

Forord.....	2
NIH Stroke Scale.....	3
Nedsatt bevissthet og koma.....	7
Hyperakutt hodepine	10
Subaraknoidalblødning (SAB).....	12
Akutt hjemeslag.....	14
Behandling av hjemeinfarkt	18
Behandling av hjemeblødning.....	22
Synkope (forbigående bevissthetstap).....	24
Kramper og status epileptikus (SE)	26
Hodeskader	31
Økt intrakranielt trykk	34
Hyponatremi.....	37
Infeksjoner i nervesystemet.....	40
Akutt encefalitt og andre akutte inflammatoriske tilstander i sentralnervesystemet	45
Autoimmun encefalitt.....	45
NMDA-reseptorencefalitt	47
Akutt disseminert encefalomyelitt (ADEM)	48
MS-attakk.....	50
Akutt polyradikulonevropati	52
Myasten krise	55
Akutte rygg- og nakkesmerter.....	57
Tverrsnittslesjon	60
Alkoholrelaterte kramper og Alkoholabstinenssyndromet	62
Wernickes encefalopati	65
Akutt svimmelhet.....	67
Akutt funksjonssvikt av invasive behandlinger	70
Dødsdiagnostikk og organdonasjon.....	73
Skjemaer og tabeller	75
Glasgow Coma Scale.....	75
Modifisert Rankin Skala (mRS).....	75
Ekvivalentalgetiske doser av opioidanalgetika.....	76
Systemiske glukokortikoider, ekvivalente doser	77
Perifere nervelesjoner.....	77
Dermatomkart	78

Forord

Kjære kolleger i nevrologiske avdelinger!

Denne veilederen i akutt nevrologi er 10. utgave og er utgitt av Norsk nevrologisk forenings kvalitetsutvalg. Den er ment som et praktisk hjelpemiddel for vakthavende leger ved nevrologiske avdelinger. For alle leger i spesialisering i nevrologi er den et viktig verktøy.

Formålet med akuttveilederen er å bidra til at pasienter med akutt oppståtte nevrologiske lidelser så raskt som mulig får god hjelp og behandling. Riktig bruk av akuttveilederen krever nevrologisk grunnkompetanse. Andre medisinske spesialiteter eller andre yrkesgrupper bes benytte veilederen med forsiktighet.

Akuttveilederen er også tilgjengelig i elektronisk format via www.nevrologi.no og inngår som en del av de praktiske faglige prosedyrene i Norsk nevrologisk forening – NevroNEL. I tillegg finnes det lokale prosedyrer. Akuttveilederen inneholder et utvalg av informasjonen i NevroNEL som er relevant for akutte situasjoner. NevroNEL inneholder tilleggsinformasjon for de fleste tilstandene som er dekket i akuttveilederen.

Det forventes at den som bruker akuttveilederen også søker opp utdypende informasjon i NevroNEL. Akuttveilederen og NevroNEL må ikke betraktes som obligatorisk retningsgivende for det kliniske arbeidet i den enkelte nevrologiske avdeling. Behandlingsanbefalingene bygger på vanlige og aksepterte metoder for utredning og behandling av akutte nevrologiske tilstander, og er utarbeidet av nevrologer i ledende norske fagmiljøer. Der det er grunnlag for det, er anbefalingene i tråd med moderne forskningsbasert kunnskap. Noen av anbefalingene er mer basert på praktisk klinisk erfaring. Veilederen gir forslag til fornuftige tiltak ved akutte nevrologiske tilstander, men noen ganger kan det være grunn til å velge andre løsninger. Således forventes det at enhver pasient vurderes individuelt etter best mulig skjønn. En del akutte situasjoner vil innebære vanskelige etiske veivalg, og det er alltid viktig at beslutningene som tas skjer i samråd med pasient og/eller pårørende.

Det er gjort en omfattende revisjon ved denne utgaven av Akuttveilederen, blant annet med 4 nye kapitler; MS-attakk, encefalitter, rygg- og nakkesmerter og akutt funksjonssvikt av implantert behandlingsutstyr, og flere nyttige tabeller og skåringsverktøy. Kvalitetsutvalget i Norsk nevrologisk forening med Petter S. Sanaker, Gro O. Nygaard, Johannes Willumsen og Volker Solyga har vært redaksjonskomite. Kvalitetsutvalget har samarbeidet med NevroNEL-redaksjonen og brukt NevroNEL som referanse. Følgende kolleger har bidratt til revisjon av denne utgaven: Morten Horn, Lars Jacob Stovner, Terje Sundstrøm, Halvor Næss, Morten Lossius, Bernt Engelsen, Kjersti Power, Angelica Sorteberg, Bjørn Benterud, Christian Vedeler, Nils Erik Gilhus, Øivind Torkildsen, Fredrik Romi, Rune Midgard, Frode Kolstad, Geir Bråthen, Anette Storstein, Morten Horn, Lars Thomassen, Frederik Goplen, Guttorm Eldøen, Else Liv Quist-Paulsen, Kristian L. Kraglund og Inger Marie Skogseid.

Jeg vil rette en varm takk til Kvalitetsutvalget og til alle bidragsytere til denne utgivelsen.

Jar, 29. januar 2019



Anne Hege Aamodt

Leder i Norsk nevrologisk forening

NIH Stroke Scale (NIHSS)	5 Kraft i armen Holde arm utstrakt 45° i 10 sek 0 = Normal (også ved "ikke testbar") 1 = Drifter til lavere posisjon 2 = Drifter til sengen 3 = Faller til sengen 4 = Ingen bevegelse	HØ
		VE
1a Bevissthetsnivå 0 = Våken 1 = Døsigg, reagerer ved lett stimulering 2 = Døsigg, reagerer ved kraftig/gjentatt stimulering 3 = Reagerer ikke, eller ikke-mårettet	6 Kraft i benet Holde benet utstrakt 30° i 5 sek 0 = Normal (også ved "ikke testbar") 1 = Drifter til lavere posisjon 2 = Drifter til sengen 3 = Faller til sengen 4 = Ingen bevegelse	HØ
		VE
1b Orientering <i>Spør om måned + alder</i> 0 = Rett svar på 2 spørsmål 1 = Rett svar på 1 spørsmål (og ved alvorlig dysartri) 2 = Svarer ikke rett på noe spørsmål	7 Koordinasjon / ataxi <i>Finger-nese-/hæl-kne-prøve</i> 0 = Normal (og ved "ikke testbar" eller koma) 1 = Ataksi i arm eller ben 2 = Ataksi i arm og ben	
1c Respons på kommando <i>Lukke øyne + knyte hånd</i> 0 = Utfører begge kommandoer korrekt 1 = Utfører en kommando korrekt 2 = Utfører ingen korrekt	8 Hudfølelse <i>Sensibilitet for stikk</i> 0 = Normal 1 = Lettere sensibilitetsnedsettelse 2 = Markert sensibilitetstap (eller ved koma)	
2 Blikkebevegelse <i>Horisontal bevegelse til begge sider</i> 0 = Normal 1 = Delvis blikkparese (eller øyemuskelparese) 2 = Fiksert blikkdreining til siden eller total blikkparese	9 Språk / afasi <i>Spontan tale, taleforståelse</i> 0 = Normal 1 = Samtale mulig 2 = Samtale vanskelig eller umulig 3 = Kan ikke snakke snakke eller forstå (eller ved koma)	
3 Synsfelt <i>Bevege fingre/fingertelling i laterale synsfelt</i> 0 = Normalt 1 = Delvis hemianopsi 2 = Total hemianopsi 3 = Bilateral hemianopsi / blind	10 Tale / dysartri <i>Spontan tale</i> 0 = Normal 1 = Utydelig tale, men forståelig 2 = Uforståelig tale eller anartri (eller ved koma)	
4 Ansikt <i>Vise tenner, knipe igjen øynene, løfte øyenbryn</i> 0 = Normal 1 = Utvisket nasolabialfure, asymmetri ved smil 2 = Betydelig lammelse i nedre ansiktshalvdel 3 = Total lammelse i halve ansiktet (eller ved koma)	11 Neglekt <i>Bilateral simultan stimulering syn + hud</i> 0 = Normal (+ ved hemianopsi m/normal hudfølelse) 1 = Neglekt i en sansemodalitet 2 = Neglekt i begge sansemodaliteter	

Veiledning for NIH stroke scale

NIHSS kan gjøres mer eller mindre grundig, blant annet med hensyn til testing av synsfelt (bevegelse vs. fingertelling) og språk/tale (vanlig samtale vs. standardiserte bilder og setninger). Når hvert minutt teller, må tidsbruk veies opp mot krav til nøyaktighet for å få tilstrekkelig beslutningsgrunnlag for behandling. Vanligvis skåres første svar/reaksjon (bortsett fra ved afasi). Ikke forklar/vis pasienten hva han/hun skal gjøre, men mindre det er spesifisert i instruksjonene. Noen punkter skåres kun som avvik ved sikkert funn (f.eks. ataksi, neglekt). Noter hva pasienten gjør, ikke hva du tror pasienten kan gjøre, selv om resultater er motstridende. Skåring skal inkludere eldre sekveler, bortsett fra for hudfølelse.

Utfyllende instruksjoner

1a Bevissthetsnivå – «Lett stimulering» betyr tilsnakk eller forsiktig berøring. «Kraftig/gjentatt stimulering» betyr kraftig berøring eller smertestimulering.

1b Orientering – Spør om måned og alder. Bruk første svar, som må være helt korrekt. Pasienter med alvorlig dysartri skåres 1. Afatiske/komatøse pasienter skåres 2.

1c Respons på kommando – Be pasienten åpne øynene, lukke øynene, knyte hånden og åpne hånden. Første kommando brukes for å få øyne/hånd i standardisert testposisjon. Entydig forsøk på å følge kommando, skåres dette som utført. Ønsket respons kan demonstreres, hvis pasienten ikke responderer.

2. Blikkbevegelse – Test horisontale øybevegelser, voluntært eller reflektorisk (okulocefalrefleks). Unormale funn i ett (isolert øyemuskelparese) eller begge øyne skåres 1. En fiksert blikkdreining (også ved okulocefalrefleks) til siden skåres 2.

3. Synsfelt – Test øvre og nedre laterale synsfelt med fingerbevegelse, fingertelling eller plutselige (truende) bevegelser inn fra siden. Blikk mot riktig side skåres som 0 = normal. En entydig asymmetri i funnene skåres 1. Blindhet skåres 3. Test også bilateralt simultant; visuelt neglekt skåres som 1 og noteres under pkt. 11.

4. Ansikt – Instruer eller demonstrer å vise tenner, løfte øyenbrynene og lukke øynene. Hos stuporøse pasienter eller pasienter som ikke forstår instruksjonene, benyttes reaksjon/grimasing på smertestimuli som grunnlag for scoring. Komatøse pasienter skåres 3.

5. Kraft i armen – Test hver arm for seg, først den friske armen. Hjelp pasienten til å holde armen utstrakt i 45 ° vinkel med håndflaten ned, slipp armen og skår bevegelsen. Ved brudd/ amputasjon skåres 0.

6. Kraft i benet – Test hvert ben for seg, først det friske benet. Hjelp pasienten til å holde benet utstrakt i 30 ° vinkel, slipp benet og skår bevegelsen. Ved brudd/amputasjon skåres 0.

7. Koordinasjon/ataksi – Test finger-nese- og hæl- kneprøve på begge sider. Ataksi skåres kun dersom den er entydig til stede og mer uttalt enn den usikkerheten som følger av pasientens pareser. Ved paralyse eller hos pasienter som ikke klarer å følge instruksjonen, skåres 0.

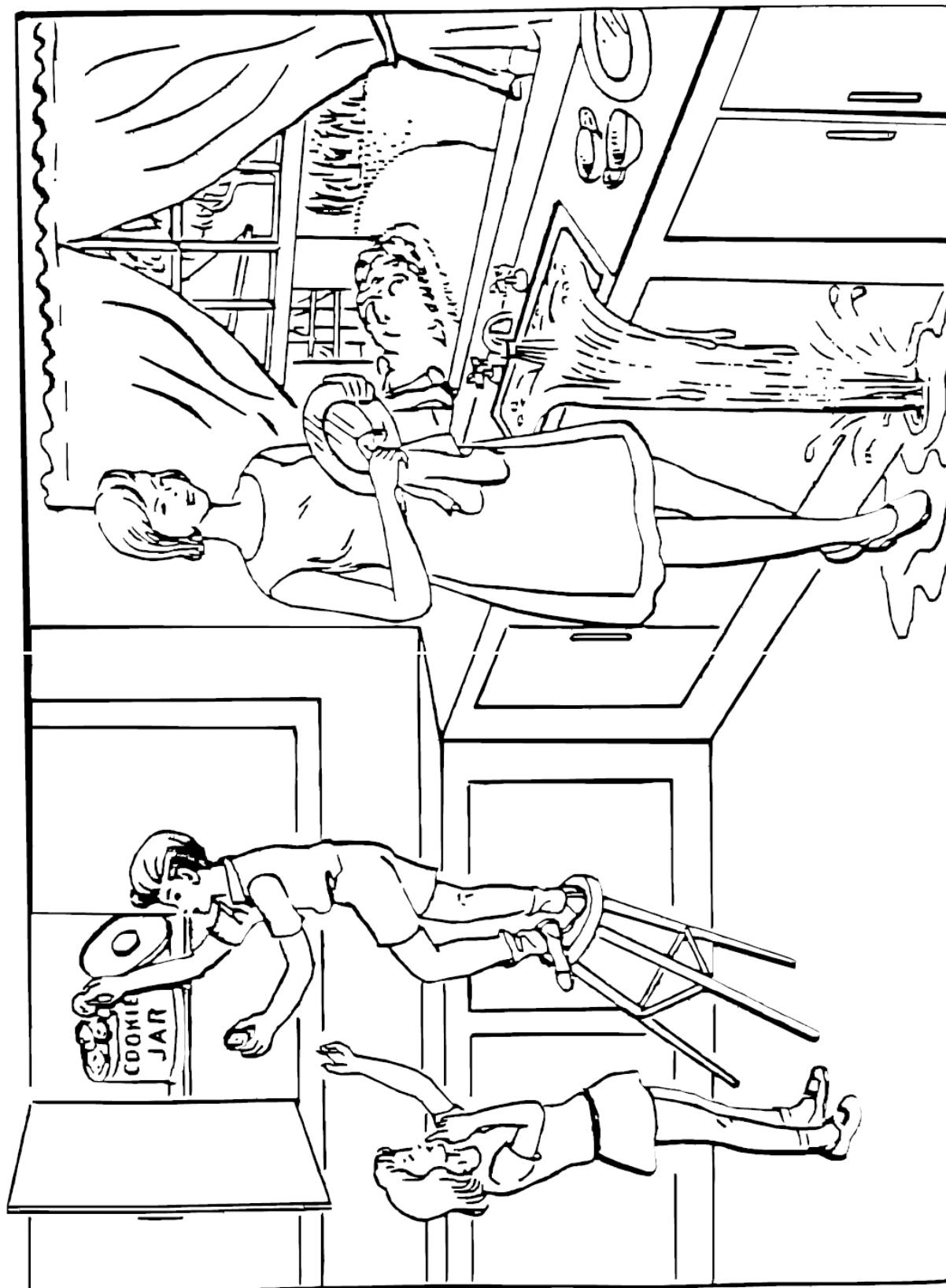
8. Hudfølelse – Test sensibilitet for stikk (tannstikker) på overarmer, kropp, lår, og be pasienten angi (med lukkede øyne), med ord eller peking hvor du stikker. Unngå hender og føtter i tilfelle polynevropati. Test deretter simultant høyre og venstre side, og noter ev. neglekt under pkt 11. Markert sensibilitetstap skåres kun når det er entydig til stede. Stuporøse og afatiske pasienter skåres vanligvis 0 eller 1. Pasienter med hjernestammeinfarkt og bilateralt sensibilitetstap, eller komatøse pasienter skåres 2.

9. Språk/afasi – Opprinnelig engelsk protokoll involverer standardiserte bilder og setninger (https://www.stroke.nih.gov/documents/NIH_Stroke_Scale.pdf). Hvis man bruker vedlagte bilder, skal pasienten beskrive handlingen i det første bildet, og benevne gjenstandene i det andre. Raske vurderinger kan gjøres ved spontan tale, tale- og leseforståelse. Skriv med store bokstaver «lukke øynene» på et papir og be pasienten utføre. Benevning kan testes med enkle gjenstander (nøkkel, penn mm.). Vurder om samtale er «mulig» eller «svært vanskelig eller umulig». Ved tvil, eller der afasi kan være avgjørende for behandlingsvalg, anbefales grundigere testing. Komatøse pasienter skåres 3.

10. Tale/dysartri – Dette testes gjennom samtale med pasienten. Pasienter som ikke har språk, som ikke kan forstås på en meningsfylt måte, eller er komatøse, skåres 2. Alle andre lettere grader av dysartri skåres 1.

11. Neglekt (ekstinksjon) – Se punktene 3 og 8. Hvis pasienten har betydelig synstap (hemianopsi) og sensibiliteten er normal, skåres 0 = normal. Hvis pasienten er afatisk, men har oppmerksomhet mot begge sider, skåres 0 = normal. Pasienter som entydig neglisjerer halvdelen av rommet (selv om de ikke har ekstinksjon ved visuell/ sensorisk testing) skåres 1. Komatøse pasienter skåres 2.

Beskriv handlingen i bildet:



Benevne gjenstandene i bildet:



Nedsatt bevissthet og koma

Kort om

Nedsatt bevissthet og koma har grovt sett tre årsaker (se også tabell):

- 1) utbredt skade eller dysfunksjon i storhjernen
- 2) fokal skade på strukturer i hjernestammen som er nødvendig for å opprettholde bevissthet
- 3) forstyrrelser i de systemiske forutsetningene for at hjernen skal fungere (som hypoksi, metabolske tilstander eller forgiftninger)

Ved svekket bevissthet må man sikre respirasjon og sirkulasjon, parallelt med utredning av årsaken til bevissthetsnedsettelsen og behandling av underliggende tilstand.

Sykehistorie

Pasienter med nedsatt bevissthet kan ha problemer med å svare for seg, bruk komparenter og journalopplysninger og få raskt rede på:

- Tidsforløp: Akutt eller gradvis debut, fluktuerende bevissthet, kramper i forløpet, hodetraume, feber, andre sykdomstegn
- Tidligere sykdommer: Hjerneinfarkt eller -blødning, hjernesvulst eller -skade, epilepsi, diabetes mellitus, demens, systemsykdom
- Endringer i medikamenter, inntak av rusmidler

Klinisk undersøkelse

Generell organstatus: blodtrykk, puls, respirasjonsfrekvens, glukose, oksygenmetning i blod, temperatur.

Rask nevrologisk undersøkelse med fokus på

- Bevissthetsnivå: Bruk Glasgow Coma Scale (Se tabell på side 75)
- Nakkestivhet? (Utelukk først instabil fraktur! Lav terskel for CT av nakke)
- Pupillestørrelse og lysreaksjon (se tabell for nivådiagnostikk)
- Fokale nevrologiske utfall (bruk evt NIHSS, se side 3)
- Plantarrefleks (invertert plantarrefleks indikerer pyramidebaneskade)
- Øyne: Øyestilling, spontane og reflektoriske øyebevegelser (oftest nok med okulocefal refleks).

Supplerende undersøkelser

Lab:

Ta raskt orienterende blodprøver: glukose, CRP, hvite med diff. telling, elektrolytter (Na, K, Mg, Ca), ALAT, GT, ammoniakk, kreatinin, INR, etanol, evt cannabinoider/opioider og relevante medikamentanalyser (antiepileptika, litium, digitoxin)

Urin: Rusmiddelanalyser

EKG

Billedundersøkelser

- CT caput, CT angiografi og CT nakke (utelukke hhv. blødning og åpenbar strukturell årsak, basilarisokklusjon og nakkefraktur)

- MR caput (ved mistanke om fokal årsak i storhjernen eller hjernestammen)

EEG: non-konvulsiv status, fokal epileptisk aktivitet, encefalitt

Differensialdiagnostikk

Redusert bevissthet kan være forårsaket av

Skade/sykdom i storhjernen	Epileptiske anfall/non-konvulsiv status/postiktal fase Tumor Kompleks migrene Global ischemi/anoksi Økt intrakranielt trykk/akutt hydrocefalus eller herniering Traume (blødning, kontusjon, diffus aksonal skade) Blødning: SAB/romoppfyllende parenkymbloodning/subduralt hematoma
Skade/sykdom i hjernestamme	Infarkt i pons/retikulærsubstans, eller diencefalon/ (bilaterale) thalamus Tumor, abscess, andre romoppfyllende prosesser
Kardiovaskulære årsaker	Synkope Akutt hjertesvikt/hjerteinfarkt Endokarditt/myokarditt Anoksi (etter hjerstestans)
Infeksiøse årsaker	Encefalitt, meningitt og hjerneabscess Sepsis Annen alvorlig systemisk infeksjon
Toksiske årsaker	Intoksikasjon med alkohol, benzodiazepiner, opiater, GHB, andre Legemiddelintoksikasjon (litium, andre) CO eller CO ₂ -intoks Antikolinergt eller Serotonergt syndrom
Metabolske/endokrinologiske årsaker	Hypoglykemi Hyperosmolar hyperglykemi Hyponatremi Hepatisk encefalopati (høy ammoniakk) Thyroidealidelse
Psykiatriske årsaker	Funksjonell lidelse/somatisering Simulering
Andre årsaker	Mangelsykdom (tiamin, niasin) Hypotermi/Hypertermi

Pupiller: Oftest normal størrelse og lysreaksjon ved metabolsk eller toksisk årsak til koma.

Patologiske pupillefunn	Sannsynlig årsak
Unilateral stor, lysstiv:	Herniering
Små, lysreaktive:	Lesjon i diencephalon
Mellomstore uten lysreaksjon:	Lesjon i mesencephalon
Store, ikke lysreaksjon:	Lesjon i tektum
Svært små, knapt reaksjon på lys:	Lesjon i pons (diff: opiat intoksikasjon)

Øyebevegelser:

Ikke-konjugerte:	Hjernestammelesjon, lesjon 3. eller 6. hjernenerve
Vertikal blikkdeviasjon (Skew deviation)	Lesjon i bakre skallegrop
Konjugert blikkdeviasjon:	
• Ved hemiparese:	Deviasjon bort fra paretisk side ved hemisfærelesjon, Deviasjon mot paretisk side ved hjernestammelesjon
• Ved epileptisk anfall:	Deviasjon bort fra fokus, dvs. <u>mot</u> siden med rykninger eller utfall
Okulær «bobbing» (konjugerte, raske rykk ned, sakte opp til midtposisjon):	Lesjon i pons
«Vandrende» (undulerende) konjugerte bevegelser fra side til side	Bilateral hemisfærelesjon, toksisk, metabolsk

Motorikk: I akutfasen kan man legge spesielt merke til:

Asymmetri i muskeltonus, atoni vs. tonisk tilstivning, rigiditet, myoklonier, spontane eller stimulusutløste bevegelser.

Behandling

Vær rask. Sikre respirasjon og sirkulasjon. Lav terskel for å tilkalle anestesi og indremedisiner. Gjør raskt kliniske undersøkelser som beskrevet over for å avdekke årsak til nedsatt bevissthet. Ta alltid hensyn til at man aldri sikkert kan vite hva en tilsynelatende komatøs pasient kan høre og oppfatte.

Oppfølging

Pasient med nedsatt bevissthet må overvåkes, kontakt anestesi og indremedisiner.

Hyperakutt hodepine

Kort om

Hyperakutt hodepine er en eksplosiv, intens hodepine som pasienten aldri har opplevd før («*first and worst*»). Alle med hyperakutt hodepine skal innlegges ØH for avklaring av livstruende tilstand, først og fremst subaraknoidalblødning (SAB), se eget kapittel (s. 12). Pasienten holdes sengeliggende med smertelindring og toalettforbud inntil SAB er utelukket. Foruten SAB kan hyperakutt hodepine skyldes et stort antall tilstander (se tabell under).

Sykehistorie

Hodepine som «*lyn fra klar himmel*» med rask økning (sekunder/få minutter) til maksimal smerteintensitet. Nøyaktig gjengivelse av debut og forløp sier mye om risiko for SAB. Har pasienten hatt liknende tidligere («warning leak», migrene)? Avhengig av årsak til hodepinen kan man se en rekke ledsagende fenomener, deriblant bevissthetsforstyrrelse, krampeanfall og fokalnevrologiske utfall.

Klinisk undersøkelse

Vurder bevissthetsnivå (GCS), feber, tegn på meningeal irritasjon (nakkestivhet, fotofobi) og/eller økt intrakranielt trykk (kvalme, oppkast). Visus og synsfelt.

BT-måling med tanke på malign hypertensjon.

Supplerende undersøkelser

- CT caput uten kontrast for å utelukke intrakranial blødning og tumor.
- CT caput angiografi med kontrast ved påvist intrakranial blødning
- Spinalpunksjon (etter CT caput) med trykkmåling, celletall, glukose, protein og spektrofotometrisk analyse gjøres i differensialdiagnostisk øyemed dersom CT ikke påviser blødning. OBS! med tanke på «warning leak»/(SAB) må spinalvæsken tas minst 12 timer etter debut. Hvis den ikke kan analyseres med en gang med spektrofotometri må den sentrifugeres og prøvematerialet må lysbeskyttes, se neste kapittel.

Differensialdiagnoser

Viktigst er å utelukke SAB. Et utvalg av andre tilstander som også kan gi hyperakutt hodepine vises i egen tabell.

Behandling

Smertelindring: paracetamol p.o./supp. (evt i.v. Perfalgan®) 1000 mg x 4

Ved sterke smerter: morfin intramuskulært 5–7,5 mg x hver 4.-6. time, eventuelt intravenøst 1–2,5 mg hvert 2. til 5. minutt til smertefrihet. OBS respirasjon, sedasjon.

Ved uttalt kvalme/oppkast: metoklopramid (Afipran) i.v. 10 mg inntil x 3.

Oppfølging

Observasjon av pasienter med hyperakutt hodepine hvor CT ikke har påvist SAB vil som regel innebære strikt sengeleie uten toalettlov inntil spinalvæskeanalyse er utført og SAB/«warning leak» kan utelukkes.

Andre, viktige årsaker til hyperakutt hodepine	
"Warning leak" (lekkasje fra aneurisme)	Hyperakutt hodepine, timer-dagers varighet. Vanligvis ikke andre nevrologiske symptomer. Bekreftes med spektrofotometri av spinalvæske.
Sinusvenetrombose	Vanligvis subakutt hodepine, men 2-10% har hyperakutt hodepine. Ofte verst om morgenen, i liggende stilling, ved nysing og hoste. Kan ha papilleødem og fokale utfall pga. hjerneinfarkt/-blødning. Ofte høyt åpningstrykk ved spinalpunksjon. D-dimer er oftest forhøyet.
Arteriell disseksjon	1/5 pasienter opplever hyperakutt hodepine, ofte ledsaget av nakkesmerter, tinnitus og diplopi. Nevrologiske utfall som f.eks. amaurosis fugax, Horner syndrom, dysartri
Spontan intrakranial hypotensjon (SIH)	Typisk ortostatisk hodepine (forverres i oppreist stilling), oftest subakutt debut, men kan være hyperakutt. Ledsagende symptomer: nakkestivhet, hørselsfenomener, svimmelhet og diplopi. Spinal-åpningstrykk <10 mmH ₂ O.
Hypofyse-apopleksi	Oftest ved hypofyseadenom, vanlig med kvalme, redusert syn, Addison og redusert bevissthet.
Posterior reversible encefalopati syndrom (PRES)	PRES grunnet malign hypertensjon/hypertensiv krise kan gi hyperakutt hodepine. Ledsagende symptomer: svimmelhet, forvirring, kramper, kvalme, synsforstyrrelser mm.
Kolloidcyste i 3. ventrikel	Kan gi rask hydrocefalusutvikling med stillingsavhengig hodepine og bevissthetspåvirkning.
Infeksjon	Oftest subakutt hodepine. Som regel nakkestivhet og forhøyede infeksjonsparametere i serum/spinalvæske.
Reversibelt cerebralt vasokonstriksjonssyndrom (RCVS)	Ofte akutt debut av intens hodepine med timer til dagers varighet. Kan gi residiverende tordenskrall-hodepine. Øvrige symptomer: kvalme, fotofobi, forvirring og tåkesyn. Ofte trigger (coitus, obstipasjon eller trening). Bør mistenkes ved residiverende kryptogene slag, encefalopati og kramper uten annen årsak, særlig postpartum og ved vasoaktive legemidler (triptan, indometacin, SSRI), illegale stoffer (cannabis, kokain, amfetamin, ecstasy) og blodprodukter (også IVIG). Normal spinalvæske.
Primære hodepiner (anstrengelsesutløst eller seksuelt utløst hodepine, migrene, spenningshodepine)	Eksklusjonsdiagnoser

Subaraknoidalblødning (SAB)

Kort om

Spontan (ikke-traumatisk) subaraknoidalblødning (SAB) skyldes oftest ruptur av intrakranielt aneurysme (85%), men kan også skyldes andre cerebrale vaskulære malformasjoner. 20-40 % av dem som rammes dør prehospitalt. Mortaliteten de første tre månedene er cirka 50%. Reblødning, hydrocephalus og vasospasmer med cerebral iskemi kan komplisere forløpet etter SAB.

Perimesencefalt eller prepontint blødningsmønster uten påvisbar blødningsårsak utgjør ca 10% av SAB, og er assosiert med en god prognose. Spinal SAB utgjør mindre enn 1,5 % av alle tilfeller og oppstår i forbindelse med traume, annen sykdom (koagulopati) eller som iatrogen komplikasjon (spinalpunksjon). Disse omtales ikke videre.

Sykehistorie

Hyperakutt hodepine er det klassiske symptomet ved SAB. Hos de fleste foreligger også ulike grader av nakkestivhet, kvalme, oppkast og bevissthetsreduksjon. Synsforstyrrelse med redusert visus kan forekomme ved samtidig intraokulær blødning (Tersons syndrom). Kun 10% av pasienter med hyperakutt hodepine («thunderclap headache») har SAB. En mindre SAB («warning leak») kan forutgå en større SAB med noen dager til uker.

Klinisk undersøkelse

Bevissthetsnivå graderes med Glasgow Coma Scale (GCS). Fullverdig klinisk nevrologisk undersøkelse er ikke indisert før CT caput er utført.

Supplerende undersøkelser

Billedundersøkelser:

- CT caput viser blod i subaraknoidalrommet hos >90 % de første 48 t (ca 100% første 6 timer), hos 50 % etter én uke, og hos ingen etter 3 uker. Blodets distribusjon kan gi en pekepinn på aneurismets lokalisasjon. Tilstedeværelse av hydrocephalus må vurderes. Dersom SAB påvises bør det gjøres supplerende CT caput med kontrast (angiografi).

- CT caput med kontrast (angiografi) avdekker de fleste aneurismer, men kan være falskt negativ ved for eksempel små aneurismer (<3-4 mm) eller tromboserte/komprimerte aneurismer. Ved verifisert SAB (CT eller spinalpunksjon) og negativ CT angiografi, vil nevrokirurg og nevroradiolog vurdere videre utredning med konvensjonell angiografi.

Spinalpunksjon: gjøres når CT caput er normal og SAB ikke kan utelukkes anamnestisk. Mål trykk og bedøm utseende (eventuelt etter oppklaring av innstikksblødning) før prøvematerialet lysbeskyttes. Supernatanten blir gul (xantokromi) 6-12 timer etter ictus og holder seg gul i opptil 4 uker. Dersom spinalpunksjon utføres minst 12 timer etter ictus og xantokromi er negativ, kan SAB utelukkes. Spektrofotometrisk analyse har høyere sensitivitet enn visuell vurdering for diagnostikk av gjennomgått SAB.

Differensialdiagnoser

Se kapittel om hyperakutt hodepine og tabell med differensialdiagnoser, (side 10).

Behandling

Ved påvist SAB oversendes CT-bildene elektronisk og nevrokirurg kontaktes omgående for vurdering av overflytting og behandling. Endovaskulær behandling (for eksempel coiling) eller operativ klipsligering av aneurismet, samt annet behov for operasjon må vurderes (for eksempel dreneringsbehandling av hydrocephalus). Risikoen for reblødning er størst de første 24 timer etter aneurismal SAB, spesielt de første 6 timer. Ved overflytting til nevrokirurgisk avdeling skal pasienten fraktes i ambulanse/helikopter med anestesipersonell til stede som kan intubere ved behov. I påvente av overflytting overvåkes pasienten på den lokale akuttmedisinske avdelingen for endringer i bevissthet og nevrologiske utfall, samt kontinuerlig monitorering av vitalparametere (se under).

Symptomlindring og øvrige tiltak før overflytting:

- Ro – strengt sengeleie i skjermede omgivelser uten toalettlov.
- Smertelindring og kvalmestilling – som ved hyperakutt hodepine (se side 10). Viktig for å oppnå god blodtrykkskontroll.
- Forebygging av karspasme – Bør vurderes av nevrokirurg. Ved akutt aneurismal SAB gis vanligvis nimodipin (Nimodipin®) infusjon. Det startes med 2,5-5 ml/time og denne økes etter 2 timer til 5-10 ml/time ved MAP > 80 mmHg eller systolisk blodtrykk > 100 mmHg på våkne pasienter. Ved BT under de nevnte verdier reduseres nimodipin. Nimodipin-behandling kontinuieres ofte i 21 dager.
- Blodtrykk – Ved systolisk BT > 180 mmHg på våkne pasienter som er adekvat smertebehandlet og intuberte pasienter kan eventuell igangsatt nimodipin-infusjon økes (se over). Eventuelt kan Trandate kan gis 5 – 10 mg i.v. hvert 5. min inntil 100 mg. Intuberte pasienter bør ha MAP > 80 mmHg.
- Respirasjon – $\text{SaO}_2 > 98\%$. Intubasjon er generelt indisert ved GCS < 9, respiratoriske problemer eller ved tvil.
- Hyperglykemi – behandles ved s-glukose > 10 mmol/L og som ved hjerneslag, se side 17.
- Fibrinolysehemming – Bør vurderes av nevrokirurg. Ved akutt aneurismal SAB gis vanligvis traneksamsyre (Cyklokapron®) i.v. 1 g x 1, deretter repeteres dosen etter 2 timer og eventuelt hver 6. time til aneurismet er sikret eller utelukket ved konvensjonell angiografi.

Oppfølging

Ved overflytting tilbake til nevrologisk avdeling etter nevrokirurgisk vurdering/behandling kan det være behov for oppfølging av infeksjoner (for eksempel relatert til operasjoner, respiratorbehandling, kateterbehandling), hydrocephalus (shuntbehandlet eller ikke), vasospasmer eller synsaffeksjon. Mange pasienter vil ha behov tilrettelagt rehabilitering. Kontrollopplegg av eventuelt sikret aneurysme gjennomføres vanligvis ved nevrokirurgisk avdeling. Oppfølging av shuntbehandlet hydrocephalus vil noen ganger gjennomføres lokalt..

Akutt hjerneslag

Kort om

Hjerneslag er en felles betegnelse på hjerneinfarkt og -blødning. Pasienter med pågående symptomer på hjerneslag eller som har hatt forbigående symptomer (transitorisk iskemisk angrep - TIA) skal vurderes akutt. Rask diagnostikk og behandling er svært viktig for å oppnå best mulig resultat for pasienten. Intracerebrale hjerneblødninger utgjør 10-15% av alle slag og er forbundet med høy mortalitet og morbiditet. Disse kan skyldes generelt økt blødningstendens eller underliggende risikoforhold som hypertensiv karsykdom, arteriovenøse karmalformasjoner, vaskulitt, cerebral amyloid angiopati, tumor eller cerebral venetrombose.

Klinisk undersøkelse og supplerende diagnostikk skal så raskt som mulig avklare:

- Foreligger hjerneblødning eller (sannsynlig) hjerneinfarkt?
- Er det indikasjon for/kontraindikasjoner mot intravenøs trombolyse (se liste s. 18) og/eller mekanisk trombektomi? (se liste s. 21).

Sykehistorie

Skaff raskt rede på følgende:

- Er sykehistorien og symptomene forenlig med hjerneslag? Typiske symptomer er akutt debuterende pareser, ansiktsskjevhet, tale- og språkvansker (dysartri og afasi), ataksi og synsfeltutfall. Se oversikt over andre viktige symptomer (slagkameleoner) i neste avsnitt.
- Tidspunkt for symptomdebut, som kan regnes fra:
 - a) når symptomene faktisk oppstod, ELLER, hvis ikke dette er kjent avklares BÅDE b) og c):
 - b) når pasienten sist var våken og symptomfri (sist sett uten utfall), OG
 - c) når pasienten først er sett med symptomer (typisk ved oppvåkning)
- Funksjonsnivå før det aktuelle (gradert ved modifisert Rankin skala, mRS - se tabell s. 75).

Klinisk undersøkelse

- luftveier, respirasjon, sirkulasjon (ABC)
- blodtrykk (BT)
- fokusert nevrologisk status (GCS og NIHSS - se skjema s. 75 hhv. 3).
 - o Forsøk å bestemme hvilken del av hjernen som er affisert.
 - o Ved mistanke om infarkt i bakre kretsløp (svimmelhet/kvalme, synsforstyrrelser, mv.) bør hjernenervestatus kartlegges grundig, cerebellare tester og HINTS (se s. 68).

Det kan være vanskelig å skille hjerneblødning fra -infarkt kun ut fra sykehistorie og funn, men flg. taler for blødning: oppkast, høyt systolisk BT (>220 mmHg), sterk hodepine, koma/bevissthetspåvirkning, og progresjon av symptomer over minutter/timer.

Slagsymptomer som ofte kan forveksles med annen sykdom (kameleoner)

- akutt synstap, diplopi, blikkdeviasjon
- klossethet, ustøhet, svimmelhet (1% av alle slag), kvalme/brekninger
- bevissthetsreduksjon
- delir/forvirring (slag i ikke-dominant hemisfære)
- isolert endret sensibilitet, hodepine, nakkesmerter (disseksjon)
- monoplegi (a. cerebri anterior okklusjon, kortikalt slag, venøse infarkter)
- paraparese (medulla spinalis slag)

Supplerende undersøkelser

Lab: Glukose tas vanligvis prehospitalt og bør være kjent før trombolyse. Ved bruk av Marevan® eller kjent leversykdom tas hurtig-INR.

Øvrige blodprøver tas etter CT og oppstart av trombolyse såfremt det ikke er klinisk mistanke: INR, troponiner, hematologi, elektrolytter, infeksjons-, nyre- og leverparametre.

EKG: tas etter billedundersøkelser og ev. trombolysedstart.

Bildeundersøkelser: gjøres raskest mulig.

Formålet med tidlig bildediagnostikk er for det første å utelukke blødning og avdekke en del slagimitatorer (se 17).

Videre skal man se etter tidlige infarkt tegn og vurdere:

- 1) infarktkjerne og utbredelse av perfusjonssvikt
- 2) om det foreligger storkarokklusjon pre- og/eller intrakranielt
- 3) andre tegn som veileder behandlingsindikasjon

Ved blødning er det viktig å se på:

- 1) lokalisasjon, inkl. ev. kompresjon av hjernestrukturer,
- 2) gjennomblødning til ventriklene (øker risiko for rask hydrocefalus-utvikling), og
- 3) størrelse (centimetermålt i 3 plan gir volum i ml: $A \times B \times C / 2$)

Det er fordeler/ulempes ved ulike modaliteter.

Computertomografi – CT: Rask og lett tilgjengelig undersøkelse. Dårlig fremstilling av hjernestamme.

- Tom-CT (uten kontrast): Kan påvise blødning. Ferskt infarkt kan av og til ses som bl.a. hypodens (mørkt) område, utslettelse av kortikale sulci og tett arterie-tegn (dense artery sign).
- CT angiografi (med kontrast): bør foretas på alle pasienter med akutt hjerneslag, både ved iskemi og blødning. Ved iskemi for å avdekke stenose eller okklusjon av pre- og intrakranielle kar. Ved blødning for å avdekke ev. "spot sign"/ekstravasal kontrastlekkasje kort tid etter blødning (indikerer stor risiko for hematomekspansjon). Kan kombineres med senfase/CT venografi mtp. sinusvenetrombose.
- CT perfusjon (med kontrast): anvendes kun ved iskemisk hjerneslag for bedømmelse av penumbra.

Ved kontraindikasjoner mot kontrast (angiografi og perfusjon) må disse veies mot risiko ved å ikke avdekke behandlingstrengende storkarokklusjon; overvei MR som alternativ.

- Tidligere kraftig allergisk reaksjon er absolutt kontraindikasjon.
- Graviditet anses som vesentlig kontraindikasjon.
- Bør ikke utføres ved uro (som hindrer tolkning).
- Alvorlig nyresvikt (eGFR<45) er kontraindikasjon, men kan gjøres ved sterk indikasjon. I så fall gjøres intravenøs hydrering etter gjeldende retningslinjer (f. eks NaCl i.v. (0,9%): 1 ml/kg/time i 4-6 timer etter kontrastmedium).

Magnetisk resonanstomografi – MR: Mindre tilgjengelig og tar lenger tid enn CT, men er mer sensitivt for fersk iskemi (83 hhv. 26%). Kan påvise cerebral amyloid angiografi (SWI/T2*). Kan hjelpe til tidsmessig bestemmelse av infarkt. Angiografi kan gjøres uten kontrast.

- Diffusjon (DWI): for tidlig (minutter) påvisning av iskemisk skade og differensialdiagnostikk (tumor mm)
- FLAIR: fremstiller vasogent ødem som mer eller mindre tydelig høysignalförändring, utvikles først utvikles timer etter symptomdebut. Kan derfor anvendes sammen med DWI ved wake-up stroke (se under)
- Angiografi: utføres oftest uten kontrast (time-of-flight, TOF), men da kan lav-flow-artefakt gi feil inntrykk av stenose. Kan utføres med kontrast (gadolinium) for bedre resultat.
- SWI/T2*: fremstiller mikrobldninger, herunder cerebral amyloid angiopati (CAA),
- «Wake-Up Stroke»: Ved pasienter med ukjent symptomdebut, men hvor symptomene førstegang er registrert <4,5 timer kan være relevante for trombolyse. Ved DWI-FLAIR-mismatch, der områder med diffusjonsavvik ikke gjenfinnes på FLAIR-sekvens, kan trombolytisk behandling overveies. CT kan inntil videre ikke brukes til dette formål i klinisk praksis.

Differensialdiagnoser

Hjerneslag bør mistenkes hos enhver pasient med plutselig oppståtte nevrologiske symptomer, forvirring eller fall. Vanlige slagimitatorer inkluderer epilepsi, migräne, sepsis, synkope, metabolske og funksjonelle lidelser (se tabell nedenfor). Trombolyse til slagimitatorer bør unngås, selv om risikoen for bivirkninger er lav.

Negativ CT utelukker ikke hjerneslag; MR kan hjelpe i tilfeller av diagnostisk usikkerhet pga. økt sensitivitet.

Anamnese og klinikk er viktig, herunder symptomenes utvikling (akutt/subakutt), varighet (persisterende/forbigående) og ev. trettbarhet, alvorlighetsgrad mv.

Symptomer på andre sykdommer; Slagimitatorer (stroke mimics)	
Metabolske: Hypo- og hyperglykemitilstander Hyponatremi Hepatisk encefalopati	Otogene/vestibulare (se s. 67): Labyrintitt Vestibularisnevritt BPPV (benign paroksyttisk posisjonell vertigo)
Nevrologiske: Epileptisk anfall med postiktal parese (<i>Todds parese</i>) Tumor Demyeliniserende lidelse (som multippel sklerose) Myastenia gravis Perifer facialisparese (<i>Bells parese</i>) Kompleks migrene Transitorisk global amnesi	Infeksjoner (se eget kapittel s. 40): Encefalitt Meningitt Abscess Sepsis
Kardiovaskulære: Synkope Hypertensiv encefalopati	Psykiatriske: Funksjonell lidelse/somatisering Simulering

Akutt støttebehandling ved hjerneslag

- Sikre frie luftveier, 30° elevert sengeleie, oksygen på nese kateter/maske ved O₂-metning <92% på romluft.
- Vurdere hjerte/lungefunksjon: EKG og auskultasjon. Obs hjertefarkt, arytmi, svingende BT, hjertesvikt, lungestuvning.
- Blodtrykksregulering: ved BT >185/110 mmHg dersom trombolyse er aktuelt: akutt antihypertensiv behandling (se Blodtrykksgrenser under Særlig oppfølging ved intravenøs *trombolyse* under).
- Venekanyler (Venflon®) x 2, (f.eks. en grå venekanyler i høyre albue til CT-kontrast og en grønn i venstre arm til trombolyse). Start Ringer eller NaCl i.v. (ikke glukoseholdige væsker).
- Blodsukker >10 mmol/L skal behandles med hurtigvirkende insulin (Actrapid®/Novorapid®)
 - Blodsukker 10-12 mmol/l: 6 IE s.c.
 - Blodsukker 13-15 mmol/l: 8 IE s.c.
 - Blodsukker 16-20 mmol/l: 10 IE s.c.
 - Blodsukker >20 mmol/l: overvei insulin-/glukoseinfusjon (f.eks. 50 IE insulin i.v. i 49,5 ml glukose 5%)
- Temperatur >37,5°C: behandles med Paracetamol (obs i.v. grunnet mulige svelgvansker).
- Blærekateter.

Behandling av hjerneinfarkt

Intravenøs trombolyse

Intravenøs trombolyse; indikasjoner

Trombolytisk behandling med alteplase (Actilyse®) skal startes så raskt som mulig og senest innen 4,5 timer etter symptomdebut ved akutt iskemisk hjerneslag. Tilstreb alltid "dør-til-nål tid" <30 minutter.

Ved akutt monokulært synstap pga. sentralarterieokklusjon og ved spinalt infarkt er det ikke evidens for effekt, men trombolyse bør vurderes individuelt om pasienten kommer til vurdering innenfor trombolysevinduet (4,5 timer).

Intravenøs trombolyse; absolutte kontraindikasjoner

- INR >1,7 uansett årsak
- Intrakranial blødning
- Økt blødningstid (vurdert ved aPTT, f.eks. ved heparinbehandling)
- Etablerte ferske infarktforandinger >1/3 av mediagebetet på CT/MR (Dette kan beregnes ved ASPECTS-skåre ≥6, se: www.aspectsinstroke.com)
- Kirurgi i CNS eller signifikant hodetraume for <3 måneder siden
- Behandlingsrefraktært systolisk >185 mmHg og/eller diastolisk >110 mmHg
- Aortadisseksjon
- Manifest eller nylig alvorlig eller livstruende blødning
- Akutt pankreatitt
- Bakteriell endokarditt
- Overfølsomhetsreaksjoner for alteplase eller øvrige innholdsstoffer eller for gentamicin

Intravenøs trombolyse; relative kontraindikasjoner

Vei risiko opp mot potensiell gevinst ved å gi trombolyse i disse tilfellene:

- Trombin-hemmende DOAK (Pradaxa®): vurder trombolyse etter reversering av effekt hvis antidot er tilgjengelig (Praxbind®). Nyten av dette er uavklart.
- Faktor Xa-hemmende DOAK (Eliquis®, Xarelto®, Lixiana®): vurder behandling såfremt
 - a) siste dose er tatt >48 timer OG normal nyrefunksjon ELLER
 - b) normale laboratorieprøver, f.eks. aPTT, INR, trombocytter, ecarin clotting time, trombintid, eller akutt direkte faktor Xa serumverdier
- Trombocytter <100x10⁹/l
- Glukose <2,8 eller >22,2 mmol/l
- Heparin siste 48 timer (avhengig av dosering)
- Alvorlig leversykdom (leversvikt, aktiv hepatitt)
- Gjennomgått iskemisk hjerneslag siste 4-6 uker avhengig av størrelsen på gjennomgått infarkt
- Gjennomgått primær hjerneblødning
- Påvist cerebral amyloid angiopati, økende risiko med antall mikrobldninger
- Subaraknoidalblødning der aneurisme ikke er sikret med klipsing/operasjon
- Gjennomgått større kirurgi, blødning eller traume <2 mnd.
- Tumor med økt blødningstendens
- Ulcererende GI-sykdom, øsofagusvaricer eller portal hypertensjon
- Aortaaneurisme (>5 cm)
- Mindre kirurgi <10 dager

- Punksjon av ikke-komprimerbart kar <10 dager
- Fødsel <10 dager
- Betydelig komorbiditet (mRS >2)
- Usikker tid siden debut (se Wake-up stroke under)

*Følgende er **ikke** kontraindikasjoner mot trombolyse:*

- Høy alder.
- Kramper/epileptisk anfall ved debut dersom man kan fastslå at utfall skyldes hjerneinfarkt og ikke er postiktale fenomener.
- Gjennomgått TIA.
- Alkoholintoksikasjon; pasienter kan være både alkoholpåvirket og ha hjerneinfarkt.
- Alvorlige slag med NIHSS >25 (har ikke høyere risiko for blødning enn slag med NIHSS 15-25).
- Graviditet: Begrenset evidens. Rapporterte tilfeller indikerer at det er trygt. Vurderes individuelt.
- Tilfeldig oppdaget intrakranielt aneurisme.
- Dobbel platehemming (acetylsalisylsyre + klopidoogrel).
- Symptomer i regress; pasienten bør behandles med trombolyse hvis symptomene fortsatt er invalidiserende. Trombolyse bør ikke utsettes mens man avventer klinisk utvikling.

Praktisk gjennomføring av intravenøs trombolyse

- Alteplase (Actilyse®)

Dosering: 0,9 mg/kg kroppsvekt (pasienten bør veies på vei opp på CT-bordet om mulig, ev. kan vekt anslås), maks. dose 90 mg.

Overføringskanylen tilsluttes først til hetteglasset med sterilt saltvann og deretter til hetteglasset med alteplase. Oppløsningen er 1 mg/ml.

- 10% av dosen gis ufortynnet over 2 minutter.
- 90% av dosen settes inn i en pose 100 ml NaCl 0,9% og gis umiddelbart etter over én time (posen har plass til maks. dosen, men luft må slippes ut).

Når infusjonen har gått inn, henges det opp ny pose 100 ml NaCl 0,9% på samme hastighet for å sikre at hele Actilyse-dosen går inn. Når etterskyllingen har gått i 10 minutter lar man resten gå raskt inn.

Eksempel: Mann 80 kg, total dose 72 ml alteplase, bolus 7 ml alteplase, 65 ml alteplase infunderes over 1 time i en pose 100 ml NaCl 0,9% (165 ml/time).

Redusert dose (0,6 mg/kg) er mindre effektivt, men kan unntaksvis vurderes ved høy blødningsrisiko og sterk indikasjon for trombolyse (NIHSS, alder mv.).

- Tenecteplase (Metalyse®)

Alternativ til alteplase som foreløpig kun er brukt i studiesammenheng. Har fordel av kun bolusdosering.

Særlig oppfølging ved intravenøs trombolyse:

- Blodtryksgrenser:

BT skal være <185/110 mmHg før, under og 24 timer etter trombolyse. Infusjonen må ev. avbrytes inntil akseptabelt trykk oppnås. Husk å kupere smerter, uro, urinretensjon mv. som kan bidra til høyt BT. Prioriterte alternativer for blodtrykkssenkning:

1. Labetalol (Trandate®): Utelukk først høygradig AV-blokk på skop/EKG. Støtdoser i.v.; Startdose 20 mg, vurder 10 mg på svært gamle/labile/ved hjertesvikt. 10-20 mg kan gjentas hvert 5. minutt, maks. dose 200 mg/døgn. BT og rytme følges på skop.
2. Nitroplaster (Transiderm-Nitro®): 5 mg/24 timer.
3. Nitroprussid eller nitro-infusjon: Administreres på intensivavd. eller overvåningsstue med kompetanse.

- Blødningskomplikasjoner

Ved klinisk mistanke om intrakranial blødning (redusert bevissthetsnivå, hodepine, kvalme, økende utfall): Stopp infusjonen og ta øyeblikkelig CT caput.

Lokal blødning ved injeksjonsstedet krever vanligvis ikke behandling, ev. manuell kompresjon.

Ved større blødninger andre steder i kroppen: stopp infusjonen.

Ved pågående klinisk forverring som følge av betydelig intrakranial blødning (1-2% av pasienter, 50% mortalitet) kan hemostatisk behandling vurderes:

- traneksamsyre (Cyklokapron®): 2 ampuller à 5 ml, i.v. over 10 minutter, OG
- humant protrombinkompleks-konsentrat (Octaplasma®): 2 poser à 200 ml, i.v. (maks. 1 ml Octaplasma®/kg/minutt, pga. risiko for sitrattoksisitet)

- Allergisk reaksjon

1-5% utvikler en anafylaktisk reaksjon/angioødem (ofte pasienter på behandling med ACE-hemmere)

- Avbryt infusjonen ved bradykardi, hypotensjon, eller kvalme/oppkast.
- Behandles med i.v. antihistamin (f.eks. deksklorfeniramin 5 mg i.m., s.c., eller i.v. etter fortykning 1/5) OG i.v. Solu-Medrol® 40 mg.
- Observeres tett mhp. på ev. intubasjon.

Hjerneinfarkt; platehemmerbehandling

I tilfeller hvor i.v. trombolyse og/eller endovaskulær behandling ikke er aktuelt og cerebral blødning er utelukket.

Acetylsalisylsyre (ASA) metningsdose 300 mg (p.o. eller supp.). Overvei administrasjon rektalt eller ved sonde ved svelgparese. Gis også til pasienter som står på acetylsalisylsyre fra før (Albyl-E®).

Evt. supplert med klopidoogrel (Plavix®) 300 mg.

Platehemmere kan vurderes til pasienter som bruker antikoagulasjon (DOAK, Marevan® med INR <3,0, fulldosert heparin eller lavmolekylært heparin (Klexane®, Fragmin®)), hvis det aktuelle hjerneinfarkt / TIA har antatt stor-arterie arteriosklerose etiologi (f.eks. høygradig carotisstenose). Her må risiko for blødning overveies mot eventuell nytteeffekt.

Hjerneinfarkt; mekanisk trombektomi

Endovaskulær mekanisk trombektomi er meget effektiv behandling for pasienter med okklusjon av cerebrale storkar (arteria carotis interna, basilaris, M1-, M2-, A1- eller P1-segment). Mekanisk trombektomi har sterkt tidsavhengig effekt, men kan være aktuelt inntil 24 timer etter symptomdebut når det ikke er etablert store infarktforandringer og det er tegn til penumbra. Behandlingen bør starte så snart som mulig etter symptomdebut, og kan være aktuell også når trombolyse er kontraindisert.

Ved påvist storkarokklusjon planlegges rask overflytting til trombektomi-senter/transport til angio-lab for trombektomi, det må foreligge lokale prosedyrer for dette. Alle pasienter som oppfyller trombolyse-kriteriene behandles med i.v. trombolyse uten forsinkelse og etter vanlig rutine. Effekt av behandlingen forventes ikke og infusjon fullføres evt. under transporten videre. Ved lang reise bør pasienten ha innlagt urinkateter, det bør være intravenøse tilganger og personale til å overvåke pasienten med tanke på BT og symptomer underveis. Dersom infusjonspumpe for i.v. trombolyse ikke kan brukes under transporten inn til intervensjonssenter, kan dråpetakten beregnes via følgende formel:

$$\text{formel: } \frac{(\text{ml i sprøyte} + 100)}{\text{minutter igjen av infusjonen}} \times 2 = \text{dråper /minutt},$$

Trombektomi; Indikasjoner

Proximale cerebrale arterieokklusjoner hvor oppstart av endovaskulær behandling er mulig innen 24 timer etter symptomdebut. Vanligvis forutsettes NIHSS $\geq$ 6 eller afasi, men indikasjon må alltid vurderes på individuelt grunnlag uavhengig av NIHSS-skår.

Trombektomi; kontraindikasjoner

- Manglende teknisk tilgang til affiserte hjernearterier, f.eks. pre-cerebral stenose
- Store etablerte infarkter (anslagsvis $>1/3$ av mediagebetet, ev. ASPECTS <6)
- Alvorlig demens eller betydelig redusert funksjonsnivå i dagliglivet (mRS ≥ 3)
- Annen alvorlig sykdom med forventet kort levetid

Oppfølging

Alle pasienter med akutt hjerneinfarkt, og spesielt de som har fått trombolyse/trombektomi må overvåkes tett med tanke på nye symptomer, BT, NIHSS og bevissthetsnivå. Se også *Særlig oppfølging ved intravenøs trombolyse* s. 20 for BT-grenser mm.

Etter vellykket embolektomi (TICI $\geq 2b$) anbefales systolisk BT i nivå 140-160 mmHg for å redusere risiko for reperfusjonsskade.

Ved klinisk forverring (redusert bevissthetsnivå, hodepine, kvalme, økende utfall): ta akutt CT caput, ev. med angiografi (OBS nye storkar-okklusjoner).

Progredierende slagsymptomer: CT/MR gjentas og det undersøkes for mulige årsaker som kardial embolikilde, pre- og intracerebrale stenoser (spesielt sårbare for blodtrykksfall), arytmi, dehydrering, aspirasjon, feber, og infeksjoner.

Malignt mediainfarkt/cerebralt ødem: Klinisk ses fallende GCS, kvalme/oppkast, hodepine og økende nevrologiske utfall. På CT ses redusert differensiering mellom grå og hvit substans, utslettede sulci og midtlinjeforskyvning. Se avsnitt om høyt intracerebralt trykk s. 23.

Cerebellart infarkt: Dekomprimerende kirurgi og ventrikulostomi bør overveies hos pasienter uansett alder med fallende bevissthetsnivå (GCS) og/eller progredierende hjernenerveutfall som tegn på hjernestammepåvirkning.

Behandling av hjerneblødning

Akutt støttebehandling, se over for generell akuttbehandling av hjerneslag.

Konservativ behandling

Ved akutt hjerneblødning med symptomvarighet <6 timer bør BT senkes til <140 mmHg (systolisk) akutt (se *Særlig oppfølging ved intravenøs trombolyse*) og holdes der i minst ett døgn. Husk å kupere smerter, uro, urinretensjon (kan bidra til høyt BT). Se behandlingsforslag over. Tett BT-kontroll.

Følg opp med hyppig GCS-måling, forslagsvis hver time for å fange opp hematovækst og klinisk forverring. Lav terskel for kontroll-CT, aktuelt etter 6 timer.

Kirurgisk behandling (må diskuteres med nevrokirurg)

Cerebellar blødning:

Kirurgisk evakuering av hematom anbefales så fort som mulig ved store (>2-3 cm) cerebellare blødninger, ved fallende bevissthet, annen nevrologisk forverring eller hydrocefalusutvikling. For sykehus uten nevrokirurg: vurder overføring til sykehus med nevrokirurgi for videre overvåkning og ev. kirurgisk behandling.

Supratentoriell blødning

De fleste skal behandles konservativt.

Kirurgi kan vurderes ved blødninger >30 ml med overflatisk beliggenhet (<1 cm fra overflaten), særlig ved gradvis klinisk forverrelse.

Ved dype blødninger anbefales generelt ikke kirurgi. I selekterte tilfeller med gradvis forverring og ved truende herniering kan livreddende avlastende kirurgi vurderes individuelt, og drøftes med nevrokirurg.

Blødning fra aneurisme, fra arteriovenøs malformasjon eller intraventrikulært (OBS hydrocefalus)

Ta kontakt nevrokirurgisk avdeling for vurdering av overflytting. Se også kapittel om subaraknoidalblødning (s. 12).

Intracerebral blødning ved antikoagulasjon

- Warfarin (Marevan®):

Seponering av Marevan og rask normalisering av INR (ned mot 1,0) vha.

- Protrombinkompleks-konsentrat (PCC) – Prothromplex® eller Octaplex®, som normaliserer INR raskere og mer komplett enn fersk frosset plasma og derfor anbefales (se doseringsforslag i tabellen) OG
- Vitamin K (Konakion®): 5-10 mg langsomt i.v. (virker etter 6–8 timer).

INR må kontrolleres etter 1 time for effektmål og etter 12 og 24 timer pga. risiko for INR stigning og behov for ny dose PCC (sjeldent).

- DOAK (direktevirkende orale antikoagulantia):

Seponering av DOAK. For Pradaxa® foreligger det antidot (idarucizumab - Praxbind®; 5 g (2x50 ml) gis som i.v. bolus, kfr. Felleskatalogen). Det forventes antidot (andexanet alfa - Andexxa®) våren 2019 for faktor Xa-hemmere (Eliquis®, Xarelto®, og Lixiana®). Når antidot ikke er tilgjengelig anbefales PCC (se doseringsforslag i tabellen).

	Pasientvekt	Marevan – ved INR ≥1,5			Faktor Xa-hemmere*		
		Glass à 20 ml	ml	IE	Glass à 20 ml	ml	IE
A. Prothromplex® (settes over 10-15 min)	40-60 kg	2	40	1200	3	60	1800
	60-75 kg	3	60	1800	4	80	2400
	>75 kg	4	80	2400	4	80	2400
B. Octaplex® (settes over 10-15 min)	40-60 kg	3	60	1500	4	80	2000
	60-75 kg	4	80	2000	5	100	2500
	>75 kg	5	100	2500	5	100	2500

Adaptert fra «Informasjon om warfarin og de direkte virkende perorale antikoagulasjonsmidlene dabigatran, rivaroksaban, apixaban», Versjon 2.2, Helsedirektoratet 28.04.15. *Eliquis®, Xarelto® og Lixiana®.

Høyt intracerebralt trykk

Maks. ødem ses 3-5 dager etter ictus ved hjerneinfarkt, 8-12 dager etter blødning. OBS fallende GCS: ta kontroll-CT.

Steroider har ingen plass i behandling av ødem ved intracerebrale blødninger.

Dekompressiv kirurgi kan være aktuelt.

Osmoterapi er mest aktuelt i påvente av nevrokirurgisk avlastning for å vinne tid (for eksempel overføring til annet sykehus med nevrokirurgisk avdeling).

Alternativer:

- Hypertont NaCl. Forslagsvis 3% NaCl. Begynne med 200 ml/t og styre etter hyppige S-Na målinger (initialt 1 måling/time, så sjeldnere) og behandlingsmål S-Na ca. 150 mmol/l.
- Mannitol® 150 mg/ml. Ved behov for rask effekt gis først bolus 500 ml over 30 minutter. Videre 150 ml x 6 daglig. Urinkateter må innlegges. OBS: mannitol er kontraindisert ved lungeødem, hjertesvikt, anuri og alvorlig nyrefunksjonsnedsettelse.

I situasjoner med truende herniering bør man også vurdere å gi sedasjon med propofol, og intubere og hyperventilere pasienten for å redusere det intrakraniale trykket via vasokonstriksjon.

Drenering ved hydrocefalus kan være aktuelt.

Pasienter med GCS <8 og holdepunkter for høyt trykk kan være aktuelle for intrakranial trykkmonitorering (ICP).

Synkope (forbigående bevissthetstap)

Kort om

Synkope er bevissthetstap ledsaget av tonustap på grunn av forbigående global cerebral hypoperfusjon, karakterisert ved rask start, kort varighet, og spontan fullstendig remisjon.

Synkope klassifiseres som:

- Refleks- (nevrogen) synkope; utløst av emosjonelt og autonomt stress, smerter og ubehag
- Ortostatisk hypotensjon
- Kardiovaskulær; sirkulasjonssvikt til hjernen sekundært til hjertepatologi

Sykehistorie

Fokuser på:

- omstendigheter forut for anfall (kroppsstilling, omgivelser, situasjon, stressfaktorer)
- anfallsstart (kvalme, hjertebank, brystmerter)
- anfallens forløp (komparentopplysninger)
- perioden rett etter anfall
- tidligere sykdommer, medisinbruk, tidligere synkopetendens
- familiehistorie på hjertesykdom

Se tabell under for spesielle problemstillinger.

Klinisk undersøkelse

Grad av bevissthetsendring (GCS). Postiktal forvirring?

Organstatus: ytre skader, tungebitt? Hjerneundersøkelse. Vitale parametre. Nevrologisk undersøkelse.

Supplerende undersøkelser

Sirkulasjon

EKG: Telemetri bør sterkt vurderes første observasjonsdøgn når kardial årsak ikke kan utelukkes. Hvis kardial årsak fortsatt er en reell mulighet etter nevrologisk utredning, må videre kardiologisk utredning vurderes (ekkokardiografi, langtids-EKG).

Ortostatisk blodtrykksmåling: BT liggende og stående 1+3 minutter. OBS systolisk fall med minst 20 mmHg eller til under 90 mmHg.

Biokjemisk:

Blodprøver: Hb, hematokrit, leukocytter, trombocytter, CRP, elektrolytter (Na, K, Ca, Mg), glukose, CK, lever- og nyrefunksjonsprøver, TSH og FT4. Eventuelt hjerteinfarktstatus, toksikologi (s-etanol, medikamentanalyse m.v.), blodgassanalyse.

Billedundersøkelser:

CT eller MR caput ved fokal nevrologi før/under/etter anfall, eller når epilepsi ansees som mulig forklaring.

Differensialdiagnoser og undergrupper

Epilepsi (se tabell 2), Cerebrovaskulær sykdom (hjerneinfarkt/blødning, TIA, subaraknoidalblødning). Migræne. Psykisk sykdom og søvn sykdommer.

Tabell 1

Type synkope	Aktuelle underliggende årsaker
Refleks-synkope	Psykisk stress. Smerter og fysiske ubehag. Hosting, nysing, svelging. Defekasjon, miksjon. Måltid. Nakkebevegelser og trykk mot halsen (sinus caroticus)
Ortostatisk hypotensjon	Dysautonomi ved nevrodegenerativ sykdom (Multippel systematrofi, Parkinson, Lewylegemedemens) eller annen sykdom (diabetes, amyloidose, uremi, ryggmargsskade). Sekundært til vasodilaterende medikamenter, alkohol, hypovolemi.
Kardiell synkope	Bradykardi, inkl pacemakersvikt. Takykardi. Strukturell hjertesykdom. Lungeemboli, aortadisseksjon, pulmonal hypertensjon.

Tabell 2

Synkope eller epilepsi?		
	Synkope	Epileptisk anfall
Triggere	Ofte (stående stilling, varmt, blod mm)	Søvndeprivasjon, blinkende lys, hyperventilasjon, stress++
Forutgående symptomer	Tåkesyn, varmfølelse, hodepine, øresus	Sensoriske, psykiske, autonome eller motoriske fenomener (OBS epigastrisk aura; kan likne på synkopeforvarsler)
Kroppstilling	Ofte stående eller sittende, sjelden liggende	Alle stillinger
Fall	Ofte langsomt, siger sammen. Tonisk tilstivning ikke uvanlig	Raskt (tonisk, atonisk)
Hudfarge	Blek, kaldsvett	Sjeldnere blekhet men kan absolutt være tilstede
Øyedevisjon	Av og til oppover eller lateralt	Lateraldeviasjon
Kramper	Få sekunder (opp mot 1 minutt), arytisk, multifokalt eller generalisert	Rytisk, generalisert, kan vare i flere minutter
Inkontinens	Vanlig	Vanlig
Tungebitt	Uvanlig evt. på tungetuppen	Vanlig, på siden av tungen
Varighet	Kort: 3–30 sek	Opptil 5 min for GTK
Postiktal fase	Somnolens, hodepine < 2 timer	Konfusjon, somnolens, hodepine

Oppfølging

Klinisk observasjon, evt telemetri (se over)

Bilkjøring: Se førerkortveilederen. I mange tilfeller skal pasienten ha kjøreforbud etter synkope.

Kramper og status epileptikus (SE)

Kort om

Krampeanfall kan sees som ledd i en epilepsitilstand eller være uttrykk for akutt primær hjernesykdom eller ytre påvirkning av hjernen. Ved kramper med bevissthetstap, kommer en rekke viktige differensialdiagnoser til vurdering, se under. Gjennom anamnese og komparentopplysninger søker man å avklare **om** det har vært et epileptisk anfall. Utredningen skal videre avdekke **årsak** til anfallet, og avklare om det er høy gjentakelsesfare (altså behandlingstrengende epilepsi). Ved pågående kramper/status epileptikus må behandling og diagnostikk gjøres parallelt.

Sykehistorie

Spør om anfall og anfallssykdom i familien, om medikamenttetterlevelse for pasienter med epilepsi og forsøk å få så god som mulig beskrivelse av anfallstype (komparentopplysninger):

- Fokale eller generelle cerebrale symptomer før/under/etter anfall (anfallssemiologi)
- Beskrivelse og utbredelse av kramper

Kartlegg særlige risikoforhold for symptomatisk krampeanfall (se under):

- tidligere cerebrovaskulær sykdom, kreft eller hodetraume?
- forutgående infeksjonssykdom eller risikoadferd (i.v. rusmisbruk, HIV, reiser)
- medikament- og rusmiddelanamnese
- søvndeprivasjon

Klinisk undersøkelse

Vitale parametere og generell organstatus.

Nevrologisk undersøkelse, særlig observasjon av:

- endret bevissthetsnivå, respirasjon og hudfarge
- bevegelser (tilstivning, rykninger, sidevridning, øyebevegelser, automatismer)
- lyder, tungebitt, avgang av urin eller avføring
- endrede sanseintrykk, autonome eller psykiske symptomer

Supplerende undersøkelser

Biokjemisk:

Blodprøver: Blodsukker, elektrolytter (Na, K, Mg, Ca), hematologi, CRP, leverenzymmer, kreatinin.

Billedundersøkelser:

MR caput: Anbefales hos alle, evt CT i akutfasen hvis MR ikke er tilgjengelig.

Spinalpunksjon: Lav terskel dersom CT/MR ikke avdekker årsaker til anfallet.

EEG: Anbefales hos alle med uprovserte anfall, fordi det kan si noe om faren for gjentatte anfall, og bidra til klassifisering av epileptisk syndrom.

Differensialdiagnoser

Årsaker til akutt symptomatisk krampeanfall:	
Cerebrovaskulære Arterielle/venøse infarkter. Blødninger. Hypertensiv encefalopati. Posterior reversibel encefalopati-syndrom (PRES)	Infeksjoner Encefalitt, meningitt Endokarditt, cerebral abscess Tropesykdommer mfl. (malaria, schistosomiasis, cystisercoze, HIV)
Inflammatorisk MS, ADEM, sarkoidose, vaskulitt, immunbetinget encefalitt (se eget kapittel s. 45)	Toksiske Narkotika- og alkoholpåvirkning/ -abstinens Medikamenter: penicillin, aminofyllin, klozapin, olanzapin, fentiaziner, ciklosporin, baklofen, tramadol, andre
Metabolske Hypo- og hyperglykemi Elektrolyttforstyrrelser (Na, Mg, Ca) Leversvikt. Tiaminmangel (Wernicke, se s. 65)	Andre Søvndeprivasjon Svangerskap og eklampsi Tumor cerebri Hodetraume

Differensialdiagnoser til epileptiske anfall	
Psykogent nonepileptisk anfall (PNES)	Hypoglykemi
Ortostatisme	Dyskinesier, evt. medikamentutløst
Hydrocefalus (kolloid cyste)	Synkope (se synkope-kapitlet)
Cerebrovaskulære: - «shaking TIA» (kritiske prekraniale stenoser) - migrene, moyamoya, - subclavian steal m.fl.	

Behandling

Epileptiske anfall som ikke er selvbegrensende innenfor 5 (generaliserte/konvulsive) eller 15-20 (fokale med bevissthetstap/non-konvulsive) minutter skal behandles, og anfall bør være stanset innenfor 30 (generaliserte) - 60 (fokale med bevissthetstap) minutter for å unngå varig skade. Ved tvil om det er pågående epileptisk aktivitet (bl.a. ved behandlet konvulsiv SE og ved mistanke om PNES), bør ØH EEG, evt. kontinuerlig EEG anvendes.

Vanlige årsaker til SE er indremedisinsk sykdom eller dårlig medikamentetterlevelse hos pasienter med epilepsi, i tillegg til mange av årsakene til akutt krampeanfall nevnt over. Bakenforliggende årsak er den viktigste prognostiske faktor.

Behandling av konvulsiv SE (vedvarende GTK eller GTK-serieanfall):

Generelle tiltak: Luftveier – Pust – Sirkulasjon

Ukjent pasient/mistanke om alkoholisme, dårlig ernæring; gi 200 mg Tiamin injeksjon

Glukose 50%, 50 ml i.v. ved hypoglykemi (Tiamin først hvis det er aktuelt)

Unngå hypertermi.

Ta tiden.

Trinnvis medikamentell behandling: se også www.epilepsibehandling.no.

Kun ett medikament i adekvate doser administreres på trinn 1 og 2 før man går videre til trinn 3.

Ved anfallsstans på trinn 1. vurder å gi en ny dose etter ca. 10-15 min for å hindre nye anfall.

<u>1. Prehospital og tidlig hospital behandling</u>	<u>2. Etablert SE 15-20 min</u>	<u>3. Refraktær konvulsiv SE >30-60 min</u>
Diazepam 10-20 mg i.v. (5 mg/min) Midazolam 10 mg im Midazolam buccal 10 mg Klonazepam 1-2mg i.v. Gjentas etter 5-10 min. Etter 2 adekvate doser → 2.	Fosfentyoin ¹ 20mg FNE/kg (100-150 FNE/min) ² Se egen tabell under. Valproat ³ 30mg/kg (15-20 min) <u>Eventuelt:</u> Levetiracetam 30mg/kg (15 min) Lacosamid ⁴ 200-400 mg (maks 60mg/min)	Propofol: bolus 3-5 mg/kg, vedlikehold 5–10 mg/kg/time. Tiopental: bolus 2-3 mg/kg, vedlikehold 3-5 mg/kg/time. Midazolam: bolus 0,1-0,2 mg/kg, vedlikehold 0,1-0,4 mg/kg/time

1 OBS arytmi, hypotensjon

2 Felleskatalogen (2018): 15mg FNE/kg. www.epilepsibehandling.no (2018): 20 mg FNE/kg.

3 Ikke ved mitokondriesykdom

4 OBS AV-blokk, arytmi

Behandling av fokal motorisk SE eller non-konvulsiv SE (NKSE):

Følg trinn 1 og 2 som over, inkludert levetiracetam og lacosamid, eventuelt topiramet per sonde 100-150 mg x 4.

Trinn 3 er aktuelt også ved NKSE etter 60 min, merk at prognosen ved de novo NKSE uten kjent epilepsi er like alvorlig som ved konvulsiv SE.

Dosering av Pro-Epanutin (50mg FNE/ml) – full opplading basert på 20 mg FNE/kg¹ og 100 mgFNE/min.

Kroppsvekt kg	Dose mg FNE	Pro-Epanutin ml	Medikamentet blandes 1:1 med NaCl 0,9% eller glukose 5%	Infusjonstid min
40	800	16		8
50	1000	20		10
60	1200	24		12
70	1400	28		14
80	1600	32		16
90	1800	36		18
100	2000	40		20

1 Ved ønsket dose 15 mg FNE/kg må dose, volum, fortynningsvolum og infusjonstid justeres, kfr. Felleskatalogen.

Forebyggende behandling

Ved gjentatte uprovoserte anfall bør det anbefales antiepileptisk behandling. Det samme kan gjelde ved enkelstående anfall når det foreligger:

- Strukturell patologi i hjernen, nevrologiske utfall eller utviklingshemming
- Epileptiforme EEG-forandringer
- Epilepsi i familien
- Individuelle hensyn som tilsier lavere behandlingsterskel

Oppfølging

Etter vellykket behandling av krampeanfall og SE

- Fokus på utredning av underliggende eller utløsende årsak
- Observasjon av vitale parametere ved postiktal tilstand
- Observasjon for residiv av kramper/anfall
- OBS utvikling av rabdomyolyse
- OBS kjøreforbud

Ved pågående SE, også NKSE

- Vurder fortløpende endring/intensivering av behandlingen og behov for EEG/kontinuerlig EEG
- Ikke glem administrering av pasientens faste antiepileptika (via sonde/i.v. om nødvendig)
- Ved behandlingsrefraktære kramper, vurder mulighet for PNES (se under)

Håndtering av psykogene ikke-epileptiske anfall (PNES)

Å sikkert kunne skille PNES fra reelle epileptiske anfall krever erfaring. Epileptiske anfall kan ha atypiske og underlige presentasjoner, som gir fare for feilslutning om PNES. Ingen av de vanlige PNES-karakteristika nevnt under, utelukker epilepsi. Samtidig er PNES en kjent årsak til (pseudo-) refraktær SE og intensivbehandling av disse bør unngås om mulig.

Ved sterk mistanke om PNES, ev. kjent PNES-historikk og stabile vitale parametere, anbefales først og fremst observasjon, ro, skjerming og respektfull håndtering.

Kjennetegn som kan bidra til å skille PNES fra epilepsi		
	PNES	Epilepsi
Gradvis anfallsstart	Vanlig	Sjelden
Varierende anfallsintensitet under forløpet	Vanlig	Sjelden
Kopulerende hoftebevegelser, opistotonus	Av og til	Sjelden
Hodebevegelser side-til-side	Vanlig	Sjelden
Motstand mot passive bevegelser (ekstremiteter, øyelokk)	Vanlig	Sjelden
Gråt under anfall	Av og til	Sjelden
Lukkede øyne	Veldig vanlig	Sjelden
Cyanose	Sjelden	Vanlig
Anfall som varer >2 minutter	Vanlig	Sjelden
Anfall fra søvn	Aldri	Vanlig

Hodeskader

Kort om

Lettere hodeskader rammer hyppig, trenger ingen operativ behandling eller videre oppfølging. 10-15% av hodeskadepasientene som innlegges på sykehus krever mer avansert behandling og kan ha behov for langvarig rehabilitering. Klassifisering av hodeskader og Skandinaviske retningslinjer for håndtering av hodeskader (se disse (Nevro NEL), for supplerende informasjon om alle avsnitt under) er basert på Glasgow Coma Scale-skår (GCS) og samtidig forekomst av ulike kliniske risikofaktorer. Retningslinjene er også utviklet for å redusere unødvendige CT-undersøkelser (herunder stråleeksponering) og sykehusinnleggelser.

Den primære traumatiske hjerneskaden er den som oppstår i traumeøyeblikket på grunn av direkte slag, akselerasjon/deselerasjon, penetrerende skade og trykkbølger, og kan bestå av diffus aksonal skade, kontusjoner og ulike blødninger og brudd. Rett håndtering av alvorlige hodeskader har til hensikt å forebygge sekundær skade høyt intrakranielt trykk, hypotensjon eller hypoksemi.

Sykehistorie

Fokuser på:

- Vitale parametre og bevissthet (ABCDE) fra skadested til mottak (spesielt forekomst av hypotensjon og hypoksemi, GCS-skår, hernieringstegn og neurologiske utfall)
- Kramper i forløpet eller sterk vedvarende hodepine, ev. oppkast
- Traumemekanisme (for eksempel lav-/høyenergi, høyde, risiko for nakkeskade)
- Behov for prehospital behandling (oksygen, hyperventilering, væskebehandling)
- Rusmiddelbruk
- Andre sykdommer (for eksempel hjerte-/lungesykdom)
- Blodfortynnende medisiner

Hos opp mot halvparten av pasienter med *epiduralt hematom* foreligger et såkalt «fritt intervall», hvor de er forbigående våkne etter hodeskaden før de igjen faller i bevissthet på grunn av økende hematom. *Kronisk subduralt hematom* kan utvikles dager til uker etter en lettere hodeskade. Eldre og alkoholikere er mest utsatte, og dette kan til forveksling ligne demenssykdom.

Klinisk undersøkelse

Traumeundersøkelse (ABCDE). Obs hypoksemi ($\text{SaO}_2 < 90 \text{ mmHg}$) og hypotensjon (systolisk blodtrykk $< 90 \text{ mmHg}$). Glasgow koma skår (GCS, se side 75).

Pupillestørrelse og lysreaksjon. Nevrologisk undersøkelse tilpasses situasjonen (grovnevrologisk status ved alvorlige skader vs. mer omfattende ved lettere skader).

Se og ta på hals og hode med tanke på mulige skader av halskar og skader i bløtdeler, ansiktsskjelett, skalletak og skallebasis. Se etter likvoré, hematotympanon eller brillehematom

Hodeskader klassifiseres på følgende måte:

- Alvorlig hodeskade: GCS-skår < 9
- Moderat hodeskade: GCS-skår 9-13
- Lett hodeskade: GCS-skår 14-15 og én/flere risikofaktorer
- Minimal hodeskade: GCS-skår 15 og ingen risikofaktorer

Ved alvorlige skader bør sentrale kliniske parametre som SaO_2 , puls og blodtrykk monitoreres kontinuerlig, mens GCS og pupiller undersøkes repeterte ganger.

Supplerende undersøkelser

Biokjemisk:

Bloprøver: S100B (se flytskjema) er kun aktuell for voksne pasienter i kategorien lett hodeskade med lav risiko som kommer til undersøkelse < 6 timer etter skaden og som ikke har signifikante ekstrakraniale skader. Den kan da erstatte CT. Husk også s-etanol og eventuell annen rusmiddelscreening.

Billedundersøkelser

CT caput: Vurderes systematisk med tanke på blødninger i og utenpå hjernen, masseeffekt (spesielt midtlinjeforskyvning) og bruddskader (skalletak eller skallebasis).

Traumatiske intrakraniale blødninger kan være lokalisert:

- epiduralt (linseformet og avgrenset av kraniale suturer)
- subduralt (halvmåneformet over konveksiteten)
- subaraknoidalt (kun noen få sulci)
- i hjerneparenkymet (hjernekontusjoner basalt temporalt og frontalt) eller
- intraventrikulært (som regel assosiert med andre skader)

NB: skader kan også foreligge diffust (Traumatisk aksonal skade), eller komme til uttrykk som hjerneødem (relatert til hypotensjon/hypoksemi eller fokale skader).

Andre CT-undersøkelser: Alltid CT cervicalcolumna ved alvorlige skader, ellers individuell vurdering. CT ansiktsskjelett ved ansiktsskade. CT angiografi halskar og intrakraniale kar ved setebeltmerke på halsen eller penetrerende skader.

MR caput: CT kan være normal ved traumatisk aksonal skade. MR bør vurderes ved moderate hodeskader, men er spesielt viktig ved alvorlige hodeskader eller ved diskrepans mellom CT-funn og klinisk utvikling; for eksempel lav GCS-skår og CT-funn som ikke kan forklare dette.

Differensialdiagnoser

Vær oppmerksom mot ledsagende infeksjoner, intoksikasjoner og andre indremedisinske tilstander.

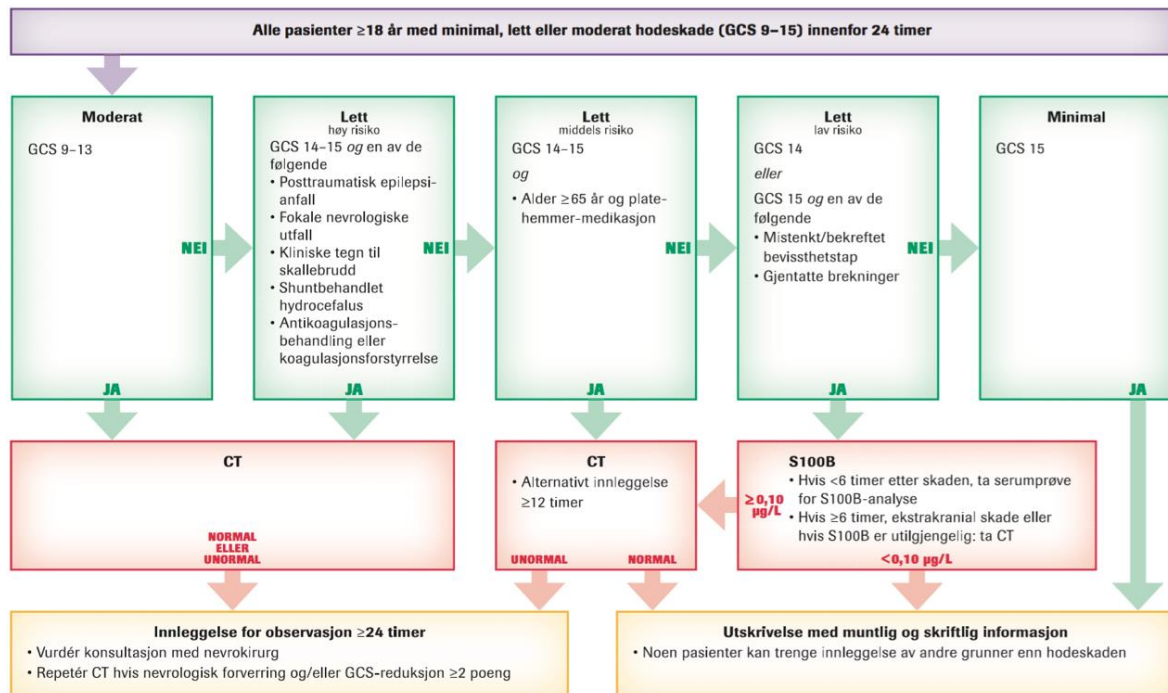
Behandling

Akutt håndtering av pasienter med hodeskader er tuftet på alminnelige ABCDE-prinsipper for god traumebehandling. Førsteprioritet er alltid sikring av respirasjon og sirkulasjon. Det aller viktigste man kan gjøre for en hodeskadepasient er å unngå sekundær hjerneskade på grunn av hypoksemi og hypotensjon («the evil duo»).

Alle pasienter med alvorlige hodeskader (GCS < 9) bør raskest mulig stabiliseres og transporteres til det nærmeste traumesenter med nevrokirurgisk avdeling for eventuell hodeskadekirurgi.

Nevrokirurgisk avdeling skal noen ganger kontaktes også om minimale, lette eller moderate hodeskader, som angitt i Skandinaviske retningslinjer under. Dette gjelder også ved traumatiske funn på CT-undersøkelse. Blant annet skal behov for eventuell endring eller reversering av blodfortynnende medikasjon diskuteres.

Skandinavisk retningslinje for håndtering av voksne pasienter med minimale, lette eller moderate hodeskader



(Tidsskriftet 2013; 133: 2342-3)

Oppfølging

Monitorering av hodeskadepasienter er angitt i de skandinaviske retningslinjene.

For pasienter som ikke har alvorlige hodeskader anbefales generelt observasjon med gjentatte undersøkelser av GCS, pupillstørrelse og lysreaktivitet, forenklet nevrologisk undersøkelse (inkludert kraft i armer og bein), blodtrykk (systolisk blodtrykk >90 mmHg), puls, oksygenmetning (>90%) og respirasjonsfrekvens hvert 15. minutt de første 4 timene etter skaden, hvert 30. minutt de neste 4 timene og deretter minst én gang i timen.

Det anbefales ikke rutinemessig kontroll av CT caput, men CT bør tas ved nevrologisk forverring og/eller reduksjon i GCS på 2 poeng eller mer. Ved traumatiske funn på CT bør eventuell billedkontroll diskuteres med nevrokirurg.

Se også kapittel om økt intrakranielt trykk (s 34).

Alle pasienter må få muntlig og skriftlig informasjon om hva de kan forvente seg av plager den nærmeste tiden og hva som bør utløse ny legekontakt, samt lokalt tilpasset kontaktinformasjon. Se for eksempel Nevro-NEL; Hodeskade –pasientinformasjon.

Økt intrakranielt trykk

Kort om

Traumatiske hodeskader, intrakraniale blødninger, hjerneinfarkt, CNS-tumores, hydrocephalus, sinusvenetrombose og infeksjoner er de vanligste tilstandene som kan føre til rask utvikling av patologisk høyt intrakranielt trykk ($>20 \text{ cm H}_2\text{O}$), som krever akutt intervensjon. Patologisk økning av volumet av blod, spinalvæske eller hjernevev kan overstige hjernens autoregulering, og perfusjonstrykket reduseres. Potensiell alvorlighetsgrad er avhengig av hastigheten til trykkøkning. Volumøkning kan gi strukturelle endringer med overskyting av midtlinjen, hydrocefalus med utvidede ventrikler og herniering.

Sykehistorie

Symptomer og tegn ved rask trykkstigning vil være globale/fokale med fallende bevissthet (det viktigste alvorlig symptom).

Langsom trykkstigning kan presentere med hodepine og kvalme (særlig om morgenen), kognitiv endring, urininkontinens og ataksi.

Klinisk undersøkelse

Vurder bevissthetsnivå med Glasgow koma skår (GCS).

Globale/fokale nevrologiske utfallsfenomener: tretthet, forvirring, kvalme, brekninger. BT-stigning, bradykardi, respirasjonsendring, respirasjonsstans (hjernestammepåvirkning). Stasepapiller, Pupillereaksjon, pupilledilatasjon, oculomotoriusparese, hemiparese, øket tonus, inverterte plantarreflekser.

Supplerende undersøkelser

Billedundersøkelser:

Lav terskel for Ø-hjelp Cerebral CT ved mistanke om økt ICP.

MR cerebrum for avklaring av en del differensialdiagnoser som encefalitt, hypoksisk-iskemisk hjerneskade m.fl.

Blodprøver: Elektrolytter, HB, CRP, leverfunksjon, nyrefunksjonsprøver.

Spinalpunksjon ved mistanke om meningitt eller encefalitt, men først når hernieringsfare er vurdert ved CT (i nødstilfelle før CT hvis stasepapiller er utelukket ved oftalmoskopi).

Differensialdiagnoser

Viktigst er traumatiske, iskemiske, infeksjøs og inflammatoriske årsaker.

Behandling

Sett i gang evt. spesifikke tiltak avhengig av etiologien. Kontakt regional nevrokirurgisk avdeling ved tilstander som krever vurdering av kirurg. (Shunt, trykkmåling, evakuering av blødning eller avlastende kraniektomi). Ved redusert bevissthet samarbeid med anestesi/ intensiv.

Generelt:

Monitorering:

- Ved GCS <8: Sikre frie luftveier og stabil respirasjon. Vurder behov for innleggelse av trykkmåler (nevrokirurg).
- Blodtrykkskontroll: Vurder pressor ved hypotensjon.
- Timediurese: Vann forflyttes fra det skadete vevet og til sirkulasjonen, skilles ut gjennom nyrene (osmotisk diurese).
- Væskebehandling: Gi NaCl 0,9 % iv. (Mål: euvolemi og normo- til hyperosmolar).

Leiring: Hodet elevert 30 grader og i nøytral stilling.

Symptombehandling:

- Høy temperatur senkes med paracetamol 1 g, gjentas ved behov.
- Ved kvalme gi Afipran® iv.
- Kramper: Diazepam. i.v. metningdoser med fosfenytoin eller valproat hvis pågående kramper. Metning med antiepileptika kan også vurderes og gis profylaktisk (se krampekapitlet s. 28)

Sedasjon: Hvis ikke intubert: Vurder diazepam. Hvis intubert: propofol (Diprivan®)

Behandling av økt ICP som følge av cytotoxisk ødem (traume, hjerneinfarkt):

Ved behov, vurder (fortrinnsvis i samråd med nevrokirurg)

- I.v. Mannitol 150 mg/ml. Effekt etter minutter, maks effekt etter 1 time. Bolus 1 gram/kg (tilsvarer 500 ml til pasient 75 kg). Gis i løpet av 30 minutter. Vedlikehold hver 6–8 time 0,25–0,5 gram/kg (125–250 ml) over maks 2 døgn.
- I.v. hypertont saltvann bolus (NaCl 7,5 % 250 ml) kan forsterke Mannitol-effekt.
- Furosemid 0,5–1 mg/kg i.v. kan forsterke Mannitol-effekt. OBS elektrolytt-forstyrrelse, blodtrykksfall, nyresvikt.
- Hyperventilasjon til pCO₂ 26–30 (andre studier 35–45) mmHg har rask effekt på ICP, varighet 1–24 timer. OBS rebound effekt: Hyperventilasjon bør reduseres gradvis.

Steroider er ikke indisert ved hodeskader eller vaskulære katastrofer.

Hemikranektomi- kontakt evt nevrokirurg

Behandling av økt ICP som følge av vasogent ødem (hjernetumor):

- Steroidbehandling kombinert med antacida ofte standardbehandling, virker i løpet av timer til døgn.
- Dexametason i.v./p.o.
 - Max dose 16 mg/døgn, fordel på flere doser.
 - Lette symptomer: inntil 4 mg/døgn kan være tilstrekkelig
 - Moderate symptomer: 4-8 mg/døgn
- Metylprednisolon
 - Max dose 64 mg/døgn, fordel på flere doser
 - Lette symptomer: inntil 8 mg/døgn kan være tilstrekkelig
 - Moderate symptomer: 16-32 mg/døgn

Oppfølging

Nøye oppfølging av vitalparametre: BT, puls, temperatur, blodgass (unngå hypotensjon og hypoksi).
Monitorer nevrologisk status, inkludert bevissthetsgrad. Gjenta GCS og gjør ny CT ved fallende score.

Hyponatremi

Kort om

Hyponatremi er en vanlig elektrolyttforstyrrelse med høyest forekomst blant eldre pasienter.

Underliggende årsaker til hyponatremi:

- Overdreven vanddriking eller iatrogen tilførsel (parenteral ernæring, glukose i.v.)
- Dehydrering med kraftig svetting (særlig med samtidig inntak av vann)
- Medikamenter (karbamazepin, oxkarbazepin, tiazider, SSRI, haloperidol, vinkristin, cyklofosfamid, NSAIDs, ATII-blokkere, ACE-hemmere m.fl.)
- Medisinske tilstander som gir vannretensjon; hypotyreose, GI-tap, "tredjeroms" tap (serøse hulrom, vev), hjertesvikt, leversvikt, nyresvikt
- Binyrebarksvikt, cerebralt salttap m.m.
- Postoperativ kvalme, smerte, stress, neoplasmer (økt ADH sekresjon)
- Misbruk, som kronisk alkoholisme, stort øl-inntak eller Ecstasy (svetting, høyt vanninntak)

Symptomene er avhengige av alvorlighetsgraden og om forstyrrelsen utvikler seg over kort tid. Hyponatremi graderes som lett (130-136 mmol/L), moderat hyponatremi (125-129 mmol/L) eller alvorlig (<125 mmol/L). Lett hyponatremi eller alle grader av kronisk hyponatremi kan være asymptomatisk. Ved raskere utvikling kan man se alt fra lett kognitiv dysfunksjon og falltendens til bevissthetsforstyrrelser og livstruende hjerneødem med koma. Hyponatremi kan være en del av ulike typer forstyrrelser i salt/vannbalansen. SIADH (for mye antidiuretisk hormon) kan skyldes ektopisk produksjon (neoplasi), medikamenter, stress, smerte, intrakraniale traumer, inflammasjon eller vaskulær sykdom. CSWS (cerebralt salttap-syndrom) kan sees ved cerebralt traume, tumor eller blødning. SIADH og CSWS er viktig å skille fra hverandre pga. svært ulik behandling.

Sykehistorie

Typiske symptomer vil være: kvalme, hodepine, ustøhet, tretthet, påvirket bevissthetsgrad, uklarhet, koma og kramper. Spør spesielt etter tilstander som kan disponere for hyponatremi, som vanninntak, væsketap, medikamenter, nevrologisk sykdom, hjerte- lever og nyresykdom, medikamenter eller alkohol/narkotikamisbruk (se underliggende årsaker).

Klinisk undersøkelse

Vurdering av pasientens hydreringsstatus (hypo-, hyper- eller normovolemisk); hud og slimhinner, urinmengde, høy puls, ortostatisme. Pulmonal stuvning, venestuvning, ødemer.

Supplerende undersøkelser

Biokjemi: S-osmolalitet, glukose, Na, K, Cl, kreatinin, leverprøver, TSH, T4, eventuelt s-kortisol og ACTH stimulerings-test U- Na, K, osmolalitet

Lav s-osmolalitet	"Ekte" hyponatremi
Normal s-osmolalitet	"Pseudohyponatremi"
U-natrium < 20 mmol/l	(Ikke-renal årsak)
U-natrium > 20 mmol/l	Renal årsak, SIADH eller CSWS; og andre årsaker; f.eks. affeksjon av aldosteron aksen, ANP/BNP aksen, etc.

Differensialdiagnoser

Ulike natriumforstyrrelser			
	SIADH	CSWS	Diabetes insipidus (hypernatremi)
Serum Na	lav	lav	høy
Serum osmolalitet	lav	lav	høy
Urin Na	høy (>30mmol/l)	høy	lav
Urin osmolalitet	høy	+/-	lav
Urin produksjon	lav	høy/normal	høy
Hydreringsstatus	eu-/hypervolem	hypovolem	hypovolem

Man bør ikke bør tolke urin elektrolytt-verdiene helt kategorisk ut i fra kun en prøve. De forskjellige hormonelle aksene kan slå seg av og på og vil dermed influere målingene av elektrolytter i urin, og det kan ta tid før endringene gjenspeiles i urinen.

Behandling

Behandlingsstrategien varierer avhengig av alvorlighet av symptomer, volumstatus og årsak til hyponatremien. Ved alvorlig hyponatremi med hjerneødem kreves rask behandling og tett overvåkning (kontakt anestesilege), mens for rask korreksjon av kronisk hyponatremi kan føre til osmotisk demyeliniseringssyndrom med alvorlig nevrologiskskade (se under).

Råd ved ingen eller mildere symptomer og for noen av de mest aktuelle undergruppene:

- Generelt: Korriger andre elektrolyttforstyrrelser, særlig kalium- og magnesiummangel, behandle grunnlidelsen og seponere ev. utløsende medikamenter.
- Asymptomatisk hyponatremi med lav urinosmolalitet: væskerestriksjon og observasjon.
- SIADH: Væskerestriksjon, evt. korrigering av hyponatremi med tilførsel av isotont saltvann. Tolvaptan Samsca® 15-60 mg x1 (vasopressin- antagonist) kan gi symptomlindring og være aktuelt hvis væskerestriksjon ikke fører frem. (Ved oppstart bør Na sjekkes hver 1-2. time grunnet stor fare for rask Na stigning)
- CSWS: Volumtilførsel med isotont saltvann, og opprettholde positiv saltbalanse. (Fludrokortison kan forsøkes)

Korreksjon av s-Na:

Korriger langsomt, spesielt viktig ved særlige risikofaktorer for osmotisk demyeliniseringssyndrom (s-Na <120, varighet over 48t, alkoholisme, leversvikt, underernæring, hypokalemi). Korreksjon bør konfereres med eller håndteres av indremedisiner. Maksimalt 8mmol/l økning i serum Na første døgn og 18mmol/l første 2 døgn. Monitorer s-Na hver 1-2. time ved alvorlig hyponatremi etter igangsatt behandling og hver 4.-8. time ved moderat hyponatremi.

Oppfølging

Tett observasjon og monitorering av blodprøver. For rask korreksjon kan føre til **Osmotisk demyeliniseringssyndrom**, en tilstand med demyelinisering i pons og andre deler av CNS; symptomutvikling 2-6 d. etter korreksjon med para- eller tetraparese, evt. dysartri, dysfagi, øyemotilitetsforstyrrelser og bevissthetspåvirkning, locked-in-syndrom.

Det er døgncorreksjonen som er det viktigste m.h.p. osmotisk demyelinisering. Dersom Na har steget mer enn det som er ønskelig ved kronisk hyponatremi, bør Na umiddelbart reduseres. Dette vil trolig redusere risikoen for osmotisk demyelinisering.

Ved akutt hyponatremi med alvorlige symptomer må korreksjon skje raskt, og risiko for hjerneødem og herniering må veies opp mot risikoen for senere osmotisk demyelinisering.

Infeksjoner i nervesystemet

Kort om

Mest relevant for akuttnevrologi er bakteriell og serøs (aseptisk) meningitt samt akutt encefalitt, nevroborreliose og hjerneabscess. For postoperativ meningitt og shuntinfeksjon vises til nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus.

Bakteriell meningitt kjennetegnes ved inflammasjon i meningene og ledsagende polymorfnukleær pleocytose.

Serøs meningitt er en inflammasjon i meningene uten at det påvises bakterier ved dyrkning av spinalvæsken. Pleocytosen er oftest mononukleær. Tilstanden kan ha både infeksjøs (virus, sopp) og annen (autoimmun) årsak.

Encefalitt er en inflammasjon i hjernens parenkym, som kan skyldes ulike infeksjøs agens eller autoimmune (se eget kapitels. 45) og paraneoplastiske prosesser.

Nevroborreliose kan arte seg som både meningitt, radikulitt og sjeldnere encefalitt.

Hjerneabscess er en kapselkledd fokal, nekrotiserende infeksjon i sentralnervesystemet, oftest sekundært til infeksjoner utenfor CNS eller etter traume eller nevrokirurgi.

Sykehistorie

Bakteriell meningitt

- De aller fleste har 2 av disse 4: Hodepine, nakkestivhet, feber, påvirket bevissthet. Redusert allmenntilstand. Ved samtidig sepsis kan meningeale symptomer være mindre uttalt. Symptomene oppstår gjerne i løpet av få timer

Serøs meningitt

- Hodepine, kvalme, uvelhet, lett feber, nakkestivhet, lysskyhet evt. døsighet

Encefalitt

- Kan utvikles over timer til flere dager
- Pasientene har endret mental funksjon med redusert/endret bevissthet, endret kognitiv funksjon og/ eller endret personlighet
- Oftest, men ikke alltid, ledsaget av feber, i tillegg til hodepine, kvalme/oppkast eventuelt krampeanfall, lukthallusinasjoner, av og til fokale nevrologiske symptomer

Nevroborreliose

- Subakutt symptomutvikling vanligst. Eventuelt erythema migrans. Hele eller deler av Bannwarth syndrom (lymfocytær meningitt, kranial nevritt (oftest facialis) og smertefull radikulitt)
- Andre manifestasjoner er perifere nevropatier, plexopatier, encefalitt og myelitt

Hjerneabscess

- Hodepine, feber (50%), fokale nevrologiske funn (50%), krampeanfall i forløpet (25%)

Klinisk undersøkelse

Generell klinisk undersøkelse inkludert nakkestivhet, undersøkelse av huden; OBS petekkier (som tyder på meningokokksepsis) og erythema migrans ved borreliose.

Stasepapiller ved oftalmoskopi indikerer høyt intrakranielt trykk.

Nevrologisk undersøkelse med tanke på generell CNS-påvirkning, bevissthet og orientering (encefalitt eller abscess med trykkeffekt), fokale utfall (cerebrale ved encefalitt, kraniale og/eller perifere nevritter/radikulitter ved nevroborreliose).

Vær spesielt oppmerksom på at klassiske meningitt-tegn kan mangle ved bakteriell meningitt hos septiske, svært gamle og/eller immunsupprimerte pasienter.

Hjerneabscess kan oppstå etter spredning direkte fra sinusitt, mastoiditt, tenner, eller hematogent (lunge, hud, bekken, endokarditt). Ved klinisk undersøkelse bør det søkes etter primærfokus; hode/hals/munnhule, hjerte (auskultasjon og andre endokarditt-tegn: negleforandringer mm).

Supplerende undersøkelser

CT caput er aktuelt å gjøre **før** spinalpunksjon i noen sjeldne situasjoner: ved krampeanfall, papilleødem, redusert bevissthet (GCS<8), rask fall i bevissthet, ved aktuelle fokalnevrologiske funn og hos pasienter med lang sykehistorie (>4 dager). Hvis det er mistanke om bakteriell meningitt, **skal antibiotikabehandling starte før CT og spinalpunksjon**. Blodkultur tas før/mens første dose antibiotika pågår.

Spinalpunksjon gjøres med trykkmåling (sideleie), og prøver tas til:

- Celler, protein, glukose, og isoelektrisk fokusering
- Lav terskel for å ta ekstra glass for senere etterundersøkelser (autoimmun eller paraneoplastisk encefalitt)

Klinisk mistanke eller omstendigheter	CSF-undersøkelser
Bakteriell meningitt	Direkte mikroskopi, dyrkning, pneumokokk-antigen og evt bakterie-PCR (dersom pasienten har blitt behandlet med antibiotika før spinalpunksjon). Inkluder også virus-PCR som under.
Viral meningitt	PCR for herpes simplexvirus type 1 og 2, varicella zostervirus og enterovirus. Vurder Borrelia, TBE avh av kliniske funn og reiseanamnese/sesong
Encefalitt	HSV-, VZV, enterovirus-PCR. Herpes PCR kan være negativ i tidlig sykdomsfase, gjenta etter 3–7 døgn. Ved lang (>7-10 dager) sykehistorie bør det rekvireres HSV- og VZV- antistoffer i CSF og serum. Vurder Borrelia, TBE avh av kliniske funn og reiseanamnese/sesong. Konferer med mikrobiolog ang indikasjon for FilmArray (PCR analyse mtp. en rekke meningitt/encefalitt-agens)
Immunsuppresjon	Vurder i tillegg PCR for EBV, CMV, JC, HIV, kryptokokk, toxoplasmose, lymfocytisk choriomeningitt virus
Utenlandsreise	Supplerende diagnostikk avhenger av reiseanamnese, konferer infeksjonslege

Typiske CSF-funn (PMN=polymorfnukleære, MN=mononukleære)					
Tilstand	CSF-trykk	Celler (relative grenser)	Protein	Glukose	Annet
Bakterell meningitt	40 % har trykk >30 cm H ₂ O	>1000/μl (kan være lavere tidlig) >80% PMN	Økt, oftest >1.0 g/L	< 50% av samtidig blodglukose	
Serøs meningitt	N (↑)	Økt <500/μL, >50% MN, men PMN kan dominere tidlig i forløpet	Økt, oftest >1.0 g/L	>50 % av blodglukose	
Encefalitt	N (↑)	Økt, ofte <250/μl, mest MN, men initialt kan det være mest PMN	Moderat økt, oftest <1.5 g/l.	>50 % av blodglukose	
Nevro-borreliose	N	Økt, ofte <500/μL > 50 % MN	Økt	Normalt	Borrelia antistoff; - kan mangle i tidlig sykdomsfase (< 6 uker) - kan skyldes lekkasje fra serum, bestem ratio

Blodprøver:

- Umiddelbart to sett blodkulturer ved mistanke om bakteriell meningitt og ved feber.
- Leukocytter med diff, CRP, trombocytter, elektrolytter
- Serologi mtp Borrelia, Treponema, EBV, CMV, HIV, Toxoplasmose.
TBE serologi kan være indisert.

Andre mikrobiologiske us.:

- Nasofarynksprøve (Influenza, adenovirus, mycoplasma)
- Avføringsprøve (enterovirus)
- Uvaksinerte pasienter bør undersøkes mtp meslinger og kusmavirus (spyttestrøve til Folkehelseinstituttet, serologi og evt PCR i CSF)

Billedundersøkelser:

CT caput: for å utelukke hjerneødem eller hernieringsfare, evt påvise fokal patologi. CT med kontrast kan vise lesjon(er) med ringformet kontrastopptak ved hjerneabscess.

MR caput: Ca. 90 % med herpesencefalitt har forandringer i en eller begge temporallapper. Mange fokale lesjoner og sykdomsprosesser vil ha karakteristiske funn på MR. DWI sekvenser letter differensiering av hjerneabscess fra neoplasme.

EEG: Ved herpes simplex encefalitt har >80% høyamplitydige trifasiske bølger unilateralt temporalt.

Differensialdiagnoser

Aktuelle mikrobielle agens:

Bakteriell meningitt: Hyppigste agens er pneumokokker, dernest meningokokker. Pasienter >50år og immunsupprimerte også Listeria. Stafylokokker forekommer primært ved hodeskade, etter nevrokirurgi og ved samtidig endokarditt. Pseudomonas kan forekomme hos immunsupprimerte/neutropene pasienter.

Serøs meningitt: Hyppigste infeksijøse årsaker er enterovirus, HSV type 2 og VZV. Bakterielle agens som Borrelia og M tuberculosis kan gi serøs meningitt.

Encefalitt: Typiske virale agens er HSV, VZV. Mer sjeldne agens som EBV, CMV, HHV6, adenovirus, enterovirus, TBE forekommer. Bakterielle årsaker til encefalitt er f.eks. Borrelia, Tuberkulose og Listeria. Autoimmun og paraneoplastisk encefalitt er viktigste differensialdiagnose til infeksijøs encefalitt.

Abscess: ofte polymikrobiell. Streptokokker i kombinasjon med ulike anaerobe er vanlig. Ved endokarditt eller posttraumatisk abscess er stafylokokker mer vanlig. Hos immunsupprimerte bør en vurdere sopp som mulig agens (særlig Aspergillus fumigatus, ev toxoplasmoser eller norcadia)

Non-infeksijøse tilstander: Autoimmune encefalitter inkl. ADEM (se s. 45), paraneoplastiske encefalitter, Bells Parese eller Ramsay-Hunt syndrom (diff. diagnose til nevroborreliose med facialispause). Toksiske, metabolske årsaker til nedsatt bevissthet, se eget kapittel (side 7).

Behandling

Bakteriell meningitt

Første dose med antibiotika må gis snarest mulig. Evt. CT caput må ikke forsinke oppstart.

Behandlingen justeres så snart bakteriologisk prøvesvar foreligger. *Se nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika* i sykehus for agensrettet behandling og unntak.

Vurder behandling på intensivavdeling initialt.

Standard empirisk oppstartsregime:

- Cefotaksim i.v. (3 g x 4) + ampicillin i.v. (3 g x 4) eller Ceftriaxon i.v. (første dose 4 g, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2) + ampicillin i.v. (3 g x 4)
- Adjuvant steroidbehandling:
Deksametason i.v. (0,15 mg/kg x 4, inntil 10 mg x 4) gis ved mistanke om bakteriell meningitt samtidig med eller ilt de første timene (<4 timer) etter første dose av antibiotika. Kontinuerlig behandlingen i 4 dager dersom det kommer oppvekst av pneumokokker. For andre agens bør indikasjon og videre behandling vurderes individuelt.

Serøs meningitt

Det er vanligvis ikke indikasjon for antimikrobiell behandling, men ved mulighet for bakteriell genese, startes antibiotika (som for bakteriell meningitt) inntil avklaring. Hvis HSV er sannsynlig vurderes Aciclovir® 10 mg/kg i.v. hver 8.time.

Encefalitt

Prognosen ved herpes simplex encefalitt (og borrelia-encefalitt) er avhengig av hvor raskt man kommer i gang med behandling. Viktig å starte behandling så raskt som mulig.

Standard oppstartsregime: Aciclovir® 10 mg/kg i.v. hver 8. time (obs nyrefunksjon).

Hvis bakteriell meningitt er aktuell differensialdiagnose: Antibiotika som nevnt over.

Adjuvant steroidbehandling anbefales ikke rutinemessig. Behandle evt. epileptiske anfall.

Hemikraniektomi kan vurderes i særskilte tilfeller (svært sjelden).

Nevroborreliose

1. Doxycyklin (Doxylin®) 200 mg x 1 p.o., eller
2. Ceftriakson 2 g x 1. i.v, eller
3. Benzylpenicillin (Penicillin®) 3 g x 4 i.v. i 2 uker ved subakutte former

Ved CNS affeksjon: Alternativ 2 eller 3.

Hjerneabscess

Kombinasjon av antibiotika og ofte kirurgisk drenasje. Nevrokirurg bør alltid kontaktes.

Se nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus for agens rettet behandling og unntak.

Steroider benyttes kun ved redusert bevissthet og masseeffekt på CT eller MR caput.

Standard oppstartsregimer:

Ukjent primærfokus eller primærfokus i tenner, bihuler, øre, lunger:

- Ceftriakson i.v. (første dose 4g, deretter 4g x 1 eller 2g x 2)
- + metronidazol i.v. (1,5g x 1 første dag, deretter 1g x 1).

Post-traumatisk og postoperativ hjerneabscess:

- Ceftriakson i.v. (første dose 4g, deretter 4 g x 1 eller 2 g x 2)
- + Vancomycin i.v. (30-60 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser).

Ved penicillin straksallergi: Meropenem i.v. (2 g x 3) alternativt kloramfenikol i.v. (1 g x 4)

Oppfølging

Ved mange infeksjoner i CNS er det behov for observasjon med hensyn til eventuelle bevissthetsendringer og fare for fulminante forløp. For spesifikk oppfølging ift. sykdommens art og agens vises til relevante kapitler i Nevro-NEL og Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus.

Akutt encefalitt og andre akutte inflammatoriske tilstander i sentralnervesystemet

Akutt encefalitt er en alvorlig inflammatorisk tilstand som kjennetegnes av raskt (< 6 uker) progredierende encefalopati. Det finnes en rekke infeksjøs årsaker til akutt encefalitt (se kapittel 10), men man har i løpet av siste tiår blitt økende oppmerksom på immunmedierte og paraneoplastiske syndromer som gir tilsvarende kliniske symptomer og funn. De fleste er assosiert med autoantistoffer mot enten intra- eller ekstracellulære nevronele antigener. Her omtales generelt om autoimmun encefalitt og de to viktigste tilstandene NMDAR encefalitt og ADEM. Se NevroNEL for andre undergrupper og beslektede tilstander, som Bickerstaffs hjernestamme-encefalitt, steroidresponsiv encefalopati assosiert med autoimmun thyroiditt (SREAT), «stiff person syndrome», progressiv encefalomyelitt med rigiditet og myoklonus (PERM), Rasmussens encefalitt og Morvan syndrom.

Autoimmun encefalitt

Kort om

Autoimmun encefalitt (AIE) affiserer ofte temporallappenes mediale deler og gir ofte symptomer som kan tilskrives affeksjon av det limbiske system, derav autoimmun limbisk encefalitt (LE). I fravær av autoantistoffer i spinalvæske kreves bilateral påvirkning av begge temporallappene (MR T2-FLAIR) for å stille en definitiv LE-diagnose. En sannsynlig AIE-diagnose kan imidlertid stilles ved unilaterale MR-funn cerebralt (ikke nødvendigvis begrenset til temporallapp) dersom det foreligger typiske kliniske kjennetegn og ett av følgende øvrige funn: pleocytose i spinalvæske, nye fokale nevrologiske utfall og/eller epileptiske anfall som ikke kan tilskrives allerede kjent anfallslidelse.

Sykehistorie

Subakutt (< 3 måneder) debut av hukommelsessvikt med redusert korttidsminne, endringer i mental status (forvirring, redusert bevissthet og/eller personlighetsendringer), fokale/generaliserte krampeanfall, bevegelsesforstyrrelser og nevropsykiatriske symptomer inkludert manifest psykose med blant annet audiovisuelle hallusinasjoner. Hos slike pasienter med kjent cancersykdom (særlig SCLC, seminom, thymom, lymfom) bør man ha mistanke om paraneoplastisk AIE.

Klinisk undersøkelse

Fokus på bevissthet, mental status og motilitet (bevegelsesforstyrrelser: chorea, atetose, dystoni, fokale kramper)

Supplerende undersøkelser

Biokjemiske prøver: Elektrolytt- og H-status med diff., CRP, anti-TPO og anti-tyroglobulin (med tanke på SREAT).

Nevrommunologiske prøver (HUS, OUS): *Encefalitt-pakke* (NMDAR, AMPAR, DPPX, GABAR1/2, Caspr2, Lgi1) og *Paraneoplasi-pakke* (Hu, Ri, Yo, Ma1, Ma2, Amphiphysin, CRMP5, SOX1, Tr, Zic4, GAD65)

Spinalpunksjon med analyse av celletall (oftest mononukleær pleocytose med 10-100 celler), protein, virus-PCR (kan være negativ tidlig i forløpet ved HSV-encefalitt) og borrelia.

Billedundersøkelser:

MR caput med intravenøs kontrast kan være normal i tidlig fase, men viser ofte signalforandringer i mediale temporallapper, og i basalganglier, eventuelt i andre deler av hjernen (frontalt, oksipitalt, parietalt eller i mesencefalon).

PET kan være mere sensitiv enn MR ved NMDAR encefalitt.

EEG viser ofte uspesifikk patologi (hvis CSF, MR og EEG er normale er diagnosen lite sannsynlig).

Differensialdiagnoser

CNS-infeksjon, septisk og metabolsk encefalopati, intoksikasjon, cerebrovasculær sykdom, tumores, Creutzfeldt-Jakob sykdom, epilepsi (postiktal psykose), revmatologiske lidelser (f.eks. lupus, sarkoidose), Susac syndrom og Kleine-Levin syndrom. Mitokondrieencefalopati og andre medfødte metabolske sykdommer kan også være aktuelle.

Behandling

Ved paraneoplastisk AIE vil tumordiagnostikk og spesifikk tumorrettet behandling være helt sentralt. Tilstander hvor autoantistoffet (typisk onkonevralt antistoff) er rettet mot et intracellulært antigen responderer erfaringsmessig dårlig på immunterapi.

AIE uten underliggende kreft responderer på immunterapi. Ved mistanke bør derfor ikke testing for autoantistoff forsinke oppstart med immunterapi: intravenøs immunglobulin (IVIG), intravenøs høydosert metylprednisolon (Solu-Medrol®) eller plasmaferese. Det er vanlig å gi kombinasjon av SoluMedrol 1g i.v. per dag i 5 dager, samtidig med IVIG 0.4g/kg per dag i 5 dager som akutt behandling. Langvarig vedlikeholdsbehandling med peroral Prednisolon med for eksempel 60 mg x 1 i gradvis nedtrappende dosering over ca 3 måneder er anbefales etter avsluttet intravenøs behandling for å redusere evt tilbakefall av AIE. Enkelte tilfeller som NMDAR encefalitt kan ha behov for tilleggsbehandling som f.eks rituximab.

Oppfølging

Tett monitorering av vitale parametere for å fange opp tegn til dysautonomi (BT, puls og respirasjon). Epileptiske anfall behandles som ved epilepsi (se s. 26). Kontroll klinisk med cerebral MR anbefales etter 3 og evt 6 måneder avhengig av alvorlighet og subtype AIE.

NMDA-reseptorencefalitt

Kort om

NMDA-reseptorencefalitt er den vanligste autoimmune encefalitten og debuterer ofte med nevropsykiatrisk symptomer, evt med første gangs epileptisk anfall. Nevroimmunologisk kjennetegnes tilstanden av autoantistoffer (IgG) mot N-metyl-D-aspartat-reseptoren (NMDAR). Hos noen kan tilstanden oppstå i etterkant (uker-måneder) av gjennomgått viral encefalitt med HSV. Tilstanden sees oftest hos unge personer (<45 år) og er i aldersgruppen 12-45 år fire ganger så vanlig blant kvinner som hos menn. Hos eldre pasienter er ofte sykdomsbildet mindre dramatisk. NMDAR-encefalitt bør mistenkes hos unge personer som raskt utvikler atferdsendring eller psykose, unormale bevegelser og autonom instabilitet.

Sykehistorie

Typisk sees prodromale allmennsymptomer (ofte hodepine) i dager-uker før debut av nevropsykiatriske symptomer med atferdsendring, bevissthetspåvirkning, psykose med vrangforestillinger, hallusinoser og katatoni, språkforstyrrelse, dyskinesier i ansikt eller trunkus, chorea, ataksi, hukommelsessvikt og autonome symptomer (bl.a. urinretensjon/sentral hypoventilasjon), samt fokale og generaliserte epileptiske anfall (inkl. status epilepticus).

Klinisk undersøkelse

Som ved AIE, med særlig fokus på tegn til dysautonomi (hypertermi, svingende BT, brady-/takykardi), språkforstyrrelse (dysfasi, mutisme, ekkolali) og eventuelle bevegelsesforstyrrelser (orofasiale dyskinesier, choreoatetose, (kjeve)dystoni, opistotonus).

Supplerende undersøkelser

Som ved AIE, se over.

Malignitetsutredning gjøres hos alle unge med tanke på underliggende tumor (ovarialt og mediastinalt teratom, bryst- og testikkelkreft). Hos pasienter over 40-50 år er underliggende malignitet mindre vanlig, og det vil oftere dreie seg om carcinomer (f.eks. småcellet lungecancer).

Differensialdiagnoser

Som ved AIE, se over.

Behandling

Immunterapi som ved AIE, se over. På sikt, og ved manglende effekt, kan terapibyte være aktuelt. Overgang til rituximab kan være aktuelt ved manglende respons på initial immunterapi etter ca 14 dager. Cyclofosfamid kan brukes i sjeldne terapi refraktære tilfeller. Epileptiske anfall og status epilepticus behandles som ved epilepsi (se side 26). Psykotiske symptomer behandles i samråd med psykiater siden enkelte antipsykotika kan senke anfallsterskelen.

Oppfølging

Som ved AIE, se over

Akutt disseminert encefalomyelitt (ADEM)

Kort om

Akutt disseminert encefalomyelitt (ADEM) er en monofasisk inflammatorisk og demyeliniserende tilstand som oftest rammer barn og unge voksne (<40 år). Multifasisk sykdomsforløp sees hos 10-15 %, og er vanligere blant eldre. ADEM oppstår ofte 1-4 uker i etterkant av infeksjon eller i meget spesielle tilfeller evt etter vaksinasjon. Diagnosen baserer seg på klinikk og typiske MR-funn. Prognosen er i de fleste tilfeller god, men fulminante behandlingsrefraktære varianter forekommer. Akutt (nekrotiserende) hemorrhagisk leukokoencefalitt (AHLE) anses av noen for å være en alvorlig form av ADEM og er forbundet med høy (70%) mortalitet og morbiditet. Her vil det ikke bli fokusert på AHLE.

Sykehistorie

Vanlige debutsymptomer er feber, hodepine, oppkast og meningisme. Som regel i takt med rask utvikling av multifokale nevrologiske symptomer (se under) sees encefalopati med varierende grader av irritabilitet, konfusjon og bevissthetsreduksjon (somnolens til koma). Krampeanfall sees hos omtrent 1/3 av pasientene. Alvorligheten av symptomene varierer i forløpet og er mest uttalt i en periode på to-fire uker.

Tilbakefall med demyelinisering (relapserende ADEM, mindre enn 10% av pasientene) kan forekomme innen tre måneder (fire måneder hos behandlede) uten at man snakker om multifasisk forløpsform. Man må i slike tilfeller følge opp videre med tanke på evt overgang til multippel sklerose (MS), dvs at ADEM var første MS-angrep.

Klinisk undersøkelse

Vanlige nevrologiske utfall er hemiparese, cerebellar ataksi, hjernenerveutfall (inkludert (bilateral) optikusnevritt), myelitt, afasi og bevegelsesforstyrrelser. Respirasjonen kan rammes ved affeksjon av hjernestamme eller cervikalmedulla.

Supplerende undersøkelser

Biokjemiske prøver er ofte normale, men leukocytose og høy SR/CRP forekommer. Noen har MOG- eller AQP4-antistoff som kan påvises i serum, evt også i spinalvæske.

Spinalpunksjon viser ofte tegn på inflammasjon med mild pleocytose (<50 celler) og/eller høyt proteininnhold. Oligoklonale bånd forekommer, men sees sjeldnere enn ved MS.

Billedundersøkelser:

MR caput med intravenøs kontrast viser typisk multiple, store (>2 cm) lesjoner i både grå (basalgangliene, thalamus, hypothalamus) og hvit substans (supratentorielt, hjernestamme, cerebellum og medulla). Lesjonene kan videre utvise patologisk kontrastopptak og ha omkringliggende ødem som kan gi masseeffekt.

Differensialdiagnoser

Infeksjoner: menigitt/encefalitt (virus, bakterier, sopp), abcesser. Neoplasmer, metastaser, sinusvenetrombose, posterior reversibel encefalopati synrom (PRES), MS, optikusnevritt, myelitt, nevromyelitis optica (NMO), vaskulitt, nevrosarkoidose, Hashimoto encefalopati, lupus i CNS, Susac syndrom, leukodystrofier og mitokondriesykdommer.

Behandling

Før diagnosen er avklart bør man ha lav terskel for å gi empirisk antibakteriell, antiviral og antituberkuløs behandling. På mistanke om ADEMgis høydosert metylprednisolon (Solu-Medrol® 1000 mg i.v. x1 i 3-7 dager, OBS! Husk ulcusprofylakse mv. som ved MS-attakk (se side 51). Langvarig vedlikeholdsbehandling med peroral Prednisolon med for eksempel 60 mg x 1 i gradvis nedtrappende dosering over ca 3 måneder er anbefales etter avsluttet intravenøs behandling. Dette for å hindre evt tilbakefall av ADEM.

Symptomatisk behandling (intravenøs væsketilførsel, febernedsettende, krampebehandling og reduksjon av intracerebralt trykk, eventuelt med dekomprimerende kraniektomi) vurderes individuelt.

Oppfølging

Pasienten bør overvåkes med tanke på tidlige tegn til økt intrakranielt trykk (bevissthetsreduksjon, hodepine, kvalme og oppkast).

MS-attakk

Kort om

Et Multippel sklerose (MS)-attakk (også kalt MS-forverring, schub eller relaps) ved MS er definert som en episode med nye fokale nevrologiske symptomer og utfall fra sentralnervesystemet (CNS) som vanligvis kommer over dager eller uker, og varer mer enn 24 timer, etter en periode med klinisk stabilitet, uten annen årsak, som infeksjon eller feber, og som går helt eller delvis tilbake etter uker til måneder. Viktig å skille attakk fra pseudoattakk som er residiv/forverring av tidligere symptomer og som ofte kan ses i forbindelse med feber/infeksjon.

Ved første kliniske presentasjon av mistenkt MS, kreves mer differensialdiagnostikk enn det som er beskrevet her, det vises til kapitler om inflammatoriske CNS-lidelser (side 45) og tverrsnittslasjoner (side 60).

Sykehistorie

Vanlige symptomer er synsnedsettelse og bevegelsessmerter i øynene (opticusnevritt), diplopi eller uklart syn (oftalmoplegi), sensoriske endringer, koordinasjons- og tempoendring eller kraftsvikt. Gjentatte anfallsvis symptomer, som eksempelvis ansiktssmerter (trigeminusnevralgi), som varer over 24 timer er også å oppfatte som attakk.

Klinisk undersøkelse

Generell nevrologisk status inkl EDSS. OBS endring siden siste kliniske vurdering.

Supplerende undersøkelser

Biokjemisk: Orienterende blodprøver: utelukke infeksjon med CRP, hvite blodceller, glukose. Urinstiks

Billedundersøkelser:

- MR caput med i.v. kontrast, evt cervical medulla/totalcolumna (avhengig av symptom): om mulig før evt metylprednisolonbehandling.

- Rtg thorax ved mistanke om pneumoni

Differensialdiagnoser

- Annen primærårsak enn MS: avhengig av sykehistorie/symptom og alder/kjønn: cerebrovaskulær lidelse (akutt debut), malignitet, CNS infeksjon, NMO (nevromyelitis optica, obs ved bilateral opticusnevritt)
- Primærårsak MS med pseudoattakk (se over)
- Kjent MS med immunmodulering: behandlingsrelatert infeksjon, herunder progressiv multifokal leukoencefalopati (PML): Ta MR caput og evt JC-virus i blod. Hvis MR-forandringer og mistanke om PML/annen infeksjon: spinalpunksjon inkl JC-virus.

Behandling

Symptomer, funn ved klinisk undersøkelse og ved MR-undersøkelse til sammen bør legges til grunn for attackvurderingen. Formålet med behandlingen er å forkorte perioden med symptomer.

Attakkbehandling har ikke sikker langtidseffekt på nevrologiske symptomer eller risiko for nye angrep.

Metylprednisolon: (Obs: graviditet, bør helst unngås i første trimester pga risiko for leppe-ganespalte, ved alvorlig hypertensjon, pågående infeksjon, aktiv TBC. Forsiktighet ved diabetes mellitus og stemningslidelser.)

P.o. og i.v. behandling er likeverdig men ofte brukes intravenøs behandling dersom pasienten av ulike grunner bør observeres

- Metylprednisolon (Solu-medrol®) i.v. 1000 mg daglig i 3-5 dager (1000 mg metylprednisolon blandes i 100 ml natriumklorid 9mg/ml. Minimum infusjonstid er 15-20 minutter)
- eller Metylprednisolon (Medrol®) p.o. 1200 mg x1 daglig i 3-5 dager (Medrol® 100 mg finnes på registreringsfritak),

Tilleggsbehandling:

- protonpumpehemmer, f.eks. lansoprazol (Lanzo®) 15-30mg x1, Pantoprazol (Somac®) 20 mg, omeprazol (Losec® 20mg x1) eller H2-blokker, f.eks. ranitidin (Zantac® 150 mg x2).
- Ved søvnløshet: Zopiklon 5 mg vesp

Gjentatte kurer kan øke risikoen for osteoporose og bentetthetsmåling og ev profylakse bør vurderes.

Prednisolonhale: Pasienter som tidligere har erfart raskt tilbakefall av symptomer etter seponering kan vurderes for peroral nedtrapping med Prednisolon® tabletter, start 60 mg x1 og trappe ned over 10-14 dager. Effekten av dette er usikker.

Pasienter med MS som har hatt et invalidiserende angrep, og som opplever kun sparsom eller manglende effekt av metylprednisolonbehandling kan vurderes for plasmaferese eller intravenøs infusjon med immunoglobulin (IVIG) i løpet av 1-2 uker etter avsluttet metylprednisolonbehandling.

Oppfølging

Pasienter som får angrepbehandling bør uten forsinkelse vurderes for oppstart eller skifte av sykdomsmodulerende behandling.

Akutt polyradikulonevropati

Kort om

Immunmediert inflammatorisk sykdom som kan ramme motoriske, sensoriske og/eller autonome perifere nerver og evt nerverøtter. Viktigst er Guillain-Barré syndrom (GBS), med mange undergrupper, den vanligste formen er akutt inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati (AIDP).

Tilstandene klassifiseres basert på symptomer (motoriske/sensoriske/autonome), nevrografifunn (demyeliniserende vs. aksonal) og utbredelsen av symptomer og kliniske funn (fenotype).

Utbredelsen av symptomer og funn kan være klassisk (kjennetegnet av symmetrisk affeksjon i samtlige ekstremiteter) eller mer fokal (f.eks. perifer facialisparesse eller paraparese).

Sykehistorie

Symptomer og funn utvikles gjerne subakutt og i løpet av noen dager-opp til fire uker, og har et monofasisk forløp. I sjeldne tilfeller kan GBS residivere innen 3 måneder, men etter det eller ved flere residiv må CIDP mistenkes. Omtrent 2 av 3 GBS pasienter har forutgående infeksjon, som regel i luftveier eller gastrointestinaltraktus (velkjente agens er M.pneumoniae, EBV, CMV, C.jejuni, og Zikavirus). Se for øvrig tabell under for kliniske karakteristika ved de enkelte variantene.

Klinisk undersøkelse

Ved polyradikulonevropati påvises funn fra det perifere nervesystem: Slappe (symmetriske) pareser, hypo- eller arefleksi og nedsatt dyp (proprioepsjon) og overflatisk sensibilitet med eller uten sensorisk ataksi. For enkelte varianter er hjernenerveutfall mest fremtredende. Se tabell under.

Supplerende undersøkelser

Biokjemisk:

Blodprøver: elektrolytt- og hematologisk status, CK, ALAT, kreatinin, TSH, fT4, IgG, IgA, IgM og serum-elektroforese. Nevroimmunologiske analyser: GQ1b er assosiert med GBS varianten Miller-Fisher syndrom. GM1 IgG antistoff kan være tilstede ved aksonale GBS varianter, som AMAN/AMSAN. Paraneoplastiske antistoffer ved mistanke om underliggende kreft, f.eks lungekreft.

Spinalpunksjon: celletall, protein, isoelektrisk fokusering, borrelia-serologi hos alle. Typiske funn er forhøyet totalprotein, med normalt celletall eller lett pleocytose, såkalt albuminocytologisk dissosiasjon. Ca 10 % har opptil 50 celler og høyere celletall utelukker ikke diagnosen, men tilsier nøye utredning, særlig med tanke på infeksjon. Proteininnholdet kan være normalt den første uken og utelukker ikke diagnosen.

Nevrografi/EMG gjøres på dagtid. Kan være normal de første dagene, eller bare vise forlengede F-responser hvis patologi initialt begrenser seg til nerverøtter.

Billedundersøkelser:

- MR av nerverøtter med intravenøs kontrast kan vise perinevralt ødem og patologisk kontrastopptak. Kan være avklarende i tilfeller hvor sykdommen er i tidlig fase og nevrografi viser sparsom patologi, men brukes ikke rutinemessig for diagnostikk av GBS.

- MR av medulla/hjernestamme ved atypisk klinikk, som ren paraparese, blære/tarm dysfunksjon eller pleocytose i spinalvæsken.

Differensialdiagnoser

Myelopati, myasthenia gravis, myopati, myositt, porfyri, nevroborreliose, botulisme, hjernestammeinfarkt, HIV, paraneoplas, vaskulitt, toksisk nevropati, critical illness nevropati, elektrolyttforstyrrelser (hypokalemi), meningeal carcinomatose, lymfom.

Behandling

Intravenøs immunglobulin (IVIG) eller plasmautskiftning (PE) er like effektive. IVIG totalt ca 2,0 g/kg fordelt over 3-5 dager er oftest førstevalg av praktiske hensyn. Steroider har ikke vist effekt. IVIG (PE) er indisert ved progressive symptomer og bør startes så snart diagnose er stillet hos pasienter med progredierende utfall, gangvansker og/eller respirasjonssvikt.

Oppfølging

Respirasjon og sirkulasjon må overvåkes tett i progresjonsfasen med tanke på tegn til autonom instabilitet og respirasjonssvikt, som kan utvikles raskt.

Respirasjon: Pasienter med alvorlige proksimale pareser i overekstremitetene, trunkus og bulbært er mest utsatt for respirasjonssvikt. Typiske tegn hos disse vil være manglende evne til å løfte armene fra sengen eller hodet fra puten. Vurder behov for respirator fortløpende med å følge klinisk utvikling, SaO_2 og vitalkapasitet (VK), evt PEF. Absolutt indikasjon for respirator er $\text{VK} < 1$ liter. Disse pasientene vil ikke være i stand til å telle til 10 på ett utpust.

Sirkulasjon: Hele arytmispekteret kan sees og kontinuerlig EKG-overvåkning (eventuelt telemetri) er anbefalt hos alle med svingende puls/blodtrykk (BT) og hos de med alvorlige pareser.

- Sinustachycardi er vanlig og ikke farlig hos hjertefriske, men man må være oppmerksom på om dette skal tilskrives respirasjonssvikt, eventuelt andre komplikasjoner som f.eks. infeksjon eller lungeemboli.

- Bradycardi kan føre til plutselig stans og kan utløses i forbindelse med trakeal suging, nasogastrisk sonde eller kateterisering.

- Komplette blokk eller sinusarrest krever temporær pacemaker.

- Svingende/labilt blodtrykk: Alvorlig hypertensjon kan behandles med betablokade i lave doser, for eksempel Trandate 50 mg i.v. Moderat hypertensjon kan behandles med f.eks. Adalat 20 mg x 1. Hypotensive pasienter kan dra nytte av at hodeenden holdes lav og intravenøs væsketilførsel.

Annet:

Tromboseprofylakse (klexane/fragmin), urin (retensjon, resturin), avføring (laksantia), svelg (sonde), smertestillende, decubitusprofylakse, psykisk støtte, informasjon om at sykdommen er forbigående og har vanligvis god prognose, evt med rehabilitering som starter etter at progresjonsfasen er over.

Undergrupper av polyradikulonevropati				
TILSTAND	SYMPTOMER/KLINISKE KARAKTERISTIKA	KLINISKE FUNN	NEVROGRAFI	ANTISTOFF
AIDP ¹	Progressiv symmetrisk kraftsvikt/sansetap, evt smerter og autonome symptomer Ofte etter ØLI	Slappe pareser, bulbære pareser, hypoventilering, hypo-/arefleksi, redusert distal sensibilitet	De-myelinisering	Ukjent/flere
AMAN/ AMSAN ²	Progressiv symmetrisk kraftsvikt (AMSAN) evt med sansetap (AMSAN). Ofte assosiert med <i>C.jejuni</i> tarminfeksjon	Som over, men rene motoriske symmetriske utfall gir mistanke om AMAN	Aksonal patologi	GM1 IgG
Miller-Fisher syndrom (MFS)	Diplopi, evt tale- og svelgvansker, ustøhet	Hjernenerveutfall (oftalmoplegi), ataksi og arefleksi	Evt. lett demyelinisering (overgang til AIDP)	GQ1b
Bickerstaff hjernestamme-encefalitt (BBE)	Samme som MFS, men også bevissthetspåvirkning	Hyperrefleksi		GQ1b
Akutt pansyautonomi	Autonome symptomer: diare, oppkast, svimmelhet, magesmerter, svingende hjerterytme, urinretensjon	Toniske pupiller, ortostatisk hypotensjon, ileus, nedsatt svetting, spytt- og tåresekresjon		Ganglionær AChR

1: AIDP = akutt inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati

2: AMAN/AMSAN = akutt motorisk/motorisk-sensorisk aksonal nevropati

Myasten krise

Kort om

Myasten krise er betegnelse på enhver forverring av myasthenia gravis som fører til respirasjonssvikt. Kan utvikles meget raskt (< 1 time) og være livstruende. Hos de fleste er diagnosen myasthenia gravis kjent fra før, men sykdommen kan debutere med myasten krise.

Mulige utløsende faktorer er infeksjon, aspirasjon, medisiner (inkl. steroider), nedtrapping av medisiner, svangerskap, fødsel, kirurgi, traume.

Sykehistorie

Typisk er pasient med kjent myasthenia gravis, som får raskt økende myastene og respiratoriske symptomer. Spør om endringer i medisiner, aktuelle infeksjoner eller andre påkjenninger.

Klinisk undersøkelse

Nevrologisk undersøkelse og generell medisinsk undersøkelse med fokus på:

Respirasjon: Dyspne med hurtig, kort og overfladisk respirasjon, ofte med inspiratorisk stridor. Interkostalmuskulatur og aksessoriske respirasjonsmuskler affiseres før diafragma.

Myasteni: Ptose, dobbeltsyn, svakhet i ansiktsmuskulatur, svelge- og talevansker og svakhet i proksimal ekstremitetsmuskulatur. Ofte er kraften i ekstremitetene normal.

Kolinerge symptomer: Overdosering av antikolinesterase (Mestinon, Prostigmin) kan svekke pustefunksjon ytterligere og gi kolinerge symptomer med mageknip, diare, økt spytt- og slimsekresjon og miotiske pupiller. Kolinerg krise er så sjelden at man behandler økende svakhet som primær myasten krise og ikke kolinerg krise selv ved tilstedeværelse av kolinerge symptomer.

Supplerende undersøkelser

Klinisk-kjemisk og radiologisk utredning av ev. Infeksjoner.

Overvåkning av respirasjon. Klinisk overvåkning er viktigere enn supplerende prøver.

- Vitalkapasitet: Bør måles jevnlig hvis pasienten klarer å lukke leppene om munnstykket. Indikasjon for mekanisk ventilasjon er forsert vitalkapasitet <15 -20 mL/kg (normalt $\geq$ 60 mL/kg) eller kliniske tegn til respirasjonssvikt.

- Blodgass: Ofte normal til det plutselig inntreffer dekompenisering.

Differensialdiagnoser

Akutt respirasjonssvikt kan oppstå ved en rekke indremedisinske tilstander som pneumoni, hjertesvikt, hjerteinfarkt og lungestuvning. Samtidig myastene symptomer trekker i retning myasten krise. Kombinerte årsaker er mulig. Alternative nevrologiske lidelser er LEMS (Lambert Eaton Myastent Syndrom), botulisme, ALS, Guillain Barré /Akutt inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati.

Behandling

Intensivavdeling med intubering og respiratorstøtte er nødvendig ved myasten krise. Underliggende årsak må identifiseres og behandles effektivt.

- Seponering av medikasjon. Antikolinesterase-medikamenter (Mestinon, Prostigmin) seponeres ved intubering for å redusere sekresjon i luftveiene. Behandlingen reinitieres før pasienten skal av respirator.
- Plasmautskifting (PE) eller Intravenøs immunglobulin (IVIG) (se, s 53). De to behandlingene regnes som likeverdige. Gjentatte behandlingsserier kan være nødvendig. Pasienter kan respondere på den ene men ikke på den andre av disse behandlingene. Se evt. NevroNEL for praktisk gjennomføring. - Høydose kortikosteroider gis hvis ikke respons på IVIG og PE.
- Rituximab er vanligvis effektiv behandling.
- Videre immunmodulerende behandling. Både PE og IVIG har tidsbegrenset effekt, og ytterligere immunmodulerende behandling startes som regel. Steroider og azathioprin er førstevalg. Se NevroNEL for alternativer.

Oppfølging

Tett observasjon av respirasjon de første døgnene. Gradvis overflytting til lavere overvåkningsnivå.

Akutte rygg- og nakkesmerter

Kort om

Lumbago og cervikalgi er begreper som brukes for å beskrive hhv. lokale rygg- og nakkesmerter. Begrepene sier altså ikke noe om årsak. Spondylose (degenerativ forandring i overgangen mellom virvellegemet og mellomvirvelskiven) er den vanligste årsaken til rygg- og nakkesmerter *med utstråling*, og sees som oftest i de delene av columna hvor det er størst bevegelse, særlig nivåer C5-C7 og L3-S1. Skiveprolaps kan affisere nerverøtter når en sprekke i skivens annulus fibrosus fører til at nucleus pulposus trengs ut og bak i spinalkanalen. 90 % av skiveprolapsene sees i nivåene C5/C6, C6/C7, L4/L5 og L5/S1. Torakalt (Th) skiveprolaps sees sjelden. Radikulopati beskriver spesifikt en tilstand med utstrålende nerverotsmerte, det vil si i eller i nærheten av rotens respektive dermatom, og ofte andre symptomer og funn som kan tilskrives nerverotsaffeksjon. Ved cauda equina-syndrom foreligger utbredte rotutfall i bena, se under. Det vises også til Nasjonal veileder for korsryggsmerter med og uten nerverotsaffeksjon.

Sykehistorie

Ved trykk mot nerverøtter vil radikulopatismerter være dominerende, i tillegg til opplevd sensibilitetsendring og parestesier i det aktuelle dermatomet. Ved mer alvorlig rotaffeksjon oppstår parese i aktuelle myotom.

Ved cervikalt skiveprolaps kan nerverotsmerten ofte fremprovoseres mekanisk ved ekstensjon eller lateralfleksjon av nakken mot symptomatisk side. Vanlige ledsagende symptomer er hodepine og svimmelhet.

Ved lumbalt skiveprolaps opplever pasienten ofte lokale ryggsmerter (dager-uker) før utstrålingen plutselig tilkommer. Økt trykk abdominalt (hosting/nysing/bruk av bukpressen) og fysisk aktivitet gir ofte forverring. Smerten bedres som regel i hvile. Viktig å få fram debuttidspunkt for eventuelle pareser og utvikling av disse.

Klinisk undersøkelse

Adekvat smertelindring bør være oppnådd for optimal klinisk undersøkelse ettersom smertepåvirkning kan føre til uforholdsmessige svake kraftprestasjoner.

Fokus på sensibilitetsutfall og kraftprestasjoner (se tabell under og dermatomkart side 78), asymmetri ved testing av dype senereflekser (hypo-/areflesi) og inspeksjon og undersøkelse av columna. Aksedeviasjon og skoliose kan sees som reflektorisk avvergestilling ettersom mange opplever mindre smerter i bestemte posisjoner.

Provokasjonstester for mekanisk rotpåvirkning:

- Spurlings test: pasienten ekstenderer nakken og roterer mot aktuelle side. Aksialt trykk mot hodet fremprovoserer de aktuelle rotsmertene.
- Lasegues prøve («straight leg raise test»): passiv elevasjon av strakt ben i ryngleie gir aktuell nerverotustråling. Positiv kun ved stråling nedenfor kne. Noter dermatom smertene stråler i. Krysset Lasegue: smertestråling ved elevasjon av motsatt ben. Omvendt Lasegue: passiv ekstensjon i hofte (sideleie) gir smertestråling foran på låret ved høye lumbale prolaps.

Cauda equina-syndromet

Det foreligger uni- eller bilaterale isjassmerter, redusert kraft i begge ben, sensibilitetstap i begge ben (evt. asymmetrisk) og/eller i ridebukseområdet, redusert perianal sensibilitet og sfinktertonus, blæreparese, erektil dysfunksjon og hypo-/areflesi i bena. Inkomplette bilder er vanlig.

SKIVE	NERVEROT	SMERTE/ENDRET SENSIBILITET	MOTORISKE UTFALL (slappe pareser)	REFLEKSUTFALL
C4/C5	C5	Skulder og evt. overarm	Abduksjon skulder Fleksjon albue	Biceps Brachioradialis
C5/C6	C6	Radialt på over- og underarm, 1. og 2.finger	Fleksjon albue	Biceps Brachioradialis
C6/C7	C7	Volarsiden av over- og underarm, 3.finger	Ekstensjon albue/fingre Fleksjon håndledd	Triceps
C7/Th1	C8	Medialsiden av over- og underarm, 5.finger	Fleksjon, add- og abduksjon fingre	Fingerfleksor
L3/L4	L4	Foran på lår, medialt på kne	Ekstensjon kne	Patellar
L4/L5	L5	Lateral lår og legg Mediale fotrand og stortå	Dorsifleksjon ankel Ekstensjon tær	-
L5/S1	S1	Bakside lår og legg Laterale fotrand og små tær	Fleksjon ankel (plantarfleksjon)	Akilles

Supplerende undersøkelser

MR av cervical-/lumbosakralcolumna viser patologi som korresponderer med kliniske funn.

Spinalpunksjon kan være aktuelt ved mistanke om inflammatorisk eller infeksiøs etiologi, spesielt nevroborreliose.

Nevrografi/EMG ved mistanke om perifer nevropati eller plexusaffeksjon

Differensialdiagnoser

For cervical radikulopati: inflammatorisk radikulopati eller plexus cervicalisnevritt, nevroborreliose, neoplasme, tendinopati, myalgi, vertebralisdisseksjon.

For lumbosakral radikulopati: inflammatorisk radikulopati eller plexus lumbosacralisnevritt, nevroborreliose. **Aortadisseksjon** kan også gi liknende klinikk og man bør auskultere og palpere abdomen ved atypisk lumboisjalg. Neoplasmer eller blødning i abdomen/bekken kan gi plexusaffeksjon som presenterer som polyradikulopati. Trochanter major tendinitt kan mistolkes som isjias (L3-L4), det samme gjelder piriformissyndrom (L5-S1), meralgia parestetika (L2-L4) og mononevropatier f.eks. n. peroneus (L5-S1).

Behandling

Konservativ behandling med smertelindring og fysioterapi vil være de aktuelle primære tiltakene for flertallet som vurderes tiltrengende øyeblikkelig hjelp. Kirurg (ortoped eller nevrokirurg) bør konfereres ved progredierende nevrologiske utfall, først og fremst pareser som ville kunne gi fremtidig funksjonssvikt dersom de skulle bli permanente. Kirurgi kan også være indisert ved sterke terapiresistente smerter eller langvarig (>6-12 uker) sykehistorie uten bedring eller med gradvis forverring.

Ved cervikale prolaps viste en studie smertelindrende effekt av prednisolon (Prednisolon® p.o. 50 mg x 1 i 5 dager etterfulgt av nedtrapping med 10 mg/dag neste 5 dager). For øvrig benyttes ulike kombinasjoner av NSAIDs, analgetika og muskelrelakserende:

- Diklofenak (Voltaren® p.o. 50 mg x 3). (NSAIDS ikke dokumentert effektivt mot isjalg, men kan ha et rasjonale ift. muskulære komponenter).
- Paracetamol, eventuelt i kombinasjon med kodein (Paracet® p.o. 1000 mg x 4), (Paralgin forte® p.o. 1-2 tbl. inntil x 4). Evt. Tramadol 50-100 mg x 3-4.
- For muskelavslappende og/eller opiatsparende effekt kan f.eks levomepromazin (Nozinan® 5-10 mg x 3-4) eller diazepam (Stesolid® 5-10 mg x 3) brukes.

Ved manglende effekt/sterke smerter:

Oksykodon (OxyContin®), eventuelt i kombinasjon med nalokson for å unngå obstipasjon (Targiniq®).

Ved klare nerverotsmerter kan gabapentin (Neurontin®) eller pregabalin (Lyrica®) forsøkes.

Oppfølging

Ved pareser kan det være aktuelt med hyppig og gjentatt re-testing. Symptomer og funn som taler for affeksjon av cauda equina (se over) krever akutt radiologisk utredning (CT/MR) og eventuelt overflytting til ortopedisk eller nevrokirurgisk avdeling som kan utføre dekomprimerende kirurgi.

Tverrsnittslesjon

Kort om

(Sub)akutt innsettende para- eller tetraparese, og evt. påvirkning av andre ryggmargsfunksjoner fra og med det patologiske fokus i ryggmargen. Når årsaken er traumatisk, fremgår det ofte tydelig av sykehistorien, men f.eks. cervikal spinal kontusjon kan foreligge hos eldre etter beskjedne fall. Atraumatiske årsaker er vanligvis neoplastiske, vaskulære, inflammatoriske, infeksjøs eller vertebrogene.

Sykehistorie

Sykdom og skade i ryggmargen arter seg normalt med sensoriske fenomener nedenfor neurologisk nivå, lammelser i underekstremiteter og evt. overekstremiteter, samt blæreparese, tarmfunksjons- og seksualfunksjonsproblemer.

Ved akutte lesjoner sees oftest slappe pareser, mens sykdomstilstander med kronisk progresjon kan medføre spastisitet. Smerter lokalisert til ryggspylen er vanlig ved ulike (sub)akutte tilstander.

Start og progresjon er vanligvis:

- Apoplektisk ved vaskulær etiologi, men blødninger *kan* også utvikles over timer.
- Forverring over timer til dager ved myelitt/MS/NMOSD/Paraneoplasi.
- Langsomt over tid ved tumor, dural AV-fistel, metabolsk, degenerativ og spondylotisk prosess.

Klinisk undersøkelse

Generell organstatus. Smerter over kolumna. Vitale parametre med temperatur.

Neurologisk undersøkelse med fokus på sensorisk tverrsnittsgrense, fordeling av pareser og evt spastisitet. NB: symptomer og utfall kan presentere seg caudalt for selve lesjonen.

Refleksundersøkelse. Ved langsom progresjon sees hyperrefleksi, ved akutte ryggmargslesjoner arefleksi. Plantarreflekser kan være bilateralt invertert. Bortfall av abdominalrefleks nedenfor skadenivå.

Undersøkelse av sfinktertonus/voluntær sfinkterkontroll og avdekking av blæreparese

Spesielle kliniske bilder og tegn

- Brown-Sequard syndrom: Lateral el anterolateral patologi i medulla; kontralateralt tap av smerte og temperatur og ipsilateral svakhet og spastisitet.
- Lhermittes tegn: Følelse av elektrisk støt gjennom rygg og ekstremiteter ved nakkefleksjon; finnes ved cervikale intraspinale eller komprimerende lesjoner
- Radikulære komponenter: Ses særlig ved kompresjonsmyelopati (radikulomyelopati).
- Dominerende tap av smerte og temperatur ved syringomyeli
- Dominerende tap av vibrasjons- og leddsans (bakstrengsaffeksjon) for eksempel ved B12-mangel eller nevrosyfilis.
- Sparing av bakstrenger ved a. spinalis anterior infarkt.
- Komplet tverrsnittsbilde: Transvers myelitt, NMO, kompresjon.
- Selektiv affeksjon av en bane (feks kun korticospinale): Paraneoplasi.
- Mest pareser i armene: Sentromedullær kontusjon.

Supplerende undersøkelser

CSF (etter billedundersøkelser): Undersøke celler, protein, isoelektrisk fokusering, IgG indeks, borrelia -antistoffer, PCR (HSV, VZV, Enterovirus) og dyrkning.

Billedundersøkelser:

- MR av hele medulla er førstevalg.
- CT, evt. med intratekal kontrast er alternativ hvis MR er kontraindisert. MR haster ved rask sykdomsutvikling og mistanke om akutt kompresjon av ryggmargen, eller for å sannsynliggjøre akutt ryggmargsinfarkt ved å utelukke andre viktige årsaker.
 - Kort T2 hyperintensitet (<3 vertebrale segmenter): MS.
 - Lang T2 hyperintensitet (≥3 vertebrale segmenter): Idiopatisk transvers myelitt, NMO, ADEM, infarkt, og myelitt assosiert med systemisk sykdom som f.eks. SLE.
 - Anteriore og sentrale signalforandringer med sparing av bakstrenger: Infarkt.
 - Posterior flow void (dilatasjon av venepleksus): Dural AV fistel.
 - Nodulær og persisterende eller meningeal-/nerverots-kontrastoppladning: Sarkoidose, lymfom.
 - Symmetrisk longitudinale T2 forandringer over flere segmenter: Paraneoplastisk myelopati.
 - Traumatiske forandringer: Fraktur mm (CT er bedre undersøkelse).
 - Normal MR: Se nøye på bildene (se bl.a. etter signalforandringer, atrofi, kompresjon av ukjent årsak f.eks. epidural lipomatose). Sjekk for degenerative, infeksjøs og metabolske årsaker.

Behandling

Lesjoner som komprimerer medulla: rask henvisning til nevrokirurg/ortoped. Husk tromboseprofylakse, smertelindring, urinkateter, ulcusprofylakse, trykksårprofylakse. Ved tumor i columna er kirurgi og/eller stråling aktuelle behandlinger, evt supplert med steroider (dexametazon 4 mg x 4 / Medrol 16 mg x 4)

I tillegg til kirurg, kontakt også onkolog. Prognose for underliggende sykdom er viktig å få fram.

Traumatiske skader: Immobilisering, evt med nakkekrage, og i de fleste tilfeller kirurgi.

Autoimmun myelitt: Solu-medrol 1 g i.v. x1 i 5 dager

Mistanke om infeksjøs myelitt: Vurdere å starte aciclovir 10 mg/kg i.v. hver 8. time og ceftriaxon 2 g i.v. x1.

Bakteriell spondylodiskitt, intraspinal abscess: antibiotika og kirurgi.

Vaskulære myelopatier:

- Blødninger (epi-/subdurale, subaraknoidale, intraspinale): Reversere antikoagulasjon, kirurgi.
- Infarkt: Platehemming anbefales. Trombolytisk behandling er ikke systematisk studert, men kan vurderes på individuell basis.

Oppfølging

Tett klinisk oppfølging med tanke på forverring av pareser, utvikling av blærepause eller andre tegn til økende ryggmargsskade.

Alkoholrelaterte kramper og Alkoholabstinenssyndromet

Kort om

Etter et alkoholinntak er risikoen for epileptiske anfall størst når promillen nærmer seg null, og i de første 48 timene etterpå. Anfall knyttet til enkeltstående alkoholinntak, ofte sammen med søvndeprivasjon sees nokså hyppig ved epilepsi; her er det ikke risiko for alkoholabstinens og pasienten kan behandles som vanlig. *Første gangs* krampeanfall skal utredes som vanlig selv om det antas å ha vært alkoholrelatert.

Ved betydelig alkoholinntak over tid kan utvikling av alkoholabstinens forventes. Krampeanfallet kan være et tidlig symptom ved *Alkoholabstinenssyndromet*, som kan kreve særskilt overvåkning.

Sykehistorie

Sykehistorie vedrørende krampeanfall, se side 26

Alkoholanamnesen:

1. Når drakk vedkommende sist og hvor mye? Alkoholmengde angis i standardenheter. En standardenhet er ett glass vin, 4 cl sprit, 0,33 l pils eller en halvliter lettøl
2. Hvor mye drikker vedkommende til vanlig? Her anbefales det å bruke et validert spørreskjema.

Kortversjon av AUDIT, «FAST»:

A. *Hvor ofte drikker du 6 drinker eller mer på en gang (ved samme anledning)?*

Hvis svaret på A er «aldri», er testen negativ. Hvis ikke, gå videre:

B. *Hvor ofte i løpet av siste år unnlot du å gjøre ting du skulle gjøre på grunn av drikking?*

C. *Hvor ofte i løpet av siste året har det vært umulig å huske hva som skjedde kvelden før pga. drikking?*

D. *Har en slektning eller venn, eller lege (eller annen helsearbeider) engstet seg over drikkingen din eller antydnet at du burde redusere?* (Aldri=0, Sjeldnere enn månedlig=1, Noen ganger i måneden=2, Noen ganger i uken=3, Daglig eller nesten daglig=4.)

Legg sammen skår for alle 4 spm. Mulig poengsum er 1-16, og >3 er positivt for alkoholmisbruk.

3. Innhent komparentopplysninger fra pårørende!

Klinisk undersøkelse

Vanlig klinisk og nevrologisk undersøkelse. Se etter fokale nevrologiske utfall som kan settes i sammenheng med krampeårsak. Se aktivt etter og gradér abstinens tegn (alle symptomer trenger ikke forekomme, og grensene er glidende), evt bruk CIWA-skåre, se under:

Tidlig/mild abstinens: Uro, angst, dysfori, søvnløshet

Moderat abstinens: Mer uttalte psykiske symptomer, skjelving, svetting, hodepine, kvalme, takykardi >90 og hypertensjon, evt epileptiske anfall med kort postictal fase.

Alvorlig abstinens/Delir/Delirium tremens: Sterk uro og skjelving, forbigående hallusinasjoner, uttalt autonom hyperaktivitet, kvalme og oppkast, nedsatt allmenntilstand.

Supplerende undersøkelser

Bildedagnostikk

- Lav terskel for CT ved innkomst pga. økt hyppighet av bl.a. hjerneinfarkt/-blødning, subduralt hematom og annen ikke-erkjent hodeskade.
- MR caput ved alle første gangs krampeanfall

EEG ved første gangs krampeanfall

Biokjemi: Blodsukker, s-elektrolytter (Na, K, Mg, kalsium), hematologi, s-leverenzymer, -kreatinin, -etanol og -tiamin. (Eventuell prøve til tiamin tas på EDTA-glass, kjøles og lysbeskyttes.)

Markører for alkoholmisbruk:

- gamma GT: Høy sensitivitet, men lav spesifisitet
- Karbohydratfattig transferrin (CDT) har høy spesifisitet for et høyt, daglig alkoholinntak over mer enn 2 uker, men anbefales kun brukt ved klinisk mistanke.
- Etylglukuronid og etylsulfat i urin er metabolitter av etanol som kan påvises i opptil 5 døgn etter alkoholinntak. Prøven er spesifikk for etanol og kan være nyttig ved krampeanfall, hvor pasienten vanligvis ikke vil ha etanol i blodet. Kan ikke benyttes til å vurdere mengde inntatt alkohol.
- Fosfatidyletanol (PEth) i serum er spesifikt for alkohol og gir lengre deteksjonsvindu enn de glukuronerte metabolittene. Det er foreslått at 0,3 mikromol/l indikerer en overgang fra moderat til eksessivt drikkemønster.

Differensialdiagnoser

Alminnelig debuterende epilepsi utløst av alkoholbruk eller-abstinens. Cerebrovaskulære, metabolske, traumatiske, inflammatoriske eller andre toksiske årsaker til fokale utfall, krampes, bevissthetsforstyrrelser (se respektive kapitler).

Behandling

Alle som innlegges med mistenkt alkoholmisbruk skal ha profylaktisk tiamin 100 mg im (evt. i.v.) før glukose, mat eller drikke. Dosen videreføres de 3 første dager, deretter 50 mg daglig inntil utskrivelse.

Pasienter med pågående kramper behandles etter vanlige prinsipper, men fenytoin er ineffektivt ved alkoholrelatert status epilepticus.

Pasienter som har hatt alkoholabstinensanfall har høy risiko for residiv innen de første seks timene, og har risiko for alvorlig abstinens. Observasjon i sykehus i minst 24 timer. Skjerming for lyd og sterkt lys, beroligelse, unngå kaffe. Tidligere kramper, delir eller Wernickes encefalopati, kjente komplikasjoner til alkoholmisbruk og samtidig akutt sykdom eller ernæringssvikt, tilsier sterkere behandlingsinnsats.

Benzodiazepiner anbefales etter abstinensanfall for å forebygge nye anfall i timene etter innleggelse, og/eller for å behandle moderat/alvorlig abstinens med CIWA>15 (se under).

Forslag: 10 mg diazepam hver 6. time det første døgnet, etterfulgt av 5 mg hver 6. time de to påfølgende døgn. Ved økende symptomer kan dosering økes mot 10 mg/time som for delir, behandles til CIWA<15.

Bruk av benzodiazepiner ved alkoholabstinens er symptomatisk behandling i sykehus, og **skal ikke videreføres etter utskrivelse.**

Karbamazepin er i bruk noen steder mot moderat, ukomplisert alkoholabstinens med lav fare for kramper eller delir, men er dårligere dokumentert enn benzodiazepiner, som ansees som viktigste behandling.

Pasienter med manifest delir trenger tett overvåkning. Behandlingen skal redusere agitasjon og forebygge epileptiske anfall og permanente skader. Førstevalg er benzodiazepiner i.v. eller p.o. Se NevroNEL.

Clinical Institutes Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, revised (CIWA-AR) (for full versjon se Norsk legemiddelhåndbok).

1. Kvalme/oppkast	0. Ikke kvalme og ikke oppkast 1. Lett kvalme uten oppkast .. 4. Periodisk kvalme med brekninger .. 7. Vedvarende kvalme, hyppige brekninger og oppkast	6. Sensibilitets-Forstyrrelser	Kløe, parestesier, følelse av at småkryp kravler på eller under huden. 0. Ingen. 1-3 Svært lett- lett- moderat kløe, prikking, stikking, svie eller nummenhet 4-7 Moderate- sterke- svært sterke- vedvarende hallusinasjoner
2. Tremor	Armene utstrakt med spredte fingre. 0. Ingen tremor 1. Ikke synlig, men kan kjennes fingertupp mot fingertupp .. 4. Moderat, med pasientens armer utstrakt .. 7. Sterk, selv når armene ikke er utstrakt	7. Hørsels-Forstyrrelser	Sensitivitet for lyd eller hørselshallusinasjoner 0. Ingen 1-3. Svært lett - lett - moderat ubehagelig eller skremmende 4-7. Moderate- sterke- svært sterke- vedvarende hallusinasjoner
3. Svette-tokter	Observasjon 0. Ingen synlig svette 1. Knappt merkbar svetting, klamme håndflater .. 4. Tydelige svetteperler i pannen .. 7. Gjennomvåt av svette	8. Syns-forstyrrelser	Sensitivitet for lyd, endret synsopplevelse eller hallusinasjoner 0. Ingen 1-3. . Svært lett - lett - moderat lysfølsomhet 4.-7 Moderate- sterke- svært sterke- vedvarende hallusinasjoner
4. Angst	«Føler du deg nervøs?» Observasjon 0. Ingen angst, rolig 1. Lett engstelig .. 4. Moderat engstelig eller vaksom (slik at det oppfattes som angst) .. 7. Tilsvarende akutt panikktilstand som ved alvorlig delirium eller akutte schizofrene reaksjoner	9. Hodepine, trykk i hodet	0. Ingen 1. Svært lett 2. Lett 3. Moderat 4. Moderat sterk 5. Sterk 6. Svært sterk 7. Ekstremt sterk
5. Uro	0. Normal aktivitet 1. Noe mer enn normal aktivitet .. 4. Moderat urolig og rastløs .. 7. Vandrer frem og tilbake under mesteparten av intervjuet eller kaster på seg hele tiden	10. Orientering og bevissthets-nivå	Orientering for tid, sted og egen person + enkelt regnestykke 0. Orientert og kan legge sammen flere tall 1. Kan ikke legge sammen flere tall eller er usikker på dato. 2. Avviker på dato med inntil 2 dager 3. Avviker med mer enn 2 dager 4. Ikke orientert for sted og/eller person

Wernickes encefalopati

Kort om

Wernickes encefalopati skyldes mangel på tiamin (vitamin B1), som er et koenzym i Krebs-syklus. Uten tiamin oppstår det intracellulær iskemi og energikrevende celler (nevroner) dør. Vanlige årsaker til tiaminmangel er alvorlig under- eller feilernæring som følge av alkoholmisbruk, langvarig oppkast, anoreksi eller ulike malabsorpsjonstilstander.

Kapitlet omhandler diagnostikk og akutt behandling av Wernickes encefalopati, samt profylakse mot Wernicke hos utsatte pasienter.

Sykehistorie

Symptomene kan være vage og tilstanden er underdiagnostisert. Diagnosen Wernickes encefalopati baserer seg på anamnestisk ernæringssvikt og kliniske tegn.

Klinisk undersøkelse

Vanlig klinisk nevrologisk undersøkelse med fokus på mentale funksjoner, øyenmotilitet og cerebellar funksjon. Diagnosen baserer seg på 2 av disse:

- anamnestisk ernæringssvikt
- oftalmoplegi (øyemuskelpareser, ptose, treg pupillereaksjon eller nystagmus)
- cerebellar dysfunksjon (ataksi vanligst)
- mental påvirkning, inkludert apati eller mild hukommelsessvikt.

Supplerende undersøkelser

Biokjemisk:

Blodprøver: S-tiamin hvis mulig (NB spesiell håndtering, kfr lab). S-elektrolytter, hematologi, nyre- og leverfunksjon, ammoniakk, CRP, glukose, etanolspeil.

Spinalpunksjon er aktuelt for differensialdiagnostikk.

Billedundersøkelser:

- MR av hjernen kan vise økt T2 signal i paraventrikulære områder i thalamus, hypothalamus, corpora mammillaria, periakveduktal midthjerne, pons, gulvet i 4. ventrikkle, medulla, midtlinje cerebellum, og sjelden i splenium av corpus callosum eller basalganglier.
- CT cerebrum kan vise punktformige blødninger i de samme områdene.

Differensialdiagnoser

Mest aktuelle årsaker til tiaminmangel

- Alkoholmisbruk og feilernæring
- Langvarig oppkast (kreftbehandling, bulimi, anoreksi, hyperemesis gravidarum)
- Malabsorpsjon (Inflammatorisk tarmsykdom, etter fedmeoperasjon)
- Langvarig sultestreik

Andre årsaker til tilsvarende bilde: Vurdere cerebrovaskulær årsak, CNS-inflammasjon, alkohol- narkotika- eller medikamentpåvirkning.

Behandling

Hvis en pasient med alvorlig tiaminmangel får glukose, forbrukes restlageret av tiamin raskt og det kan oppstå en livstruende hjerneskade. Ved mistanke om tiaminmangel må derfor første tiamindose gis før eller samtidig med at pasienten får glukose eller annen næring. Dosering er svakt dokumentert. Det er viktigere at pasienten får tiamin enn at det doseres helt nøyaktig. Det benyttes flere ulike preparater med forskjellig konsentrasjon og innhold.

Ved mistanke om Wernickes encefalopati:

- Tiamin: 200 mg i 100 ml saltvann langsomt (>30 min) intravenøst tre ganger daglig i 2–3 dager. Dersom effekt; 200-250 mg i.v. eller im daglig i ytterligere 3–5 dager, eller til klinisk bedring stagnerer. Videre 100 mg i.m./i.v./p.o. daglig i inntil 3 uker, avhengig av klinisk respons og risiko.
- Generell B-vitaminbehandling: Et multi-B-preparat gis initialt i.m./i.v., for eksempel Beco-5: 2 ml x 1-2. Uregistrert preparat). Vurder å supplere med vitamin B12.
- Magnesium er svakt dokumentert, men kan antagelig bedre opptaket av tiamin.

Pasienter med gjennomgått Wernickes encefalopati kan oppfordres til å ta et fast daglig B-vitamin tilskudd, selv om absorpsjonen av vit. B1 hemmes av alkoholinntak.

Profylakse til alkoholmisbrukere som innlegges i sykehus, uansett årsak

1. Tiamin 100 mg i.v./i.m. daglig i 3 dager, deretter 50 mg im daglig i ytterligere 3 dager, evt. lenger.
2. Beco-5: 2 ml im daglig i 3 dager, deretter f.eks. Nycoplus B-total 2 tbl 2–3 ganger daglig i 3 uker.

Oppfølging

Klinisk observasjon. Vurdere behov for delir-behandling (se Nevro-NEL).

Ubehandlet er mortaliteten ca. 20 %. Symptomene er potensielt raskt reversible ved tidlig innsatt tiamin substitusjon, men responsen er variabel. Blikkpareser bedres raskt, nystagmus kan persistere hos opptil 60 %. Mentale symptomer bedres ila. dager eller uker. Pasienter med Korsakoffs syndrom (amnesi, tilbaketrekning, konfabulering) har dårligere prognose. Noen får varig kognitiv svikt.

Akutt svimmelhet

Kort om svimmelhet; innledende triage.

Svimmelhet kan betegne ulike fenomener som ustøhet, ataksi, nærsynkope, angst eller *vertigo* (bevegelsesillusjon eller fordreid oppfattelse av normale hodebevegelser), som kan være vanskelig å skille fra hverandre ved symptombeskrivelse alene. Ved akutt oppstått svimmelhet, bør den første kliniske vurderingen føre til triagering til en av følgende hovedkategorier:

Svimmelhet av mistenkt kardiogen eller indremedisinsk årsak

Tilleggssymptomer som brystmerter, dyspné, sløret bevissthet, arytmi, synkopetendens, mistanke om intoksikasjon, eller funn av hyper-/hypoglykemi, alvorlige elektrolyttforstyrrelser eller anemi, peker ofte i retning av aktuell tilstand, som ofte krever rask behandling.

Svimmelhet av mistenkt sentralnervøs årsak

Det kan være ledsagende sløret bevissthet, talevansker, hemiutfall, hodepine, nakkestivhet eller lysskyhet, som indikerer rask utredning med tanke på hjerneslag. En hovedutfordring på vakt er å oppdage akutt hjerneslag som presenter med isolert svimmelhet, og hvor rask behandling (trombolyse, trombektomi, håndtering av blødninger) er avgjørende.

Vestibulære symptomer uten symptomer på alvorlig sykdom

Svimmelheten presenteres ofte som rotatorisk vertigo, og ledsages av kvalme, ustøhet og nystagmus, evt. ledsagende cochleære symptomer som hørselstap, trykk i øret, øresus. En kan se milde nevrologiske symptomer som lettere hodepine, lysskyhet, parestesier og ustøhet. Oftest vil man mistenke ett av de otogene vestibulære syndromene (beskrevet under), men slike symptomer **kan** også være uttrykk for akutt slag

Sykehistorie

Alle de vestibulære syndromene kjennetegnes av svimmelhet (ofte rotatorisk vertigo), kvalme med eller uten brekninger, ustøhet og nystagmus.

Akutt vestibulært syndrom.

Symptomer oppstår akutt, vedvarer selv i ro, og forverres ofte ved bevegelse. Forflytning, transport og undersøkelser som medfører hodebevegelser fremkaller ofte brekninger. Cochleære eller CNS-symptomer *kan* være til stede. En vanlig årsak er vestibularisnevritt, men symptomene kan også skyldes en akutt lesjon i lillehjernen eller hjernestammen. Mer uvanlig er akutt labyrintitt, Menières sykdom og vestibularisschwannom.

Episodisk vestibulært syndrom med provoserbare anfall.

Symptomer oppstår akutt ved hodebevegelser, stillingsendring eller aktivitet som gir økt intrakranielt trykk (f.eks valsalva), og gir seg raskt i ro. En vanlig årsak er benign paroksysmal posisjonsvertigo (BPPV). Ortostatisk hypotensjon er en aktuell differensialdiagnose. Andre, mer uvanlige årsaker er perilymfatisk fistel og buegangsdehiscens.

Episodisk vestibulært syndrom med spontane anfall.

Symptomene oppstår akutt og gir seg i løpet av sekunder til få timer uten noen bestemt utløsende årsak. Vanlige årsaker er angst, vasovagale anfall, migrene og Menières sykdom. TIA er en viktig differensialdiagnose.

Episodiske symptomer vil ofte gjenkjennes fra tidligere anfall. Dette er vanlig ved sykdommer som migrene, Menières sykdom og benign paroksysmal posisjonsvertigo (BPPV).

Klinisk undersøkelse

Vanlig klinisk nevrologisk status gjøres med spesiell vekt på øyemotilitet, hjernestammeutfall og lillehjernefunksjon.

Spesielle kliniske tegn og tester:

- Nystagmus

Spontannystagmus. Blikk rett frem og til siden, nystagmus ses best ved bruk av Frenzels briller eller samtidig oftalmoskopi. Ved akutt perifert vestibulært utfall er nystagmus ensrettet, horisontal og hemmes ved blikkfiksasjon.

Blikkretningsnystagmus: Nystagmus som skifter retning ved blikk 20–30 grader til hver side. Kan ses ved sentrale lesjoner eller intoksikasjon med alkohol eller sedativa.

Vertikal nystagmus: Vedvarende, vertikal spontannystagmus er nesten alltid sentralt betinget.

- Hodeimpulstest:

Hold hodet til pasienten, som fikserer blikket på din nese, og roter raskt og uforutsigbart, ca 5-10 grader til siden (hodeimpuls). Ved et perifert utfall vil hodeimpulser mot den syke siden føre til at pasientens øyne beveger seg ut til siden sammen med hodet, og så fikserer seg på nytt etter 1–2 tidels sekunder. Testen er mest sensitiv i akuttfasen, og krever noe trening.

- Test for vertikal blikkdeviasjon (covertest)

Pasientens hode i vertikal stilling. Dekk det ene øyet til pasienten, som fikserer på din nese, med hånden i minst 5 s, og fjern hånden raskt. Hvis det avdekkede øyet umiddelbart gjør en vertikal innstillingsbevegelse, er testen positiv (også positiv hvis deviasjon er til stede spontant). Gjenta testen for begge øyne. Vertikal blikkdeviasjon (eng. skew deviation) gir mistanke om sentral årsak ved akutt vestibulært syndrom.

- HINTS-testbatteriet har høy sensitivitet for å avdekke sentral årsak (akutt slag).

HINTS er **positiv** dersom man ved akutt vestibulært syndrom finner minst en av følgende:

1. **Normal** Hodeimpulstest
2. Nystagmus av **sentral** type (skifter retning med blikket, er rent vertikal eller rotatorisk eller som ikke hemmes ved fiksasjon)
3. Vertikal blikkdeviasjon (skew deviation).

- Dix-Hallpike-manøver: Pasienten må sitte oppe i minst 5 minutter (helst >30min) før undersøkelsen for å unngå falsk negativt resultat. Pasienten holdes med hodet rotert 45 grader til den siden som skal undersøkes, og legges bakover i ryggleie med hodet utenfor kanten av benken/sengen og nakken lett ekstendert. Se etter nystagmus. Ved BPPV utløser manøveren typisk vertigo og nystagmus som slår oppover og rotatorisk slik at øvre øyepol slår mot det øret som vender ned (det syke øret).

Supplerende undersøkelser

Billedundersøkelser:

CT av hjernen kan utelukke blødning og avdekke større intracerebral patologi, og CT angio kan være nyttig for å avdekke patologi i vertebralis/basilaris kretsløpet, men CT har lav sensitivitet for å avdekke parenkymsskade ved akutt isolert vertigo.

MR (diffusjonsvekting og FLAIR) vil avdekke patologi hos ca 80 % ved akutt hjerneinfarkt. Eventuell ny MR vurderes, spesielt dersom det foreligger cerebrovaskulære risikofaktorer som høy alder, hypertensjon, diabetes eller kjent karsykdom, men da først etter 2 døgn.

ØNH-vurdering, blant annet med kalorisk prøve, kan hjelpe til å avklare de ulike perifere vestibulære tilstandene.

Differensialdiagnoser

BPPV	Hjernestamme/lillehjerneinfarkt eller -TIA
Morbus Meniere	Cervikogen svimmelhet
Vestibularisnevritt	Persistent postural-perceptual dizziness PPPD (ikke akuttsyndrom, men kan ha svingninger)
Labyrintitt	Vestibulær paroksysmi
Vestibularisschwannom	Multippel sklerose
Vestibulær migrene	Cerebral småkarssykdom

Behandling

For behandling av akutt cerebrovaskulær årsak til svimmelhet, henvises til hjerneslagkapitlet (s. 14)

For andre tilstander gjelder:

Sengeleie så kort som mulig, ro og en forklaring på tilstanden vil ofte være god symptomatisk behandling i akutfasen ved akutt, perifer vertigo. Ved uttalt kvalme kan kortvarig, antiemetisk behandling gis (proklorperazin, prometazin, metoklopramid, meklozin). Langvarig bruk av antiemetika etter vestibularisnevritt antas å kunne forsinke sentralnervøs kompensering. Ved vestibularisnevritt vurderes steroidbehandling. Ved BPPV er behandlingen i første rekke reponeringsmanøvre (se Nevro NEL).

Oppfølging

Tett observasjon det første døgnet, spesielt ved tvil om perifer eller sentral patologi.

Ved perifer vertigo anbefales poliklinisk oppfølging for å fange opp pasienter med langvarige symptomer som trenger vestibulær rehabilitering eller ytterligere diagnostikk og behandling.

Akutt funksjonssvikt av invasive behandlinger

Kort om

Flere ulike avanserte behandlingsformer med implantert utstyr er i bruk hos nevrologiske pasienter. Felles for disse er at behandlingen er potent, og akutt utstyrssvikt krever raske tiltak på vakt, på grunn av betydelig symptomforverring og i noen tilfeller alvorlig, også livstruende sykdom. Kapitlet omhandler dyp hjernestimulering, Duodopa-, og Apomorfin-pumpe samt intratekal baklofenpumpe.

Svikt i **dyp hjernestimulering (DBS)** skyldes som regel at stimulatorbatteriet har gått tomt (eller har blitt aksidentelt avslått), eller må fjernes grunnet stimulator-relatert infeksjon. Det kan også forekomme brudd av ledning, eller den aktive kontakten kan ha kortsluttet, i så fall som regel kun ensidig, med forverring av symptomer kontralateralt.

Akutt terapissvikt ved **Duodopa-behandling** skyldes oftest teknisk feil ved pumpen, defekt sonde eller at innersonden har glidd opp i ventrikkelen. Terapissvikt ved **apomorfinpumpe** skyldes nesten alltid teknisk feil ved pumpen.

Akutt terapissvikt ved **intratekal baklofenpumpe** kan skyldes pumpesvikt, obstruksjon eller brudd i katetersystemet eller manglende påfyll av Pumpe.

Sykehistorie

Akutt svikt av DBS vil hos pasienter med **Parkinsons sykdom** gi rask forverring av bradykinesi, rigiditet, gangvansker, +/- tremor. Pasienten kan bli svært akinetisk og fare for fall og skader er økt. Svelgvansker for bl.a. tabletter kan føre til ytterligere forverring av symptomene og til aspirasjon. I uttalte tilfeller kan det utvikles en parkinsonisme-hyperpyreksi tilstand, som kan være irreversibel og har høy mortalitet.

Hos pasienter med **generalisert dystoni** eller utbredt segmental dystoni, og spesielt ved anterocollis, tunge- eller oro-facio-mandibulær dystoni, kan akutt terapissvikt gi svært alvorlig forverring, med smertefull dystoni, svelg- og respirasjonsvansker; i uttalte tilfeller «status dystonicus», som kan bli komplisert med rhabdomyolyse og nyresvikt.

Hos **tremorpasienter** vil det nokså umiddelbart bli en svær forverring av tremor, med derav følgende alvorlig svikt i ADL.

Svikt i duodopa- og apomorfinpumpe vil også gi rask forverring av parkinsonistiske symptomer.

Ved behandling med baklofenpumpe skal raskt progredierende og uttalt spastisitet uten klar utløsende årsak gi mistanke om intratekal baklofen-abstinens, spesielt ved ledsagende symptomer og funn:

- Mild abstinens: Kløe og irritabilitet
- Moderat abstinens: Mental endring, hypotensjon, parestesier
- Alvorlig abstinens: Muskelrigiditet, stupor, koma, kramper, rhabdomyolyse

Ved varsel om batterissvikt av baklofenpumpe eller hvis man går over avtalt fyllingsintervall, vil pumpen gi hørbare alarmer i god tid før driftsstans vil inntreffe. Pumpen programmeres vanligvis med et sikkerhetsvolum som gir fra et par dager til 1-2 ukers tid før pumpen er tom. Ved kun alarm fra pumpen uten klinisk forverring kan man vente til ansvarlig behandler kan kontaktes neste dag.

Klinisk undersøkelse

Generell klinisk status. Vitale parametere. Nevrologisk status. Inspeksjon av huden for sår. Avlesning/kontroll av implantert utstyr.

Supplerende undersøkelser

Røntgen oversikt av baklofenpumpe med kateter kan avdekke dislokasjon av eller knekk på kateter. Rtg oversikt av DBS-implantat er indisert hvis stimulatorbatteri er intakt, men man påviser patologisk høy impedans ved avlesning.

CT eller MR caput vurderes for å avklare ev. annen årsak til klinisk forverring. (Spesielle forholdsregler gjelder for pasienter med implantert DBS-utstyr).

Generell blodprøvestatus, urinstiks og ev. røntgen thorax for å avdekke annen årsak til klinisk forverring.

Differensialdiagnoser

Forverring av parkinsonistiske symptomer kan også skyldes for stor reduksjon av anti-parkinson medikasjon eller interkurrent sykdom (OBS uoppdagede frakturer, pneumoni, svær obstipasjon, intrakraniale eller intraspinal tilstander).

Forverring av spastisitet kan også skyldes interkurrente infeksjoner, sår, obstipasjon eller smertetilstander, eventuelt forverring av underliggende nevroinflammatorisk sykdom.

Andre årsaker til forverring av spastisitet og mental endring kan være cerebrovaskulær sykdom eller annen intrakranial eller spinal patologi.

Behandling

Svikt i dyp hjernestimulator

Ved svært alvorlig forverring av dystoni, med truet respirasjon eller konstante, uttalte smertefulle dystone spasmer må pasienten intuberes og behandles med anti-dyston medikasjon, i.v., evt. Pentothal-narkose, for å forebygge rhabdomyolyse.

Medtronic Activa-batterier (PC/SC) (ikke-oppladbare) skal normalt kontrolleres av pasienten selv 1 gang per uke. Ved mistanke om svikt må stimulatoren kontrolleres så snart som mulig. Dette vil avdekke om stimulator aksidentelt er slått av. Aktuelle meldinger på kontrollenhet (lege eller pasient):

- ERI (Elective Replacement Indicator); kontakt ansvarlig lege, som henviser til elektivt batteriskifte.
- EOS (End Of Service); batteriskifte ØH ved alvorlige symptomer, ellers så snart som mulig.

Medtronic Activa RC-batterier er oppladbare, lite sannsynlighet for svikt, men kan aksidentelt slå seg av. Meldinger (ERI/EOS) som for Activa PC/SC.

Boston Scientific DBS-systemer (OUS) har alle oppladbare Gevia-batterier. Det er svært usannsynlig at disse svikter, men de kan slås av aksidentelt med pasientkontrollenheten, dette må sjekkes først ved forverring.

Noen få pasienter har fått *DBS fra Abbott/St Jude* (St. Olav), disse har ikke-oppladbare batterier.

De fleste pasienter med dyp hjernestimulator for Parkinsons sykdom bruker lavere doser peroral dopaminerg medikasjon enn preoperativt. Hvor mye lavere er individuelt og vil også være avhengig av varighet av sykdom/varighet av DBS-behandling når svikten skjer. Ved stimulatorsvikt må dosen av dopaminerg medikasjon umiddelbart økes (dobles/etter individuell vurdering), med hyppige doser levodopa (hver 1.-3. time). Ved svelgvansker kan man gi Madopar Solubile 12,5/50 mg (1-3 tabletter) på nasogastrisk sonde så ofte som en gang i timen.

Ved svikt i duodenal levodopabehandling må substitusjonsbehandling med L-dopa peroralt eller via nasogastrisk sonde settes inn inntil systemet kan komme i gang igjen. Praktiske råd ved behandlingssvikt finnes på www.duodopa.no. Supportsykepleier i AbbVie kan bistå på dagtid.

Pasientene har vanligvis en prosedyre for redningsmedisin med peroral medikasjon. Hvis ikke kan total døgndose Duodopa omregnes til ekvipotente doser peroral levodopa (1 ml Duodopa utgjør 20 mg levodopa) i påvente av at pumpebehandling reetableres.

Pasienter med apomorfinpumpe står som regel også på levodopa, vanligvis 50-70% av den dosen de brukte før pumpeoppstart. Levodopadosen kan derfor økes med 30-50 %, i påvente av at pumpebehandling reetableres. 1 mg apomorfin er ekvipotent med 10 mg levodopa. Kontakt firma for erstatning av ev. defekt Pumpe.

Ved fulminant intratekal baklofenabstinens må pasienten snarest mulig overføres til nevrokirurgisk avdeling for videre kartlegging av svikt i pumpesystemet. Substitusjonsbehandling med Lioresal tbl 10-20 mg x4, eventuelt supplert med benzodiazepiner. Intratekale baklofenboluser på 25-75 ug kan også forsøkes under høy grad av overvåkning.

Oppfølging

Pasienter med intratekal baklofenabstinens må følges tett klinisk, evt ved intensiv- eller annen overvåkningsavdeling inntil kontinuitet og funksjon av pumpesystemet kan avklares/gjenopprettes.

Pasienter som får batteribytte i en situasjon med akutt stimulatorsvikt bør følges over noen dager som inneliggende i nevrologisk avdeling med kompetanse på slik behandling, for å få innstilt det nye batteriet så optimalt som mulig før utskrivelse.

Dødsdiagnostikk og organdonasjon

Kort om

Forutsetningen for organdonasjon er at donor er død. Diagnosen død stilles i denne konteksten ut fra definerte kliniske og laboratoriemessige kriterier. En potensiell organdonor avklares så tidlig som mulig med lokal Donoransvarlig eller vakthavende transplantasjonskoordinator på Rikshospitalet. Se også www.norod.no, protokoll for organdonasjon.

Sykehistorie

Pasientkategorier som er mest aktuelle for organdonasjon: Blødninger intrakranielt, traumatiske og hypoksiske hjerneskader, alvorlige hjerneskade av andre årsaker.

For å stille diagnosen død kreves alle 5 følgende vilkår oppfylt:

1. Erkjent intrakranial sykdomsprosess (dvs. sykdom eller skade i skallehulen)
2. Total bevisstløshet: Totalt manglende reaksjon på lys, lyd, berøring og smertefulle stimuli. Ryggmargen kan opprettholde refleksfunksjoner selv om hjernen i sin helhet er ødelagt. Bevisstløsheten skal ikke skyldes medikamentell påvirkning eller nedkjøling < 33 grader.
3. Opphør av eget åndedrett ved apnoe-test (se under)
4. Opphør av alle hjernenervereflekser (klinisk + kalorisk prøve)
5. Påvisning av opphevet blodtilførsel til hjernen: Dette gir en objektiv bekreftelse av den kliniske dødsdiagnostikken og er et krav før organdonasjon. Trykkstigning i skallehulen til større eller lik blodtrykket fører til at blodtilførselen til hjernen opphører. Dette forårsakes av romoppfyllende skade- eller sykdomsprosesser og/eller hjerneødem.

Se *Forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon av organer, celler og vev* (2015) §3
(<https://lovdata.no/forskrift/2015-12-21-1813/§3>)

Klinisk undersøkelse

Nevrologisk undersøkelse med fokus på bevissthetsnivå (smerteprovokasjon distalt og trigeminalt) og hjernestammereflekser (pupill-, cornea-, okulocefal-, kjeve-, faryngeal/tracheal- og ciliospinalrefleks). Pasienten må være normoterm, sedasjonsfri og normoglykem på undersøkelsestidspunktet.

Supplerende undersøkelser

EEG er ikke obligatorisk, men kan være nyttig. Isoelektrisk EEG, i fravær av reversibel årsak som svær intoksikasjon av f.eks barbiturater og narkotika, betydelig hypotermi eller akutt forbigående anoxi er forenlig med irreversibel ødeleggelse av hjernen.

Atropintest kan indirekte vise klinisk opphevet hjernesirkulasjon siden Atropin gitt i.v. utøver sin effekt sentralt. Ved hjernetamponade ses manglende hjerterefrekvensøkning etter i.v. Atropin.

Okulovestibulær refleks (kolorisk prøve):

Hodet eleveres 30 grader over horisontalplanet. Etter sjekking av om øregangene er åpne og trommehinnen er uten defekter spyles øregangen med 50 ml. isvann. Testen gjentas på motsatt side etter 2-5 minutter.

Normal respons: Tonisk deviasjon av øynene mot stimulert side og evt. nystagmoide rykk til motsatt side.

Utslukket okulovestibulær refleks: ingen bevegelse av øynene.

Apnoe – testing:

Pasienten preoksygeneres i 15 minutter med 100 % oksygen. Utgangsverdi PaCO₂ skal være i normalområdet.

Respiratoren kobles fra og man gir 100% O₂ 6 l/min. på sugekateter i tuben over carina.

Blodgasser tas ved start og etter 5 og 10 min. Overvåk med pulsoksymeter, EKG og BT. Avbryt ved hypoksi (SaO₂ <90 %) og/eller kardiosirkulatorisk ustabilitet (pga fare for organskader).

Det observeres kontinuerlig for respirasjonsbevegelser i brystkasse og mellomgulv. Hvis pCO₂ stiger til 8kPa uten at det tilkommer tegn til egen respirasjon, er testen positiv. Dette tar vanligvis 3-5 minutter.

Påvisning av opphevet blodsirkulasjon til hjernen

Loven/forskriften spesifiserer ikke hvilken radiologisk metode som skal benyttes. Tradisjonelt har man benyttet intraarteriell kontrastundersøkelse (arkografi eller selektiv 4-kars angiografi). Noen sykehus benytter nå CT angiografi.

Transkranial Doppler kan være nyttig for å time når angiografi skal utføres.

Konferer www.norod.no og donoransvarlig lege.

Differensialdiagnoser

Hypotermi, intoksikasjoner, medikamentpåvirkning (obs! forsinket utskillelse av sedativa).

Oppfølging

Organdonasjon kan gjøres når dødsdiagnosen er stillet som forklart over. Døden skal konstateres av to leger (hvorav en skal være spesialist i relevant fag) som ikke er involvert i organuthenting eller -transplantasjon. I tillegg må det foreligge samtykke fra avdøde selv i form av donorkort/-app eller uttalt ønske, eller når dette ikke finnes: fra pårørende.

Informasjon om kliniskdød (inkl. apnetest) gis til de pårørende. Det vil variere hvor raskt det er naturlig å ta opp spm. om organdonasjon (hvis ikke pårørende tar opp dette selv). Ordvalg og måten dette tas opp på kan være avgjørende for om donasjon lar seg gjennomføre, og slike samtaler bør gjøres av eller i samråd med lege med erfaring.

Skjemaer og tabeller

<u>Glasgow Coma Scale, GCS, for voksne og barn ≥ 5 år</u>	
Åpning av øynene (Ø)	4 Spontant
	3 Ved tiltale
	2 Ved smertestimulering
	1 Ingen reaksjon
	IT = ikke testbar
Verbal respons (V)	5 Orientert
	4 Setninger, desorientert
	3 Ord, usammenhengende
	2 Uforståelige lyder
	1 Ingen reaksjon
	IT = ikke testbar
Motorisk respons (M)	6 På oppfordring
	5 Lokaliserer smerte
	4 Adekvat avverge (fleksjon) ved smertestimulus
	3 Unormal fleksjonsbevegelse ved smertestimulus
	2 Ekstensjonsbevegelse ved smertestimulus
	1 Ingen reaksjon på smertestimulus
	IT = ikke testbar
Summer GCS-skår; Ø+V+M = _____	

Modifisert Rankin Skala (mRS)

0 – Ingen symptomer.

1 – Ingen signifikant funksjonshemning. Personen er i stand til å utføre alle vanlige aktiviteter trass i symptomene.

2 – Lett funksjonshemning. Personen er i stand til å ivareta egen livsførsel uten assistanse, men er ikke i stand til utføre alle aktiviteter som før sykdomsdebut.

3 – Moderat funksjonshemming. Personen behøver noe hjelp, men kan gå uten assistanse.

4 – Moderat alvorlig funksjonshemning. Personen er ute av stand til å ivareta kroppslige behov uten assistanse, og ute av stand til å gå uten assistanse.

5 – Alvorlig funksjonshemning. Krever konstant pleie, sengebundet, inkontinent.

6 – Død.

Ekvianalgetiske doser av opioidanalgetika og virkningstid (omtrentlige verdier)

Legemiddel	Administrasjonsform	Ekvi-analgetisk ratio*	Ekvianalgetisk dose	Virketid	Tid til maks effekt
Morfin	Tabletter	1	30 mg	3–5 t	1–2 t
	Depottabletter	1	30 mg	8–12 t	2–6 t
	Intravenøst	3	ca. 10 mg	4–5 t	ca. 20 min
	Mikstur, dråper	1	30 mg	3–5 t	Ca. 1 t
Oksykodon	Kapsler, mikstur	1,3–2	ca. 20 mg	ca. 6 t	ca. 1 t
	Depottabletter	1,3–2	ca. 20 mg	ca. 12 t	ca. 1–3 t
	Injeksjon/infusjon	3	ca. 10 mg	4–6 t	Ca. 20 min
Buprenorfin	Depotplaster **			7 dager	3 dager
Fentanyl	Depotplaster **			72 t	12–24 t
Ketobemidon	Intravenøst	3	ca. 10 mg	3–5 t	ca. 20 min
	Tabletter	1	ca. 30 mg	3–5 t	1–2 t
Petidin	Stikkpiller	0,03–0,13	ca. 300 mg	ca. 3 t	> 1 t
	Intramuskulært	0,3	ca. 100 mg	ca. 3 t	30–50 min
Kodein	Tabletter	0,05–0,15	ca. 200 mg	4–6 t	ca. 1 t
	Stikkpiller	0,05–0,15	ca. 200 mg	4–6 t	Ca. 1,5 t
Tramadol	Kapsler	0,1–0,2	ca. 150 mg	6–8 t	1–2 t
	Depottabletter	0,1–0,2	ca. 150 mg	12–24 t	5–6 t
Tapentadol	Depottabletter	0,1–0,4	ca. 150 mg	12 t	3–6 t

Verdiene kan variere fra pasient til pasient og i ulike situasjoner. Ved vil det vanligvis være riktig å dosere det nye opioidet lavere enn ekvianalgetisk dose, og eventuelt titrere videre opp til effekt. Ved konvertering mellom de ulike administrasjonsveiene og preparatene må man være oppmerksom på at individuelle forskjeller i biotilgjengelighet kan påvirke hva som er ekvianalgetiske doser.

* Ekvianalgetisk ratio (morfin/aktuelle virkestoff) = forholdstallet mellom doser av morfin og aktuelle virkestoff med identisk analgetisk effekt.

** Fentanyl depotplaster 25 ug/time tilsvarer omtrent 40–70 mg morfin og Buprenorfin depotplaster 15 ug/time tilsvarer omtrent 30 mg morfin tbl/depottbl. /døgn.

Fullversjon av tabellen finnes på www.legemiddelhandboka.no.

Systemiske glukokortikoider, ekvivalente doser

Substans	Glukokortikoid (antiinflammatorisk) effekt	Mineral- kortikoid effekt	Ekvivalent dose (antiinfl.effekt) (mg)	Biologisk virkningstid (timer)	Adminis- trasjon	
					p.o.	i.v.
Korttidsvirkende						
Hydrokortison (kortisol)	1	++	20	8–12		+
Middels langtidsvirkende						
Prednisolon	4	+	5	15–48	+	
Metylprednisolon	5	0	4	15–48	+	+
Langtidsvirkende						
Deksametason	25–30	0	0,75	36–72	+	+

NB: angivelser av ekvivalente doser bygger på in vitro-studier, og må brukes med forbehold. Se www.legemiddelhandboka.no

Perifere nervelesjoner			
Nerve	Test-muskel	Refleks	Mulige årsaker
axillaris	deltoideus	-	proksimal humerusfraktur
musculo-cutaneus	biceps, brachialis	biceps	-
radialis	triceps, brachioradialis, håndledds-ekstensoerer	triceps brachioradialis	krykkebruk, «Saturday night palsy»
medianus	flexor carpi radialis lange fingerfleksorer 2.-3. finger abductor pollicis brevis	fingerfleksor	Carpal tunnel syndrom, kuttskader i hånd/håndledd
ulnaris	flexor carpi ulnaris flexor dig. profundus 4.-5. finger interosseous og andre små hånd-muskler	-	skade ved albuen, sengeleie, olecranonfraktur, ganglion
obturatorius	adduksjon av lår	adduktor	tumor, graviditet, kirurgi i bekkenet
femoralis	kvadriceps	patella	diabetes, femoralhernie, retroperitonealt hematom, psoasabscess
ischiadikus – peroneus	dorsalfleksjon ankel og tær biceps femoris	laterale hamstring	trykkskade, hoftefraktur, traume mot setet
ischiadikus – tibialis	plantarfleksjon ankel og tær mediale hamstring	akilles	knefraktur eller -luksasjon

Dermatomkart

