less (less than half as often) in regular social and leisure activities outside home • Frequent but tolerable (once per week) disruption of family relationships or friendships due to psychological problems
7	Good Recovery – Lower	GR -	<ul style="list-style-type: none"> • Participates at least half as often as before in regular social and leisure activities outside home • Occasional disruption of family relationships or friendships due to psychological problems • Other problems relating to the injury (headache, dizziness, tiredness, sensory sensitivity, slowness, memory failures, concentration problems) affect daily life
8	Good Recovery - Upper	GR +	<ul style="list-style-type: none"> • Able to work to previous capacity • Able to resume regular social and leisure activities outside home • No psychological problems resulting in ongoing family disruption or disruption to friendships

Vegetativt stadium

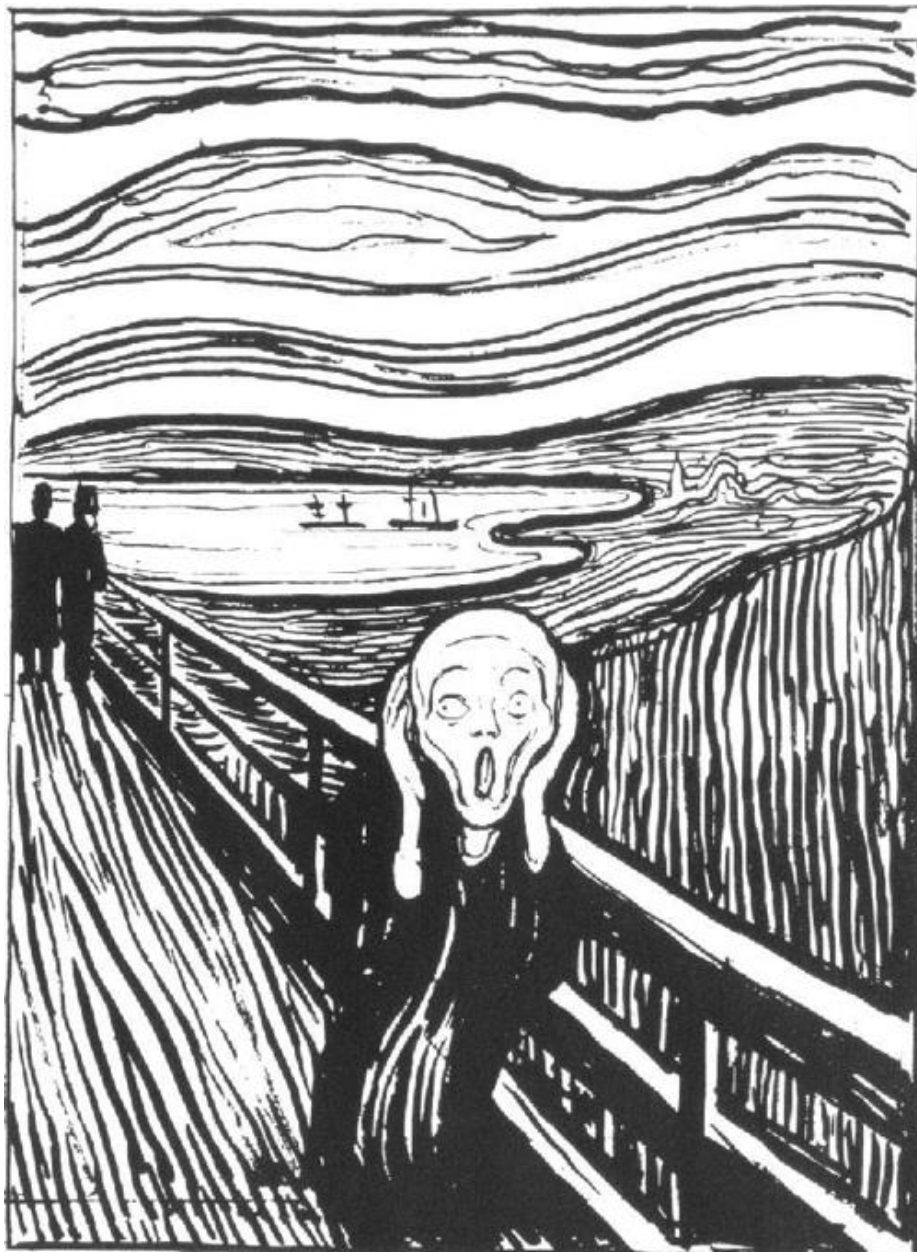
- Ca 10 % av svåra skallskador
- Svarar ej på externa stimuli men har en bevarad sömn-vakenhetscykel
- Associerat med DAI
- Incidensen minskar med tiden efter en skada, d.v.s ett flertal pat. “vaknar till”.

Restsymptom, kvarstående besvär, ("sequelae") efter TBI

- Fysiska (HV, motoriskt/sensoriskt, anergi/hjärntrötthet, kramper, balans)
- Kognitiva (minne, språk, orientering, uppmärksamhet)
- Emotionella (irritabilitet, labilitet, depression, paranoia, personlighetsförändring)
- Psykosociala (isolering, beroende, drogmissbruk, sexuella problem, ekonomi)
- Multidisciplinär approach till behandlingen
- Ökad dödlighet upp till 13år efter skadan

Varför dåligt minne?

- Skador på vita substansen
- Skador på hippocampus



”Psykiska” besvär
underskattade efter TBI

Traumatic brain injury 4



The chronic and evolving neurological consequences of traumatic brain injury

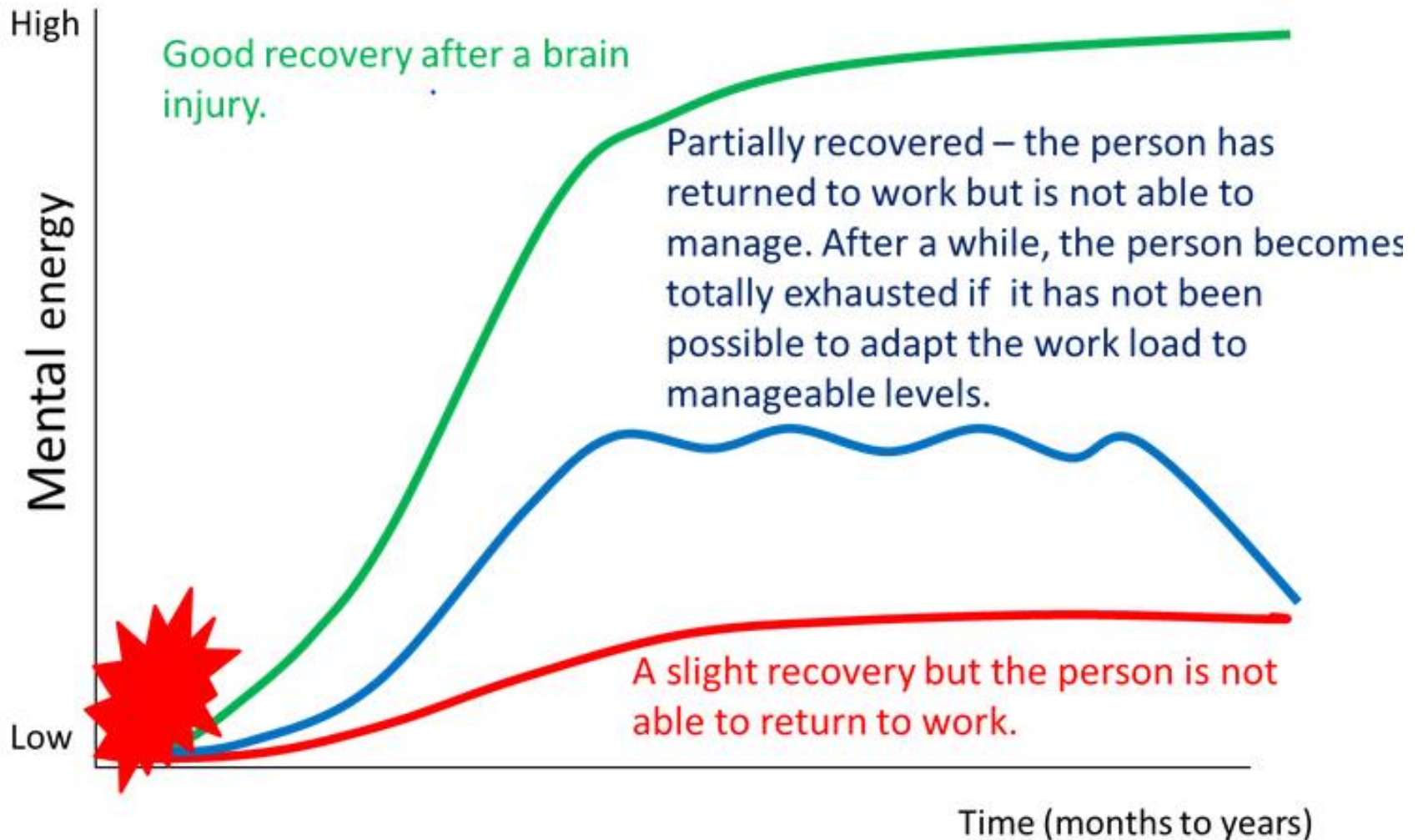
Lindsay Wilson, William Stewart, Kristen Dams-O'Connor, Ramon Diaz-Arrastia, Lindsay Horton, David K Menon, Suzanne Polinder

Traumatic brain injury (TBI) can have lifelong and dynamic effects on health and wellbeing. Research on the long- *Lancet Neurol 2017; 16: 813-25*

TBI är en kronisk sjukdom och otroligt komplex -
Hur kan vi förbättra outcome?

Rehabilitering efter TBI- otroligt viktig

- Multidisciplinär approach- tar lång tid, börjar tidigt
- Kognitiv och beteendemässig approach
- Risk för hydrocephalus, trombosor, kramper
- Beakta psykiska symptom som depression, paranoida vanföreställningar, aggression, psykomotorisk oro
- Behandla spasticitet, mobilisera pat, "stimulera"
- Varför förbättras patienterna??? Och hur länge?



En tanke- varför förbättras patienter med TBI?

- Nervceller ersätts inte (i princip)
- Skadade axon läker inte i centrala nervsystemet (CNS)
- Skadat myelin runt axon ersätts inte?? (oklart)

Plasticitet- "ombyggnad" av oskadade delar av nervsystemet.

Kan stimuleras av rehabilitering

Hur går det för ”milda” (RLS 1-2) skador?

- Av milda skador har en minoritet intrakraniella skador på CT
- Än mer ovanligt är att de behöver opereras
- Men..... 1/3- 50% återhämtar sig inte helt
- Bara ca 40 % helt besvärsfria efter 6 månader

Hjärnskakningar inom idrotten



Majoriteten (engelskans concussion) är per definition milda skullskador.
Frågan är dock- hur milda (och benigna) är de egentligen?

Rekommendationer, inte så mycket ”bevis”

- Genomgång av en enorm mängd litteratur
- Dominerat av USA/Kanada..... (ishockey, Amerikansk fotboll)
Typiskt high school/college
- Konsensus-drivet



En hjärnskakning definieras som..... (2012)

“En komplicerad patofysiologisk process som påverkar hjärnan, inducerad av biomekaniska krafter”

1. En hjärnskakning orsakas av en smäll mot huvudet, ansiktet, nacken eller någon annanstans på kroppen där kraften/impulsen fortleads till huvudet
2. En hjärnskakning resulteras vanligen i en kortlivad störning av neurologisk funktion som går tillbaka spontant
3. En hjärnskakning kan resultera i neuropatologiska förändringar men de kliniska symptomen orsakas i första hand av en funktionell störning, inte en strukturell skada
4. En hjärnskakning kan, men behöver inte, innebära medvetandeförlust

Hjärnskakningar- basics

- Återhämtning inom 7-10 dagar i 85-90% av idrottarna
- Ca 10-15 % av idrottarna har besvär bortom vad som är "normalt"
 - Upp till 30% inom ishockey och vissa ungdomsidrotter
- Och vad är då "normalt"?

<10–14 dagar för vuxna och <4 veckor för barn/ungdomar

Observerbara tecken

- Idrottaren medvetslös
- Idrottaren uppträder annorlunda
- Idrottaren desorienterad
- Störd balans
- Störd motorik.

- Ligger stilla
- Svårt ta sig upp
- Tar sig åt huvudet



- Uttryckslösa ögon
- Ansiktsskada + ngn av ovan

Vid ”Sidelinjen”

- Nacke– smärta? Rörelseomfång? Range of motion and pain
- Tal
- Gång
- Ögonrörlighet

- - känn din spelare
- De kan ljuga.....
- Har det varit några observerbara tecken?
- Symptom
 - “Hur mår du på en skala 0-100?”

V. T. ...

Sidlinjesbedömning/ "red flags" - varningssignaler

D. RED FLAGS for acute emergency management: Refer to the emergency department with sudden onset of any of the following:

- | | | | |
|--------------------------|--|--|------------------------------------|
| * Headaches that worsen | * Looks very drowsy/ can't be awakened | * Can't recognize people or places | * Neck pain |
| * Seizures | * Repeated vomiting | * Increasing confusion or irritability | * Unusual behavioral change |
| * Focal neurologic signs | * Slurred speech | * Weakness or numbness in arms/legs | * Change in state of consciousness |

RED FLAGS:

- Huvudvärk som förvärras
- Kramper
- Fokalneurologiska symptom
- Mkt trött/ ej väckbar
- Sluddrigt tal
- Nacksmärta
- Svaghet/domning i armar/ben
- Upprepade kräkningar

RED FLAGS:

- Neck pain or tenderness
- Double vision
- Weakness or tingling/ burning in arms or legs
- Severe or increasing headache
- Seizure or convulsion
- Loss of consciousness
- Deteriorating conscious state
- Vomiting
- Increasingly restless, agitated or combative

När hjärnskakning misstänks-

-Ta bort från spel!

• ”If in doubt- sit them out!”

• - och när hjärnskakning **bekräftas**

• Får inte återgå till spelet!

• Och misstanke räcker!

Steg 1 – hjärnvila. Initialt ska idrottaren vila helt från både fysisk och psykisk anspänning – »hjärnvila«. Detta begrepp betonar vikten av minskad stress på hjärnan, en stress som uppkommer vid såväl psykisk som fysisk belastning. Hjärnvilan pågår fram till dess att alla symtom har försvunnit. Följaktligen innebär detta att man ska avstå från exempelvis TV-tittande, datorarbete, läsläsning och liknande hjärnpåfrestningar.

I steg 1 ska all fysisk aktivitet som ger en pulsstegring undvikas. Lugna promenader är dock tillåtna.

Steg 2 – lätt aerob träning. Sådan träning påbörjas när idrottaren varit besvärsfri i 24 timmar. Det är lämpligt att använda en ergometercykel, som ger en bra överblick av träningens intensitet, då belastningen lätt kan beräknas och justeras. Idrottaren bör anpassa ansträngningsgraden till maximalt 12 på en 20-gradig Borgskala, vilket innebär träning utan känsla av mjölksyra.

Steg 3 – grenspecifik individuell träning. Jogging, skridskoåkning, friåkning alpint och liknande grenspecifik träning kan ingå i detta steg. Intensitet och mängd anpassas efter individens »normala« kapacitet.

Steg 4 – grenspecifik träning utan kroppskontakt. Teknikövningar tillsammans med laget, med full fysisk belastning, ingår i steg 4.

Steg 5 – grenspecifik träning med full kroppskontakt. Kroppstacklingar inom ishockey och nickningar inom fotboll tillåts i steg 5.

Steg 6 – återgång till match och tävling.

Detta schema är utarbetat för vuxna individer. Vid rehabilitering av hjärnskakningar hos barn gäller i princip samma riktlinjer. I dagsläget finns inga exakta rekommendationer annat än att man bör vara försiktigare och försöka styra rehabiliteringen och återgången till idrott i en långsammare takt än vad som gäller för vuxna [13].

Hjärnskakning och idrott – nya riktlinjer för handläggning



YELVERTON TEGNER, docent, universitetslektor, institutionen för hälsovetenskap, Luleå Tekniska Universitet, och Läkarhuset Hermelin, Luleå
yelverton.tegner@hermelin.se

BENGT GUSTAFSSON, leg läkare, idrottskliniken, Solna

MAGNUS FORSSBLAD, med dr, överläkare, Capio Arthro Clinic, Stockholm

LARS LUNDGREN, leg sjukgymnast, Sjukgymnastiken Hermelin, Luleå

SVEN ANDERS SÖLVEBORN, överläkare, ortopedikliniken, Lasarettet, Ystad

Vid mötet i Prag konstaterades att allvarlighetsgraden av en hjärnskakning inte kan bedömas initialt utan först då individen har tillfrisknat. Därför infördes två nya begrepp: enkel (simple) och komplex (complex) hjärnskakning.

Enkel och komplex hjärnskakning

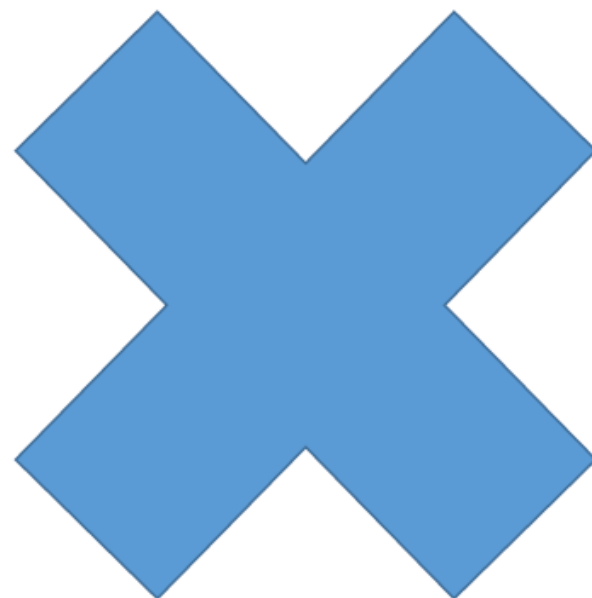
En enkel hjärnskakning innebär att den skadade är helt återställd inom tio dagar. Tar det längre tid klassificeras hjärnskakningen som komplex (Fakta 1). Till de komplexa hör även fall där medvetlösheten varat längre tid än en minut, patienter som behövt sjukhusvård, återgången till normala aktiviteter och

Tegner et al., Läkartidningen 2007
- "Hjärntrappa"
minst 24h mellan stegen
Hjärnvila första
Dygnet/n

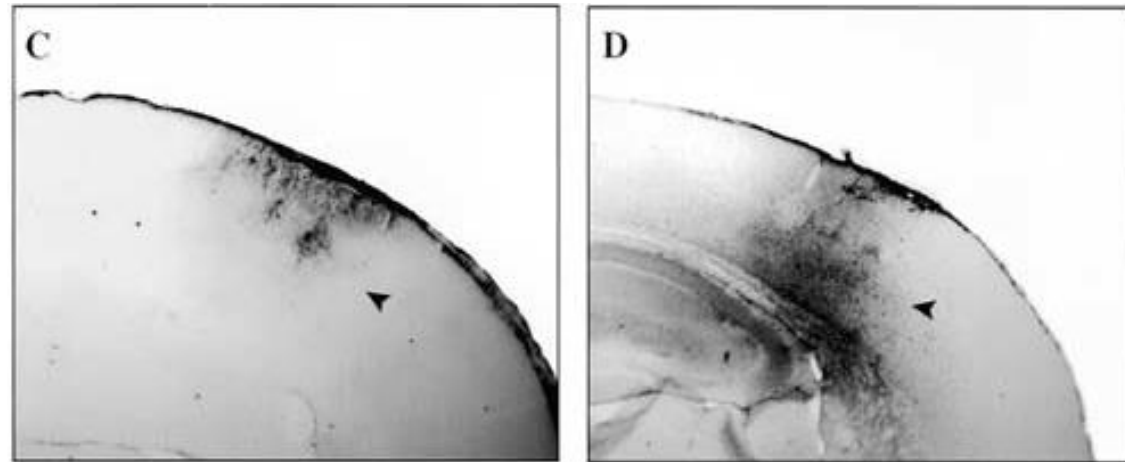
Hjärnvila?

- Första dagen- inga datorspel, ingen skola, ingen TV, ingen läsning (?)
- ”walk-in-the-park” OK
- Vila med minimal hjärnaktivitet

Ta det lugnt- absolut- undvik det som ger symptom, men nog klokt att inte jobba/
gå i skolan 1-2 dagar

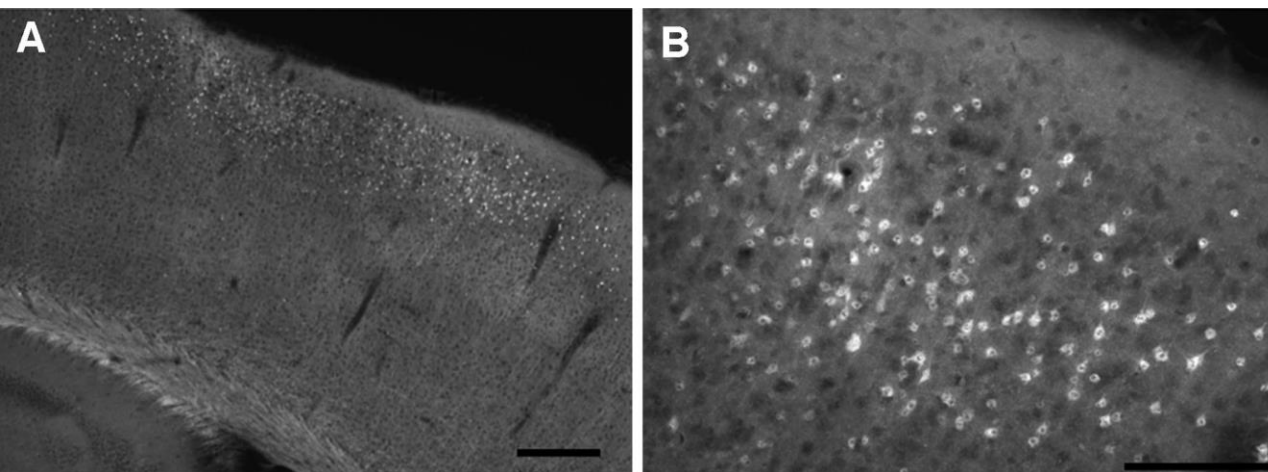


Hjärnans vulnerabilitet- känslig för nya skador under en kritisk period



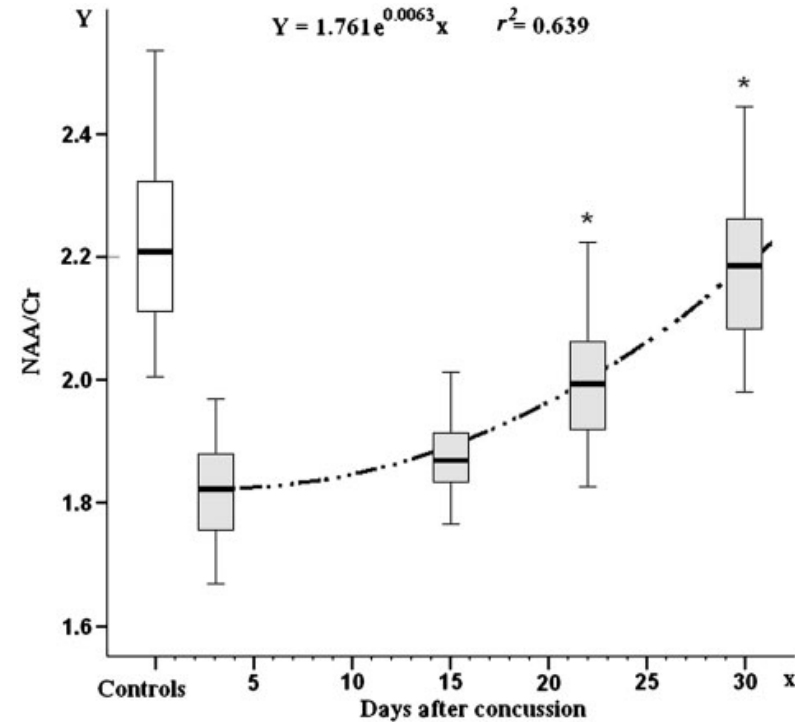
Laurer et al., 2001
Mild hjärnskada- en enstaka gav minimal påverkan på blod-Hjärnbarriären. En ny 24h senare gav uttalad påverkan.

Longhi et al., 2005; Upprepad mild traumatisk hjärnskada efter 3 eller 5 dagar gav förvärrad skada- inte efter 7 dagar (råtta)



“Icke-essentiell aktivitet tar syrgas/metabola substrat från skadade neuron..”

Är en vecka vila/frånvaro från idrott tillräckligt?



MR spectroscopy N-acetylaspartate (NAA), creatine and choline-containing compounds hos 40 idrottare med hjärnskakning jämfört med oskadade kontroller

”NAA avspeglar en energistörning i hjärnan”

Långtidskonsekvenser av (upprepad) hjärnskakning

(Flertal, 3+) hjärnskakningar ger en ökad risk för

- mild cognitive impairment (MCI)
- Tidigare debut av Alzheimer's sjuk
- Depression
- Tunnare hjänbark, atrofi av hippocampus
- Ingen ökad risk för suicid

A systematic review of potential long-term effects of sport-related concussion

Manley et al., BJSM 2017

När besvären kvarstår efter en hjärnskakning:

Post-concussion syndrome (PCS);

”post-komotionellt syndrom”

Definition- svår...

Variable	WHO ICD-10 (1992) ^{42,43}	DSM-IV ²
Essential components	Head trauma . . . 1. "usually sufficiently severe to result in loss of consciousness" 2. "preceding the onset of symptoms by a period of up to 4 wks"	1. "Evidence from neuropsychological testing or quantified cognitive assessment of difficulty in attention or memory" 2. Symptoms occur after head injury or pre-existing symptoms worsen 3. Impairs social/occupational functioning 4. Does not result in dementia or cannot be better explained by another mental disorder
No. of symptoms	At least 3 from the list below	At least 3 from the list below + difficulty in attention or memory
Eligible symptoms	Headache Dizziness Fatigue Irritability Insomnia Memory problems Concentration issues Reduced tolerance to stress, emotional excitement, or alcohol	Headache Dizziness or vertigo Fatigue Irritability or aggression on little provocation Disordered sleep Personality changes Apathy Anxiety or depression
May also have these symptoms:	Depression, anxiety	Visual or hearing impairments, anosmia, orthopedic &/or neurological complications, substance-related disorders
Duration of PCS	Does not specify the duration	At least 3 mos

TABLE 6. Most common persisting symptoms in PCS

Persistent Symptoms	No. (%)
Headaches	197 (89.1)
Memory deficits	136 (61.5)
Concentration difficulties	124 (56.1)
Imbalance	115 (52.0)
Dizziness	114 (51.6)
Fatigue	101 (45.7)
Nausea	95 (43.0)
Sensitivity to light	86 (38.9)
Sleeping problems (insomnia, sleeping too much &/or too little)	72 (32.6)
Irritability	70 (31.7)
Depression	68 (30.8)
Vision changes (blurry vision, double vision, unspecified)	63 (28.5)
Anxiety	62 (28.0)
Mental fogginess (“don’t feel right,” d-fog)	59 (26.7)
Sensitivity to noise	58 (26.2)
Neck pain	57 (25.8)
Tinnitus	56 (25.3)

PCS-
vanliga symptom

JNS

CLINICAL ARTICLE

J Neurosurg 125:1206–1216, 2016

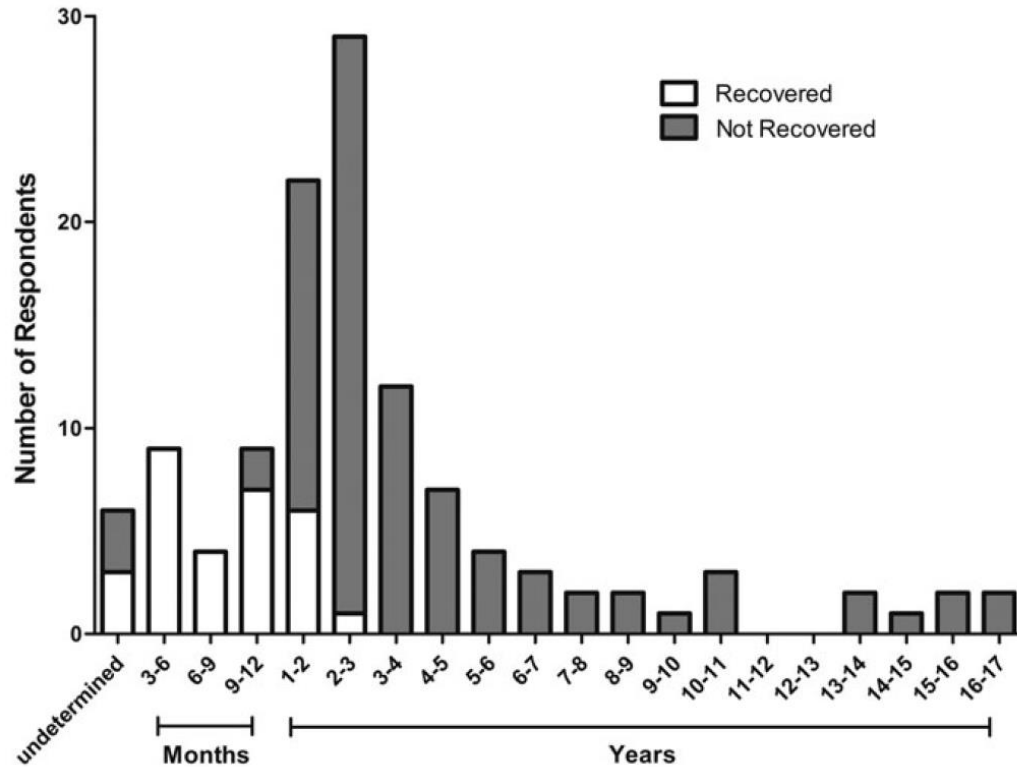


**Postconcussion syndrome: demographics and predictors
in 221 patients**

Niklas Marklund, Nov 2020 skademekanismer

Charles H. Tator, MD, PhD, FRCSC,^{1,2} Hannah S. Davis, BSCH,¹ Paul A. Dufort, PhD,¹

Inte alla blir bra....



Longitudinal Study of Postconcussion Syndrome: Not Everyone Recovers

Carmen Hiploylee^{1,2} Paul A. Dufort² Hannah S. Davis^{1,2} Richard A. Wennberg^{2,3}
Maria Carmela Tartaglia^{2,3} David Mikulis^{2,4} Lili-Naz Hazrati^{2,5} and Charles H. Tator^{1,2}

Risk för PCS? ”Modifiers”

- Kön? Yngre kvinnor längre återhämtning, mer PCS
- Tidigare hjärnskakningar- ökad risk för nya, mer symptom baseline+ längre återhämtning
- ADHD- mer hjärnskakningar men inte sämre prognos, samma för de med inlärningsproblem
- Migrän? I de flesta studier, men inte alla
- Medvetandeförlust?- ingen skillnad
- Psykiska besvär: exv depression. Sämre prognos

”Modifiers”-riskfaktorer

- Viktigast: de initiala symptomen vid hjärnskakningen

Hur hantera- och behandla- dessa idrottare med
”PCS”?

”ingen gör något”!

The difficult concussion patient: what is the best approach to investigation and management of persistent (>10 days) postconcussive symptoms?

Michael Makdissi,^{1,2} Robert C Cantu,³ Karen M Johnston,⁴ Paul McCrory,¹
Willem H Meeuwisse⁵

Makdissi M, et al. *Br J Sports Med* 2013;**47**:308–313. doi:10.1136/bjsports-2013-092255

“Långdragen vila har inte visats ha några fördelar och kan också förlänga/försämma återhämtningen. Det gäller både fysisk och psykisk aktivitet”

Konceptet ”total hjärnvila/ mörk garderob”- om för länge- risk för förvärrad prognos/somatisering

Rekommendationer- return to play/behandling

- Ofta multidisciplinärt- psykologi (KBT), vestibulär träning, ”synträning”, fysioterapeut-ledd träning (nack-träning)
- Viktigast- submaximal/aerob träning (”push through symptoms”) till nivå som inte förvärrar symptomen- kan påskynda återhämtning
- Läkemedelsbehandling- symptomatiskt

BJSM Online First, published on April 26, 2017 as 10.1136/bjsports-2017-097699

Consensus statement

Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016

Paul McCrory,¹ Willem Meeuwisse,² Jiří Dvorak,^{3,4} Mark Aubry,⁵ Julian Bailes,⁶

Niklas Marklund, Nov 2020 skademekaniser

10 11

Approach to investigation and treatment of persistent symptoms following sport-related concussion: a systematic review

Michael Makdissi,^{1,2,3} Kathryn J Schneider,^{4,5,6} Nina Feddermann-Demont,^{7,8}
Kevin M Guskiewicz,⁹ Sidney Hinds,¹⁰ John J Leddy,¹¹ Michael McCrea,¹²
Michael Turner,^{13,14} Karen M Johnston¹⁵

- Finns inget tydligt bevis för specifik farmakoterapi
- Behandling bör ske av medicinskt kunnig personal med erfarenhet av hjärnskakningar.

Farmakologi- lite/dålig evidence

- Antidepressiva (SSRI, amitriptylin)
- Sömnreglerande
- Smärtstillande (NSAID etc)
- USA (?)- "neurostimulantia" (amantadine, ADHD-medicinering som metylfenidate (Concerta))
- "Anti-migrän medicinering"

Synrehabilitering/ vestibulär rehabilitering?

- ~60% har påverkan på syn/balans efter hjärnskakning
- Yrsel, balansrubbning, dubbelseende etc
- Synpåverkan bidrar till dålig koncentration, huvudvärk, trötthet etc

To cite this article: Mary E. Simpson-Jones & Anne W. Hunt (2018): Vision rehabilitation interventions following mild traumatic brain injury: a scoping review, *Disability and Rehabilitation*, DOI: [10.1080/09638288.2018.1460407](https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1460407)

Outcomes Following a Vestibular Rehabilitation and Aerobic Training Program to Address Persistent Post-Concussion Symptoms

An Exploratory Study

Brian M. Moore, PT, DPT^{1,2}

Joseph T. Adams, PT, DPT²

Edward Barakatt, PT, PhD¹

Rekommendationer- barn/ungdomar

- Först åter i skola, sedan åter i idrott
- "Hjärnvila" de första få dagarna bra.
- Optimal tid för vila har inte säkerställts men "för lång" vila troligen skadligt
- Tidig introduktion av symtom-begränsande aktivitet rekommenderas (submaximalt idrottande)

What is the difference in concussion management in children as compared with adults? A systematic review

Gavin A Davis,¹ Vicki Anderson,¹ Franz E Babl,¹ Gerard A Gioia,² Christopher C Giza,³ William Meehan,⁴ Rosemarie Scolaro Moser,⁵ Laura Purcell,⁶ Philip Schatz,⁷ Kathryn J Schneider,⁸ Michael Takagi,¹ Keith Owen Yeates,⁹ Roger Zemek¹⁰

Return-to-play. Return-to-school då?

- Först åter till skola- sedan idrott
- 35-70% behöver ngn form av anpassning i skolan initialt
- Matte ”värst”
- Finns några amerikanska och kanadensiska guidelines för return-to-school
- Bra om riktlinjer utarbetas- ”på gång”- även för svenska förhållanden



Returning to School After a Concussion: A Fact Sheet for School Professionals

**HEADS UP
SCHOOLS**

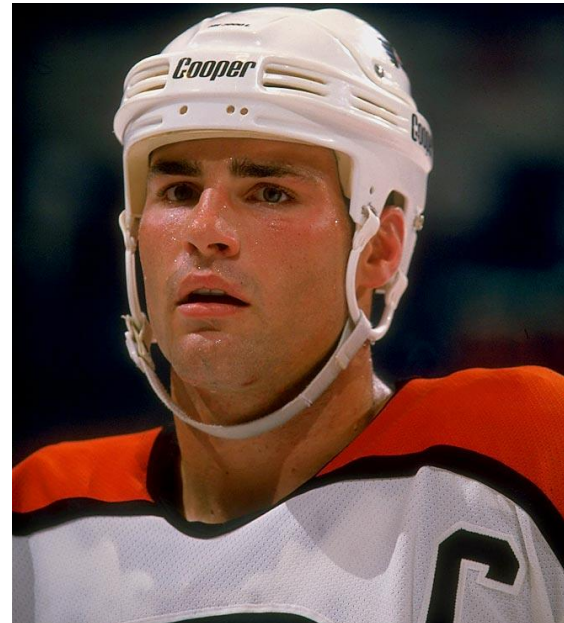
What role do I play in helping a student return to school after a concussion?

Each year hundreds of thousands of K-12 students sustain a concussion as a result of a fall, motor-vehicle crash, collision

Comprehensive information and training modules for athletic coaches and health care professionals are available from the **Heads Up** initiatives at www.cdc.gov/Concussion.

När är karriären över?

- Finns ingen konsensus om hur många hjärnskakningar är för många
- Neuropsykologiska tester? Funktionell MR? Svårighetsgrad av symptom?
- Saknas säkra kriterier-rimlighetsbedömning?
Sunt förnuft?



Eric Lindros

American Football- NFL



Enorma problem med stort antal spelare med kognitiv nedsättning, personlighetsförändring och förtida demens

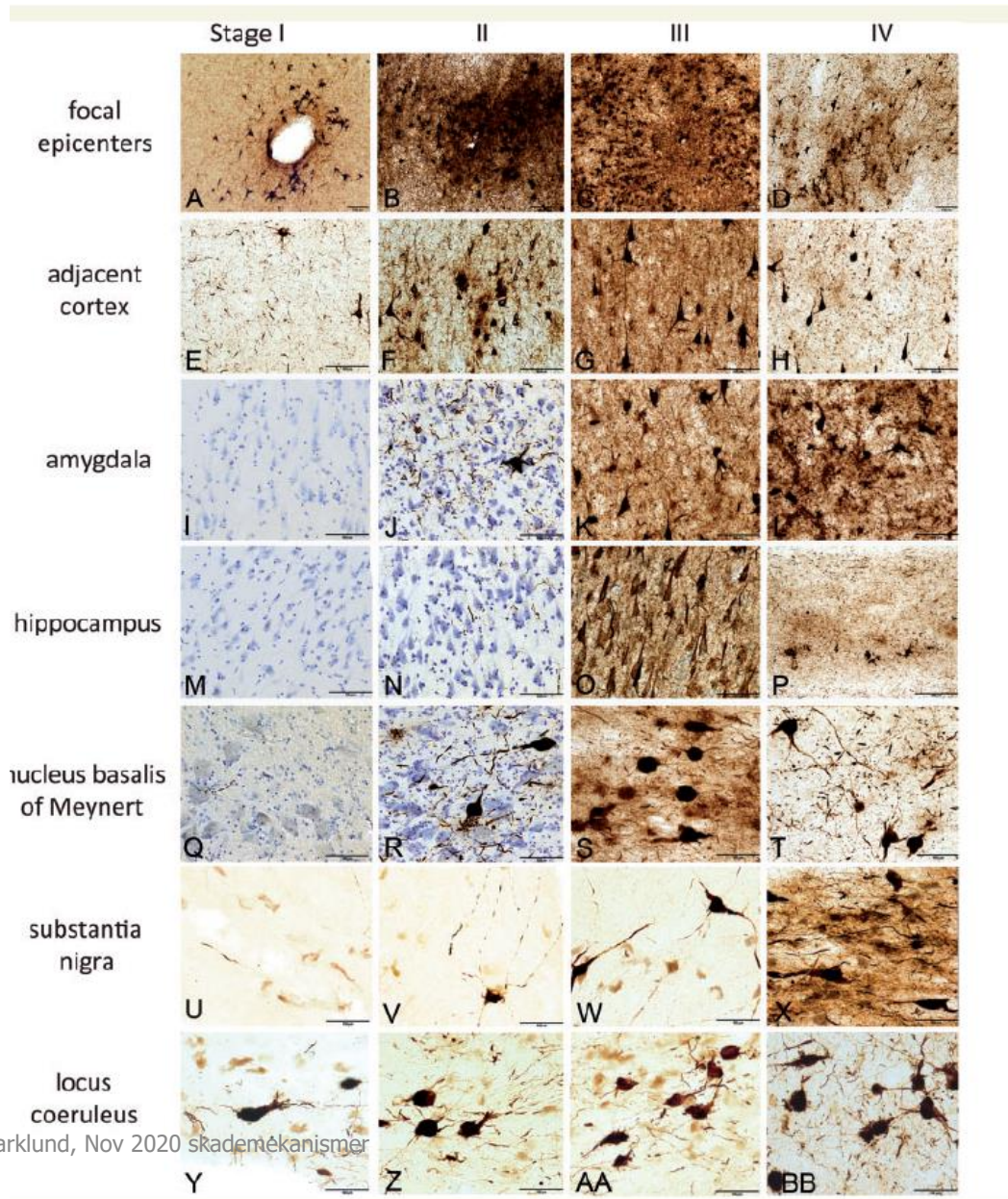
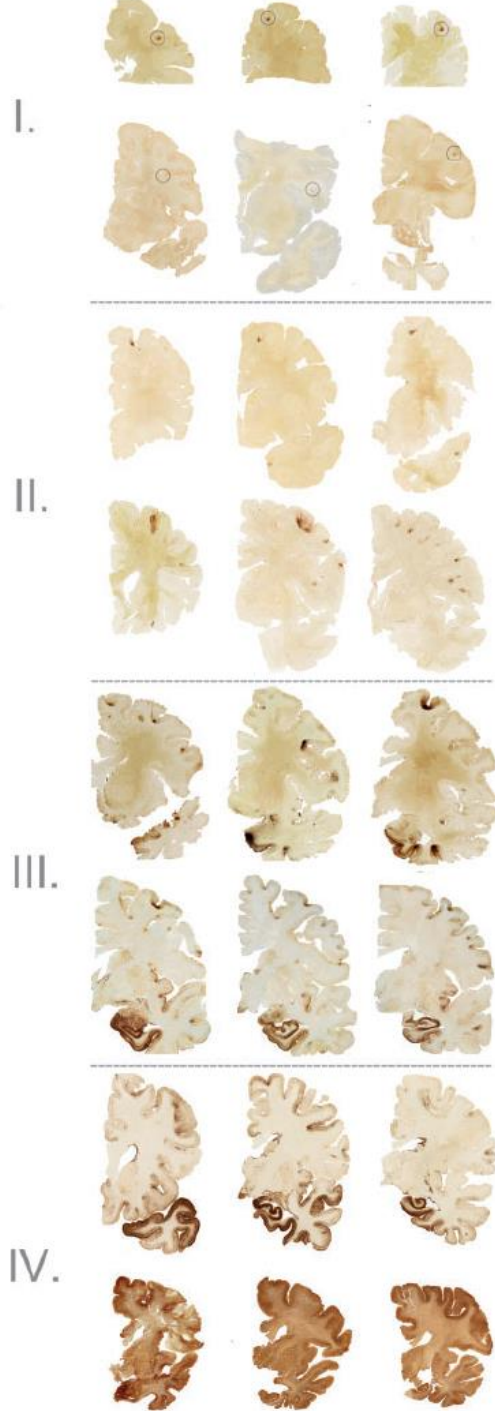
Chronic traumatic encephalopathy- CTE?

The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy

- 85 idrottare och/eller militärer, 84 män, 17-98 år gamla, medelålder 54.
 - 18 kontroller, 17 män (ålder 18-88 år; medel 61 år)
 - Dödsorsak var div. icke-CNS relaterade orsaker och analyserades post-mortem (efter döden)
 - CTE fanns hos 68 idrottare, bara män.
 - 50 Amerikansk Fotboll
 - 8 boxare
 - 5 hockeyspelare
 - 3 Veterans (fler, också idrottare)
 - 1 brottare "wrestler"
- En head banger (?!)
 - Alzheimer's (11%), Lewy body (16%), motor neuron sjukdom (12%), frontotemporal degeneration (6%)

McKee AC et al., Brain 2013

CTE "grading"- inlagring av tau



Vad är CTE- förslag på definition

Patognomont: oregelbunden ansamling av abnormalt p-tau i neurons och astroglia runt blodkärl och i djupet av kortikala sulci

Acta Neuropathol (2016) 131:75–86

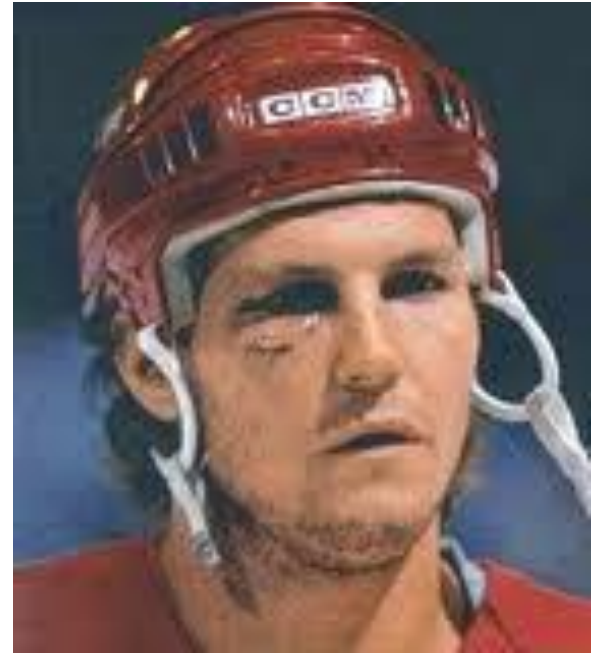
DOI 10.1007/s00401-015-1515-z

CONSENSUS PAPER

The first NINDS/NIBIB consensus meeting to define neuropathological criteria for the diagnosis of chronic traumatic encephalopathy

Ann C. McKee^{1,2,3,4,5} · Nigel J. Cairns⁶ · Dennis W. Dickson⁷ · Rebecca D. Folkerth⁸ · C. Dirk Keene⁹ · Irene Litvan¹⁰ · Daniel P. Perl¹¹ · Thor D. Stein^{2,3,4,5} · Jean-Paul Vonsattel¹² · William Stewart¹³ · Yorghos Tripodis^{3,14} · John F. Crary¹⁵ · Kevin F. Bieniek⁷ · Kristen Dams-O'Connor¹⁶ · Victor E. Alvarez^{1,2,3,4} · Wayne A. Gordon¹⁶ · the TBI/CTE group

CTE- ishockey



CTE- fotboll

Acta Neuropathol
DOI 10.1007/s00401-017-1680-3



ORIGINAL PAPER

Mixed pathologies including chronic traumatic encephalopathy account for dementia in retired association football (soccer) players

Helen Ling^{1,2,3} · Huw R. Morris⁴ · James W. Neal⁵ · Andrew J. Lees^{1,2} ·
John Hardy^{1,2,3} · Janice L. Holton^{1,2,3} · Tamas Revesz^{1,2,3} · David D. R. Williams⁶

CTE- finns massor med ?

Neuroscience and Biobehavioral Reviews 56 (2015) 276–293



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Neuroscience and Biobehavioral Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neubiorev



Review

A critical review of chronic traumatic encephalopathy

Grant L. Iverson^{a,*}, Andrew J. Gardner^b, Paul McCrory^c, Ross Zafonte^e, Rudy J. Castellani^d



Journal of Neuropathology & Experimental Neurology Advance Access published November 4, 2016

J Neuropathol Exp Neurol
Vol. 0, No. 0, , pp. 1–10
doi: 10.1093/jnen/nlw092



ORIGINAL ARTICLE

Chronic Traumatic Encephalopathy-Like Abnormalities in a Routine Neuropathology Service

Shawna Noy, MD, Sherry Krawitz, MD, PhD, and Marc R. Del Bigio, MD, PhD, FRCPC

CTE- Bara vid obduktion. Hittills.

Egna studier tau

- Vid obduktion- lite väl sent kan tyckas
- PET-undersökning lovande:

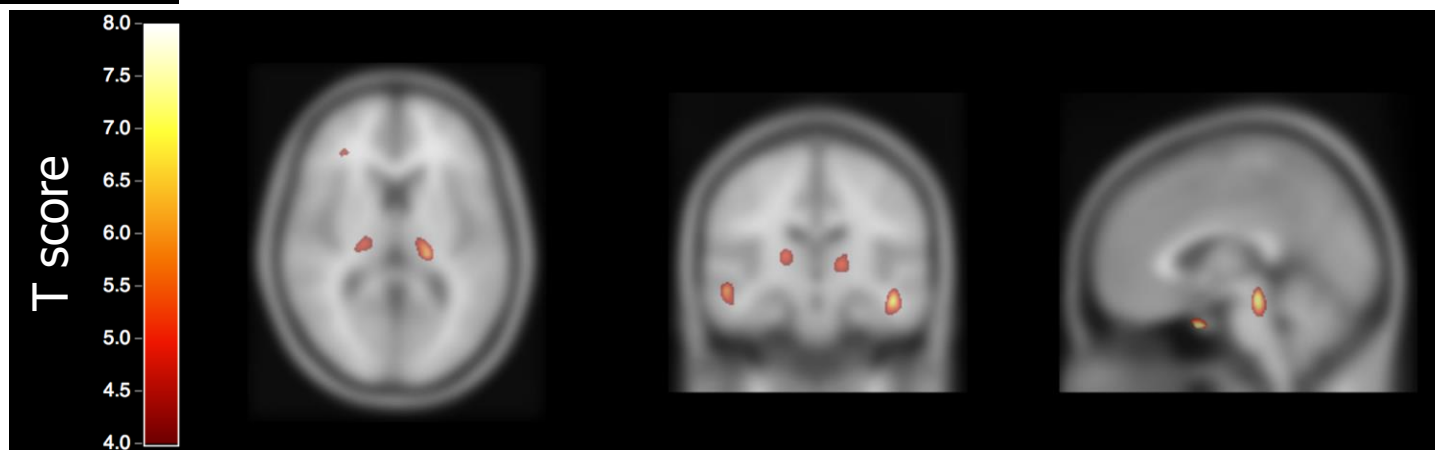
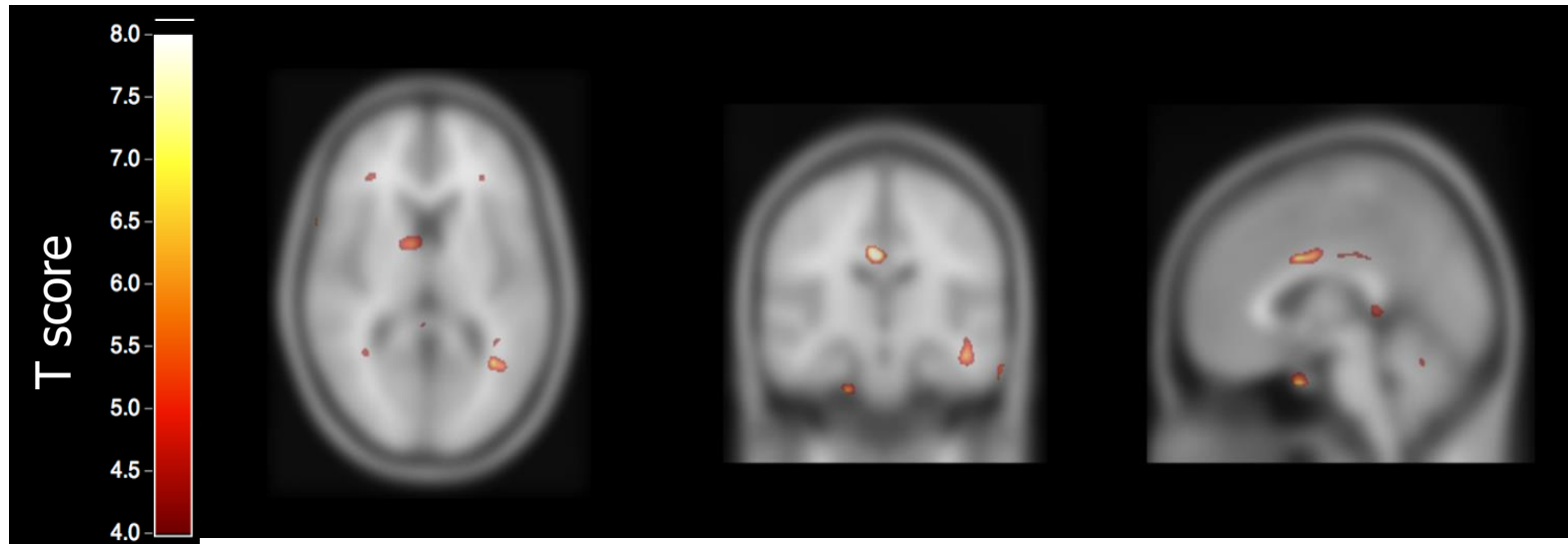
Så här långt 12 kontroller och 12 individer med post-komotionellt syndrom >6 mån efter flera hjärnskakningar. 6 svårare traumatiska skador

- PET/MR i Uppsala
- Spårämnen/tracers för tau och PK-11195 (inflammation)
- Medelålder drygt 25 år

Dual PET tracers- in TBI patients or symptomatic athletes >6 months from their (last) injury

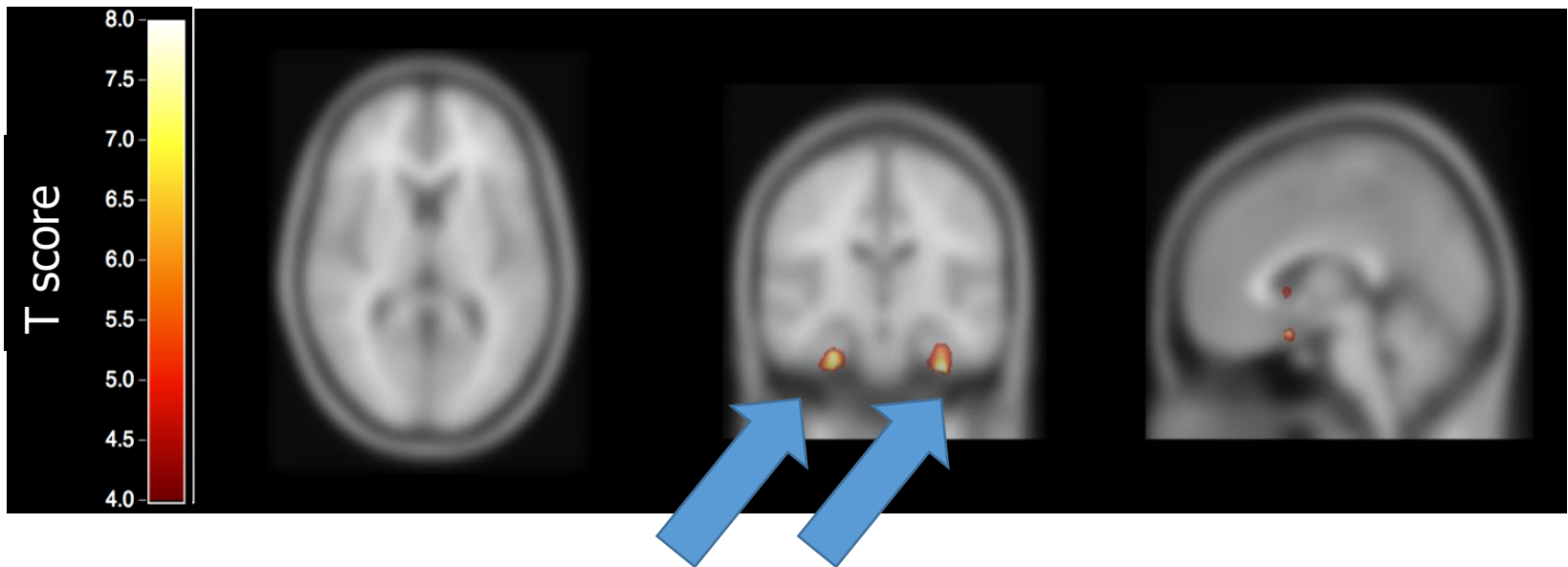
- [^{11}C]PK11195 (**neuroinflammation**; "microglial activation"), 5 MBq/kg i.v.
- [^{18}F]THK5117 (**tau**), 3 MBq/kg i.v.

Tau-inlagring hos idrottare med > 3 tidigare hjärnskakningar, ca 25 år gamla



Tau
in
severe
TBI

Neuroinflammation hos unga atleter



Aktuella studier- Lund

- Postkomotionellt syndrom
 - 7TMR
 - Neuropsykologiska tester (1.5h) bland annat RBANS, HAD, LiSat, BRIEF-A, D2, WAIS-IV etc. etc.
 - Balanstester
 - Biomarkörer
 - Snart- tau-PET

Sammanfattning

- Traumatisk hjärnskada (TBI) är en vanlig orsak till kvarstående problem
- TBI är inte en sjukdom utan flera
- TBI initierar ofta en pågående skadeprocess
- Hjärnskakning är en "mild" TBI, men kan ge kvarstående problem
- Post-komotionellt syndrom kräver anpassad behandling för återgång till idrott, skola, livet
- Överdriven vila sannolikt skadlig
- Kombination av submaximal träning, KBT, mediciner, fysioterapi, kanske anpassad vestibulär/visuell träning av nytta
- Koppling mellan TBI/hjärnskakningar och Parkinsons sjukdom och demens (?)