





ANS 9

3 februari 2022

Föreningen Akut Neurologi i Sverige, ANS, sammanslutningen för akutneurologiskt intresserad vårdpersonal, har stadigt vuxit sedan starten 2007 och har i dag över 220 livstidsmedlemmar över hela landet. Varje år sedan 2011 arrangeras vid sjukhus i olika städer ett akutneurologiskt symposium i syfte att sprida akutneurologisk kunskap och utgöra ett nätverk.

Trots det ambitiösa programmet i Falu lasarets regi blev årets akutneurologiska symposium, ANS 9, på grund av pandemin även denna gång en digital konferens. Anslutningen var god med över 130 deltagare och tekniken väl fungerande, men det efterlängtrade minglet i Falu gruva lyste med sin frånvaro.

Temat för mötets tre första delar var anoxiska hjärnskador och därefter följde en del om intoxikationer, papillbedömning och perkutan koronarinterventionsrobotar. Mötet öppnades av ordfö-

rande Annika Nordanstig, överläkare Neurologkliniken Sahlgrenska Universitetssjukhuset, och lokalt ansvarig arrangör Joakim Hambræus, överläkare vid Neurosektionen i Falun.

TERMOBEHANDLING

Den första delföreläsningens ämne var termobehandling och framfördes av neurologiprofessor Tobias Cronberg, verksam i Lund och en av de ansvariga bakom TTM-studierna. Över 5.000 fall av hjärtstopp inträffar årligen utanför sjukhus i Sverige. Andelen patienter

som får hjärt-lungräddning (HLR) före ambulansens ankomst ökar, från 4,8 procent 1998 till 10,3 procent 2018, enligt Svenska Hjärt-lungräddningsregistret. Larmkedjan och återupplivning med hjälp av bystander-HLR är de viktigaste aspekterna i överlevnaden som också ökar. Hjärtstopporsakad hjärnskada är den vanligaste dödsorsaken hos återupplivade patienter på IVA, men de flesta överlevare har paradoxalt nog mild eller ingen hjärnskada [Bild 1]. 50 procent av hjärtstoppspatienterna på IVA avlider och 10 procent blir hjärn-

Most survivors have no or mild brain injury

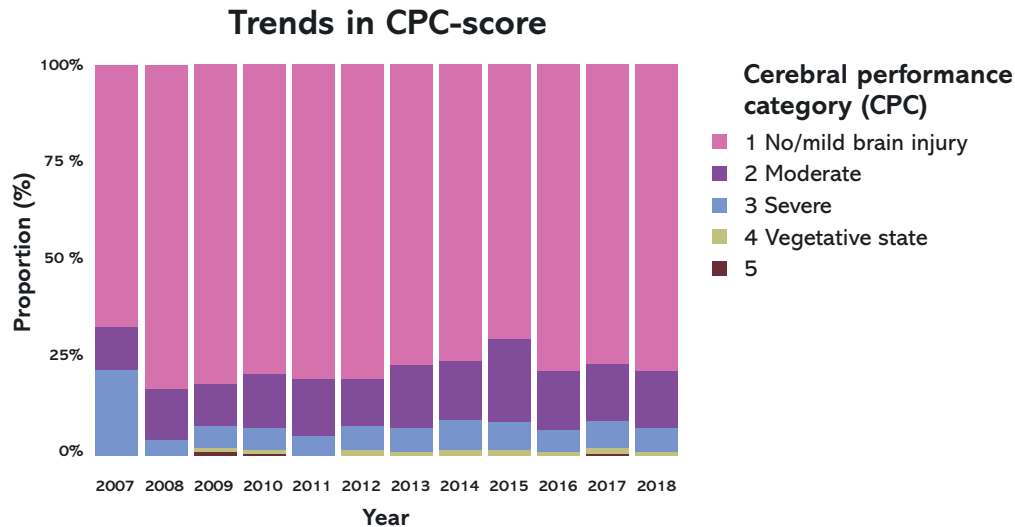


Bild 1. Tobias Cronholm visade att de flesta överlevare efter hjärtstopp har mild eller ingen hjärnskada. Swedish Heart-Lung-Registry.

döda. Utfallet efter hjärtstopp beror på rutinen för avbrytande av livsuppehållande behandling. Patienten avlider efter prognostisering och beslut om att avsluta livsuppehållande behandling, men om intensivvården inte avslutas kommer dessa patienter att avlida eller hamna i ett vegetativt tillstånd, vilket man visat i studier från Italien och Korea. Skillnaden i överlevnad verkar också vara relaterad till patofysiologin där bra bystander-HLR faktiskt gör skillnad och ger hjärncellerna bättre förutsättningar att klara sig fram till återupplivning och vid överlevnad klarar sig dessa patienter bra.

Hypotermibehandling före hjärtstopp har i djurmodeller visats vara neuroprotektivt. Fynd i två kliniska studier, publicerade 2002 i New England Journal of Medicine, om positiv effekt av inducerad hypotermi efter hjärtstopp ledde till internationella rekommendationer om hypotermibehandling, men enligt Cronberg fanns brister i studierna. Den första TTM-studien (Target Temperature Management) var stor med 950 randomiserade hjärtstoppspatienter och jämförde hypotermibehandling vid 33 respektive 36 grader. Utfallet blev neutralt och visade ingen skillnad varken i överlevnad eller neurologisk funktionsnivå. Resultaten rönste stor internationell uppmärksamhet och lade grund till nya

Den nya ERC/ESICM algoritmen 2021

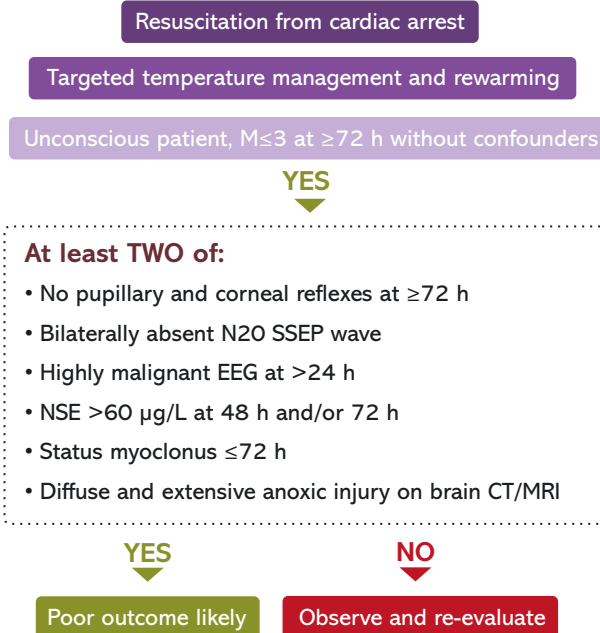


Bild 2. Den nya ERC/ESICM-algoritmen 2021 gicks igenom av Stefan Olsson Hau.

rekommendationer om temperaturkontroll mellan 32 och 36 grader 2015.

TTM 2, en uppföljande stor internationell studie med 1.900 patienter, publicerades 2021 och visade ingen signifi-

kant skillnad mellan hjärtstoppspatienter som insjuknat utanför sjukhus och randomiserats till snabb nedkylning och långsam uppvärmning jämfört med gruppen där man enbart kontrollerat

temperatur och behandlat feber. Detta har lett till en pågående revision av de svenska riktlinjerna och den europeiska rekommendationen är numera att mäta temperatur efter hjärtstopp och förebyggande feber upp till 72 timmar, men ej längre hypotermibehandling, då det saknas evidens både för och emot detta. Fler TTM-studier är på gång.

RIKTLINJER

Som en fortsättning på samma tema talar därefter Stefan Olsson Hau, mångårig styrelsemedlem i ANS och aktiv på Skånes Universitetssjukhus, om neurologisk prognostisering efter hjärtstopp. Sessionen utgick ifrån behovet av ett robust och pålitligt sätt att identifiera patienter med så allvarlig hjärnskada att fortsatta livsuppehållande åtgärder med stor säkerhet skulle leda till överlevnad i vegetativt tillstånd eller utbredd skada utan möjlighet till autonomi. Vi fick en strukturerad genomgång av 2021 års guidelines från European Resuscitation Council/European Society of Intensive Care och hur dess nya prognostiseringsalgoritm ska tillämpas [Bild 2].

I det **första steget** skall andra orsaker till medvetlöshet uteslutas, till exempel genom att beakta de sederande läkemedel som patienten givits och att noga väga in deras halveringstider. Faktorer som påverkar halveringstiden, såsom njur- och leverfunktion, måste också beaktas. Neurologisk prognostisering rekommenderas genomföras tidigast fem halveringstider efter senaste dos, vilket i exempelvis propofols fall innebär 24 timmar.

I det **andra steget** görs en noggrann bedömning av patientens medvetandegrad. Enbart patienter med följande motorisk reaktion på smärtstimulering uppfyller kriterierna för vidare bedömning i steg 3:

- Ingen motorisk reaktion, GCS-M 1 (=FOUR-M 0/ RLS 8)
- Stereotyp sträckrörelse av armar med samtidig sträckrörelse av fötterna, GCS-M 2 (=FOUR-M 1/ RLS 7).
- Stereotyp böjrörelse av armar med samtidig sträckrörelse av fötterna, GCS-M 3 (=FOUR-M 2/ RLS 6).

För de patienter som är aktuella för bedömning i det **tredje och sista steget** tillämpas därefter kriterierna för dåligt neurologiskt utfall:

- **Bilateral avsaknad av pupill- och kornealreflex >72 timmar efter hjärtstopp.**

- **Högmalignt EEG >48 timmar efter insjuknandet.** Observera att status epilepticus EJ klassificeras som ett högmalignt mönster eftersom det hos vissa patienter kan vara associerat med ett bra neurologiskt utfall.

- **Bilateral avsaknad av N20-potentialer på SSEP > 48 timmar efter hjärtstopp.** SSEP är i regel enbart indicerat hos patienter som har avsaknad av ett benigt EEG och rekommendationen är därför att först genomföra rutin-EEG.

- **Förhöjda halter av NSE i blod >60 ng/ml vid 48 eller 72 timmar.** Viktigt att väga in felkällor som kan orsaka falskt förhöjda värden.

- **Generaliserat status myoklonus <72 timmar efter hjärtstopp.** Noteras bör dock att enkla myoklonier är mycket vanligt och inte automatiskt associerat med dåligt utfall samt att även patienter med tidig aktionsmyoklonus (Lance-Adams syndrom) kan ha överlevnad med bra neurologiskt utfall.

- **Uttalade och diffusa hypoxiska förändringar vid neuroradiologisk undersökning.** Vid NSE >60 ng/ml kan DT ofta räcka för diagnos. Vid NSE <60 ng/ml vid 48 timmar bör MRT väljas.

Om minst två av ovanstående kriterier uppfylls talar det för sannolikt dåligt neurologiskt utfall.

För patienter som däremot inte uppvisat något av de tre ovan beskrivna motoriska reaktionsmönstren vid vakenhetsgradsbedömning enligt steg 2 eller patienter som uppfyller färre än två kriterier för dåligt neurologiskt utfall i steg 3 så bör intensivvård fortsätta och förnyad klinisk bedömning göras efter 24 timmar.

Tecken som istället kan tyda på sannolikt bra neurologiskt utfall inkluderar:

- Normala NSE-värden vid 24, 48 och 72 timmar.

- Tidig återkomst av kontinuerlig EEG-bakgrund <24 timmar efter hjärtstopp

Som avslutande råd betonades att information bör samlas från flera oberoende källor under de första dagarna efter hjärtstopp; att dessa noga bör sammanvägas innan beslut om att avsluta livsuppehållande åtgärder; att man vid motstridiga resultat bör göra om undersökningarna och ge patienten tid; samt att den slutgiltiga bedömningen måste väga in hela bilden.

BIOMARKÖRER

Den första delens tredje session stod Marion Moseby Knappe för, neurolog vid Skånes Universitetssjukhus och post-doc vid Centrum för hjärtstopp vid Lunds universitet, inom ämnet neurologisk prognosbedömning. Hon redogjorde för biomarkörers roll vid bedömning av utfall vid hypoxisk-ischemisk hjärnskada på grund av hjärtstopp. De flesta biomarkörer mäts i blod eller serum. Riktlinjer rekommenderar NSE och S100B, men nya biomarkörer som används är UCHL1, NFL, tau och GFAP. Biomarkörerna varierar i halveringstid, där exempelvis S100B och NSE har korta halveringstider på några timmar och NFL kan ta dagar till veckor på sig att sjunka. Detta gör att de olika biomarkörerna kan användas i olika skeden av hjärnskadan. Oavsett neurologiskt utfall ses dock en tidig peak av både UCHL1, S100B och tau, vilket beror på att biomarkörerna inte är specifika för hjärnskada utan även uttrycks i andra organ. Exempelvis finns S100B i kardiomyocyter vilket kan förklara tidig peak efter hjärtstopp. NFL har hög specificitet och sensitivitet för skada i CNS och Moseby Knappe har själv visat i en studie att biomarkörerna kan förutspå neurologiskt utfall [Bild 3]. Hon sammanfattar att normala biomarkörer inte talar för dåligt neurologiskt utfall. När det gäller att välja undersökning för hjärnabbildning finns uppenbara praktiska fördelar med DT för IVA-patienter och MR kan vara svårtillgängligt, men precis som föregående talare konstaterar Moseby Knappe att DT inte alltid är tillräckligt

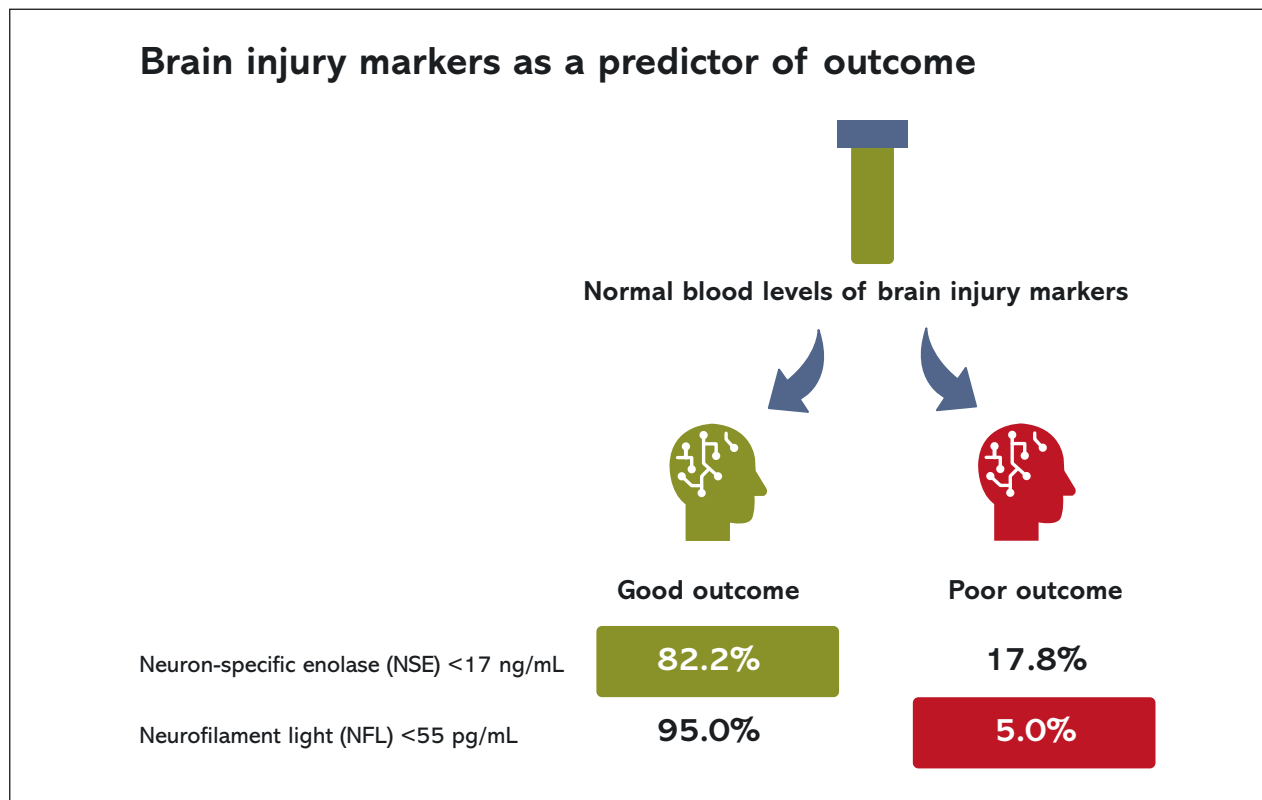


Bild 3. Marion Moseby Knappe visade att biomarkörer såsom NFL och NSE kan förutspå neurologiskt utfall vid hypoxisk-ischemisk hjärnskada på grund av hjärtstopp. Moseby Knappe et al. Intensive Care Med 2021.

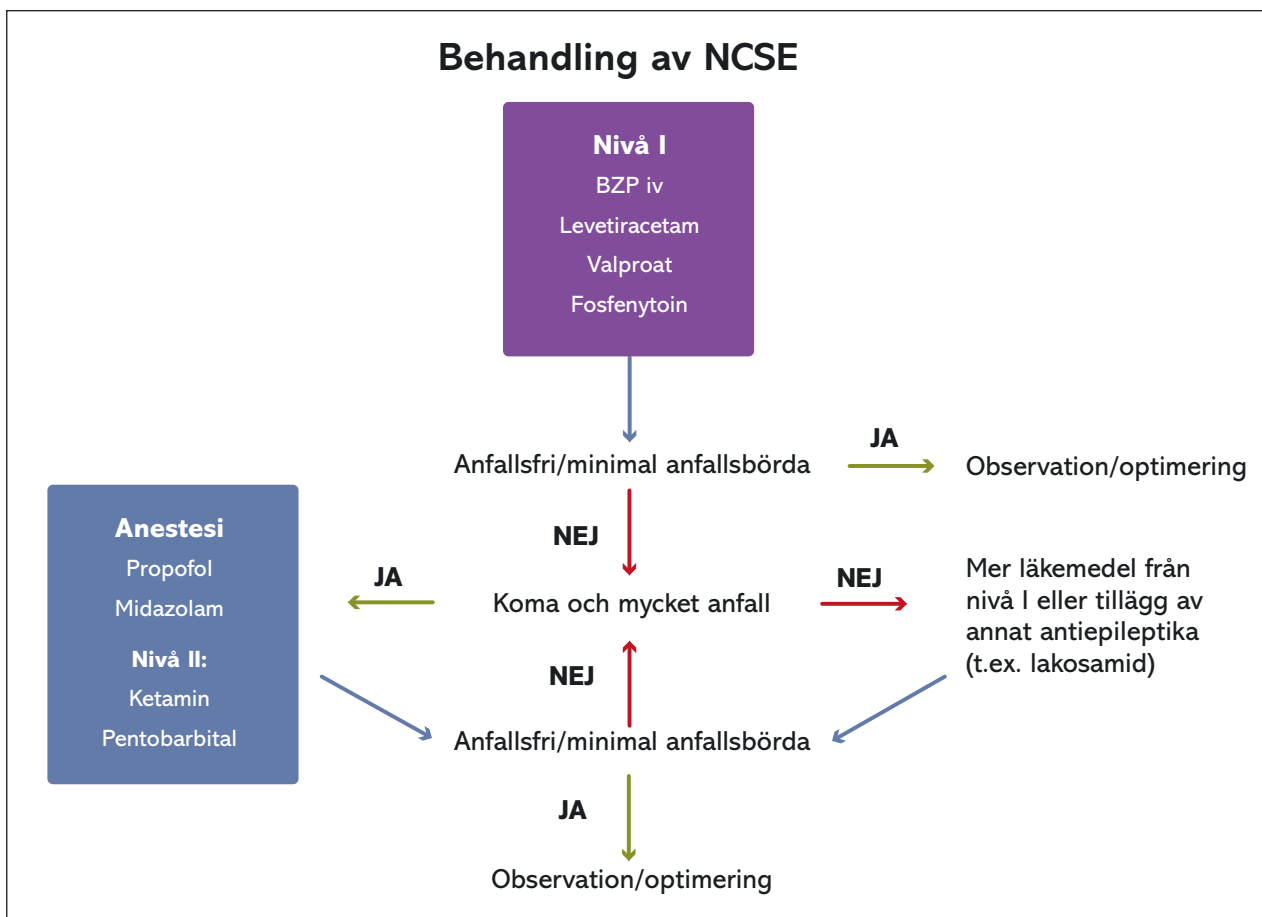


Bild 4. Behandlingsförslag vid icke-konvulsivt status epilepticus från Johan Zelanos föreläsning. Modifierad från Bravo et al, Drugs 2021.

PSH-assessment measure

CLINICAL FEATURE SCALE (CFS)

	0	1	2	3
Hjärtfrekvens, slag/min	<100	100–119	120–139	≥140
Andningsfrekvens, antal/min	<18	18–23	24–29	≥30
Systoliskt blodtryck, mmHg	<140	140–159	160–179	≥180
Temperatur, °C	<37,0	37,0–37,9	38,0–38,9	≥39,0
Svettningar	Nil	Lindrig	Måttlig	Svår
Ökad muskeltonus	Nil	Lindrig	Måttlig	Svår

Svettningar: Lindrig – fuktig eller blänkande hud; måttlig – svettddroppar; svår – ymnig.

Ökad muskeltonus: Lindrig – ökad tonus, går att övervinna; måttlig – ökad tonus, svår att övervinna; svår – ofrånkomlig tonusökning.

Poäng: Varje symtom ger poäng enligt ovan beroende på värde.

Allvarlighetsgrad: Nil 0 poäng; lindrig 1–6 poäng; måttlig 7–12 poäng; svår ≥13 poäng.

DIAGNOSIS LIKELIHOOD TOOL (DLT)

- Kliniska symtom förekommer samtidigt
- Episoderna är paroxysmala
- Sympatisk hyperaktivering vid normalt icke-smärtsamt stimulus
- Symtom kvarstår ≥3 på varandra följande dagar
- Symtom kvarstår ≥2 veckor efter skada
- Symtom kvarstår trots behandling av alternativa differenti-aldiagnoser
- Symtom ≥2 episoder dagligen
- Behandling insatt för att minska sympatiska symtom
- Avsaknad av parasympatiska kännetecken under episoder
- Avsaknad av andra möjliga orsaker till symtombild
- Tidigare förvärvat hjärnskada

Poäng: Varje punkt ger 1 poäng och avsaknad ger 0 poäng, totalpoäng mellan 0–11.

SANNOLIKHET FÖR DIAGNOS – PSH-AM

Summa CFS + summa DLT = PSH-AM									
Subtotal summa CFS	Allvarlighetsgraden av kliniska symtom <table> <tr> <td>Nil</td><td>0 poäng</td></tr> <tr> <td>Lindrig</td><td>1–6 poäng</td></tr> <tr> <td>Måttlig</td><td>7–12 poäng</td></tr> <tr> <td>Svår</td><td>≥13 poäng</td></tr> </table> Observera: För patienter mellan 0–15 år används Pediatric PSH scoring	Nil	0 poäng	Lindrig	1–6 poäng	Måttlig	7–12 poäng	Svår	≥13 poäng
Nil	0 poäng								
Lindrig	1–6 poäng								
Måttlig	7–12 poäng								
Svår	≥13 poäng								
Subtotal summa DLT	Förekomst av observerade symtom möjligen orsakade av PSH: Subtotal summa 1 poäng per punkt, maximalt 11 poäng.								
Summa PSH-AM	Sannolikhet PSH-diagnos <table> <tr> <td>Osannolik</td><td><8 poäng</td></tr> <tr> <td>Möjlig</td><td>8–16 poäng</td></tr> <tr> <td>Trolig</td><td>≥17 poäng</td></tr> </table>	Osannolik	<8 poäng	Möjlig	8–16 poäng	Trolig	≥17 poäng		
Osannolik	<8 poäng								
Möjlig	8–16 poäng								
Trolig	≥17 poäng								

för prognostisering. MR väljs i de fall då NSE efter 48 timmar är <60 ng/mL, eftersom 80 procent av patienter med icke-förhöjt NSE inte har hjärnödemedalande för anoxisk hjärnskada, medan 80 procent av patienter med NSE >60 ng/mL efter 48 timmar har ödem på DT. I efterföljande diskussion framkom att NSE i serum inte analyseras rutinmässigt ännu och att det kommer dröja innan så sker.

STATUS EPILEPTICUS, MYOKLONIER OCH ANDRA ANFALL EFTER HJÄRT-STOPP

Johan Zelano, överläkare och docent på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, gav oss därefter en epileptologs perspektiv på myoklont status, icke-konvulsiv status epilepticus och epileptiska anfall i efterförloppet av hjärtstopp. Vi bjöds bland annat på en fördjupning i den svåra frågan om patienten efter hjärtstopp är medvetslös **av** eller **med** epileptiska anfall. En framväxande litteratur verkar peka mot att status epilepticus i sig nog inte är så specifikt som negativ prediktor, men att lite mer information tycks kunna fås ur det EEG-mönster från vilket status epilepticus har utvecklats. Sämst prognos tycks föreligga då status epilepticus utvecklats ur en burst-suppressionbild, medan en viss andel av patienterna där status epilepticus utvecklats från ett kontinuerligt EEG-mönster ändå kan vakna upp med behandling. Även Zelano påpekade emellertid vikten av att väga in andra faktorer såsom hjärnstamsreflexer, bevarade N20- och NSE-värden.

Som föreslagen behandling av icke-konvulsiv status epilepticus presenterades en algoritm [Bild 4].

Vidare diskuterade Zelano olika former av myoklonier som kan uppstå post-anoxiskt och hur dessa relaterar till prognosen. Kombinationen av EEG med kontinuerlig bakgrund och avsaknad av anoxiska förändringar på MR hos patient med postanoxiska myoklonier betraktades som mer gynnsamma förutsättningar för bra utfall. Status myoclonus tidigt i förloppet som inte påverkas av sedering samt EEG med burst-suppression räknas tvärtom som negativa prediktorer.

Bild 5. Alison Godbolt redogjorde för paroxysmal sympatisk hyperaktivitet (PSH). Som hjälp för diagnostiken finns detta bedömningsinstrument. Corell & Ljungqvist, Läkartidningen 2021.

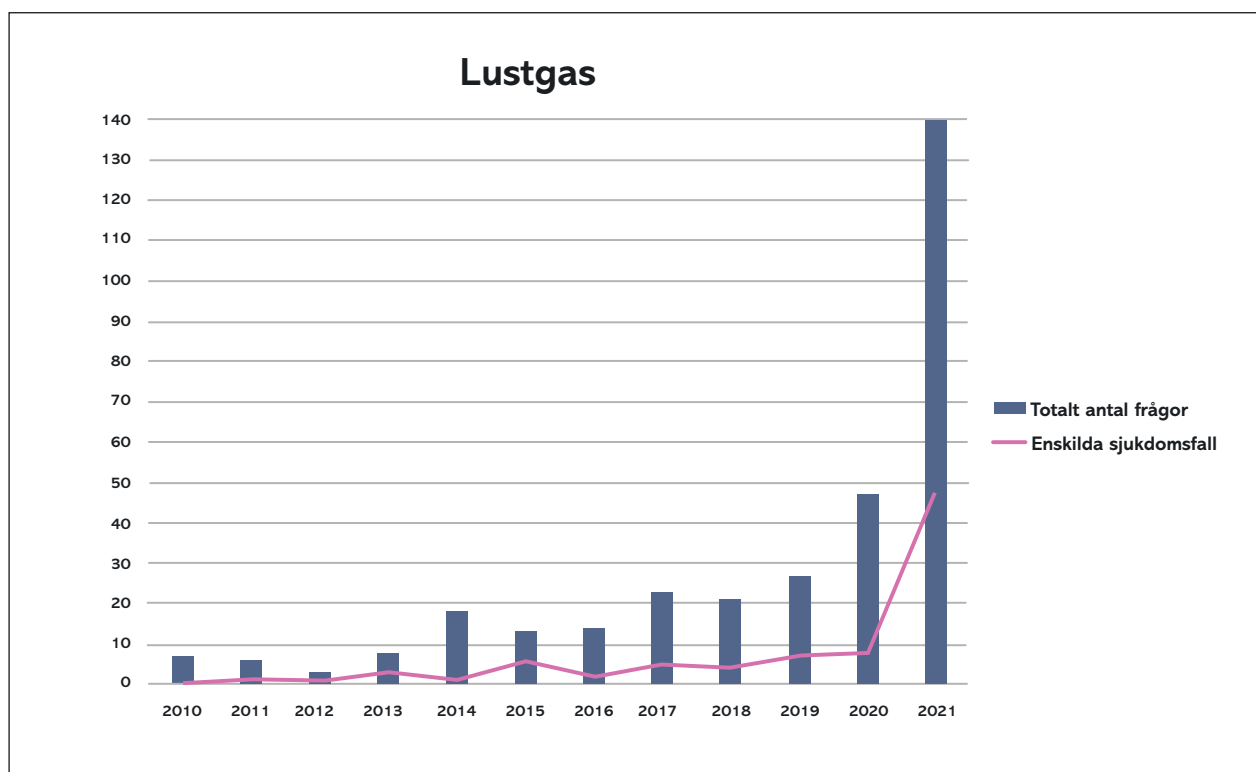


Bild 6. Antalet frågor om lustgas som inkommer till Giftinformationscentralen har ökat kraftigt. Johanna Nordmark Grass talade om toxiska effekter på nervsystemet av lustgasmissbruk. Giftinformationscentralen.

PAROXYSMAL SYMPATISK HYPERAKTIVITET

Den andra delens andra föreläsare var Alison Godbolt, överläkare vid rehabiliteringsmedicinska universitetskliniken Danderyds sjukhus. Hon redogjorde för paroxysmal sympatisk hyperaktivitet [PSH), tidigare känt som "autonom storm". Många olika beskrivningar av fenomenet har funnits men sedan 2014 finns en internationellt vedertagen definition som lyder ungefär "ett syndrom förekommande hos överlevande efter svår förvärvad hjärnskada i form av simultana paroxysmala attacker av sympatikusaktivering och hög muskeltonus". Förekomsten anges vara 8–33 procent efter svår förvärvad hjärnskada och mekanismerna bakom syndromet är en urkoppling av hjärnans nedåtgående inhiberande signaler som leder till att vanliga sensoriska stimuli utlöser ett överdrivet sympatikuspåslag. Godbolt visade bedömningsinstrumentet som används för att ställa diagnos och utesluta andra orsaker och påtalade angelägenheten i att diagnostisera och behandla paroxysmal sympatisk hyperaktivitet då man även visat att dessa patienter har ökad mortalitet, vårdtid och

sjukhuskostnader, försämrat utfall och sämre förutsättningar att delta i sin rehabilitering [Bild 5]. Det är inte fullt kartlagt hur länge syndromet kvarstår efter det akuta skedet men <5 procent har kvarstående symtom vid utskrivning från rehabilitering efter 4 månader. Som behandling ges stödjande vård med bland annat minskande av triggers till sympatikuspåslag såsom spasticitet, men även läkemedel som dämpar sympatikussymtomen, till exempel betablockad och klonidin.

VAD HÄNDE SEDAN?

Som avslutning på temat anoxiska hjärnskador gav oss Catharina Nygren Deboussard, överläkare och docent på rehabiliteringsmedicinska universitetskliniken Stockholm, en inblick i rehabiliteringsförloppet som följer för de patienter som överlevt det akuta skedet efter hjärtstopp. Redogörelsen sträckte sig mellan funktionsområden som vanligen drabbas, skalor för att klassa funktionsförmåga, faktorer som påverkar rehabiliteringen och rehabiliteringsarbetet på olika vårdnivåer. Vi fick också följa tre konkreta fall och se vad som hände för patienterna sedan. Vikten av ett pro-

aktivt förhållningssätt, delaktighet, tillgänglighet och samordning underströks.

GIFTIG NEUROLOGI

Sedan följde ett illustrativt pass om intoxikationer som framfördes av Johanna Nordmark Grass, specialistläkare i anestesi och intensivvård, verksam som överläkare på Giftinformationscentralen. Toxisk orsak till krampfall är vanlig och hos 5–10 procent av patienter med kramp på akuten är orsaken läkemedelsorsakad, till exempel överdoser av antidepressiva och tramadol i lägre doser. Toxisk kramp är en markör för svår förgiftning och kan i sig utgöra en svårbehandlad komplikation, där första linjens behandling är benzodiazepiner. Valproat har ingen bra effekt i detta sammanhang och fenytoin ska undvikas.

Nordmark Grass gav aktuella exempel på förgiftningsfall med neurologisk relevans. Bland annat nämndes att det i samband med migrationsvågen 2015 förekom förgiftningsfall med toxisk kramp på grund av överdos av tuberkulosläkemedlet isoniazid. Läkemedlet hämmar pyridoxin som behövs för GA-

BA-syntesen. Behandlingen vid överdosering är pyridoxin medan vanlig anti-epileptisk behandling saknar bra effekt. Gällande intoxikation av antiepileptika är dessa läkemedel relativt atoxiska – förutom två av de vanligaste: karbamazepin och valproat, som kan ge upphov till kramper, hjärttoxicitet och behov av dialys.

Sist berördes det mindre lustiga ämnet lustgas, som sedan 1800-talet används som anestesimedel men som under 2000-talet globalt fått en kraftigt ökad användning som partydrog. Allt fler rapporter visar på toxiska effekter av lustgasmissbruk, både kroniska och akuta, bland annat på nervsystemet [Bild 6]. Lustgas oxiderar B12 irreversibelt vilket ger en funktionell B12-brist som i sin tur påverkar nervernas myelinbildning. Det kan ge upphov till myelopati och neuropati, men även konfusion, psykos, benmärgspåverkan samt stroke. I laboratoriet är B12-värdet ofta normalt men homocystein tydligt förhöjt. Behandlingen är lustgasstopp och B12-substitution.

SAMARBETSPARTNERS I FALUN

Som avslutning på denna innehållsrika dag fick vi två spännande föredrag av samarbetspartners inom andra specialiteter från Falu lasarett.

Åke Fridman, barn- och neurooftalmolog, berättade pedagogiskt om papillbedömning med fokus på dess felkällor. Efter en introduktion rörande papillödemets kliniska karaktäristika fick vi en översikt av andra geneser som kan ge liknande bild, så kallad pseudopapillödem. Vi fick också en genomgång av faktorer som kan göra papillen oväntat svårbedömd (till exempel snedställd papill, kongenital anomali) samt orsaker till "falsk" avsaknad av ödem vid förhöjt intrakraniellt tryck (i synnerhet papill/optikusatrofi). Därefter följde en genomgång av differentialdiagnostik vid papillbedömning, tillgängliga undersökningsmetoder, bedömningsskalor och objektiva mätningar med optisk koherenstomografi eller fotografiserier.

Crister Zedigh, kardiolog och chef för PCI-lab Falun, avslutade dagen med en vision om hur morgondagens strokeintervention skulle kunna komma att utvecklas. Med avstamp i historien om hur de perkutan koronarinterventions-

robotar som nyligen introducerats inom kardiologin utvecklats, så redogjordes sedan för hur denna teknik skulle kunna överföras även till cerebrala kärl – vilket faktiskt också redan gjorts! Den första neurointerventionen via robot genomfördes redan 2019 i Kanada. Inom kardiologin arbetas nu på att ytterligare vidga konceptet och den första telerobotstenting, med operatören på ett avstånd på 35 km från patienten, utfördes 2018 i Indien. De tekniska lösningarna för telerobot-assisterad neurointervention ska också redan finnas, även om detta inte är i praktik i dagsläget. Med tanke på den vikt som tiden till intervention har för utfallet och de långa transportsträckor som stora delar av befolkningen har till ett behandlingscentrum, så lämnade denna framtidsspaning stora delar av publiken med en varm förhoppning i maggropen innan vi vek ihop våra laptoppar och ANS 9 rundades av.

AVSLUTNING OCH ÅRSMÖTE

Dagen avslutades som traditionen bjuder med utdelning av ANS ärofyllda pris "The Golden Headset Award" som i år gick till Magnus Esbjörnsson, neurolog och överläkare på strokeenheten

Hässleholms sjukhus, för dennes långa och passionerade engagemang inom akut neurologi och strokevård i synnerhet. Därefter följde föreningens årsmöte då Olof Gråhamn, specialistläkare vid Neurologiska kliniken i Malmö, invaldes som ny styrelseledamot och ordförande Annika Nordanstig annonserade att nästa års Akutneurologiska symposium, ANS 10, kommer att hållas i Umeå med Jonatan Salzer som ansvarig arrangör. Denna gång får vi verkligen hoppas att vi kan sammanstråla In Real Life igen. Fram tills dess ses vi som vanligt på ANS onsdagswebbinarier och vid paneldebatten som ersätter årets Neurologivecka!



KATRIN ROOS

Specialistläkare i Neurologi och Internmedicin, Överläkare Neurologmot-tagningen Falu lasarett
katrin.roos@regiondallarna.se



LINDA SÄLL

Specialistläkare i Neurologi, Karolinska Universitetssjukhuset och sekreterare i ANS
linda.sall@regionstockholm.se