

NEUROLOGI

KRANIALNERVER	11
CN 1 - OLFACTORIUS	13
CN 2 - OPTICUS	13
REFLEXER	15
CN3 OCULOMOTORIUS	16
CN 4 TROCHLEARIS	16
HORNERS SYNDROM	16
CN5 TRIGEMINUS	17
TRIGEMINUSNEURALGI	17
CN6 ABDUCENS	17
CN7 FACIALIS	17
BELLS PARES	18
HYPERAKUSI	18
TENTAFRÅGA FACIALIS	18
CN8 VESTIBULOCOCHLEARIS	19
CN9 GLOSSOPHARYNGEUS	20
CN10 VAGUS	20
CN11 ACCESSORIUS	20
CN12 HYPOGLOSSUS	20
SAMMANFATTNING OCH MINNESREGLER	20
TOLKNING AV NEUROLOGISKT STATUS	21
HÖGRE CEREBRALA FUNKTIONER	22
FALL	23
MOTORIK	23
REFLEXER	24
KOORDINATION	25
SENSIBILITET	25
FALL	27
YRSEL	27
HJÄRNSTAMSREFLEXER	27
STROKE	28
EPIDEMIOLOGI	28
RISKFAKTORER	28
BIOLOGISKA (EJ ÅTGÄRDBARA)	28
MEDICINSKA (VANLIGA OCH OFTA ÅTGÄRDBARA)	28
LIVSSTILSFAKTORER (ÅTGÄRDBARA)	29
ANATOMI	29
ANGIOGRAM (FRÅN K5)	30
ARTÄRDISSEKTION	30
ISCHEMISK STROKE	30

MALIGN MEDIAINFARKT	31
DT HJÄRNA VID MEDIAINFARKT	31
PATOFYSIOLOGI	32
NORMALA FÖRHÅLLANDEN	32
CBF THRESHOLD	32
PENUMBRAN	32
HÄNDELSEFÖRLOPP	33
BLÖDNING 15 %	33
INTRAKRANIELL TRYCKDYNAMIK (MONRO-KELLIE)	33
ÖDEM	34
VASOGENT ÖDEM	34
CYTOTOXISKT ÖDEM	34
INKLÄMNING	35
HANDLÄGGNING	35
CUSHINGREAKTION	35
SYMPTOM - BEROENDE AV SKADELOKALISATION	36
FRÄMRE CIRKULATIONEN	36
BAKRE CIRKULATIONEN	37
BASILARISSTOPPSYNDROM	37
PICA-OCKLUSION (WALLENBERG SYNDROM)	38
SKILJ STÖRNING I FRÄMRE OCH BAKRE CIRKULATIONEN	38
UTREDNING STROKE (OCH TIA)	38
CAROTIS ULTRALJUD	39
DIFFERENTIALDIAGNOS VID STROKE	39
BEHANDLING STROKE	39
AKUTBEHANDLING	40
TROMBOLYS	40
BEHANDLING AV KOMPLIKATIONER VID HJÄRNINFARKT/TIA	41
SEKUNDÄRPROFYLAX	41
KARDIELL EMBOLI BEHANDLING	41
SAMMANFATTNING	42
TRANSITORISK ISCHEMISK ATTACK (TIA)	42
ORSAKER	42
SYMPTOM	42
BEHANDLING	43
VASKULÄR NEUROKIRURGI	43
AKUT EPIDURALHEMATOM	43
SUBDURALHEMATOM	43
AKUT SDH	43
KRONISKT SDH	44
SUBARACHNOIDALBLÖDNING	44
HANDLÄGGNING	44
ANEURYSMLOKALISATION	45
CLIPPING VS. COILING	45
FÖRHINDRA KOMPLIKATIONER	45

RESULTAT	46
INTRACEREBRALA HEMATOM	46
ETIOLOGI	46
HYPERTONI	46
AVM	47
DIAGNOS	47
ISCHEMISK INFARKT	47
NEUROKIRURGISK BEHANDLING	47
DEKOMPRESSIV KRANIEKTOMI	47
PARKINSONISM	48
PARKINSONS SJUKDOM	48
ETIOLOGI	48
PATOFYSIOLOGI	48
SYMPTOM	48
KLINISK UNDERSÖKNING	48
UTBREDNING AV DEGENERATIONEN	49
DIAGNOSTIK	50
UNDERSÖKNINGAR	50
DIFFDIAGNOSER	50
BEHANDLING	51
ÖVRIGA BEHANDLINGAR	51
BIVERKNINGAR L-DOPA OCH AGONISTER	52
STADIER	52
AVANCERAD BEHANDLING	52
TELEMEDICIN	53
UPPFÖLJNING	53
ATYPISK PARKINSONISM	53
ATYPISKA VARIANTER	54
MULTIPEL SYSTEMATROFI (MSA)	54
PROGRESSIV SUPRANUKLEÄR PARES (PSP)	54
KORTIKOBASALT SYNDROM (CBD)	55
ANDRA RÖRELSESTRÖNINGAR	55
ESSENTIELL TREMOR (ET)	55
HUR SKILJER VI PÅ PARKINSONTREMOR, ESSENTIELL OCH CEREBELLÄR TREMOR	55
HUNTINGTONS	56
SYMPTOM	56
WILSONS SJUKDOM	57
RESTLESS LEGS SYNDROME (RLS)	57
SPINOCEREBELLÄR ATAXI (SCA)	57
MOTORNEURONSJUKDOMAR	58
AMYOTROFISK LATERAL SKLEROS (ALS)	58
KOGNITIV PÅVERKAN	59
ETIOLOGI	59
ÄRFTLIGHET	59
PROGNOS	59

DIAGNOSTIK	59
STATUS	59
FASCIKULATIONER - MUSKELRYCKNINGAR	60
VIDARE UTREDNING	60
LITE EXTRA OM EMG + NEUROGRAFI FÖR FÖRSTÅELSE	61
DIFFDIAGNOSER	61
DIAGNOSKRITERIER	61
BEHANDLING	62
SYMtomATISK BEHANDLING	62
MNS-TEAMET	62
MYASTENIA GRAVIS	62
ETIOLOGI	63
PATOGENES	63
SYMtom	63
MYASTEN KRIS	63
UTREDNING	63
TEST AV UTTRÖTTBARHET (TENTA)	64
BEHANDLING	65
LAMBERT EATONS MYASTENA SYNDROM (LEMS)	65
KONGENITAL MYASTENI	65
MUSKELSJUKDOMAR	66
MYOPATIER	66
KONGENITALA MYOPATIER	66
DYSTROFIER	66
METABOLA MYOPATIER	67
INFLAMMATORISKA MYOPATIER	67
DERMATOMYOSIT	67
INKLUSIONSKROPPSMYOSIT (IBM)	67
UTREDNING	67
SUMMERING	67
PERIFER PARES	67
MUSKELSJUKDOMAR	68
KRAFTNEDSÄTTNING	68
MUSKELSMÄRTA	68
HYDROCEFALUS OCH SHUNTAR	68
CEREBROSPINALVÄTSKA (CSV)	68
HYDROCEFALUS	69
ETIOLOGI	69
KLASSIFIKATIONER	69
OBSTRUERANDE AKVEDUKTSTENOS	70
TUMÖROBSTUKTION I AKVEDUKTEN	70
SUBARAKNOIDALBLÖDNING	70
BLÖDNING I BAKRE SKALLGROPEN	70
KOLLOIDCYSTA I FORAMEN MONROI	70
DIAGNOSTIK	71

KLINIK	71
RADIOLOGISKA FYND	71
BEHANDLING	71
Symtomatisk/akut	71
SHUNT	72
OPERATION	72
VENTRIKULO-CISTERNOSTOMI	73
PEDIATRISK HYDROCEFALUS	73
SHUNKOMPLIKATIONER	73
KAN DET VARA SHUNTEN?	74
MEKANISKA KOMPLIKATIONER	74
INFEKTION	74
ÖVERSHUNTING	74
UNDERSHUNTING	75
HANDLÄGGNING VID MISSTÄNKT SHUNTDYSFUNKTION	75
IDIOPATISK NORMALTRYCKSHYDROCEFALUS (iNPH)	75
PATOFSIOLOGI	75
SYMPTOM	76
GÅNGSTÖRNING	76
POSTURAL DYSFUNKTION	76
KOGNITIV DYSFUNKTION - SUBKORTIKAL FRONTAL	76
BLÅSRUBBNING (OCH TARMRUBBNING)	76
DIFFDIAGNOSER	76
SAMSJUKLIGHET	77
UTREDNING	77
KLASSIFICERING	77
MER RADIOLOGI	77
LIKVOR	78
CSF-TAPPTTEST	78
CSF-INFUSIONSTEST	78
LÅNGTIDSTAPPNING	79
TEAMKONFERENS	79
BEHANDLING	79
IDIOPATISK INTRAKRANIELL HYPERTENSION - PSEUDOTUMOR CEREBRI	79
DEFINITION	79
ASSOCIERADE TILLSTÅND	80
PATOGENES	80
SYMPTOM	80
UTREDNING	80
BEHANDLING	81
EPILEPSI	81
FYSIOLOGI	81
ANFALLSKLASSIFIKATION	81
GENERALISERAD START	82
TONISK-KLONISKA ANFALL	82

ABSENER	82
MYOKLONA ANFALL	83
FOKAL START	83
TEMPORALLOBSANFALL	83
FRONTALLOBSANFALL	83
TENTAFALL	84
UTREDNING	84
ANAMNES	84
ALLMÄNSOMATISKT OCH NEUROLOGISKT STATUS	84
TÄNK DIFFERENTIALDIAGNOSTISKT	85
RETNINGSFENOMEN	85
VIDARE UTREDNING	85
EEG	85
TOLKA EEG	86
MR	86
BEHANDLING	86
ANTIEPILEPTIKA	86
NYDEBUTERADE FOKALA ANFALL	86
NYDEBUTERADE GENERALISERADE ANFALL	87
EPILEPSISYNDROM	87
STATUS EPILEPTICUS	87
BEHANDLING UTANFÖR SJUKHUS	87
BEHANDLING PÅ SJUKHUS	88
ÄR DET VERKLIGEN STATUS EPILEPTICUS?	88
ÄR ANFALLET VERKLIGEN ÖVER?	88
TODDS PARES	88
TERAPIRESISTENT EPILEPSI	88
KIRURGISK BEHANDLING	88
NERVUS VAGUS-STIMULATOR	89
ÖVERGRIPANDE TENTAFALL	89
SVEN 78 ÅR	89
LENA 21 ÅR	90
KÖRKORT OCH EPILEPSI	91
TENTAFALL	91
GRAVIDITET OCH EPILEPSI	92
PSYCHOGENIC NON-EPILEPTIC SEIZURE	92
MULTIPEL SKLEROS	92
ÄRFTLIGHET OCH MILJÖFAKTORER	92
PATOFYSIOLOGI OCH IMMUNOGENES	93
PROGNOS	93
KLINISK UTREDNING	94
SYM TOM	94
ETT KLASSISKT SKOV	94
DIAGNOSTIK	95
MR	95

KARAKTERISTISKA FÖRÄNDRINGAR	96
OLIKA TYPER	96
TVÅ KOMPONENTER	97
NATURALFÖRLOPP	97
BEHANDLINGSSTRATEGIER	97
SYMtomATISK BEHANDLING	98
PROGNOS OCH LÅNGTIDSUPPFÖLJNING	98
GUILLAIN-BARRÉ SYNDROM	98
SAMBAND MELLAN MAGSJUKA OCH GUILLAIN BARRÉ?	99
VAD VISAR LUMBALPUNKTIONEN?	99
VÄRDERA NEUROFRAFISVARET	99
VILKA BEHANDLINGAR FINNS ATT TILLGÅ?	99
VILKA KOMPLIKATIONER KAN TILLSTÖTA?	99
MYELIT	100
SKILLNAD MYELIT OCH AIDP	100
TENTAFRÅGA	100
POLYNEUROPATI	100
BRA BEGREPP ATT KUNNA SKILJA PÅ	100
ETIOLOGI	101
VANLIGA ORSAKER TILL NEUROPATI	101
POLYNEUROPATIER VI BÖR KÄNNA TILL	101
DIABETESNEUROPATI	101
TOXISKA NEUROPATIER	101
NUTRITIONSBRIST NEUROPATI	101
ÄRFTLIGA NEUROPATIER	102
FINTRÅDSNEUROPATI	102
DEMYELINISERANDE POLYNEUROPATI	102
SYMtom	102
NEUROSTATUS (VID POLYNEUROPATI)	102
KLASSIFICERING AV NERVFIBRER	103
I KLINIK	103
OLIKA NERVSKADOR	103
DIAGNOSTIK	104
KLINISK NEUROFYSIOLOGI	104
ELEKTROMYOGRAFI (EMG)	104
NERVLEDNINGSHASTIGHETSBESTÄMNING	105
SENSIBILITET/KÄNSEL	106
DIFFERENTIALDIAGNOSTIK	106
BEHANDLING	106
HJÄRNTUMÖRER	106
PRIMÄRA TUMÖRER I CNS	107
GRADERING AV HJÄRNTUMÖRER	107
SYMtom	107
GENERALISERADE SYMtom	107
HUVUDVÄRK	108

FOKALA SYMPTOM	108
DIAGNOSTIK	109
AKUTA UTREDNINGAR	109
ETT POTENTIELLT FÖRLOPP	109
ELEKTIVA UTREDNINGAR	109
MR	109
PREOPERATIV MR	110
GLIOM	110
OLIKA TYPER	110
HÖGGRADIGA GLIOM	110
LÅGGRADIGA GLIOM	111
MOLEKYLÄRPATOLOGI	111
MIKROMORFOLOGISK GRADERING	111
Vid utförande av en mikromorfologisk gradering tas följande punkter hänsyn till:	111
• Tumörtyp	111
MENINGIOM	111
HJÄRNMETASTASER	111
CNS-LYMFOM	111
SPINALA TUMÖRER	112
BEHANDLING	112
KIRURGI	112
MÅL MED HJÄRNKIRURGI	112
OPERATIONSHJÄLPMEDEL	113
ONKOLOGISKA BEHANDLINGAR	113
STRÅLNING	113
CYTOSTATIKA	113
TUMOR TREATING FIELDS (TTF)	114
SVÅRIGHETER	114
KARIN 64 ÅR	114
HUVUDVÄRK	115
AKUT HUVUDVÄRK	115
VAD ORSAKAR AKUT HUVUDVÄRK	115
HUVUDVÄRKSDIAGNOSER OCH BEHANDLINGSSTRATEGIER	116
MIGRÄN	116
BEHANDLING	116
TYPISK PATIENT	117
SPÄNNINGSHUVUDVÄRK	117
TYPISK PATIENT	117
LÄKEMEDELSUTLÖST HUVUDVÄRK	117
SUBDURALHEMATOM	117
OBSTRUKTIV HYDROCEFALUS	117
TEMPORALISARTERIT	118
HORTONS HUVUDVÄRK	118
TRIGEMINUSNEURALGI	118
HUR SKILJER VI PÅ VANLIG OCH FARLIG HUVUDVÄRK?	119

NEUROLOGISKA INFEKTIONER	119
MENINGIT	119
HANDLÄGGNING	119
ENCEPHALIT	119
MINNESSJUKDOMAR	120
ALZHEIMERS SJUKDOM	120
LEWYBODY SJUKDOM	120
VASKULÄR DEMENS	120
FRONTOTEMPORAL DEMENS (FRONTALLOBSDEMENS)	120
ÖVERJÄVLIGA TENTAFRÅGOR	121
FALL 1	121
FALL 2	121
SÖMN, DYGNSRYTM, MEDVETSLÖSHET - K5	121
VAD ÄR SÖMN?	121
VARFÖR SOVER VI?	122
ÅTERSTÄLLA HJÄRNANS ENERGIBALANS	122
RENSA BORT SLAGGPRODUKTER	122
HUSHÅLLA MED SYNAPSER	122
IMMUNFÖRSVARET	122
SÖMNSTADIER	122
ICKE-REM-SÖMN	122
REM-SÖMN	123
SÖMNEN UNDER NATTEN	123
HUR MYCKET BEHÖVER VI SOVA?	123
VAD HÄNDER OM MAN INTE FÅR SOVA TILLRÄCKLIGT?	123
HUR REGLERAS SÖMNEN	124
TOP-DOWN-MEKANISM	124
THALAMOKORTIKALA NEURON	124
BOTTOM-UP-MEKANISMER // LOKAL REGLERING AV SÖMN OCH VAKENHET	124
KONSEKVENSER	124
HUR REGLERAS REM-SÖMN?	125
VAD STYR SÖMN OCH VAKENHET	125
DYGNSRYTM	125
VAD ÄR DYGNSRYTM?	125
VARFÖR HAR VI DYGNSRYTM?	125
VAD KAN PÅVERKA DYGNSRYTMEN?	125
DYGNSRYTM OCH SÖMN	126
DYGNSRYTMSTÖRNINGAR	126
MEDVETSLÖSHET	126
KOMA	127
ANDRA TILLSTÅND ATT SKILJA FRÅN KOMA	127
HUR UNDERSÖKER MAN DET?	127
GLASGOW COMA SCALE	128
REACTION LEVEL SCALE 85	128
EEG	128

EVOKED POTENTIALS	128
SÖMNSJUKDOMAR	128
ALLMÄNT OM SÖMNSTÖRNINGAR	128
VANLIGA FRÅGOR	128
VAR FINNS FACIT? VAD ÄR SÖMN?	129
NÄR ÄR NÅGOT EN SÖMNSTÖRNING?	129
SÖMNSTÖRNINGAR – ORSAK OCH VERKAN	129
SÅDANT SOM ALLTID SKA MED I ANAMNESEN	130
SUBJEKTIV OCH OBJEKTIV MÄTNING AV SÖMN	130
SUBJEKTIVA METODER	130
FALLGROPAR	131
SEMIOBJEKTIVA METODER	131
AKTIGRAFI	131
OBJEKTIVA METODER	131
POLYSOMNOGRAFI	131
NATTIG ANDNINGSREGISTRERING (POLYGRAFI)	132
JÄMFÖRELSE MELLAN OBJEKTIVA MÄTNINGAR	132
SÖMNSTÖRNING	132
INSOMNI	132
ANDRA BÄTTRE FÖRKLARINGAR?	133
EPIDEMIOLOGI	133
ORSAKER	133
MEKANISMER	134
UTREDNING	134
BEHANDLING	134
HYPERSOMNI	135
ÖVRIGA CNS-HYPERSOMNIER	135
NARKOLEPSI	135
PATOLOGI	135
EPIDEMIOLOGI	136
DIAGNOSTIK	136
BEHANDLING	136
PARASOMNIER	136
DJUPSÖMNSPARASOMNIER	137
DIAGNOS & BEHANDLING	137
REM-SÖMNS PARASOMNIER	137
DIAGNOS	138
DYGNSRYTMSTÖRNINGAR	138

KRANIALNERVER

Vi har tolv par kranialnerv som styr motorik och sensorik i ansikte, ögon, öron, tunga, gom, farynx, larynx, huvud och nacke. Genom att ha någorlunda koll på var kärnorna finns kan man gissa sig till var ev skada finns. Vid supratentoriell skada ses endast symtom från N1 OLFACTORIUS, N2 OPTICUS och N7 FACIALIS. Multipla kranialnervskador tyder på skada på hjärnstam eller skallbas.

CN1 Olfactorius	Sensorisk	Känna doft	Förlängning av telencephalon. Passerar genom etmoidalbenets lamina cribrosa till bulbus olfactorius som ligger under frontalloben.	Anosmi - förlorat luktsinne
CN2 opticus	Sensorisk	Syn. Ljus- och ackommodationreflexen	Löper ut genom canalis opticus som ligger medialt i os sphenoidale. Löper med a. ophtalmica. Passerar bakåt till chiasma opticum ovan hypofys. Fibrer från temporal delen av näthinnan passerar okorsade medan nasala delen korsas. Efter synaps i <i>corpus geniculatum laterale</i> (lateral knäkroppen) via synstrålningen (<i>radiatio optica</i>) till synbarken i occipitalloben	Synskärpan, Skotom (synfältsbortfall), Papillödem, Ögonnervsinfaldmat ion
CN3 Oculomot orius	Motorisk	Rectus superior, inferior, medius, obliquus inferior m Sphincter pupillae, m Levator palpebrae superioris – lyfter ögonlocket.	Oculomotorius har sin kärna belägen i mesencephalon. Nerven utgår på ventralsidan genom tentorium cerebelli och löper sedan tillsammans med n. trochlearis (N IV), n. abducens (N VI) och den första (översta) grenen av n. trigeminus (N V) i sinus cavernosus. Nerverna lämnar till sist skallen via fissura orbitalis superior, i os sphenoidale.	Pares
CN4 Trochlearis	Motorisk	M. Obliquus superior	Löper ut genom fissura orbitalis superior som ligger i os sphenoidale, ligger lateralt om canalis opticus. Kärnan ligger belagd i mesencephalon. ENDA KÄRNAN SOM GÅR UT POSTERIORT.	Diplopi vid blickriktning nedåt i adducerat läge (Horner syndrom)
CN5 Trigeminus	Båda	Uppdelning intrakraniellt V1 - Ophthalmicus (bara) sensoriskt på pannan och övre ögonlock och näsryggen. Bidrar till blinkreflex. V2 - Maxillaris, innerverar sensoriskt över käken och kinderna V3 - Mandibularis - sensoriskt underkäken samt känsel i tungan och motoriskt till käkmuskulaturen. Förgrening n. lingualis	V1 - fissura orbitalis superior V2 - foramen rotundum – går ut genom foramen infraorbitale V3 - foramen ovale – går ut genom foramen mentale Kärna i metencephalon (PONS)	Känselbortfall i ansikte, tunga och mun samt motorisk påverkan i käkmuskulaturen → svårt att tugga

		som innerverar främre $\frac{2}{3}$ sensoriskt (KÄNSEL) av tungan.		
CN6 Abducens	Motorisk	M rectus lateralis	Löper ut genom fissura orbitalis superior som ligger i os sphenoidale, ligger lateralt om canalis opticus. Kärna i PONS	Diplopi när man tittar åt den skadade sidan (eller rakt fram)
CN7 Facialis	Båda	Innervation av ansiktsmuskulatur. Smakförmedling på främre $\frac{2}{3}$ av tungan. Salvation. Tårflöde. Innervation av m. stapedius	Börjar att löpa in meatus acusticus internus till canalis facialis. Därefter dyker den ut genom foramen stylomastoideus och delar upp sig i motoriska grenar. Kärnan ligger belagd i PONS. I canalis facialis avges dock tre grenar: • N. petrosus major → tårkörtlar (glandula lacrimalis) • N. stapedius → m. stapedius • Chorda tympani → löper sista biten till tungan med n. lingualis från CN. V3, tar smak (främre $\frac{2}{3}$) samt sublingualis och -mandibularis (spottkörtlar). Löper med n. Lingualis.	Stor bredd på patologiskt uttryck. Lättast att lära sig funktion och utgå därifrån.
CN8 Vestibulocochlearis	Sensorisk	Hörsel och balans VOR-reflexen	Löper tillsammans med facialis men löper ut till innerörat genom meatus acusticus internus. Kärna i PONS dorsalt	Nedsatt hörsel, tinnitus, vertigo (yrsel)
CN9 Glossopharyngeus	Båda	Svalgets sensorik (tonsiller) samt enstaka muskler, även baroreceptorer (autonom komponent) på sinus caroticus. Posteriora delen av smaken och känseln på tungan (1/3).	Har sin kärna i medulla oblongata, går ut genom foramen jugulare	
CN10 Vagus	Båda	Bukväggen, bäcken och thorax, och baroreceptorerna. Väldigt lång. Parasympatisk nerv. Muskulatur i svalget	Kärna i medulla oblongata och löper ut genom foramen jugulare	Heshet pga recurrenspares
CN11 Accesorius	Motorisk	M. trapezius och m. sternocleidomastoideus, uppstår på ryggmärgsnivå, men löper intrakraniellt.	Uppstår i ryggmärg, löper upp i foramen magnum och svänger sedan ut igen genom foramen jugulare. Kärna långt ned i medulla oblongata samt på cervikal nivå.	Pares och atrofi. Kan ex. ej lyfta båda axlarna.
CN12 Hypoglossus	Motorisk	Innerverar alla muskler under/i tungan	Kärna i medulla oblongata. Löper ut strax lateralt om foramen magnum i canalis nervi hypoglossi	Kan ej sticka ut tungan ordentligt.

- Multipel kranialnerv skada tyder på skada i hjärnstammen eller i skullbasen där många kärnor ligger belagda.
- Samtidig skada på CN III CN IV, CN V₁, CN V₂ och CN VI tyder på skada i sinus cavernosus.

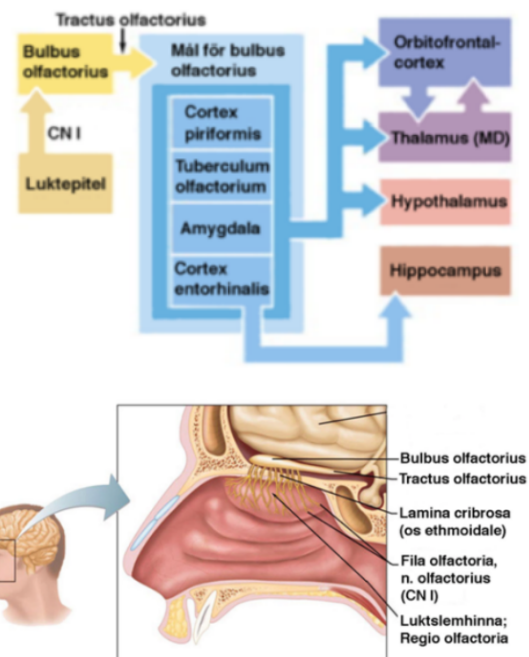
CN 1 - OLFACTORIUS

Olfactorius är luktnerven, dvs en sensorisk nerv. Patologi som förekommer kopplat till olfactorius kallas för anosmi, vilket med andra ord innebär ett förlorat luktsinne.

Temporär anosmi beror oftast på lokala förändringar i slemhinnan, tex, förkylning. Eftersom nervtrådarna är väldigt känsliga och tunna, samt ej sitter så skyddat i nässlemhinnan så kan skador ofta uppkomma till följd av trauma så som:

- Sjukdomar
- Virusinfektioner
- Långvarigt bruk av näsdroppar
- Tumör i hjärnan (olfactoriusmeningeom), vilket är ovanligt men där anosmi kan vara ett tidigt symptom
- Parkinson - ofta bland de första symtomen

Man **testar** detta genom att patienten för dofta på välbekanta saker som kaffe, parfym och tobak. Därefter får man lukt på ammoniak som är retande via trigeminus (smärtsensation) → inte en doft per se.

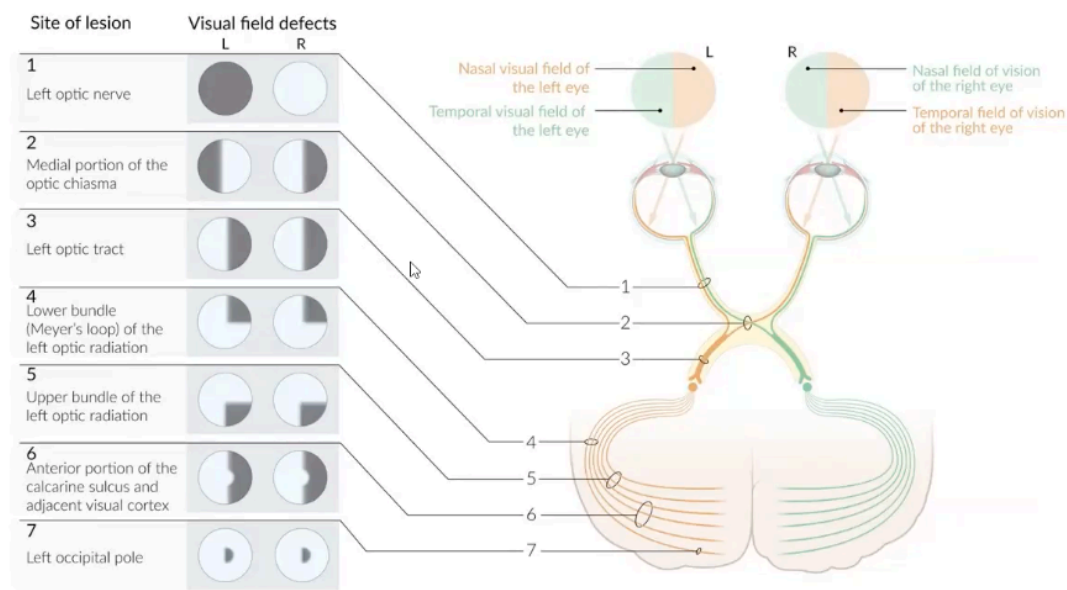


Luktsinnet är INTE kopplat till thalamus som de andra sensoriska sinnena.

CN 2 - OPTICUS

Vid undersökning av synen tittar man på dessa faktorer och kan då stöta på vissa patologiska tillstånd:

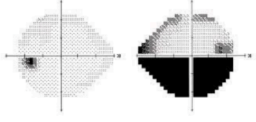
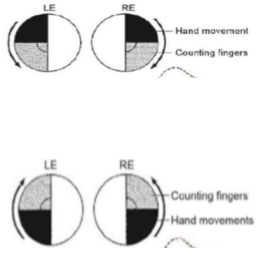
- **Synfält**
 - Donder → ett objekt visas i de fyra kvadranternas ytterkant för att identifiera luckor i synfältet
 - Skotom → mörk fläck i synfältet
 - Perimetri - undersökningsmetod där P tittar in i en glob och skall trycka på en knapp när denne ser en liten lampa lysa. Identifiera små defekter.
- **Synskärpa** → synkarta (bokstäver på 4-5 m avstånd)
- **Ögonbottenspegling** - leta efter papillödem
 - Papillen blir "rosigare" pga vidgade vener, vid förhöjt intrakraniellt tryck. Kan även se ödem och blödningar. Patienten kan uppleva obscurationer (scotom) → skymningsfenomen som kommer titt som tätt.
- **Färgseende** → Ishihara test. Kan ge indikation på synnervsinflammation.



OBS 1! Alla skador som sker innan chiasma kommer endast att påverka ena ögat, medan skador som uppkommer vid eller efter chiasma kommer påverka båda ögonen

OBS 2! Alla skador EFTER chiasma kommer orsaka synbortfall i det **kontralaterala synfältet** på båda ögonen (skada höger → synbortfall i vänster synfält på båda ögonen). Storleken på synbortfallet kan variera, men är alltid lika på båda ögon → kallas för **homonymt**.

	Skadelokal	Synnedsättning	Potentiella orsaker	Resultaterande synfält
1	Framför chiasma	Monokulär synnedsättning (ena ögat påverkat)	- Optikusneurit - Retinaltrombos - Temporalisarterit Hos äldre rör det sig oftast om Amaurosis fugax → trombos eller emboli från carotis, som fastnat i a. ophtalmica (första grenen från ICA). Sitter oftast bara några enstaka minuter. Hos yngre är det vanligare med optikusneurit, som lett till synnersvatrofi. Detta kan observeras på MR. Förlust av synnervsfibrer går att observera i retina på OCT. Vid enbart ensidig påverkan av hela nedre delen av synfältet → misstänk främre ischemisk optikusneuropati (AION)	Vänster öga Höger öga

				
2	Chiasmakompression	Bitemporal hemianopsi (tunnelseende)	- Hypofysadenom - till följd av deras växt är det först det övre synfältet som försvinner (pga kompression av de nedre fibrerna) - Kraniofaryngeom - tvärtom mot hypofysadenom, orsakar först bortfall av nedre synfältet - Meningeom Överkorsningen i chiasma möjliggör för oss att se världen i 3D	
3	Skada bakom chiasma (vanligen innan corpus geniculatum laterale)	Homonym hemianopsi - uppstår på den kontralaterala sidan. Samma synfält på båda ögonen → ser inte "en sida"	- Stroke - TIA - Blödning	
4	Skada i temporalloben	Homonym övre kvadrantanopsi (pie in sky)	- Stroke - TIA - Blödning	
5	Skada i parietalloben	Homonym nedre kvadrantanopsi (pie on floor)	- Stroke - TIA - Blödning	
7	Occipitallobens area striata OBS! Skada occipitalt orsakar mindre "skada" än tidigare (ex. nr 4)	Homonyma paracentralskotom		

OBS! Vanliga tillstånd som påverkar synen:

- Nervinfarkt pga diabetes mellitus
- Expansivitet i sinus cavernosus.

REFLEXER

Ljusreflexen - När ena ögat belyses, dras båda ögonens pupiller omedelbart ihop. Det belysta ögats afferenta fibrer löper i n. opticus (CN II) som leder ljussignaler via synbanan till corpus geniculatum laterale. Där lämnar dessa nervfibrer synbanan och löper till de båda okulomotoriuskärnornas parasympatiska del (benämnd Edinger-Westphals kärna). Därifrån utgår efferenta fibrer i n. oculomotorius på vardera sidan till vardera ögats pupillfinkter.

I och med att ljusreflexen påverkar båda ögonen, trots att endast det ena blir belyst delas ljusreaktionen upp i **direkt** och **indirekt**. Direkt ljusreaktion → momentan kontraktion (sammandragning) av den belysta pupillen. Indirekt ljusreaktion → momentan kontraktion av pupillen på den icke-belysta sidan.

Akommodationsreflexen - Akommodation är ögats förmåga att anpassa synen till olika avstånd. Ögats akommodation sker genom ändring av linsens brytkraft, vilket styrs av ciliärmusklerna (CN III).

Akommodationsförmågan testas genom att patienten får fästa blicken, t ex på en pennspets, som successivt förs mot patientens nästipp. Vid normal akommodationsundersökning uppstår konvergens (båda ögonen kollas inåt), som successivt följs av pupillkontraktion.

CN3 OCULOMOTORIUS

I och med att oculomotorius innerverar 4 av ögats sex muskler, tillsammans med **m. levator palpebrae** och **m. sphincter pupillae**, kan man lätt upptäcka **pareser** genom att titta på ögonens rörelser. Observandum;

1. Blicken är lätt abducerat och tittar nedåt → kontrollera dubbelseende vid blickriktning uppåt, nedåt och åt sidorna.
2. **Ptos** - oförmåga att lyfta ögonlocket/ögonlocket hänger
3. **Mydriasis** - pupillvidgning → kontrollera ljusreflexer



Orsaker till detta kan vara expanderande aneurysm som leder till kompression av nerven eller nervinfarkt vid diabetes.

CN 4 TROCHLEARIS

Trochlearis innerverar den övre sneda ögonmuskeln → m. obliquus superior som ser till att man tittar aducerat och nedåt → tänk kolla i kors. Vid skada på trochlearis kommer det ske **diplopi** (dubbelseende) vid blickriktning nedåt i aducera läge (på det skadade ögat), vilket ofta ger upphov till problem med att gå i trappor. Detta orsakas oftast av skalltrauman eller nervinfarkt. Kan vara svårt att se på bilden, men notera att höger öga inte riktigt hänger med och tittar i samma riktning som vänster öga (oförmöget att kolla mer nedåt).



OBS! Här finns det två av olika bilder och teorier kring hur m. obliquus superior justerar ögat, föreläsarna är inte överens. En föreläsare och vissa tentafrågor menar att man istället muskeln abducerar och titta nedåt. Men sammantaget innebär det iallafall att man kliniskt kan se att man ej kan titta nedåt och inåt när muskeln inte fungerar som den ska.

HORNERS SYNDROM

Ett syndrom kännetecknat av defekter i det sympatiska nervsystemet i ena ansiktshalvan, inkl. ögat. Kliniska drag omfattar mios (förminskad pupill), lindrig blefaroptos (sänkt ögonlock) och halvsidig anhidros (ingen svettproduktion). Orsaker till tillståndet kan vara skada på sympatiska fibrer från cervikalmärgen, sympatiska gränssträngen, längs carotis interna, sinus cavernosus eller i orbitan längs kärl och trigeminus grenar. Skadan kan bero på en karotidisdissektion eller karotisockklusion.



Ögats sympatiska innervation (tentafråga K5) - Första ordningens sympatiska neuron av ögat är belägna i diencefalon, hjärnstam och ryggmärg. Andra ordningens neuron löper med spinala nerver till plexus brachialis och lungans apex (översta delar). Tredje ordningens neuron löper längs a. carotis communis uppåt till a. carotis interna på samma sida. Från sinus cavernosus går sympatiska nervfibrer in i orbita och når ögat.

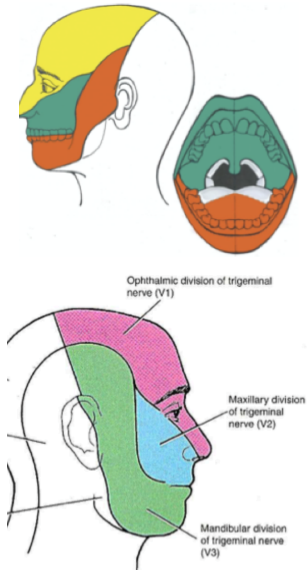
CN5 TRIGEMINUS

Trigeminus har som tidigare nämnt funktion för sensibilitet samt viss motorik i ansiktet genom 3 grenar. För att identifiera vilken av dessa grenar som är kajko tittar vi på:

1. **V1** → kornealreflexen → om man blinkar vid beröring av hornhinnan
2. **V2** → känseln i laterala näsborren
3. **V3** → föra käken i sidled (motorisk komponent)

Orsaker till skada på trigeminus kan bero på herpesinfektion (latens i trigeminusgangliet) eller ponsvinkeltumör.

- Vid skada på trigeminus (trigeminus lesion) finns även risk för neuropatisk keratit → lesion ger nedsatt känsel i kornea → hornhinneinflammation/neuropatisk keratit.



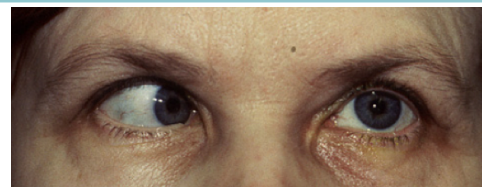
TRIGEMINUSNEURALGI

Trigeminusneuralgi, med idiopatisk genes, tenderar att drabba kvinnor över 50 år. Oftast är smärtan huggande eller elstötsliknande och varar i några sekunder. Dessa patienter svarar ofta bra på karbamazepin eller gabapentiner. Normal nervstatus.

Sekundär trigeminusneuralgi drabbar såväl yngre som äldre och varar generellt i 3-4h. Oftast med mer molande och kontinuerlig värk, ibland även med smärtsamma paroxysmer ("plötsliga attacker"). Patienterna kan även uppleva hypestesi (känslbortfall). Tillståndet kan vara orsakat av MS-plack eller inflammation, och vid fokala symtom som dessa bör MR genomföras.

CN6 ABDUCENS

I och med att nerven innerverar *m. rectus lateralis* kommer det vid skada att uppstå diplopi när den berörde tittar åt den skadade sidan. Skadan orsakas oftast av intrakraniell tryckstegring eller av mikrovaskulära skador till följd av diabetes.

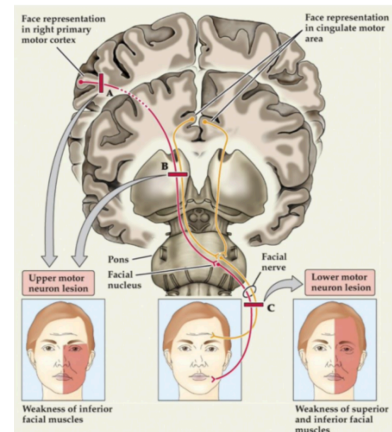


OBS! Dessa patienter kan även utveckla diplopi vid blick rakt fram, i de lägen tonusen från *m. rectus lateralis* helt försvinner (*rectus medialis* adducerar ögat en aning vid blickriktning rakt fram).

CN7 FACIALIS

Vanligt förekommande med patologi i denna nerven. I och med att den passerar genom parotiskanalen (salivkanalen) så är den väldigt känslig för infektion. Vid facialispares skall man undersöka huruvida den är **central** eller **perifer**.

Innervationen av ansiktet sköts på liknande sätt som övriga kroppen. Signaler skickas från primära motorcortex till de två bilaterala kärnorna nucleus facialis (motsvarighet till ryggmärgens framhorn) där omkoppling sker till CN VII. Innervationen för nedre delen av respektive ansiktshalva kommer att korsa över, medan innervationen för den övre delen av ansiktet istället löper bilateralt till båda kärnorna → beroende på vilken nivå en skada sker, kommer den ge olika uttryck i ansiktet.



- **Central** → Pannans muskler är intakta, ögonslutning endast obetydligt påverkad, hängande mungipa, nedsatt munrörlighet; kontralateral ansiktshalva drabbad.
 - Kontralateral nedre del av ansiktshalva drabbad
 - Ses vid stroke (om inte uppkommer i hjärnstammen, då perifer)
- **Perifer** → Pannan utslätad, slutningsdefekt i ögonlocken. Testa smak och ljudkänslighet för nivådiagnostik
 - Ipsilateral ansiktshalva drabbad
 - Graderar baserat på Sunny Brook-score
 - Kan bland annat bero på Bells pares, neuroborrelios och herpes zoster.
 - Alltid bra att luta sig tillbaka till sin anatomi och fundera över nervens förlopp → kan även bero på mediaotit, parotistumör eller ponsvinkeltumör.

Kort och gott, för att diffa mellan central respektive perifer facialispares:

- Utslätade fåror i pannan → perifer
- Slutningsdefekt i ögat → perifer

BELLS PARES

Ett väldigt vanligt tillstånd som står för 70% av perifer facialispares, där patienten får ett akut insjuknande. Sjukdomen har oklar etiologi (idiopatisk), men misstänks vara ett inflammatoriskt tillstånd. 75-80% läker denna pares, där vi sett att högdos **steroidbehandling** förbättrar prognosen.

HYPERAKUSI

I och med att facialisnerven innerverar m. stapedius, som reglerar rörligheten av stapes, kan man få problem även med hörseln. Detta kan ge sig i uttryck genom att man i ena örat upplever hyperakusi → dvs ljudet blir väldigt högt i ena örat.

Stapediusreflexen kontraherar m. stapedius bilateralt vid ensidig (eller dubbelsidig) ljudstimulering av tillräckligt hög styrka. Reflexen löser vanligtvis ut vid ca 70 dB eller högre. Hörselbenskedjans rörlighet minskas genom att muskeln drar i stapes. En gren av NVII medierar reflexen motoriskt.

TENTAFRÅGA FACIALIS

Asta 62 år är en tidigare väsentligen frisk kvinna som för ca en vecka sedan fick begynnande smärtförmimmelser som lokaliserats till höger



öra. Idag har hon fått tilltagande yrsel och kommer därför i ambulans till dig som är distriktsläkare. Vilka olika skadetyper och mekanismer kan ge denna påverkan på ansiktsmotoriken (utan hänsyn till övriga symptom)? Bedöm sannolikheten att Asta drabbats av var och en av dessa åkommor (genom att ta hänsyn till Astas övriga symptombild med yrsel och smärta).

I status finner man vesikler på yttreörat och i hörselgången. De sista 3-4 dagarna har patienten också haft tilltagande svårigheter att röra höger ansiktshalva. Asta kan inte blunda med höger öga.

1. En **zosterinfektion** av både *NVII* och *NVIII* samtidigt är det troligaste i Astas fall (yrsel och smärta förklarar).
2. **Idiopatisk facialis pares**, sk Bells pares, är annars den vanligaste orsaken (dvs genesen är okänd), men då är patienten inte yr eller har stark smärta.
3. **Infektion i mellanörat** kan i sällsynta fall påverka ansiktsmotoriken. Bakterietoxin kan påverka *n facialis* andra delsträcka, som går genom mellanörat och som hos fåtaliga individer inte skyddas av ben (smärta kan finnas, men oftast inte yrsel).
4. Inflammation i temporalbenet med benröta (mastoidit) och ev cholesteatom kan påverka *n facialis* hos vuxna (sannolikt inte yrsel eller smärta).
5. Mekanisk skada av nerven genom trauma kan ske (skallbasfraktur). Vad vi vet har dock inte Asta utsatts för våld. Kan ge yrsel, och har sannolikt smärta.

Hur undersöker du Asta avseende symptomen facialis pares och yrsel. Hur utförs resp moments delar som har direkt koppling till Astas symptom? (utan avancerade apparater).

Trumhinnestatus, kranialnervsstatus särskilt *NVII* och *NVIII*. Öronmikroskopi, test av facialisgrenar: rynka pannan, dra upp mungiporna, pressa ihop ögonlocken. Nystagmus med Frenzels brillor och gör ett manuellt hörseltest (viskprov, fingerknidning, Rinne med stämgaflöj).

Förutom snedheten i ansiktet, vilka andra symptom får Asta, om hennes facialisnerv är påverkad?

Nedsatt tårsekretion, avsaknad av stapediussreflex och ensidig smaknedsättning.

Vad är sannolik orsak till Astas plötsliga yrsel? Förklara den fysiologiska mekanismen.

Asta kan ha fått "kristallsjukan" pga sängläget: Kalkkristaller i utriculus otolitorgan kan ha lossnat och givit sig iväg in i båggångssystemet. När Asta sätter sig upp eller lägger sig påverkar dessa kristaller cupulan i bakre båggången.

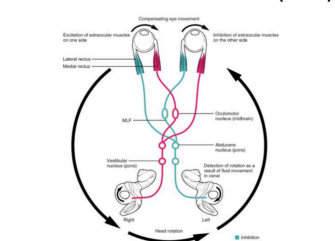
CN8 VESTIBULOCOCHLEARIS

Vid skada på vestibulocochlearis så kan man få symptom som hörselnedsättning, tinnitus, vertigo (yrsel), nystagmus (ögonrattning) och balansrubbingar. Delar upp det i central och perifer yrsel där central beror på skada på nerv- eller hjärnstamsförbindelser, medan perifer yrsel beror på skada i innerörat.

Vestibulocochleära reflexen - rörelse/rotation av huvudet ger motsatt rörelseriktning av ögonen, vilket tillåter oss att fokusera blicken och uppfatta världen som stillastående. Båggångarna detekterar rotatoriska rörelser via cupula, vars signaler sedan går via vestibulärskärnorna och kopplar om till ögonen muskler. Fungerar inte denna reflex kommer patienten få nystagmus samt uppleva yrsel. Omkoppling sker till:

- Nucleus abducens (från vilken m. rectus lateralis styrs)
- Nucleus oculomotorius (från vilken bland annat m. rectus medialis styrs)

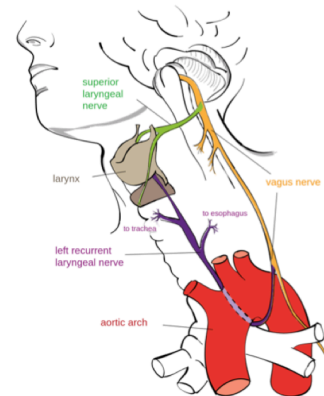
Vestibulo-okulära reflexen (VOR)



CN9 GLOSSOPHARYNGEUS

För att testa glossopharyngeus funktion ska man iaktta mjuka gommen och uvula. Tittar även om svalgreflexen är intakt → petar på bakre svalgväggen med en spatel och ser om gombågarna lyfter sig.

Denna kranialnerv innerverar även smak och känsel på tungans bakre 1/3.



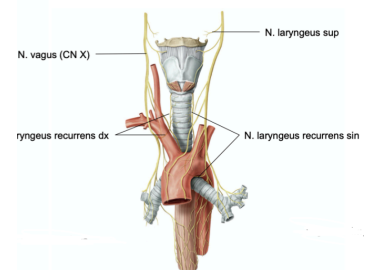
CN10 VAGUS

Finns inget bra enskilt kliniskt test och testas tillsammans med glossopharyngeus då de överlappar till stor del. Däremot kan långvarig och svårförklarad heshet vara ett tecken på att vagus kan vara involverad. Då går man vidare med att undersöka stämbanden efter en så kallad **recurrenspares** (n. Laryngeus Recurrens) → ipsilateral stämbandsförlamning.

Laryngeus recurrens har olika förlopp på de olika sidorna.

- På vänster sida kommer nerven att svänga runt hela aortabågen nere i thorax.
- På höger sida svänger den runt truncus brachiocephalicus

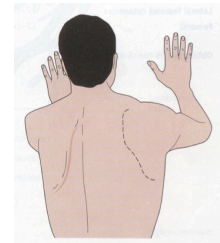
Klinisk innebär detta att om man har en stämbandsförlamning på vänster sida måste man undersöka om det finns något i thorax som kan klämma på nerven så att den inte fungerar som den ska. Är förlamningen däremot på höger sida krävs inte detta då den aldrig är där nere och vänder.



CN11 ACCESSORIUS

Vid en skada på n. accessorius kan man göra test så som:

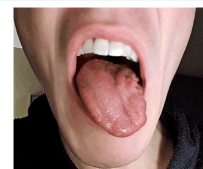
1. Vrida hakan samtidigt som man håller emot (vrid huvudet åt motsatt håll som man vill testa muskeln) → testar sternocleidomastoideus
2. Höja skuldran mot motstånd → m Trapezius
3. Huvudlyftning i planläge vid misstanke om bilateral svaghet



Vid samtidiga besvär från nn. IX, X och XI skall man misstänka foramen jugulare syndrom → beror eventuellt på globustumör.

CN12 HYPOGLOSSUS

Vid skada devierar tungan MOT den sjuka sidan när man ber patienten räcka ut tungan. Ibland noteras även att tungan blir slät och atrofisk på den sjuka sidan. Är skadorna bilaterala skall man misstänka ALS.



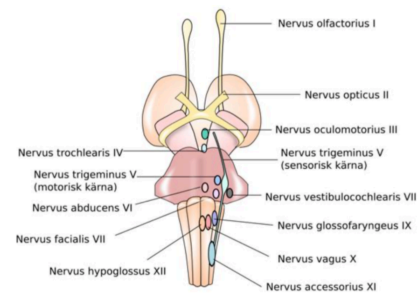
SAMMANFATTNING OCH MINNESREGLER

Det finns totalt 12 par av kranialnerv, där alla utom CN I och II har sina kärnor i hjärnstammen. Alla kranialnerv, förutom n. opticus och n. trochlearis, löper även ipsilateralt.

De motoriska kranialnerverna har deras ursprung från CNS, men beter sig som perifera nerver i form av att de vid skada ger slappa pareser. Vanligtvis vid skada som påverkar motoriken i CNS får patienten spastiska pareser.

Minnesregler:

- Nervernas ordning: **Oh Oh Oh To Touch And Feel Very Good Vagina Ah Heaven**
- Motorisk eller sensorisk: **Some Say Marry Money But My Brother Say Big Brain Matters More**
- Motoriska kärnor tenderar att ligga mer MEDIALT.
- Rule of 5** – alla kranialnerv som innehåller V har sin kärna belagd i PONS. Dvs CN IV, CN V, CN VI, CN VII och CN VIII
- Rule of 12** – alla kranialnerv som är en faktor av 12 ligger medialt, dvs kranialnerv 3, 4, 6 och 12.



TOLKNING AV NEUROLOGISKT STATUS

Neurologisk diagnostik är till stor del baserad på klinisk analys, där anamnestagande och nervstatus ses som två hörnstenar. Nervstatus innefattar sex moment, som utförs enligt en standardiserad rutinordning (se bild till höger). Patienten börjar med samtal (**anamnes**) och får sedan utföra **tester** i följande ordning; stående, sittande och till sist liggande. De sex momenten, med exempel på tillhörande test, är:

- Högre cerebrala funktioner** - Testas under anamnesen och innefattar bland annat vakenhetsgrad, språkfunktion, minne och psykiskt status.
- Kranialnerv** - Testar olika funktioner i ansikte, tunga, pharynx, nacke osv.
 - Ansiktsmotorik
 - Tungmotorik
 - Ögonrörelser
 - Svalgreflex
- Motorik** - Hit hör muskeltonus, muskelatrofi, muskelstyrka, rörelsemönster och finmotorik.
 - Tå- och hälgång
 - Nigsittning + uppresning
 - Grassets test - armar framt sträck i supinerat läge
 - Fingerspretning + axelabduktion
 - (Omvänd barre)
- Reflexer**
 - Senreflexer - biceps, brachioradialis, triceps, quadriceps och triceps surae
 - Babinskis tecken - drar trubbigt föremål hårt längs laterala delen av foten, och sedan mot stortån. Vid dorsalflektion → patologiskt → övre motorneuronskada.
- Koordination**
 - Rombergs prov - bålkoordination → vid svajning kan lillhjärnan tagit skada
 - Finger-näsa - extremitetsataxi (ryckiga rörelser) - vid intentionstremor → lillhjärnan
 - Diadokokinesi (enkel rörelse som upprepas snabbt, skruva glödlampa) - testar cerebellum
- Sensibilitet** - beröring, nålstick (smärta) och vibration

RUTINNEURVSTATUS	
UNDER SAMTALET Högre cerebrala funktioner 1. Påverkan på tålet (dysartri, dysfasi) 2. Vb enkel screening avseende orientering, minne, spatial funktion, uppmärksamhetsstörning Observera 3. Öfrivilliga rörelser 4. Ansiktsmotorik 5. Avklädning (patientens motorik)	5. Ptos 6. Pupillstorlek och ljusreaktion 7. Ansiktsmotorik (n. VII) 8. Hörsel (n. VIII) 9. Svalgreflex, svalgsymmetri (nn. IX, X, XII) 10. Tungmotorik (n. XII) 11. Diadokokinesi 12. Fingerspel 13. Armar framt sträck ("Grassets test") 14. Muskelkraft i armar (fingerspretning och axelabduktion) 15. Reflexer i armar och ben
STÅENDE 1. Gångmönster 2. Tå- och hälgång 3. Rombergs prov 4. Finger-näsförsök 5. Nigsittning och uppresning	LIGGANDE 1. Sensibilitet för smärta och vibration (sensiska, distalt arm och ben) 2. "Omvänd" Barre 3. Tonus i hand-, armbågs- och knäleder 4. Hål-knäsförsök 5. Babinskis tecken
SITTANDE 1. Ögonbottnar (n. II) 2. Synfält (n. II) 3. Ögonrörelser (nn. III, IV, VI) 4. Nystagmus	Muskulatur och grov kraft • Armkraft, proximalt och distalt (fingerspret, axelabduktion) • Armar framt sträck ("Grassets test") • Benkraft, proximalt och distalt (nigsittning, tå/hälgång) • "Omvänd" Barre

OBS! Genom att utföra ett fullständigt neurologstatus kan alla neurala funktioner testas. Vi ska dock kunna utföra **selektivt neurologiskt status**, vilket innebär att vi ägnar särskild uppmärksamhet åt en specifik skadelokalisering. Detta görs vid stark misstanke kring en specifik diagnos, exempelvis en ensidig pares med akut debut beror ofta på cerebral cirkulationsstörning (stroke) → utför NIHSS.

HÖGRE CEREBRALA FUNKTIONER

Högre cerebrala funktioner bedöms genom **vakenhetsgrad** enligt Reactions Level Scale som bilden till höger visar. Vi kan identifiera var det finns skador genom stereotypa rörelser;

- Stereotyp böjrörelse (6) tyder på skada i storhjärnshemisfär (dekortikering)
- Stereotyp sträckrörelse (7) tyder på störd förbindelse mellan storhjärnan och hjärnstam (decerebrering)

Vid grad 4 eller sämre bör vi överväga intubation → patienten är medvetslös. Vi brukar i dessa fall smärtstimulera för att framkalla stereotypiska rörelser, vilket perifert kan göras på nagelbädden och centralt genom att gnugga med knogarna på sternum.

Även **språkfunktioner** testas under högre cerebrala funktioner, där 90% av befolkningen har språkdominans i vänster hemisfär. Det finns två viktiga språkcentrum:

1. **Brocas** - uttrycka sig/expressivt tal, i nedre bakre delen av frontalloben
2. **Wernickes** - talförståelse/impressiv, i övre delen av temporalloben

Både dessa centrum försörjs av a. cerebri media. Vid total förlorad förmåga kallas det **afasi**, vid delvis förlorad förmåga ser man

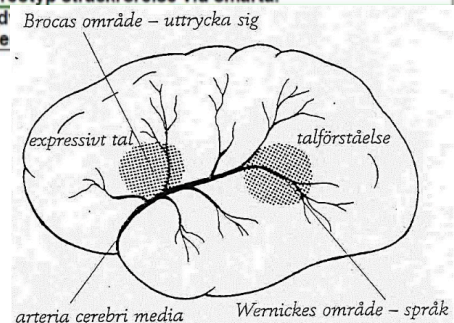
dysfasi. Vid skada på båda områdena ses en **global dysfasi/afasi**,

vilket ger en svårighet att både uttrycka sig och ta in information. Skillnaden mot konfusion är att dessa patienter är medvetna om att de pratar konstigt/svarar fel.

Dysartri innebär istället att patienten har sluddrigt otydligt tal, dvs en artikulationsdefekt. Detta innebär inte en skada på språkcentrum, utan kan bero på supra- och infratentoriella skador samt skador på artikulationsorganen som mun, tunga och svalg. Detta är alltså INTE en högre funktion som är nedsatt, utan kan bero på både en central eller perifer skada. Högre funktion hade varit om ordförståelse eller att "hitta ord" försvunnit.

Den icke-dominerade hemisfären är hos 95% av befolkningen den högra. Att en hemisfär är dominant innebär egentligen att den tar mer ansvar för vissa funktioner utan större lateralisering till den andra hemisfären. Därmed, om patienten får en skada på vänster hemisfär, ses ofta en språkförbistring som inte sker på samma vis om skadan hade varit på motsatt sida. Däremot har höger hemisfär ansvar för **rumslig och visuell perception**. Detta innebär att en skada på höger storhjärnshemisfär ofta kan resultera i **neglect** →

Vaken. Ej fördröjd reaktion. Orienterad	1
Slö eller oklar. Kontaktbar vid lätt stimulering. Tilltal, enstaka tillrop, beröring.	2
Mycket slö eller oklar Kontaktbar vid kraftig stimulering. Upprepade tillrop, ruskning, smärtstimulering.	3
• Föra samtal eller yttra ord • Följa med blicken och fixera • Lyda en uppmaning • Avvärja smärtstimulering	
Medvetslös. Lokaliserar men avväjer ej smärta.	4
Medvetslös. Undandragande rörelse vid smärta	5
Medvetslös. Stereotyp böjrörelse vid smärta.	6
Medvetslös. Stereotyp sträckrörelse vid smärta.	7
Med Inge	



patienten tar inte notis om vänster sida → rakar inte halva ansiktet, äter bara från höger sida av tallriken och klocktestet ser ut som på bilden.

Hur förstår vi skillnaden mellan **neglect och synbortfall/känselfall**? När vi genomför NIHSS kan vi försöka urskilja syn-/känselfall mot neglect genom följande (patienten har vänstersidig neglect i detta fall, pga skada på höger hemisfär):

- Vid synfältsundersökning kommer patienten kunna uppge att du viftar med handen på både höger och vänster sida enskilt, men när du viftar samtidigt uppfattar patienten bara rörelsen på höger sida
- Vid känselfallundersökning kommer patienten att uppfatta beröring på vardera ben för sig vid enskild undersökning, men bara uppge beröring på höger ben vid samtidig beröring på båda.

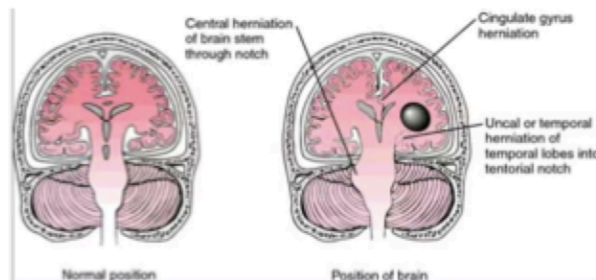
Självklart kan båda förekomma samtidigt, självklart finns det undantag och självklart är det inte så lätt i verkligheten. Patienterna har oftast väldigt svårt att medverka.

FALL

En 72-årig, tidigare frisk man som lades in på din vårdavdelning för några timmar sedan har visat sig ha en 3 × 3 cm stor blödning i basala ganglierna på vä sida. Han har en hö-sidig hemipares och har varit RLS 1–2 under kvällen. Du blir nu tillkallad för att han har kräcks och sedan varit okontaktbar. Han har en rosslande, oregelbunden andning, vid, ljusstel pupill på vä sida, och sträcker i armar, ben och nacke vid smärtstimulering. Du ringer narkos för att få hjälp med intubation och får då frågan **vilken medvetandegrad patienten är i.**

Vad svarar du?

- A. RLS 5
- B. RLS 6
- C. RLS 7
- D. RLS 8
- C. Går ej att avgöra på beskrivningen

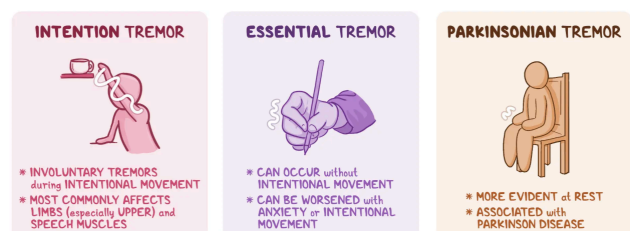


Min gissning: RLS 7 baserat på sträckrörelse vid smärtstimulering.

MOTORIK

Undersökning av motorik:

- **Gång** - kolla på steglängd, bredspårig, vinglig, droppfot (ofta perifer skada, ex. perineusskada), saxgång, medrörelser i armarna
- **Ofrivilliga rörelser** - ex. tremor
 - Vilotremor - parkinsons
 - Postural tremor - essentiell tremor
 - Intentionstremor - cerebellumskada, ses tydligt vid finger-näs → patienten börjar skaka när hen närmar sig målet
- **Muskelatrofi** - ofta orsakat av en perifer nervskada eller muskelsjukdom



- **Muskeltonus** - rigiditet vs spasticitet
 - Central skada: Muskeltonus är ofta stegrad, vilket kallas **spasticitet**.
 - Perifer skada: Muskeltonus är ofta nedsatt eller slapp, vilket kallas **hypotoni** eller **slapp pares**.
 - **Muskelkraft** - graderas baserat på skalan till höger
 - I armar - fingerspretning, handgrepp, axelabduktion, armbågsböjning/sträckning, Grasset's test (vid pronationstendens tyder det på övre motorneuronskada på kontralaterala sidan)
 - I benen - tågång och hängång testar distalt, medan nigsittande-uppresning testar proximalt.
- 0 = paralyt (komplett förlamning)
 - 1 = synlig eller kännbar muskelkontraktion utan rörelse över led
 - 2 = rörelse mot extremitetens tyngd
 - 3 = rörelse mot motstånd
 - 4 = minimal kraftnedsättning
 - 5 = normal styrka.
 - Grad 1-4 = pares (partiell förlamning)

OBS! Vid polyneuropatin ses ofta en påverkan distalt, medan en central skada både kan orsaka distala och proximala symptom.

REFLEXER

Senreflexer i armar och ben

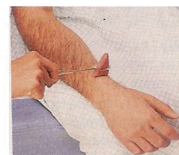
- Reflexer och segmentell utbredning
 - Biceps: C5-6, n. musculocutaneus
 - Brachioradialis: C5-6, n. radialis
 - Triceps: C7, n. radialis
 - Knä: L4, n. femoralis
 - Vad: S1, n. tibialis
- Sidlika/symmetriska ses normalt → liten klinisk betydelse
- Asymmetriska (sido-olika) → senreflexer har stor klinisk relevans

○ Reflexes

○ Biceps



○ Brachioradialis



○ Achilles



○ Triceps



○ Patellar



○ Plantar



Reflexer kan graderas i bortfall, trög, normallivlig, stegrad eller extremt livlig med klonus. Det viktigaste är dock att de är sidlika.

Patologiska reflexer

- Pos. Babinski ses:
 - Normalt hos barn upp till 2 år
 - Vid pyramidbaneskada hos vuxna.
- Primitiva reflexer - uttryck för diffus cerebral sjukdom
 - Palmomentalreflex - ryckningar i kinden vid stimulering av specifik del av handen
 - Glabellareflex - fortsatta blinkningar om undersökaren upprepat snabbt petar med fingret mellan patientens ögonbryn
 - Sugreflex - utlöses genom att vidröra patientens läppar

	Central	Perifer
<i>Muskeltonus</i>	stegrad (spasticitet)	nedsatt (slapp)
<i>Senreflexer</i>	stegrade	försvagade/bortfallna
<i>Babinski tecken</i>	positiv	saknas
<i>Muskelatrofi</i>	nej	ja (inom några veckor, tilltar)

KOORDINATION

Tester i armar:

- **Finger-näs-försök**
- **Diadokokinesi** är förmågan att snabbt växla mellan motsatta rörelser, vilket är viktigt för att testa koordination (särskilt i händerna). I glödlampstestet ombeds patienten att snabbt rotera händerna fram och tillbaka som om de skruvar i glödlampor, vilket bedömer koordination och eventuella motoriska störningar. Ett annat test patienten kan utföra är fingerspel, där patienten snabbt ska låtsas spela piano.

Tester i ben:

- **Rombergs**
 - Om positivt rombergs vid öppna ögon finns oftast en cerebellär orsak.
 - Slutna ögon och falltendens indikerar snarare nedsatt djup sensibilitet (proprioception).
- **Häl-knä**
 - Ataxi i detta blir ett uttryck av avvikande proprioception, till följd av en skada i ryggmärgens baksträngar. Kan ses vid MS eller vid cerebellär skada.

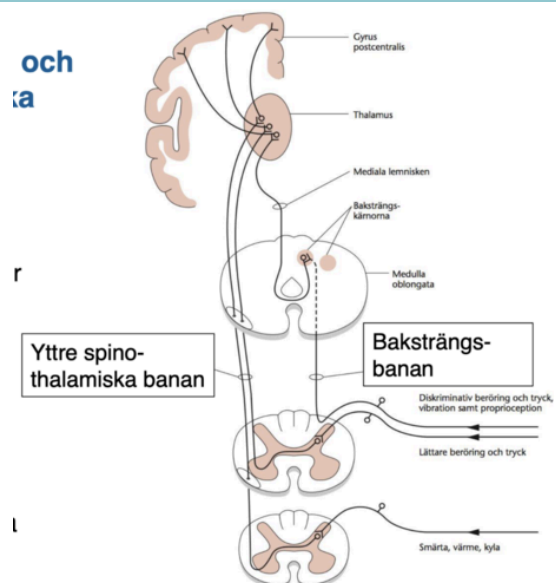
Koordinationsstörning kan bero på pares (stroke), ledningsdefekt (polyneuropati), bristande central integration (parkinsonism, hydrocefalus) eller skada i cerebellum.

SENSIBILITET

Patientfall - känslan beskriver hon som förändrad och som ett obehag då hon stryker över huden. Hon upplever ingen motorisk svaghet. Vid neurostatus har hon nedsatt sensibilitet för samtliga kvaliteter distalt om strax ovan bröstet. Livliga reflexer ses i benen, men i övrigt normala fynd. Var misstänker du att skadan finns (**tenta**)?

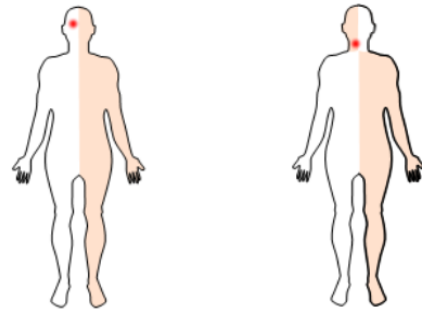
- **Skada på baksträngarna** ger nedsatt vibrationskänsla, proprioception och fin beröring, samt balansproblem (sensorisk ataxi).
- **Skada på spinothalamiska banan** leder till förlust av smärta, temperaturkänsla och yttlig beröring på motsatt sida av kroppen.

Det faktum att patienten upplever en förändrad känsla och obehag när huden rörs tyder på att den taktila



(beröring) och proprioceptiva känseln är påverkad, vilket är typiskt för skador på baksträngarna. Spinothalamiska banan är mer involverad i smärta och temperaturkänsla.

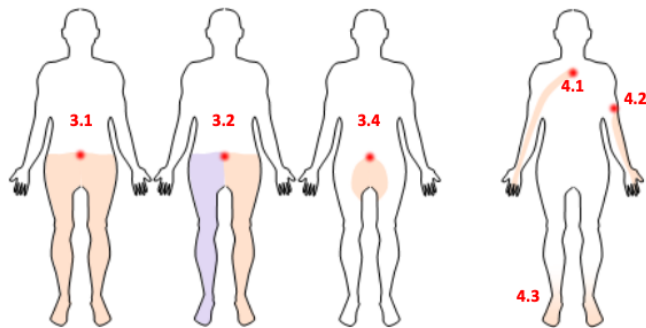
Komplett hemianestesi (gubben till vänster) uppkommer vid skada i thalamus, vilket vanligen orsakas av en vaskulär lesion. Om parietalloben skadas blir känselnedsättningen oftast mindre omfattande (kallad hemihypestesi)



Korsad känselnedsättning (gubben till höger) uppkommer vid skada på nedre hjärnstammen. Ipsilateralt i ansiktet, pga trigeminusnucleus lokalisation, och kontralateralt på kroppen pga tractus spinothalamicus. Detta gäller smärta och temperatursensibilitet.

Ryggmärgsskador:

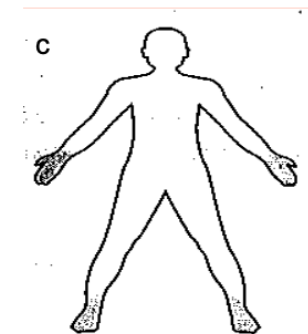
- **Komplett lesion (3.1)** ger totalt sensoriskt bortfall under lesionens nivå.
- Skada **lateral på ryggmärgen (3.2)** ger ipsilateral spastisk pares (skada på tractus kortikospinalis lateralis) och kontralateral nedsatt smärt- och temperaturkänsl.
- Skada på **sakrala nervrötter (3.4)** kan ge ridbyxanestesi + blåspares.



Nervskador:

- Rotkompression ger nedsättning längs nervens utbredning (4.1).
- Skada på perifer nerv ger nedsättning i skadad nervs dermatom (4.2).
- Polyneuropati (4.3) drabbar ofta de längsta fibrerna först och progredierar proximalt.

Bild C - känselbortfall på båda sidor av kroppen, men i en "handske- och strumpmönster" (d.v.s. känselbortfall på händer och fötter). Detta mönster ses ofta vid polyneuropati, en sjukdom som påverkar perifera nerver och som kan orsakas av exempelvis diabetes.



OBS! Till ytlig känsel hör; smärta, beröring och temperatur. Till djup känsel hör vibration, ledsinne och proprioception.

FALL

En 70-årig man söker vårdcentralen pga tilltagande gångsvårigheter sedan 2 veckor. I neurologstatus finner man normala fynd avseende kranialnerv och i armarna. Han har nedsatt kraft proximalt och distalt i benen, sensibiliteten är nedsatt för stick och beröring i benen och på bål原因 till en nivå strax nedanför naveln. Reflexerna i benen är stegrade jämfört med armarna, Babinskis tecken finns bilateralt. Vilken av följande diagnoser är mest sannolik?

- A. Myelopati pga B12-brist
- B. Lateralt diskbräck i L4,5
- C. Hjärtumör
- D. Guillain-Barré syndrom
- E, Myelit

Myelit – en inflammation i ryggmärgen kan orsaka svaghet, sensorisk påverkan och stegrade reflexer. Positiv Babinski är också vanligt vid central nervpåverkan som vid myelit.

B12-brist med myelopati – detta kan ge både sensoriska och motoriska symtom, ofta med stegrade reflexer och ibland positiv Babinski. Vanligen är symtomen dock mer gradvisa och inte lika snabbt påkomna som i detta fall.

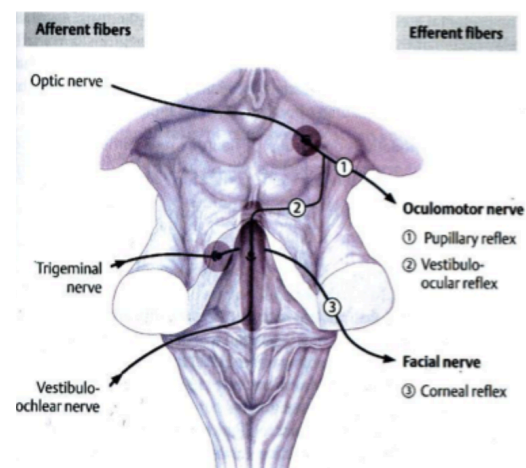
YRSEL

Finns under ÖNH. Viktigaste är att genomföra HINTS för att utesluta central orsak.

HJÄRNSTAMSREFLEXER

Vid komatösa tillstånd kan följande reflexer ge viktig information om det finns skador i hjärnstammen.

- **Pupillstorlek och ljusreflex** - n. opticus (afferenta fibrer) → mesencephalon → n. oculomotorius (efferenta fibrer)
 - Vid koma pga bilaterala lesioner i diencefalon (mellanhjärnan) ses små pupiller med bevarade ljusreaktionen.
 - Vid koma pga lesion i mesencephalon ses vida, ljusstela pupiller
 - Vid koma pga lesion i pons ses mios (små pupiller) med långsammare ljusreaktion.
 - Vid koma pga metabol påverkan är ljusreaktionen i regel bevarad.
- **Vestibulo-okulära reflex (VOR/HIT/DOLLS EYE)** - n. vestibulocochlearis (afferenta fibrer) → pons → n. oculomotorius + n. abducens (efferenta fibrer)
 - Hos en komatös patient med skada på hjärnstammen saknar reflexen.
 - Hos en komatös patient med skada i en hemisfär finns reflexen kvar.
- **Kornealreflex** - n. trigeminus (afferenta fibrer) → pons → n. facialis (efferenta fibrer)

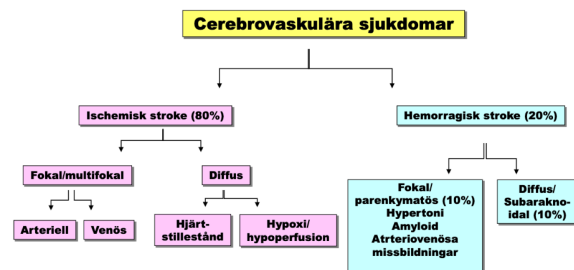


- **Ingen blinkning i båda ögonen vid stimulering av ett öga** - tyder på en skada på trigeminusnerven (CN V) på den sida som stimuleras, eftersom ingen sensorisk signal når hjärnstammen för att initiera reflexen.
- **Blinkning i det motsatta ögat, men inte i det stimulerade ögat** - tyder på en skada på facialisnerven (CN VII) på den stimulerade sidan, eftersom sensorisk input fungerar men signalen att blinka inte når musklerna i det påverkade ögat.
- Koma som är orsakat av lesion i pons eller nedanför pons ger tidig försvagning av kornealreflexen bilateralt.

STROKE

Definitionen av stroke, enligt WHO, är:

1. Akut insjuknande med neurologiskt bortfall i centrala nervsystemet (CNS), som varar minst 24h eller leder till döden.
2. Orsakas av störd cirkulation till hjärnan
3. **Två typer** - ischemisk (propp) och hemorragisk (blödning)



OBS! Transitorisk ischemisk attack (TIA) samt traumatisk intrakraniell blödning innefattas inte i definitionen av stroke. Om man letar efter ett bredare begrepp som innefattar både stroke, TIA, sinustrombos och karotisstenos kan man benämna det **cerebrovaskulära sjukdomar (CVS)**.

EPIDEMIOLOGI

Stroke är en folksjukdom, vars incidens ökar med stigande ålder. Medelåldern att insjukna är 76 år och inom 1 år från insjuknandet dör 30% (framförallt vid hemorragisk stroke) → står för ca 12% av alla dödsfall i Sverige. Av de som överlever drabbas dock 10% av dessa patienter av betydande kvarstående handikapp.

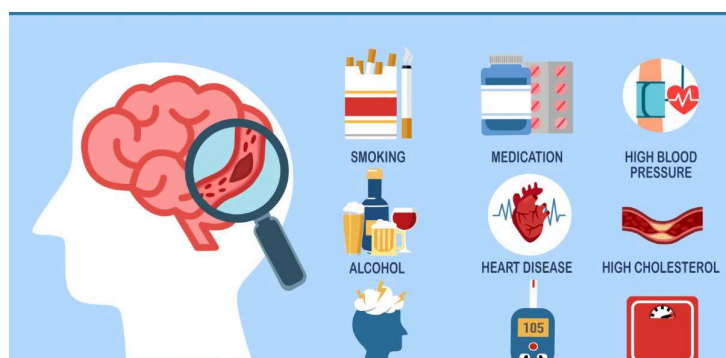
RISKFAKTORER

BIOLOGISKA (EJ ÅTGÄRDBARA)

1. **Ålder**
2. **Kön** - 30% vanligare hos män och oftast är de yngre när de drabbas
3. **Etnisk tillhörighet** - vanligare hos afro-amerikaner
4. **Tidigare stroke eller TIA**
5. **Hereditet** - CADASIL = cerebral autosomal dominant arteriopati med subkortikala infarkter och leukoencefalopati, endast i sällsynta fall

MEDICINSKA (VANLIGA OCH OFTA ÅTGÄRDBARA)

1. **Hypertoni**
2. **Hjärt-kärlsjukdom** - hit räknas exempelvis förmaksflimmer, klafffel (5x ökad risk), klaffprotes, öppet foramen ovale.
3. **Diabetes mellitus**
4. **Övervikt**



5. Behandling med östrogener/p-piller
6. Migrän med aura

Övriga riskfaktorer som är ovanliga: Polycythemia, koagulationsrubbing (ex. APC-resistens, lupus antikoagulans, ökat av diverse protrombotiska proteiner eller brist på antitrombotiska proteiner), förhöjd halt av aminosyran homocystein i plasma (skadar kärlväggarna), borreliainfektion.

LIVSSTILSFAKTORER (ÅTGÄRDBARA)

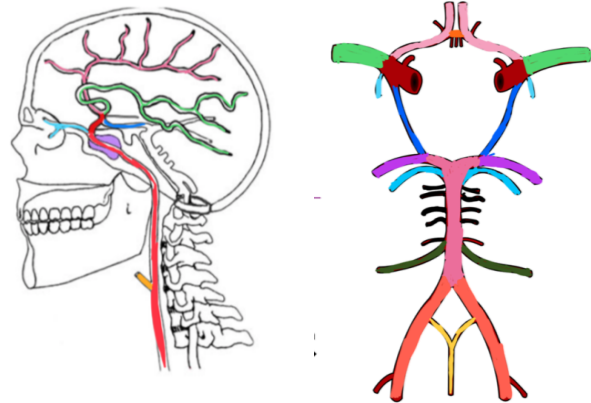
1. Rökning
2. Fysisk inaktivitet
3. Högt alkoholintag
4. Lågt intag av frukt, grönsaker och fisk
5. Stress
6. Missbruk av droger - främst kokain och amfetamin

ANATOMI

Hjärnan försörjs av fyra huvudartärer: **a. carotis interna (ICA)** och **a. vertebralis**. Utifrån detta delar vi upp försörjningen i främre respektive bakre cirkulationen. Den främre cirkulationen delar sig från ICA och försörjer storhjärnans främre $\frac{2}{3}$ delar:

- **a. cerebri media (MCA)**
- **a. cerebri anterior (ACA)**

Den bakre cirkulationen sker via **a. vertebralis**, vars båda grenar går samman och bildar **a. basilaris**. Denna delar i sin tur upp sig till **a. cerebri posterior (PCA)** och försörjer storhjärnans bakre $\frac{1}{3}$ + hjärnstam + lillhjärna.

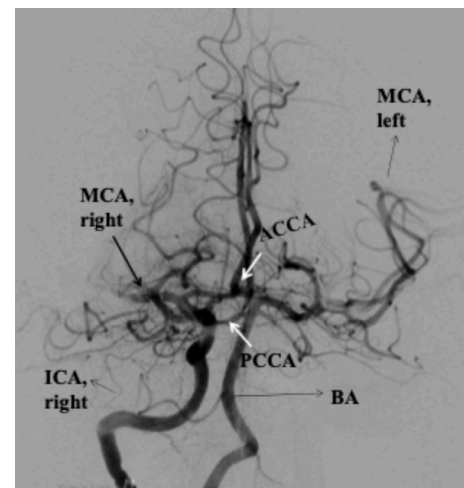


Den främre och bakre cirkulationen är sammanbunden genom anastomoser som kallas **circulus Willisii**, vilket hittas i skallbasen. Tack vare CW kan vissa artärer i icke-drabbat område ta över blodförsörjningen till annat område som försörjs av artärer som ockluderats eller stenotiserats.

Tyvärr är inte allt guld och gröna skogar när det kommer till circulus Willisii, då denna struktur kan drabbas av olika typer av patologiska händelser:

- Medfödda anomalier, ex. hypoplasmi av a. communicans anterior eller posterior.
- Vid plötslig ocklusion av en större artär hinner kollateral cirkulationen via CW ej alltid utvecklas tillräckligt, även vid normal anatomi.
- Flertalet arteriella aneurysm kan uppkomma i CW.

OBS! Bilden visar en kateterangiografi, som utförs via höger a. femoralis. I bilden ses en ocklusion i höger a. cerebri media (MCA), vilket syns genom en sidoskillnad av kontrastuppladdning i vänster jämfört med höger. Via **a. communicans anterior (ACCA)**,



anastomoserar både höger och vänster **a. cerebri anterior (ACA)** och **vänster MCA. A. communicans posterior (PCCA)** anastomoserar högra bakre cirkulationen med höger **a. carotis interna (ICA)**.

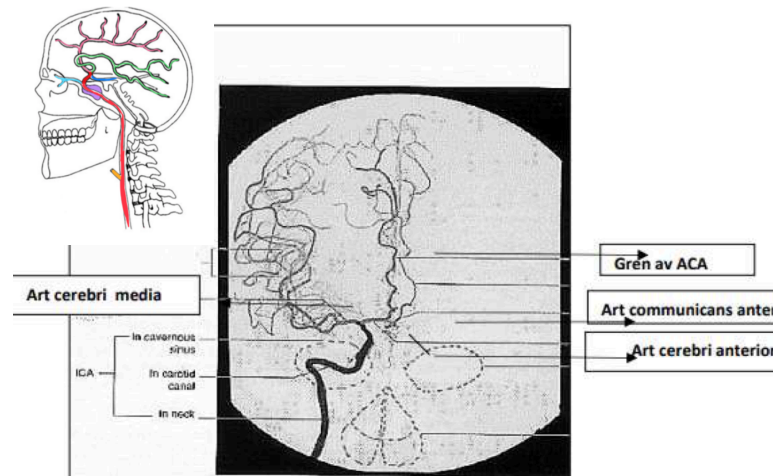
ANGIOGRAM (FRÅN K5)

Angiogram går till som sådant att ett instrument förs in via ljumsken, tar sig upp till de efterfrågade delarna och sprutar kontrast samtidigt som en ögonblicksbild tas.

CAROTID ANGIOGRAM

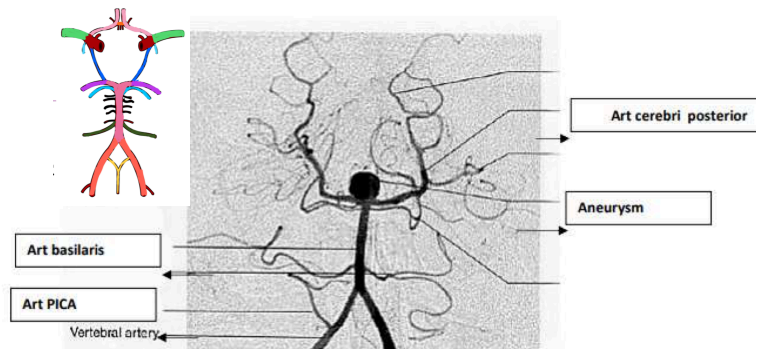
Bilden visar en bild framifrån, orbitan och näskaviteten är streckade.

- Utgår från **A. carotis interna**
- Fortlöper till **a. cerebri media**
- Gren **A. Cerebri anterior (ACA)**
- **art. communicans anterior** löper direkt från a. cerebri anterior



VERTEBROBASILAR ANGIOGRAM

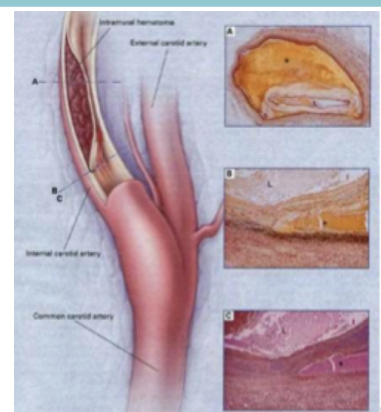
- Huvudet = aneurysm vid bifurkationen av **a. basilaris**
- Armarna = **aa. cerebri posterior (PCA)**
- Små armarna under = **A. Cerebelli superior**
- Kroppen = **a. basilaris**
- Hulahlakjolen = **Aa. Cerebelli inferior anterior (AICA)**
- Benen = **aa. Vertebralis**
- Utstick från ben = **aa. Cerebelli inferior posterior (PICA)**



ARTÄRDISSEKTION

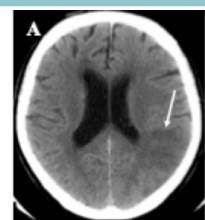
Arteriell dissektion är en vanlig orsak till hjärninfarkt hos unga, där blod börjar samlas i kärlväggen (intramuralt hematoma) → tar upp plats i kärlets lumen. Den vanligaste lokaliseringen för detta är extrakraniellt i a. carotis interna, distalt om karotidbifurkationen och i distala delen av a. vertebralis.

- Diagnosen ställs med MRT och MRT-angio.
- Behandlas likt en stroke med **ASA (tenta)**



ISCHEMISK STROKE

Det finns två typer av stroke, där ischemisk stroke står för 85%. En ischemisk stroke kan bero på:

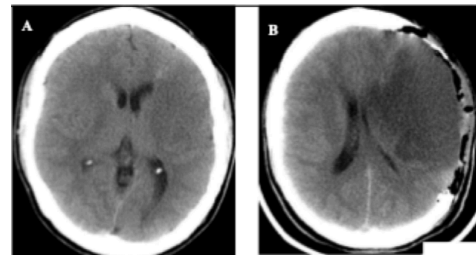


- **Trombos** - orsakas oftast av ateroskleros (i stora kärl) eller hypertoni (i små kärl, kallad lakunär infarkt).
- **Emboli** - förmaksflimmer, hjärtinfarkt, hjärtsvikt.
- **Hypoperfusion** - asystoli, hjärtinfarkt
- **Artärdissektion** - vanligt hos unga

På DT-bilder letar vi efter "mörkare" områden, vilket tyder på ischemisk skada (se bild).

MALIGN MEDIAINFARKT

En **malign mediainfarkt** är en stor och allvarlig stroke som påverkar hjärnans **mellersta hjärnartär** (MCA - a. cerebri media) och orsakar omfattande hjärnskador och svullnad (påverkar > ⅓ av mediaområdet). Denna typ av stroke kallas "malign" eftersom den snabbt kan leda till livshotande komplikationer, som hjärnödemed efterföljande ökat intrakraniellt tryck, vilket kan trycka på hjärnstammen och orsaka dödliga effekter. Detta är som tur är mycket ovanligt (ca 2%) och utvecklas inom 2-5 dagar efter infarktdebut.

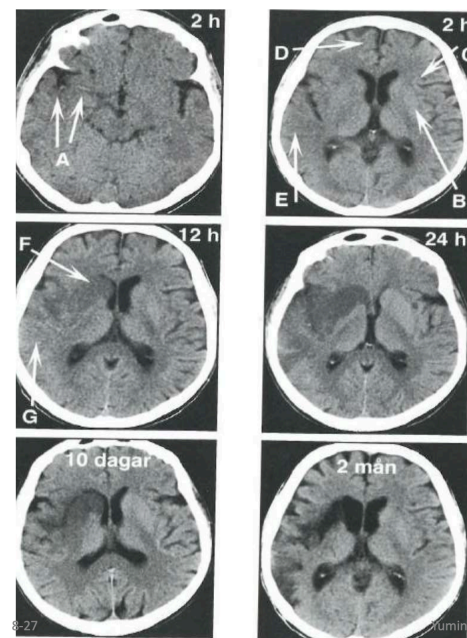


Om detta går obehandlat ses hög mortalitet på 80% och bör alltså behandlas neurokirurgiskt med dekompressiv hemikraniectomi som bör utföras inom 48h. Dock är detta en mycket ogynnsam prognos. På bilden ses en patient före och efter en hemikraniectomi, där vi i bild B ser att skallbenet på vänster sida är borttaget.

DT HJÄRNA VID MEDIAINFARKT

I bilden till höger ses dynamiken hos en högersidig mediainfarkt över tid:

- **(A) Hyperdense MCA sign** - blodproppen syns som ett ljusare område jämfört med det omgivande blodet i hjärnan pga hyperdensitet av blodet i proppen.
- **(B) och (C)** → på vänster sida (friska hemisfären) ses en tydlig (enligt dem) avgränsning mellan basala ganglier och insulär cortex
- **(D)** → utsuddning av gräns mellan grå och vit substans frontalt
- **(E) och (G)** → utslätning av kortikala fåror
- **(F)** → kompression av sidoventrikeln ses samt låg densitet (mörkare) av infarcerat område.



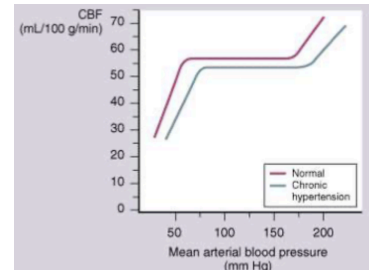
24h och därefter demarkering av infarcerat område, vilket innebär processen där gränserna blir tydliga för det område som tagit skada. Demarkering tyder även på permanent förlust av funktion i det skadade området.

PATOFYSIOLOGI

Hjärnan utgör endast 2% av kroppsvikten, men behöver ca. 20% av den totala mängden blod hjärtat pumpar ut i vila → motsvarar ca. 750 ml blod/min. Utöver detta har hjärnan inga egna energireserver och är ständigt beroende av tillförsel av syrgas och glukos. Detta resulterar i att hjärncellernas förmåga att överleva ischemi är **mycket begränsad**.

NORMALA FÖRHÅLLANDEN

Under normala förhållanden hålls det **cerebrala blodflödet (CBF)** konstant på omkring 50 ml/min, oavsett blodtrycket (inom viss spann). Så länge medelblodtrycket ligger mellan 60-150 mmHg kan **autoregleringen** hållas intakt. Vid stigande blodtryck kontraherar kärlen och vid sjunkande så vidgas dem. Vid kronisk hypertoni kommer autoregleringen anpassas till ett högre medelblodtryck (se blå linje på bilden), vilket resulterar i att CBF kan bibehållas normalt.



OBS! Vid stroke slås autoregleringen ut och vid malign hypertoni fungerar den inte som den ska.

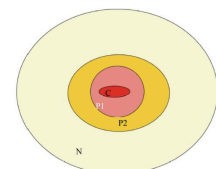
CBF THRESHOLD

De skador som kan uppstå vid sänkning av CBF är beroende av tiden och flödet. En väldigt kort stund helt utan flöde kan orsaka lika stora skador, som halvdåligt flöde under en längre tid.

CBF mL/min	Threshold	Konsekvens
40-60		Normalt
20-30	Neurologisk funktion	Nervceller kan inte längre upprätthålla sin funktion → avvikande neurologiska symtom.
10-20	Jonpump och membranpotential	Na ⁺ och K ⁺ pumparna slutar fungera, vilket gör att membranpotentialen inte längre kan upprätthållas → cytotoxiskt ödem.
<10	Metabolisk failure	Cellen kan inte återhämta sig från denna uttalade störning i den cellulära energihomeostas (point of no return)

PENUMBRAN

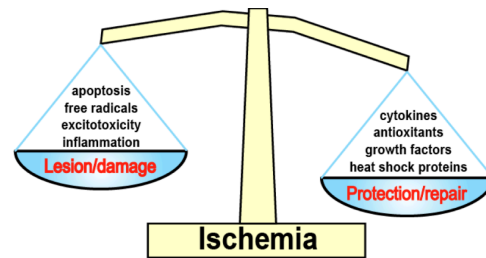
När vi tittar på ischemier finns det **kritiska områden**, där flödet är under 10 mL/min, dvs bortom räddning → dör inom minuter. Runt i kring de kritiska områdena hittar vi **penumbran**, vilket är områden med dåligt flöde men som ännu inte hunnit bli kritiskt → det finns saker att rädda (kan klara sig i upp till 6h om reperfusion sker). Penumbran blir således det terapeutiska området, som avgör vilka insatser vi ska sätta in. Tid är viktigt för att rädda penumbra och minska infarktstorleken. Området kan visualiseras radiologiskt.



OBS! Vid utvecklad stroke med uttalad ischemi är det kontraproduktivt att trombolysera → reperfusionsskadan bidrar i dessa lägen bara till ännu mer skada.

HÄNDELSEFÖRLOPP

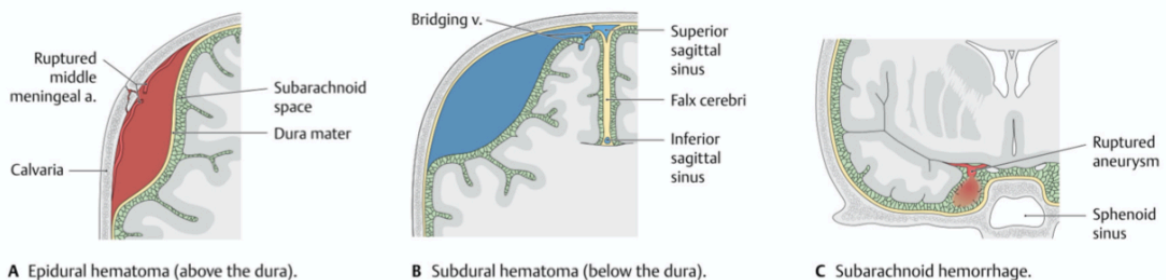
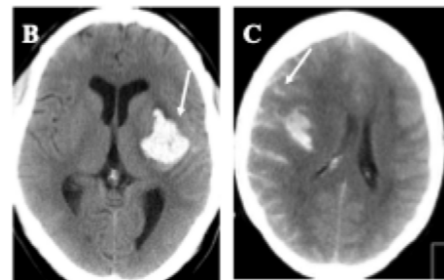
1. Signifikant minskning av blodflöde i hjärnvävnad leder till energisvikt (glukos, syrgas) och förändringar av transmembranösa jongradienter.
2. Influx av kalcium och natrium leder till cellödem, dysreglering av neurotransmittorer, mitokondrieskada, produktion av fria radikaler och aktivering av enzymer.
3. Akut nekros och senare apoptos.



BLÖDNING 15 %

Den mindre andelen av stroke utgörs av blödningar, vilka kan vara av olika typer:

- **Centralt hjärnparenkymhematom** - ses på bild B och orsakas vanligen av hypertoni. Blödningar tenderar att uppkomma på djupet i hjärnan, ofta i närheten av de basala ganglierna. Det kan dock även uppstå ytligare och kallas då för lobärt hematom.
- A. Epiduralt hematom** - ovanför duran, innanför kraniet. En arteriell blödning ofta till följd av ett kraftigt slag. Kliniskt viktigt kärl är a. meningeal media, som är en gren från a. maxillaris (från ECA), som löper mellan dura mater och kraniet.
- B. Subduralt hematom** - mellan duran och arachnoidea. Sker oftast när en av bryggvenerna, kallade emissarievenor, slits sönder. Drabbar ofta äldre, men kräver sällan våld.
- C. Subarachnoidal blödning** - artär går sönder i subarachnoidalrummet, blod sprider sig där. Oftast en kärlmissbildning som bakomliggande orsak, vanligen ett aneurysm eller en arteriovenös missbildning (AVM).

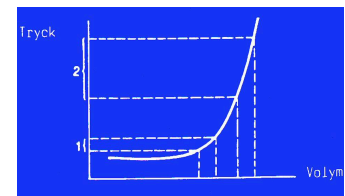
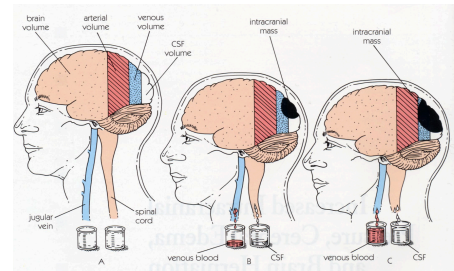


INTRAKRANIELL TRYCKDYNAMIK (MONRO-KELLIE)

Volymerna innanför kraniet kan delas upp i följande:

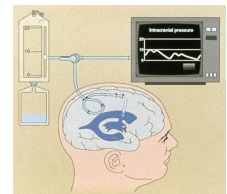
- Hjärnvävnad (80%)
- Blod (10%) - både arteriellt och venöst
- Likvor (10%)
- (Expansivitet)

Hjärnan skyddas av kraniet, då det är kroppens mest vitala organ. Problem uppstår dock när trycket stiger intrakraniellt, då det endast finns en liten mån av expansivitet. I bilden till höger ses den intrakraniella volymmuppdelningen, där det i den mellersta bilden börjat växa en tumör. Kroppen är dock, likt i flera andra lägen, bra på att kompensera → **likvor** och **venöst blod** förs bort för att upprätthålla det intrakraniella trycket. Denna kompromiss kan utföras så länge reserver kvarstår intrakraniellt, men när dessa till sist tar slut påverkas istället det arteriella blodflödet eller hjärnans anatomiska struktur (herniering=ihopklämmning).



Bilden till höger beskriver samma sak som ovan nämnts, men med en lite annan synvinkel. Till en början kan volymen öka kraftigt utan att det har någon påverkan på det intrakraniella trycket. Efter ett litet tag (1) börjar dock en liten volymökning medföra en lite tryckökning, vilket med tiden sedan **exponentiellt** övergår till att (2) en lite volymökning medför en kraftig tryckökning (sker när de kompensatoriska komponenterna är borta).

Det intrakraniella trycket (ICP) mäts vanligen via ventrikeldrän tryckmätare i ena sidoventrikelns framhorn, och via detta kan man på ett enkelt sätt tappa ut liquor om det skulle vara nödvändigt för att sänka ICP. Normalt ligger ICP omkring 10 mmHg, och det är inte förens det överstiger 20 mmHg de på NIVA agerar. Ett praktexempel på att ICP skiftar hos friska individer är "morgonhuvudvärk", som primärt beror på en hypoventilation under sömnen → mer koldioxid i blodet, och därmed vidgade kärl som ökar trycket intrakraniellt.

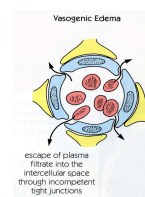


ÖDEM

Det finns två olika typer av ödem som kan uppstå intrakraniellt:

VASOGENT ÖDEM

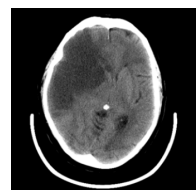
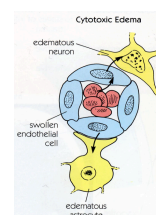
BBB är skadad, vilket ökar dess permeabilitet. Detta gör att vätska tar sig ut extracellulärt i hjärnan. På DT ses en skada på BBB enklast genom tillförsel av kontrast, då det sipprar ut i hjärnparenkymet vid skadan. På bilden ses även en tumör, vilket är orsaken bakom skadan på BBB. Det vasogena ödemet kan kännas igen på DT genom dess "stråkighet".



OBS! Vasogent ödem kan även fås vid ischemisk stroke, då inflammationen orsakar skada på blodhjärnbarriären → vätskeutträde.

CYTOTOXISKT ÖDEM

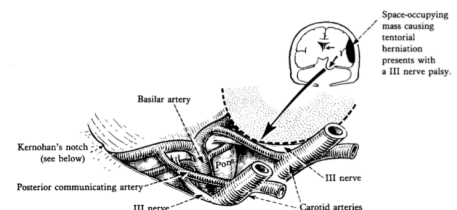
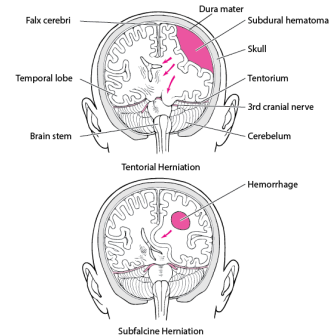
Cellerna fylls med vatten och sväller. Detta är oftast fallet då det blir ett stopp i ett intrakraniellt kärl, vilket gör att cellerna distalt om stoppet inte förses med blod → ischemi. Detta leder i sin tur till att Na/K-pumparna slutar fungera, så att mer natrium tar sig in i cellerna och därefter följaktligen även vatten. På DT igen känns detta som ett område med samma blodförsörjning.



INKLÄMNING

Om förhöjt intrakraniellt tryck (ICP) inte behandlas, eller om förloppet är mycket snabbt, kan inklämning, s.k. herniering, ske. Det innebär att hjärnparenkymet kläms åt av det höga trycket mot de styva strukturer i skallen som finns, företrädesvis de durala skiljeväggarna. Man brukar tala om två huvudtyper av inklämning:

- **Subfalcin herniering** - när ena hemisfärens mediala del, oftast frontalloben och gyrus cinguli kläms under falx cerebri.
- **Transtentoriell herniering** - som ofta sker om det rör sig om en temporalt belägen expansivitet. Denna inklämning innebär att mediala temporalloben med uncus (anatomisk del av inre temporalloben) hernierar ned medialt om tentorium cerebelli. Kardinaltecknet för detta är **ipsilateral pupildilatation (mydriasis)**, vilket orsakas av att de ytligt belägna parasympatiska fibrerna av n. oculomotorius till m. sphincter pupillae komprimeras. Har man däremot gått väldigt långt i förloppet kan hernieringen även påverka andra sidan vilket gör att man har en bilateral pupillpåverkan
- **Herniering via foramen magnum** - hjärnstamspåverkan (andning och medvetande)



HANDLÄGGNING

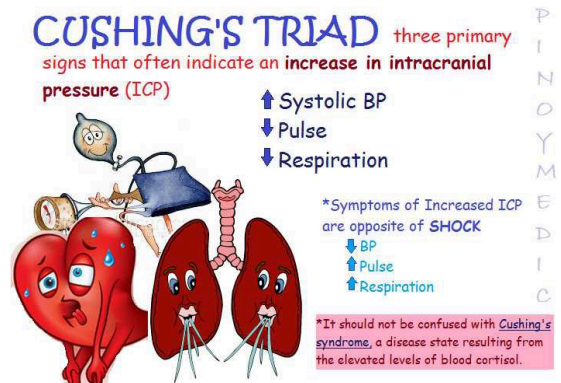
Vid hotande inklämning kan olika ingrepp tas till för att minimera trycket intrakraniellt:

- Hyperventilera patienten → medför vasokonstriktion och minskad intrakraniell blodvolym
- Osmotisk diures → använder sig av läkemedlet **mannitol**, vilket får cellerna att skrupna
- Barbiturater i.v. → sänker metabolismen i hjärnan, vilket minskar CBF

CUSHINGREAKTION

Cushingreaktionen (även kallad vasopressor-respons) består av kombinationen **fallande puls** och **stigande blodtryck**, och kan uppkomma sent i förloppet av en hjärnstamsinklämning efter att de kompensatoriska mekanismerna som omfördelar blod-, likvor och hjärnparenkymets volymer uttömts. Detta uppkommer på följande vis:

1. Av någon anledning stiger ICP (intrakraniellt tryck), och när det överstiger MAP, kommer artärerna att tryckas ihop → cerebrala perfusionstrycket (CPP) sjunker drastiskt → cerebral ischemi
2. Vid cerebral ischemi aktiveras sympatikus, vilket via α -adrenerga receptorer orsakar vasokonstriktion (i övriga delar av kroppen) och via β_1 -adrenerga receptorer ökad kronotropi (ökad hjärtfrekvens). Sammantaget resulterar detta i **förhöjt systemiskt blodtryck**, vilket är en kroppsligt försök att fortsätta kunna försörja hjärnan.



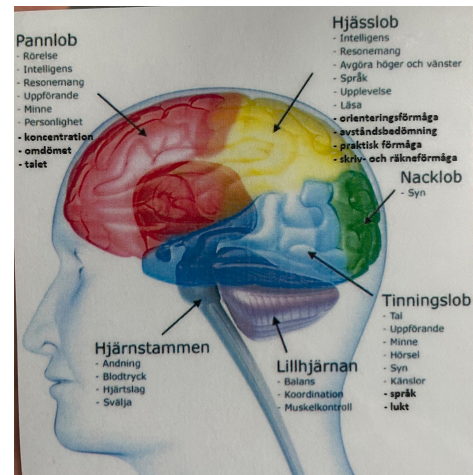
3. När det systemiska blodtrycket dock ökar, registreras detta av baroreceptorerna i carotiskärlen samt i aortabågen → aktivering av parasympatikus, som i en motreaktion **sänker hjärtfrekvensen**.
4. Det höga blodtrycket kommer även att påverka det respiratoriska centrat i hjärnstammen → minskad andningsfrekvens.

SYMPTOM - BEROENDE AV SKADELOKALISATION

Olika hjärnområden har olika funktioner och försörjs av olika hjärnkärl. Vid ett akut insjuknande med kan de neurologiska bortfallen hjälpa oss att lokalisera skadan. Stämmer symtomen överens med visst kärlförsörjningsområde kan stroke diagnos vara sannolik.

Vanliga fokala neurologiska symtom vid plötslig debut vid stroke:

- Monopares, hemipares - 80% av alla patienter med stroke får motoriska bortfall
- Hemikänslensättning - på kontralaterala sidan
- Talsvårigheter (dysfasi-afasi, dysatri-anartri)
- Synpåverkan
 - Kontralateralt till skadan ses homonym hemianopsi eller homonym kvadrantanopsi (uppåt=temporallobs skada)(nedåt=parietallob skada)
- Kranialnervssymtom
 - CN2 - opticus
 - CN7 - facialis
 - CN12 - hypoglossus
- Yrsel kombinerat med:
 - Dysmetri
 - Dubbelseende
 - Gångsvårigheter
 - Varierande grad av hemipares eller tetrapares
 - Känslrubbing
- Nedsatt högre kortikala funktioner (neglect, kognitiv störning)
- Akut debuterande huvudvärk - vanligare vid hemorragisk stroke

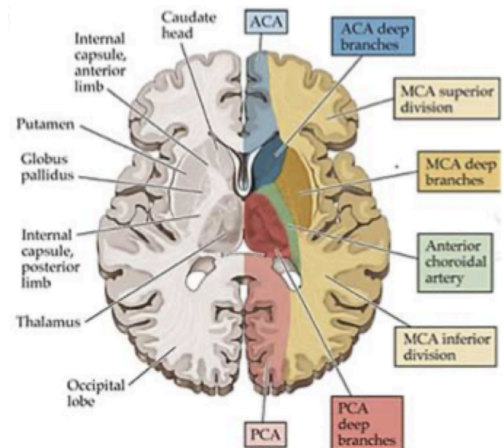


Icke-fokala neurologiska symtom med plötslig debut är ospecifikt och mindre vanliga vid stroke:

- Generell svaghetskänsla och/eller känselstörning
- Synkope
- Inkontinens för urin/avföring
- Förvirring, konfusion
- Tinnitus

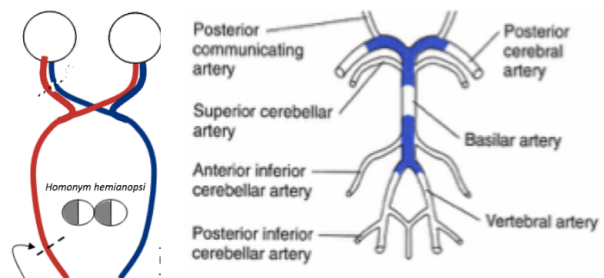
FRÄMRE CIRKULATIONEN

- **Kontralateral hemiplegi** - hemiplegi innebär svår eller fullständig förlust av muskelfunktionerna på ena kroppshalvan. Denna är mer uttalad i armen vid MCA-stroke och mer uttalad i benet vid ACA-stroke.
- **Kontralateral central facialispares.**
 - Pannan i funktion, ej mungipan.
- **Kontralateral sensibilitetsnedsättning**
- **Kontralateral homonym hemianopsi eller kvadrantanopsi**
- **Språkstörningar** - afasi, apraxi, läs- och skrivsvårigheter (vid skada på dominant hemisfär - MCA, vanligen vänster sida).
 - Bra på att skilja mellan främre och bakre cirkulation
- **Neglekt och desorientering** - vid skada på icke-dominant hemisfär - MCA, vanligen höger.
- **Inkontinens och personlighetsförändring (ACA).**



BAKRE CIRKULATIONEN

- **Pares och/eller känselnedsättning**
- **Central eller perifer facialispares**
 - Perifer pares är ett bra sätt att skilja mellan främre eller bakre cirkulationspåverkan.
- **Lillhjärnssymtom**
 - Ataxi
 - Yrsel
 - Balansstörning.
- **Kranialnervspåverkan** - många kan vara påverkade
 - Sväljningssvårigheter
 - Tungpares
 - Heshet
 - Dysartri
 - Ögonmotorikstörning
 - Nystagmus.
- **Ögonsymtom**
 - Homonym hemianopsi
 - Kortikal blindhet (vid infarkter i synbark bilateralt).
- **Medvetandesänkning**
- **Påverkan på andning och cirkulation**



BASILARISSTOPPSYNDROM

Arteria basilaris försörjer hjärnstam samt mellersta och övre delarna av lillhjärnan. När det sker ett komplett basilarisstopp drabbas patienten oftast av följande symtom:

- Tetrapares - pares i alla fyra kroppsdelar
- Blickpares uppåt
- Synfältsdefekter - homonym hemianopsi eller kortikal blindhet
- Ataxi, yrsel, balansstörning
- Medvetandesänkning



Patienter som råkar extra illa ut kan drabbas av "locked in"-syndrom, vilket är en skada bilateralt av ventrala pontine → bevarad vakenhet och sensibilitet, men all motorik upphävs (utom ögonrörelser).

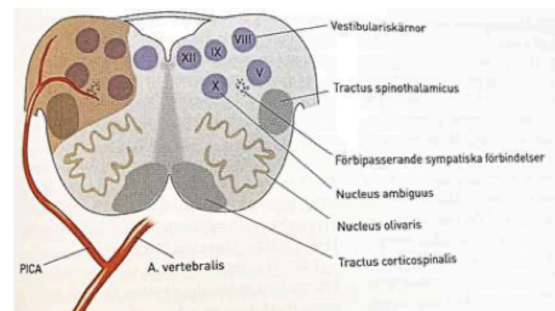
En patient som drabbas av en basilaristrombos kan ev. genomgå trombolys, men finns kompetens **trombektomi** är detta att föredra.

OBS! Störningar i bakre cirkulationen är svårare att upptäcka med NIHSS. Vid ataxi och medvetandesänkning bör DT-huvud och DT-halsangio utföras, oberoende av NIHSS.

PICA-OCKLUSION (WALLENBERG SYNDROM)

Arteria cerebelli inferior posterior (PICA) är en förgrening av a. vertebralis och försörjer posterioinferiora cerebellum och nedre delen av medulla oblongata (plats för flera viktiga kranialnervskärnor). En PICA infarkt ger upphov till Wallenbergs syndrom, vilket ger symtombilden:

- Nedsatt känsel ipsilateralt i ansiktet (CN 5)
- Ipsilateral hemiataxi (koordinationsrubbingar)
- Nedsatt känsel kontralateralt i kroppen
- Svalg (CN 9 och 10) och stämbandspares (CN 10)
- Horners syndrom ipsilateralt (ptos och mios)
- Yrsel och nystagmus (CN 8)



SKILJ STÖRNING I FRÄMRE OCH BAKRE CIRKULATIONEN

1. **Perifer facialispares** - specifik för störning i bakre cirkulationen, vid samtidig kontralateral pares/känslenedsättning
2. **Afasi och apraxi** - specifik för främre. Apraxi innebär en oförmåga att utföra tidigare inövade eller ändamålsenliga, vanliga motoriska rörelser.
3. **Neglekt** - specifik för främre
4. **Nystagmus, yrsel och ataxi** - specifik för bakre

UTREDNING STROKE (OCH TIA)

1. Klinisk undersökning omgående med anamnesupptagande och NIHSS

- Om poäng 5-25 (cirka) aktuell för trombolys, men först DT!!! Om poängen är över 25, sannolikt långt gången infarkt, och vid poäng under 5 bör vi tänka differentialdiagnostiskt ett varv till innan trombolys startas. **OBS!** Dessa kriterier används lite löst, då en patient som haft uttalade symtom i hemmet men på akuten endast får under 5 kan trombolys fortsatt vara aktuellt. Samma gäller vid misstänkt påverkan på bakre cirkulationen.

2. Laboratorieprover

- **Akuten** - Blodstatus, CRP/SR, glukos (både hyper- och hypoglykemi kan likna stroke; kan vara kontraindicerat vid trombolys), elektrolyter, troponin, blödningsstatus (trombocyter, PK, APTT)
- **Avdelning** - lipidstatus och leverfunktion (ex. kan avvikande koagulation vara en bakomliggande faktor)
- **Patient under 55år** - kartlägga trombosrisk (protein S, C, protrombin, antitrombin, homocystein, lupus antikoagulans, ANA, ANCA, fibrinogen, lipoprotein lilla a).

3. DT huvud + DT halsangiografi

- Om NIHSS har rätt andel poäng och DT inte visar blödning → trombolys
- DT perfusion framställer kartor som baseras på flera faktorer, bland annat cerebral blood volume (CBV) och cerebral blood flow (CBF) → endast i särskilda fall

4. EKG akut - därefter telemetri i minst 24h

5. MRT indicerat vid differentialdiagnostiska problem

6. Duplex-halsskärl inom 24h - frågeställning karotisstenos?

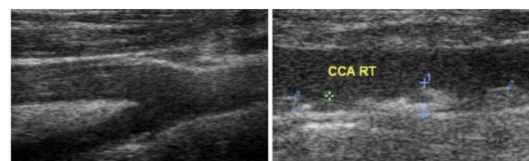
7. Ekokardiografi inom 24h - vid misstanke om kardiell embolikälla

8. Lumbalpunktion - görs sällan akut, men det finns två tillfällen.

- Vid misstänkt SAH, men negativ DT. Då förekomst av bilirubin i likvor är en stark indikator för genomgången subarahnoidalblödning bör lumbalpunktion utföras tidigast 6, men helst 12 timmar efter symtomdebut.
- Vid misstanke på infektion eller inflammation i CNS (ingen misstanke om stroke)

CAROTIS ULTRALJUD

Vänster bild visar normal anatomisk struktur av carotis-bifurkation med carotis interna och carotis externa hos en frisk individ. Bilden till höger visar ett heterogent plack med oregelbunden yta. En sådan förändring kan utgöra embolikälla och är förenad med kraftigt ökad risk för tromboembolisk hjärninfarkt.



DIFFERENTIALDIAGNOS VID STROKE

- | | |
|-------------------------|---------------------------|
| ● Epileptiskt anfall | ● MS |
| ● Tumör | ● Metabol påverkan |
| ● CNS-infektion | ○ Hypotension med synkopé |
| ● Leverencefalopati | ○ Hyper-/hypoglykemi |
| ● Migrän | ○ Hyponatremi |
| ● Vestibulära sjukdomar | ○ Hyperkalcemi |

OBS! Att kunna några av dessa har förekommit på **tenta** tidigare.

BEHANDLING STROKE

1. **Akutbehandling** - inkluderar reperfusion (trombolys/trombektomi) och omhändertagande på strokeenhet
2. **Sekundärprevention** - åtgärder som insättes efter att stroke utvecklats, med syfte att förhindra progress och recidiv. Mobilisering och rehabilitering är viktigt för att kunna återgå till vardagen
3. **Primärprevention** - förebyggande åtgärder i syfte att förbättra befolkningens hälsa, bla genom att upptäcka och behandla riskfaktorer och förbättra livsstil.

AKUTBEHANDLING

- **Trombolys** med tissue plasminogen activator (tPA) inom 4,5 efter insjuknandet. Utförs det senare är risken stor för att "risken" är större än "nyttan".
 - **Actilyse** eller **metalyse**
 - Får ej ges om BT över 185/105 → putta på med trandate/labetalol.
- **ASA** med bolusdos 320-500 mg följt av standarddos på 75-160 mg dagligen vid TIA (direkt på akuten) och stroke (ett dygn efter trombolys, efter att blödning utesluts som konsekvens av behandling).
- **Endovaskulär trombektomi** - om kontraindicerat med trombolys, exempelvis om basilarisocklusion eller vid trombos över 8 mm i längd i framförallt MCA.

OBS 1! DT angiografi bör alltid genomföras före behandling för att utesluta blödning. Av samma anledning, se till att checka att patienten inte har några sår/gastrointestinal blödning/hematuri eller dylikt.

OBS 2! Patienten är 80 år, är waranbehandlad och kommer in och DT visar a. cerebri ocklusion. NIHSS 20. Vad gör du? → ringer kontakta regionstrokejour för att diskutera trombektomi

TROMBOLYS

Indikationer

1. Ischemisk stroke orsakad av emboli, storkärlssjukdom eller lakunär infarkt.
2. Insjuknande senast 4,5 tim före behandlingens start.
3. Ålder >18 år.
4. Symtom i minst 30 minuter, utan snabb förbättring.
5. Differentialdiagnoser exkluderas, till exempel migrän, epilepsi med postiktala fokalneurologiska symtom, mm.

Urakut utredning

1. Status inkl. NIHSS
2. DT/MRT
3. EKG, lab-screen

Kontraindikationer

1. DT eller MR visar blödning.
2. Obetydliga symtom, pågående förbättring, NIHSS <5.



3. Allvarlig stroke (NIHSS >25 eller baserat på DT/MR).
4. Blodtryck (BT) >185/105.
5. Pågående behandling med Waran/heparin eller NOAK

Läkemedel

- Tissue plasminogen activator (tPA):
 - **Alteplas** (Actilyse) - 0,9 mg/kg, max 90 mg iv infusion under 60 minuter, varav 10% ges som bolus.
 - Behandlingen måste ges inom 4,5 timmar efter symtomdebut.
 - **Tenekteplas** (Metalyse): 0,25 mg/kg, max 25 mg iv injektion under 10 sekunder.

BEHANDLING AV KOMPLIKATIONER VID HJÄRNINFARKT/TIA

- **Hjärnödem med expansiv effekt** - ev dekompression.
- **Högt blodtryck** - 80% har förhöjt BT i akutfasen → labetalol iv ges om BT >220/110 under första dygnet. Efter 2 dygn eftersträvas BT högst 140/90.
- **Hyperglykemi** - ge insulin om b-glukos >10 mmol/l.
- **Feber, infektion** - diagnos/behandling av pneumoni, UVI mm.
- **DVT** - profylax genom mobilisering, lågmolekylärt heparin sc.
- **Epileptiska anfall** - ses hos 2-5% vid stroke-debut, i 5% under akutskedet → standard ep-behandling.
- **Depression och kognitiv svikt** - standard-behandling, träning mm.

SEKUNDÄRPROFYLAX

Trombocyttaggregationshämmare:

- Acetylsalicylsyra (ASA) med bolusdos 300 mg i akutskedet, därefter 75-160 mg/d.
 - Alternativ: Asasantin Retard (ASA + dipyridamol 25/200 mg) x 2.
 - Alternativ: Plavix (clopidogrel) 75 mg x 1.

Antikoagulantia - vid förmaksflimmer som orsak bakom TIA/stroke

- Waran (warfarin) 2,5 mg enligt särskilt schema. INR 2,0-3,0 eftersträvas vid kardiell embolisering.
- Alternativt nya orala antikoagulantia, t ex dabigatran (Pradaxa), apixaban (Eliquis), rivaroxaban (Xarelto).

Fler tänkbara åtgärder:

- **Karotisendartäktomi** - vid symtomgivande karotisstenos >70% vid TIA eller minor stroke.
- **Persisterande/öppetstående foramen ovale (PFO)** - slutning vid särskild situation.
- **Reglering av kardiovaskulära riskfaktorer** - hypertoni, diabetes mellitus, hyperlipidemi, etc.

KARDIELL EMBOLI BEHANDLING

- Vid förmaksflimmer (FF) är risken för stroke 5 ggr högre utan Waran, cirka 12% per år.
- 50% av patienter med tidigare stroke/TIA och FF utan Waran, återinsjuknar i ny stroke inom 5 år.

- Hos patienter med tidigare stroke och FF ger Waran eller NOAK-DOAK (nya eller direktverkande orala antikoagulantia) reduktion av ny stroke med 45% jämfört med ASA under 5 år.
- Med Waran är risken för svår blödningskomplikation 2% per år.
- Antikoagulantia bör undvikas vid ökad falltendens, svårare demens, epilepsi, gastrointestinal blödning, oreglerad hypertoni.

OBS! Kort sagt, värdera risken med **CHADS-VASC score** och sätt in antikoagulantia vid förmaksflimmer OM ingen kontraindikation föreligger!

SAMMANFATTNING

Folksjukdom: vanlig, ger ofta höggradigt handikapp.

Korrekt diagnos fås genom

- **Akututredning:** (anamnes, neurologiskt status NIHSS, lab-screen, EKG, DT skall ev MR); tänk på plötsligt insjuknande med fokal neurologi.
- **Omsorgsfull differentialdiagnostik:** tänk på blodkärlförsörjning.

Individualiserad akutbehandling (behandlingsfönster för tPA; bltr-normalisering men sänk inte för fort; endovaskulär intervention; neurokirurgi få vid malign mediainfarkt, lobärt hematoma).

Sekundärprevention: individualiserad (trombocythämmare, antikoagulantia, kärlkirurgi mm).

Primärprevention: livsstil och riskfaktorer.

TRANSITORISK ISCHEMISK ATTACK (TIA)

Definitionsmissigt är TIA ett fokalneurologiskt bortfallssymtom som beror på övergående cirkulationsstörning i hjärnan med symtomduration under 24h (oftast mellan 5-60 min). TIA ska ses som en allvarlig varningssignal för ökad risk att utveckla ischemisk stroke. Inom de två första dagarna efter en TIA har 5-10 % av patienterna utvecklat en stroke.

OBS! En TIA kräver akut utredning och förebyggande åtgärder för att hindra recidiv och stroke.

ORSAKER

De vanligaste orsakerna till TIA är:

- **Aterosklerotisk storkärlssjukdom** - exempelvis mikroembolier från aterosklerotiska förändringar i carotis → duplex halskärl
- **Småkärlssjukdom** - ocklusion av små, djupt belägna cerebrala ändartärer med påverkan på hjärnans subkortikala delar.
- **Kardiell emboli** - ofta till följd av förmaksflimmer → telemetri

SYMPTOM

Ursprung från karotis:

- Övergående pares
- Känslnedsättning
- Afasi
- Synförlust på ett öga = amaurosis fugax

Ursprung från bakre cirkulationen (vertebrobasilarissymtom):

- Övergående balansrubbing
- Yrsel
- Dubbelseende
- Dysartri

BEHANDLING

- **Acetylsalicylsyra (ASA)** - det mest använda trombocythämmande läkemedlet! Effekten är COX-hämning, vilket förhindrar trombocyter till att producera tromboxan (TXA2) → minskad trombocyttaktivering.
- **Clopidogrel** - inhiberar **irreversibelt** P2Y12-receptor. Att den är irreversibel innebär att den på kort sikt har mycket effekt (redan befintliga trombocyter inhiberas), medan den på lång sikt har desto mindre effekt (nybildade trombocyter påverkas inte alls).

Vanligt är att behandla dessa patienter med laddningsdos (300 mg) till en början, antingen med ASA eller båda. Därefter fortsätter vi med dubbel trombocythämning (enkel dos → 75 mg).

OBS 1! Dubbel trombocythämning ges vid TIA och minor stroke i upp till 3 veckor. Detta ges INTE till de med större infarkter, då risken för blödning från det ischemiska området anses vara stor.

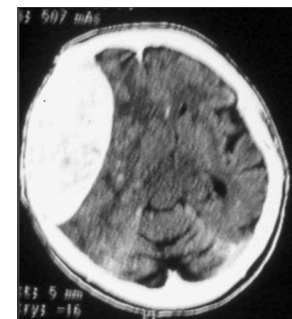
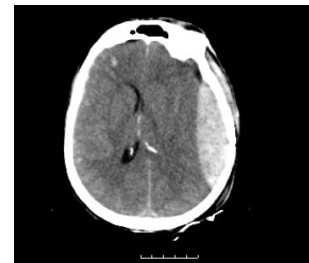
OBS 2! Misstänks TIA uppstått till följd av förmaksflimmer (kardiell embolikälla), sätt in antikoagulantia istället

VASKULÄR NEUROKIRURGI

AKUT EPIDURALHEMATOM

De akuta EDH tenderar att ofta drabba yngre patienter och män i större utsträckning än kvinnor (4:1). Dessa blödningar uppstår utanför duran och beror i regel på trauma (inte häpnadsväckande att männen är överrepresenterade med andra ord). Vanligast är det a. meningeal media som rupturerar, vilket ofta beror på en temporal fraktur. Det luriga med dessa blödningar är att $\frac{1}{3}$ av fallen utvecklar det som kallas för **fritt intervall** där patienten först tuppar av (likt vid commotio), sedan vaknar till och mår bra för en stund för att till sist tuppa av igen. Tillståndet har god prognos om blödningen kan utrymmas i tid, vilket är en operation ALLA sjukhus ska klara av att utföra.

Viktigt att känna till är att detta tillstånd uppkommer akut → patienten mår inte bra. I den översta bilden ses ett epiduralhematom hos en patient med kraftigt avvikande neurostatus. Det luriga är dock den nedersta bilden, där patienten i detta fall kom ingående själv till akuten med lite lätt huvudvärk. I detta fall rör det sig om en meningiom, där hjärnan över tid hunnit kompensera.



SUBDURALHEMATOM

AKUT SDH

De uppkommer till följd av venösa blödningar, vilka beror på rupturer i bryggvener eller kortikala vener. Till skillnad från EDH täcker SDH hela hemisfären och har sämre prognos med betydande mortalitet:

- 30% om operation < 4h efter traumat
- 90% (!!) om operation > 4h efter traumat

Dessa blödningar uppkommer ofta hos äldre personer, vars hjärnparenkym minskat i storlek. Detta gör att venerna mellan cerebrum och venösa sinus "hänger mer löst" → ruskas om mer vid trauma. Dessa blödningar kommer ofta hand i hand med andra hjärnskador. Viktigt att kunna skilja på dock är akuta och kroniska SDH, då de beter sig som två helt olika sjukdomar → olika handläggning. På bilden till höger ses en akut SDH, med färskt vitt blod på DT.



KRONISKT SDH

Uppkommer också vanligen hos äldre personer som för en tid (veckor-månader) sedan utsattes för "litet" trauma. I dessa fall rör det sig inte om en pågående blödning, vilket kan ses på bilden (inget vitt färskt blod). I dessa fall går vi in via ett litet borrhål och tömmer ut innehållet samt spolrar rent (kan se ut som motorolja). Det finns **ingen åldersgräns** för när detta inte bör göras, då det ses som ett enkelt och riskfritt ingrepp. Personen i bilden till höger inkom med nedsatt högersidig motorik och talsvårigheter → framkom att hen halkat i duschen för några veckor sedan.

Operation beställs om det kroniska hematomet är över 1 cm eller om medellinjen är förskjutet med minst 5 mm → behöver dock inte ske akut. Värt att känna till är dock att recidivrisken är hög.



SUBARACHNOIDALBLÖDNING

Blödning uppstår mellan pia och arachnoidea mater, vilket kliniskt karakteriseras av:

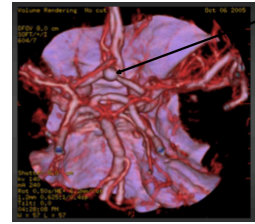
- **Åskknallshuvudvärk** - om vi skulle ta med oss något från föreläsningen så var det att åskknallshuvudvärk ska betraktas som SAB tills motsatsen är bevisad.
- **Illamående/kräkning**
- **Nackstyvhet**
- **Ev. syncopé**
- **Ev. medvetslöshet**

Incidensen är som högst i åldern 40-60 år, där vanligaste orsaken är ruptur av ett **aneurysm** (75-80%). Förekomsten har dock sjunkit de senaste åren, vilket skulle kunna förklaras med mindre rökning och bättre blodtryckskontroll i samhället. Vanligast är att det "smäller" under fysisk eller psykisk ansträngning, men det finns en viss andel som insjuknar under sömn. Upp till 50% får en så kallad **waring leak**, där den "första" smällen inte får patienten att må sämre än att "det går nog över". I dessa lägen är det viktigt att vara lyhörd och utreda dem, istället för att omgående skicka hem dem där de kort efter utvecklar en re-blödning som oftast är

markant större. 15-20% dör i samband med insjuknande → blödningen blir så pass stor innan åtgärd hinns med. Total mortalitet vid re-blödning är 50%.

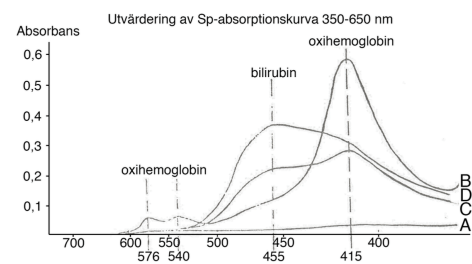
HANDLÄGGNING

Vid misstänkt SAB utförs **DT**, vilken är positiv om färskt/koagulerat blod ses i subarachnoidalrummet. En DT-angio är ett bra verktyg i dessa lägen, då vi kan lokalisera ett eventuellt aneurysm (se bild). Skulle DT dock vara negativ, men stark misstanke om SAB fortsatt föreligger, går vi vidare med **lumbalpunktion**. Detta måste då utföras inom intervallet 6-12 h efter ictus (pang i huvudet). Innan lumbalpunktion utförs måste vi dock säkerställa:



- **Ingen blodförtunnande medicin**
- **Inget förhöjt intrakraniellt tryck** - studeras patientens ögonbottnar, ses staspapiller?

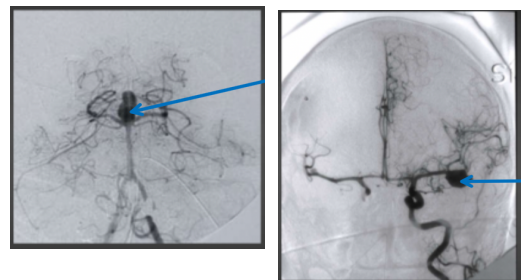
Det vi letar efter här är oxyhemoglobin samt bilirubin, där oxyhemoglobin från blödningens erythrocyter med tiden bryts ned till slutprodukten bilirubin. Att studera dessa är enda sättet att skilja SAB från blödning i samband med själva lumbalpunktionen. I bilden till höger ses olika kurvor, vilka kan vägleda oss i hur gammal SAB är:



- A=normal bild
- B=2 dgr gammal SAB
- C=4 dgr gammal SAB
- D=6 dgr gammal SAB.

Vid påvisad SAB, ta kontakt med neurokirurgen omgående. Säkerställ god syresättning och att blodtrycket inte överstiger 160 mmHg. Om patienten är kraftigt påverkad kan vi med fördel även kontakta narkosen för intubationsberedskap. Ge **cyklokapron** (tranexamsyra) för att motverka fibrinolys → stärka kroppens egna koagulation.

Inför ingrepp görs ofta även en cerebral angiografi, vilket är golden standard i dessa sammanhang. På bilderna till höger ses ett aneurysm på toppen av a. basilaris samt ett på a. cerebri media. De ingrepp som kan göras vid SAB är:



- Ditsättning av drän
- Clipping/coiling av aneurysm
- Utrymning av hematom

OBS! MR-angio görs ytterst sällan → har inte den tiden.

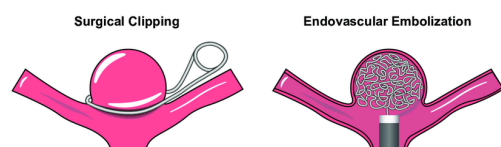
ANEURYSMLOKALISATION

Aneurysm uppkommer vanligen i anslutning till bifurkationer, där laminärt flöde övergår till turbulent.

- A. communicans anterior (30%)
- A. cerebri media (15-20%)
- A. basilaris (5-10%)

CLIPPING VS. COILING

Clipping görs "utifrån" → sätter metallclips över aneurysmet för att förhindra vidare läckage genom detta. Coiling görs



istället endovaskulärt, via en kateter i ljumskan → huvudet behöver inte öppnas. Viktigt för neurokirurger dock att kunna båda metoder, då respektive metod inte alltid är lämpade baserat på patient och aneurysmlokalisation.

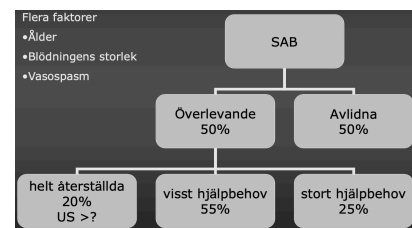
FÖRHINDRA KOMPLIKATIONER

Huvudfokus är primärt att behandla så det inte kan blöda igen, men vidare därefter är fokus på att förhindra uppkomst av komplikationer. Till potentiella komplikationer hör:

- **Hydrocephalus** - en känd komplikation till SAH och beror i korthet på att resorptionen av likvor försämras av blodet. Hanteras genom att anlägga v-drän (ventrikel) eller l-drän (lumbalt).
- **Vasospasm** - är den viktigaste orsaken till bestående skador i efterförloppet, där risken är som störst de två första veckorna → drabbar 20-30% av patienter med SAB. Vi vet inte varför detta uppkommer, men på grund av kärlkrampen kan ischemiska skador uppkomma då hjärnan utsätts för hypoperfusion. Sätt in patienterna på Ca^{2+} -antagonisten **Nimotop** i förebyggande syfte.

RESULTAT

Hur det går för patienterna beror huvudsakligen av; ålder, blödningens storlek och ev. vasospasm. På bilden till höger ses hur det brukar gå för dessa patienter.



INTRACEREBRALA HEMATOM

ICH utgör 10-15% av alla strokes, där 80% av dessa uppkommer i storhjärnan (supratentoriellt). Av dessa uppkommer majoriteten i anknäring till de basala ganglierna. ICH kan även uppkomma infratentoriellt, i lillhjärnan (10%) och i hjärnstammen (10%). Det kliniska förloppet karakteriseras av plötslig symtomdebut med successiv försämring.

ETIOLOGI

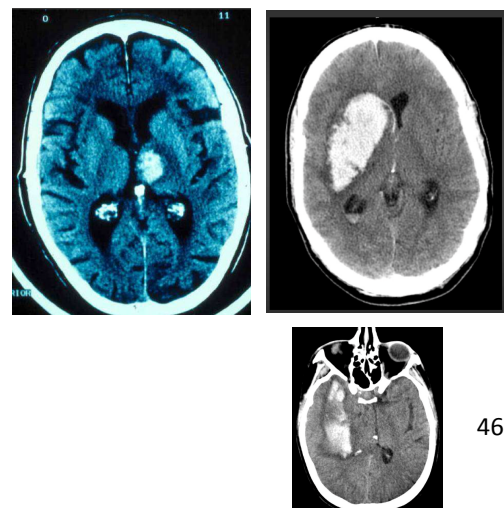
Den vanligaste orsaken är **hypertoni**, men även **aneurysm** och **arteriovenösa missbildningar (AVM)** står som sannolika orsaker. Mindre vanliga orsaker är:

- **Koagulationsrubbning**
- **Hjärntumör**
- **Hemorragisk infarkt** - blödning i en tidigare infarkt
- **Missbruk** - amfetamin/kokain

HYPERTONI

En typisk hypertoniblödning uppkommer centralt, vanligen i perforanter till basala ganglier/thalamus. Turligt nog blir dessa sällan så stora att de kräver kirurgisk behandling (vänstra bilden) → direkt till strokerehabilitering. Dessa patienter sätts in på **antihypertensiv behandling**.

Skulle dock blödningen vara större (högra bilden) bör operation övervägas. Som regel tas operation till om blödningen är över 30 ml, vilket beräknas genom att multiplicera längden, höjden



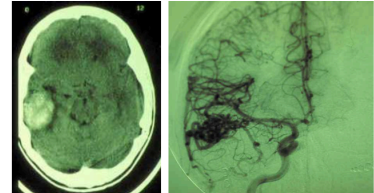
samt bredden på blödningen och sedan dividera det med två. Ex. Längd på 5 cm, bredd på 4 cm och höjd på 3 cm $\rightarrow 60 \text{ cm}^3 / 2 \rightarrow 30 \text{ cm}^3 = 30 \text{ ml}$.

OBS 1! Operation utförs i de fall där blödningen är så pass stor att den hotar inklämning. Om förskjuten medellinje redan ses (nedre bilden) $\rightarrow$ operation omedelbart.

OBS 2! Vid blödning infratentoriellt räcker det att blödningen är 3 cm i någon ledd för att operation ska göras. Detta beror på mindre plats för expansion att äga rum.

AVM

Till höger ses två bilder, där den till vänster visar en liten blödning som inte hotar inklämning. Själva lokaliseringen är heller inte typiskt för hypertoni-blödning. I efterförloppet, vid kontroll med DT, sågs bilden till höger. Bakom blödningen gömde sig en AVM $\rightarrow$ behöver opereras. Operation behöver dock inte ske lika snabbt som vid aneurysm, då AVM inte tenderar att re-blöda lika snabbt efter.



AVM är den vanligaste orsaken till icke-traumatisk SAH/ICH hos yngre (<35 år). Oftast är de medfödda, men de kan även utvecklas genom åren. Utöver blödning kan dessa även ge upphov till:

- **Epileptiska anfall**
- **Neurologiska bortfall** - ovanligt
- **Huvudvärk**

Behandlingen av dessa kan göras på olika vis, och utgörs vanligen av en kombination:

- Operation/resektion
- Endovaskulär embolisering
- Stereotaktisk strålknivsbehandling - tar längre tid innan resultat, behöver invänta nekros

DIAGNOS

Färskt blod syns tydligt på en DT, varpå detta bör göras akut. Som tillägg kan vi även här utföra en DT-angio.

OBS! Vi är liberala med DT-kontroller i efterförloppet, för att undersöka etiologin $\rightarrow$ vad gömmer sig bakom blödningen.

ISCHEMISK INFARKT

NEUROKIRURGISK BEHANDLING

Akut **trombolysbehandling**, givet inom 4,5 timmar från debutsymtom, är gynnsamt för många patienter med akut ischemisk stroke oberoende av kärlocklusion. Endovaskulär behandling med **trombektomi** inom 6 timmar från symtomdebut har starkt vetenskapligt stöd vid okklusion av hjärnans större artärer inom den främre cirkulationen och ska företrädesvis utföras med stent. Sedan 2018 finns även evidens för trombektomibehandling av samma typ av kärlocklusioner i ett senare tidsfönster (6-24 timmar) om det radiologiskt kan verifieras att patienten har större områden med räddningsbar vävnad (penumbra).

DEKOMPRESSIV KRANIEKTOMI

Storleken av lockdiametern har betydelse:



- **<6 cm** - meningslöst → ger mindre än 10 ml extra utrymme intrakraniellt
- **7-11 cm** - begränsat värde
- **>12 cm** - ger volymtillskott på ca. 70 ml

PARKINSONISM

PARKINSONS SJUKDOM

ETIOLOGI

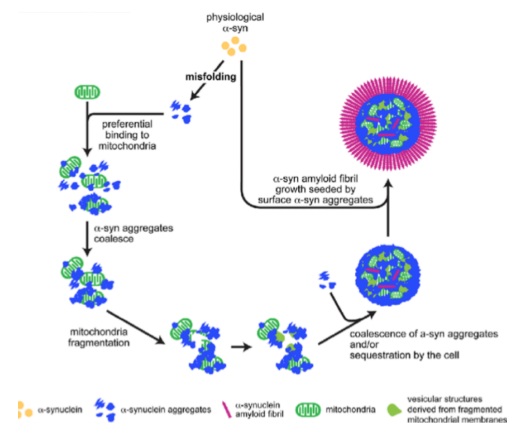
Parkinson är lite vanligare hos män och kan börja uppträda redan vid 30-40 årsåldern, men är vanligare att framträda vid 55-60 års ålder. Den vanligaste typen är idiopatisk. Lite häpnadsväckande så är rökning en skyddande faktor (just specifikt för Parkinsons).

OBS! De två vanligaste orsakerna till tremor hos en 55-årig kvinna, tidigare frisk i botten, är **Parkinsons samt essentiell tremor**.

PATOFYSIOLOGI

Parkinsons sjukdom uppkommer till följd av en **neurodegeneration** av dopaminerga neuron i substantia nigra, pars compacta. Den sjukdomsdrivande mekanismen är en störd degradering av **alfa-synuclein** → aggregation av felveckade proteiner i cellerna, vilket leder till bildandet av **Lewy bodies** (inklusionskroppar med aggregat av felveckat alfa-synuclein). Denna ackumulering börjar oftast på ena sidan av substantia nigra, vilket leder till **KONTRALATERALA** problem (**tenta**).

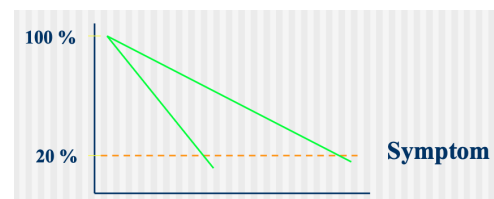
Innan de felveckade proteinerna lagras i Lewy bodies dräller de dock runt i cellen som oligomert alfa-synuclein, vilket är toxiskt. Detta leder till oxidativ stress, ofullständig axonal transport, mitokondrie dysfunktion och synaptisk dysfunktion → nervceller degenereras.



För att objektivt få diagnosen Parkinsons sjukdom måste patienten ha Lewy bodies i nervcellerna i substantia nigra, vilket inte är möjligt att undersöka förrän personen avlidit. Vid obduktion ses då en avsaknad av neuromelanin, vilket tyder på att nervcellerna där kolat vippen. Diagnosen baseras därför på patientens samlade symptom (kliniska kriterier).

SYMPTOM

Förlust av dopaminerga neuron i substantia nigra kan ske i olika hastighet, men det är först när ynka 20% återstår som patienten börjar uttrycka symptom (se bild). Att degenerationen kan ske i olika takt medför att vissa personer får ett snabbare insjuknande än andra.

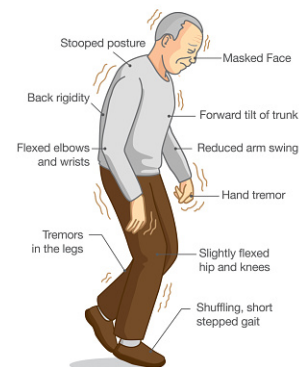


KLINISK UNDERSÖKNING

Parkinsonism karakteriseras av en triad kardinalsymtom, som ofta drabbar ena sidan av kroppen före den andra:

1. **Tremor** - skakningar som uppkommer i *vila*, slutar när de utför en rörelse och sedan uppkommer igen vid avslutad rörelse. Klassiskt problem dessa patienter upplever är svårigheten att dricka kaffe. När de för koppen mot munnen skakar de inte, men när de stannar upp för att blåsa på kaffet börjar de skaka igen.
2. **Hypokinesi** - generella rörelserna blir mindre och svårare att starta igång
 - Bradykinesi ingår också här, då rörelserna blir långsammare
3. **Stelhet (rigiditet) med kugghjulsfenomen** - muskler blir stela och hackiga, både vid flektion och extension. Stel mimik.

Parkinson's Disease Symptoms



Ett karakteristiskt utseende vid första anblick av patienten är (ofta unilateralt till en början):

- Lätt flektion i armbåge
- Reducerad armpendling vid gång
- Vilotremor i hand

ASSOCIERADE SYMTOM

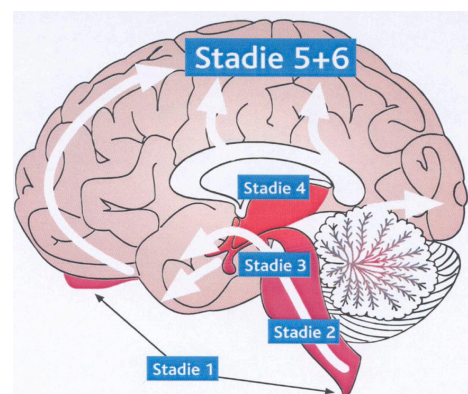
- **Störd jämviktskontroll** - svårigheter med att hålla balansen
- **Pseudodemens, demens eller affektiva störningar** - förmågan att uppfatta vad som sägs och bearbeta detta kan bli påverkat
- **Dysautonomi** - uppkommer huvudsakligen vid atypisk parkinsonism och inkluderar ex. svettattacker och urinläckage
- **Mikrografi** - patienten skriver med allt mindre bokstäver, vilket är mest uttalat i slutet av ord och/eller meningar.
- **Sömnstörning** är också vanligt vid Parkinson och anses vara orsakad dels av symptomen **bradykinesi**, muskelkramp och rigiditet men också av en störd sömnkvalitet (insomnia och fragmenterad sömn). Vidare ses inte sällan en **störd REM-sömn** med förlust av muskelatoni och därmed rörelser under drömsömnen. Ofta förekommer också nattliga hallucinationer eller livliga mardrömmar.

UTBREDNING AV DEGENERATIONEN

Den dopaminerga celldöden kan förklara mycket vid Parkinsons sjukdom... men inte allt. Enligt **Braaks teori** sprids sjukdomen från nervus vagus och luktnerven till hjärnstammen, sedan gradvis vidare i hjärnan.

Förstå detta, men inte mer:

- **Bulbus olfactorius degenereras** → många upplever anosmi årtionden innan nästa symtom av sjukdomen, vilket beror på en degeneration av nervceller i bulbus olfactorius. Dopamin nyttjas som transmittorsubstans.
- **Serotonerga projektioner** → raphe kärnan påverkas i senare skede, vilket kan ge svårigheter med emotionsregleringen (frisättning av serotonin till frontal



cortex är viktigt för denna reglering). Serotonerga projektioner är också viktiga till basala ganglierna för att kontrollera rörelser.

- **Noradrenerga projektioner** → locus coeruleus kan också drabbas, vars funktioner i normala fall innefattar kognition, humör och emotioner. Här kan vi se en samsjuklighet hos de med parkinson och depressiva sjukdomar.
- **Hjärnstammen** → här regleras blodtryck → kan få ortostatisk hypotension vid långt gången parkinson.

DIAGNOSTIK

Vad bör utredning och diagnostik av Parkinsons sjukdom omfatta och varför (**tenta**)?

1. **Magnetkameraundersökning (MRT)** - för att utesluta sekundär Parkinson, vilket skulle kunna uppstå vid lakunära infarkter i basala ganglierna eller vid små tumörer i samma område.
2. **Lumbalpunktion (Lp)** - för att utesluta demens och andra tillstånd som kan ge liknande symtombild (tau, fosfotau, beta-amyloid, neurofilament).
3. **Behandlingsförsök med L-dopa** - vid ev. positivt behandlingssvar stödjer detta diagnosen idiopatisk Parkinsons sjukdom. Vid dåligt behandlingssvar ökar sannolikheten för atypisk parkinson eller sekundär parkinsonism. **OBS!** Detta ska dock inte utföras på unga personer, då långvarig behandling med L-Dopa ökar risken för utveckling av dyskinesier.
4. **Ev. SPECT** - för att bekräfta reducerat antal dopaminerga neuron. Denna undersökning skiljer idiopatisk Parkinson från sekundär parkinsonism och från essentiell tremor, men inte från atypisk parkinson.

DIFFDIAGNOSER

Sekundär parkinsonism definieras som tillstånd med kliniska manifestationer som liknar dem som ses vid primär Parkinsons sjukdom, med känd eller misstänkt orsak som exempelvis

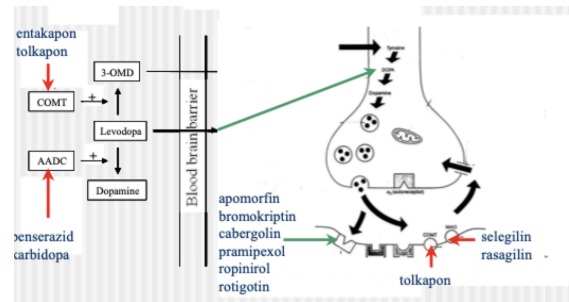
- **CNS-sjukdomar**
 - Normaltryckshydrocephalus - kan ge gångstörning (liknande Parkinsons)
 - Vaskulär skada
 - Tumör - parkinsonism kan vara debutsymtom vid exempelvis ett meningeom
 - Trauma
- **Läkemedel** - läkemedelsutlöst parkinsonism förekommer i Sverige nästan uteslutande på grund av neuroleptika → olika former av motoriska symtom
- **Exponering för toxiner** - ex. alkohol
- **Infektioner**
- **Andra degenerativa sjukdomar**
 - Atypisk parkinsonism - *eget avsnitt längre ned*
 - Alzheimers - långt gången sjukdom kan ge motoriska problem
- **Ärftliga sjukdomar**
 - Essentiell tremor
 - Wilson's sjukdom
 - Huntingtons sjukdom

OBS! För att sätta diagnosen primär Parkinsons sjukdom måste vi ha uteslutit andra orsaker, som skulle kunna orsaka uppkomst av sekundär parkinsonism.

BEHANDLING

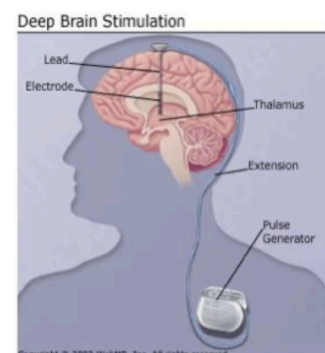
Behandlingen syftar till att öka mängden dopamin, för att främja rörligheten. Dopamin kan däremot inte ges i ren form då det inte kan passera blodhjärnbarriären, varvid förstahandsbehandling idag består av L-Dopa i kombination med carbidopa.

- **L-Dopa** - är en dopaminprekursor med förmåga att ta sig över blod-hjärnbarriären. Omvandlas sedan till dopamin. Kan administreras:
 - Peroralt
 - Duodenalt
 - Subkutan
 - Exempel på preparat **Madopark**
 - ANVÄNDS ALLTID TIDIGT SJUKDOMSFÖRLOPPET!
- **Carbidopa** - en så kallad dekarboxylashämmare som gör att levodopa bryts ned långsammare i den perifera cirkulation → minskar extracerebrala biverkningar. Det har dock inte egenskapen att nå CNS, då det ej passerar över blod-hjärnbarriären. Utan carbidopa skulle endast en mycket liten del av administrerat L-Dopa nå CNS, vilket skulle kräva högre doser och därmed högre risk för bieffekter p.g.a. perifert dopamin
- **(Nedbrytningshämmare)** - ett sätt att öka effekten av en given dos L-dopa är via tillägg av detta
 - **COMT-hämmare** - minskar främst nedbrytningen av L-dopa i periferin och ökar därigenom effekten med 30-50 %. Kan minska "on-off"-symtom, och på sp vis ge en stabilare symtomkontroll.
- **(Agonister)** - kan vara en utmärkt initial behandling (tidigare stadier), men har större biverkningsrisk (t ex perifera ödem, blodtrycksfall, konfusion/hallucination) än L-dopa. Verkar dock ha färre motoriska biverkningar än L-dopa. Som verkningsmekanism påverkar dessa de postsynaptiska neuronerna.
 - **Apomorfin** - en stark dopaminagonist given som injektion eller via en pump
- **(Antikolinergika)** - blockerar verkan av acetylkinolin, som är involverad i motorisk kontroll → används för att minska tremor ffa hos unga. Ej förstahandspreparat.



ÖVRIGA BEHANDLINGAR

- **Talamotomi** - neurokirurgiskt ingrepp vid svårbehandlad tremor.
- **Elektrostimulering (DBS)** - två elektroder implanteras på specifika lokaliseringar i hjärnan → effektiv behandling på motoriska symtom, när medicinering inte längre ger tillräcklig symtomkontroll eller mestadels biverkningar.
 - Fördelar - allt ligger under huden, reversibel behandling och minskat tablettintag
 - Nackdelar: ibland lång anställningstid, operativt ingrepp, nedsatt röstvolym, sämre balans
- **Transplantation av embryonala stamceller och neurotrofiska faktorer** - representerar innovativa, men experimentella, angreppssätt för Parkinsons sjukdom. Stamcellstransplantation syftar till att



ersätta förlorade dopaminceller, medan neurotrofiska faktorer vill bromsa sjukdomsprogressionen genom att skydda kvarvarande neuroner.

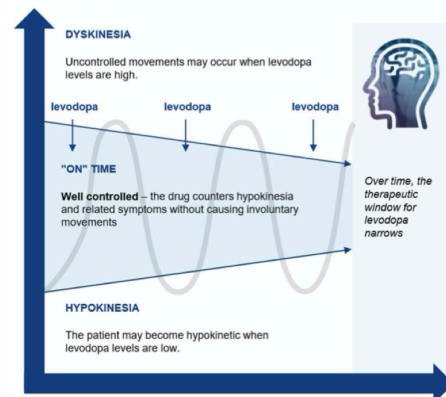
BIVERKNINGAR L-DOPA OCH AGONISTER

- **Dosglapp** - risk att effekt försvinner mellan doserna. Patienten börjar då ta medicin oftare, vilket ökar risken för ofrivilliga rörelser
 - Biologisk förklaring till dosglapp: När sjukdomen pågått i några år har den normala förmågan att lagra dopamin upphört, då inga dopaminterminaler återstår i striatum i de basala ganglierna.
- **Ofrivilliga rörelser/hyperkinesier** - kan uppkomma vid C_{MAX} om tablett tas "för tidigt". L-dopa ger mer ofrivilliga rörelser än dopaminagonisterna, men ger samtidigt bättre effekt.
- **Snabba svängningar mellan ofrivilliga rörelser och stelhet** - påverkar patienten i dennes vardag
- **Frysningar** - fötterna fryser fast mot marken och patienten faller som en fura, utan att ha möjlighet att ta emot sig → frysningen drabbar hela kroppen
- **Illamående**

STADIER

Olika effekt av behandling kan uppnås i olika stadier av sjukdomen:

- **Tidig fas** - symtomfrihet. Jämn frisättning av dopamin i 2-5 år.
- **Fluktuationsfas** - jämn LM-effekt. Dosglapp, dystoni och överrörlighet börjar uppkomma. Samma goda effekt fås inte längre.
- **Komplikationsfas/ON-OFF syndrom** - i sent skede av sjukdomen (efter kanske 15-20 år) avtar dopaminets effekt och vi kan se s.k. on-off fenomen, där patienten blir alldeles stel omväxlande med överrörlig. Tätare dosintervall av medicineringen kan hjälpa något, men ökar samtidigt riskerna för biverkningar. Dessa patienter kan drabbas av svår tremor, ortostatisk hypotension, hallucinationer och förvirring.



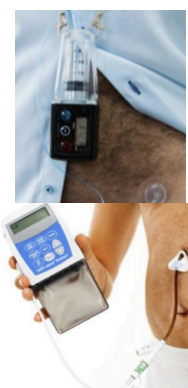
OBS! Med tiden smalnar det terapeutiska fönstret för L-dopa av, vilket ökar risken för biverkningar (dyskinesi och hypokinesi). Ett bra sätt att försöka pricka rätt i dosering är att patienten får föra "statusregistrering" på hur rörlig hen är under dygnets timmar, vilket sätts i förhållande till läkemedelsintag.

AVANCERAD BEHANDLING

Vid svårbehandlad parkinsonism peroralt, stora fluktuationer, långa och frekventa off perioder, dystoni och/eller dyskinesier kan vi gå vidare med **Apomorfinpump eller penna**. Fördelen med denna behandling är att patienten får en jämn plasmakoncentration, jämnare rörlighet, ökad självständighet och färre läkemedelsintag. Nackdelen är att patienten kan drabbas av blodtrycksfall, psykiatriska biverkningar och illamående.

Vi kan även fortgå med **duodenal levodopabehandling**. Fördelarna är de samma, men nackdelarna innebär ett operativt ingrepp, otydlig pump, stomaproblematik och att det ska läkemedlet behöver förvaras i kylskåp.

OBS! Även **DBS** tillhör avancerad behandling, men skrivs mer om ovanför.



TELEMEDICIN

Behandlingen provas ut i hemmet istället för på sjukhus. Exempelvis behövde patienter med pump komma till sjukhus ett flertal gånger för att utvärdera effekten, vilket idag istället kan göras över videolänk → effektivare utprovning och mer korrekt dosering, då allt relateras till patientens individuella vardagliga aktiviteter i hemmet.

UPPFÖLJNING

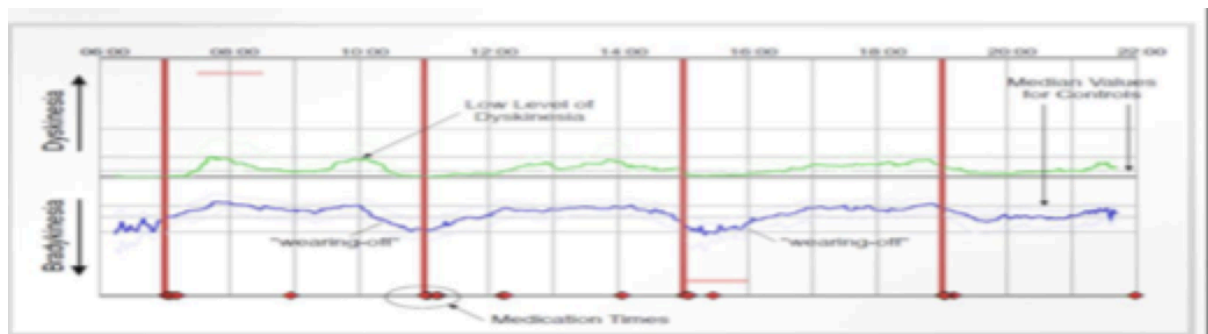
Parkinson's KinetiGraph (PKG) är ett system som används för att övervaka och mäta motoriska symtom hos personer med Parkinsons sjukdom. PKG består av en bärbar enhet, ofta i form av en klocka, som patienten har på sig under flera dagar för att registrera rörelsemönster.



Syftet med PKG är att objektivt mäta och analysera motoriska symtom som **dyskinesi** (ofrivilliga rörelser) och **bradykinesi** (rörelsehämning). PKG registrerar även data om medicineringstider och patientens aktivitetsnivåer. Denna information kan hjälpa läkare att:

- Bedöma effekten av läkemedelsbehandling.
- Identifiera "wearing-off"-perioder när medicinens effekt avtar.
- Skraddarsy behandlingen för att förbättra symtomkontrollen och livskvaliteten för patienten.

Genom att använda PKG kan läkare få en mer detaljerad och kontinuerlig bild av patientens symtom mellan kliniska besök, vilket kan leda till bättre behandling och justering av medicindoser.



ATYPISK PARKINSONISM

Studier visar att cirka 4 av 5 personer med nypptäckt parkinsonism har Parkinsons sjukdom, men parkinsonism förekommer också vid flera andra, mer sällsynta basalgangliesjukdomar, så kallad "Atypisk parkinsonism". Dessa sjukdomar har **snabbare förlopp** och känns igen dels på att dopaminerg behandling på sin höjd har **effekt i början av sjukdomen**, dels på att patienterna utvecklar **särskiljande symtom** eller statusfynd inom några år av sjukdom. Atypisk parkinsonism kallades tidigare "**Parkinson plus**" (PPS). Upp till 15 % av personer som utreds på grund av parkinsonism visar sig ha någon av dessa sjukdomar.

Fynd som talar för "atypisk parkinsonism" kan t ex vara cerebellära bortfallssymtom (koordinationspåverkan) och pyramidbanepåverkan,

Tabell 13.1. Kliniska indicier för Parkinsons sjukdom (PS) respektive Parkinson-Plus-syndrom (PPS). Avsevärd överlappning förekommer mellan grupperna. De fenomen i högerkolumnen som utesluter PS markeras med asterisk.

PS	PPS
Unilaterala debutsymtom	Bilaterala debutsymtom
Vilotremor vid debut	Ingen tremor
Extremitetsrigiditet	Axial rigiditet
Långsam progress	Snabb progress
Tydlig L-DOPA-effekt	*Ingen/osäker L-DOPA-effekt
Propulsion	Retropulsion
Demenssymtom sent	Tidig demensutveckling
Föga dysautonomi	Markant dysautonomi
Normala ögonrörelser	*Blickpares *Spasticitet, ataxi, apraxi

men också nedsatt volontär ögonmotorik, tidig svår dysautonomi eller tidig uttalad balansnedsättning (med tidig menas inom de första 5 åren av sjukdom). I bilden ses några kännetecken för PS respektive atypisk parkinsonism, som kan vara bra att ha i bakhuvudet. **Propulsion** innebär lätt framåtlutad, medan **retropulsion** betyder lite bakåtlutad.

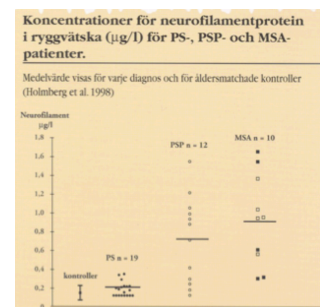
ATYPISKA VARIANTER

Det finns ett antal atypiska varianter av Parkinsonism, som i regel inte blir bättre vid behandling av dopamin → överväg då nedanstående diagnoser. Dessa varianter kan vara bra att ha lite koll på, då de dykt upp på tidigare **tentor**.

MULTIPEL SYSTEMATROFI (MSA)

Denna grupp utgör 10% av alla som insjuknar i Parkinsonism, där medelåldern för debut är ca. 55 år. Sjukdomen indelas i en **parkinsonistisk typ** (MSA-P) och en **cerebellär typ** (MSA-C), beroende på vilken klinisk bild som dominerar.

Debutsymtom kan vara autonom dysfunktion (ortostatisk hypotension, impotens, inkontinens), parkinsonism med dålig levodoparespons och/eller cerebellära symtom. Diagnos bekräftas med ortostatiskt blodtryck, som ska visa ett blodtrycksfall på minst 20 mmHg systoliskt och/eller 10 mmHg diastoliskt.



Analyser av cerebrospinalvätska kan visa förhöjda nivåer av neurofilament, vilket är värdefullt för diagnos av alla former av atypisk parkinsonism. Detta främst för att skilja från PS, som brukar ge mer normala nivåer.

Viktigt att känna till är att neurofilament (NFL) är en markör för neuronal/axonal skada → förhöjda halter i CSV ses såväl vid akuta skador, som stroke, som vid kroniska degenerativa sjukdomar, t ex ALS, MS, atypiska parkinsonliknande sjukdomar (främst MSA och PSP) och demenssjukdomar. Du bekräftar diagnosen MSA i undersökningsrummet genom att undersöka ortostatiskt blodtryck.

PROGRESSIV SUPRANUKLEÄR PARES (PSP)

Medelålder för insjuknande är ca 65 år. Kliniken kännetecknas av progredierande långsamhet (bradkinesi), balansstörning med fall, vertikal blickpares (kan inte titta ned) och efterhand kognitiv nedsättning. Tidiga symtom kan vara balanssvårigheter, synstörningar eller beteendeförändring. Vid Rombergs prov, tandemgång och/eller knufftest bakåt finner man ostadighet. Falltendens leder till stor benägenhet för trauma → ådrar sig många frakturer.

Dessa patienter har ofta förhöjda neurofilament i CSV, dock ej lika höga som vid MSA. För diagnos krävs tre av:

- Dysartri/dysfagi
- Axial rigiditet
- Nackrigiditet
- Minimal tremor
- Fall/gånggrubbning
- Pyramidala symtom, ex. positivt babinskis

OBS! Vid PSP ses ALDRIG cerebellära symtom, polyneuropati eller dysautonomi!

KORTIKOBASALT SYNDROM (CBD)

CBD är den ovanligaste formen av atypisk parkinsonism och debuterar omkring 60 års ålder. Både kortex och basala områden påverkas, med asymmetrisk kortikal atrofi i frontal- och parietallober som ofta ses vid

MR-hjärna → ex. ett ben och en arm beter sig avvikande. CBD kan orsakas av flera olika typer av neurodegenerativa processer, där kortikobasal degeneration står för ungefär 50%.

Vid den vanligast beskrivna, asymmetriska formen sker debuten i en arm och efterhand engageras samma sidas ben. Hypokinesi och rigiditet dominerar bilden, men efterhand uppkommer även tecken på kortikal påverkan med apraxi (svårt att utföra enkla sysslor) och kortikal känselstörning.

När det typiska "alien limb"-fenomenet uppkommer blir diagnosen mer uppenbar. Detta innebär ofrivilliga enkla eller komplexa rörelser med den påverkade armen. Armen tycks leva sitt eget liv oberoende av patientens vilja. Rörelserna kan avbrytas när patienten koncentrerar sig men återkommer senare. Symtomet uppkommer bara hos en minoritet av patienterna men dystoni (ofrivilliga muskelsammandragningar) och apraxi i armen är desto vanligare.

OBS! Om du finner positivt babinskis tecken på en sida, men det är oklart på andra sidan bör du ifrågasätta diagnosen Parkinsons sjukdom → överväg någon atypisk parkinsonism.

ANDRA RÖRELSESTRÖNINGAR

ESSENTIELL TREMOR (ET)

Symtomen vid ET utgörs av skakningar, oftast symmetrisk/bilateralt i händer/armar när patienten håller i föremål eller lyfter mot gravitationen. Exempelvis vid hantering av bestick, koppar, glas eller användning av skrivredskap. Essentiell tremor har vanligen en frekvens på 5-12 Hz (hur relevant det nu är).

Bra att känna till är att det INTE råder några strukturella förändringar i CNS vid essentiell tremor och att tillståndet ofta är ärftligt (autosomt dominant). Behandlingen utgörs av **betablockerare**, såsom **propranolol**, och **antiepileptika**.

HUR SKILJER VI PÅ PARKINSON TREMOR, ESSENTIELL OCH CEREBELLÄR TREMOR

Parkinson tremor

- Vanligen en vilotremor som ses när patienten sitter avslappnad med händerna i knät. Ofta kommer den fram efter en liten stund.
- Den kan vara intermittent och den upphör tillfälligt om patienten till exempel ska ta något från skrivbordet.
- Tremor kan även förekomma i ben och ansikte, dock vanligen inte i huvudet.

Essentiell tremor

- Vanligt med en prevalens 0,5-1 %. Hos personer över 60 år cirka 5 %.
- Essentiell eller familjär tremor är en ärftlig sjukdom.
- Den kan debutera tidigt, redan i skolåldern. Vid mycket sen debut benämns den ibland **senil tremor**.
- Det är en postural- och intentionstremor, i motsats till Parkinson som har vilotremor. Postural innebär att tremorn uppstår då patienten håller upp en kroppsdel mot gravitationen, såsom att hålla ut armarna.
- Tremorfrekvensen är ganska hög, 5-12 Hz.
- Tremor kan även finnas i huvudet och benen. Tungan och rösten kan också vara tremorösa.
- Förvärras i rörelse och vid stress.
- Lindras av alkohol.

Cerebellär tremor

- Tremorn syns ej i vila, men accentueras vid dynamisk aktivering. Exempelvis då handen/armen skall peka på näsan. Intentionstremorn blir då mer uttalad ju närmare näsan patienten kommer. Felppekning (dysmetri), snabb uppbromsning och/eller överskjutning av målet är också karaktäristiskt.

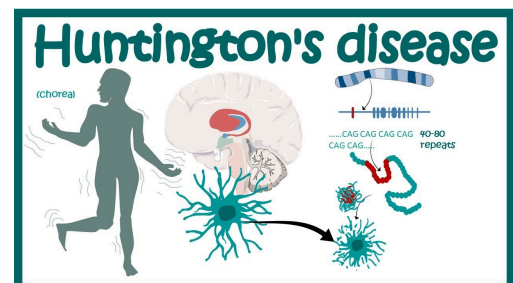
OBS 1! Vilotremor skiljer sig mot **intentionstremor (cerebellär tremor)**, vilket är vanligt att se vid skador på **cerebellum (tenta)**. En bra minnesregel för Parkinsonpatienter är att de har relativt lätt att dricka vatten, men har svårare för att dricka kaffe. Detta beror på att de måste stanna upp för att blåsa på kaffet → börjar skaka.

OBS 2! Vilotremor och ET kan skiljas åt genom drickstest, vilket innebär att patienten ska ta upp ett glas med vatten och dricka (se bild). Observera när skakningar uppkommer samt försvinner.



HUNTINGTONS

Huntingtons sjukdom är en ärftlig sjukdom som nedärvs **autosamt dominant**. Detta innebär att sannolikheten att drabbas som barn, där en förälder bär anlag (och därmed har sjukdomen), är 50%. Sjukdomen ger upphov till ofrivilliga rörelser i fingrar, tår och tunga. Med tiden progredierar de ofta till slingrande rörelser i extremiteterna. Även kognitiva symtom är vanliga.



Proteinet som är defekt i denna sjukdom är inget mindre än **huntingtin**, vilket leder till en celledöd i striatum → föranleder en minskad inhibering av thalamus. Detta leder till en ökad **thalamo-kortikal aktivitet**, vilket i sin tur leder till överaktiva kortikostriala glutaminerga neuron → **hyperkinesi**

SYMPTOM

Tre typer av symtom, oftast börjar de psykiatriska:

Motoriska symtom

- Chorea (dansliknande slingriga rörelser)
- Rigiditet
- Dystoni
- Balansstörning
- Dysartri
- Dysfagi
- Tics
- Myoklonier

Psykiatriska symtom

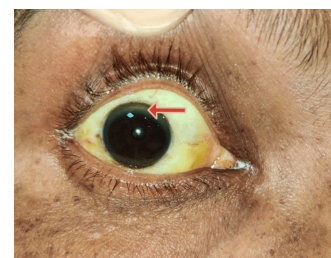
- Depression
- Bipolär sjukdom
- Suicidhandlingar
- Irritabilitet
- Psykos
- Tvångssyndrom
- Sömnsvårigheter

Kognitiva symtom

- Dysexekutivitet
- Störd uppmärksamhet
- Planeringssvårighet
- Passivitet
- Apraxi

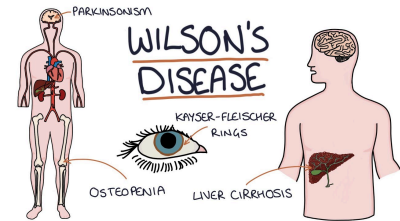
WILSONS SJUKDOM

Wilson's är en autosamt recessiv sjukdom som leder till störd transport av koppar och defekt biliär exkretion. Cu ansamlas i levern (→ cirros) och i hjärnan (→ kavitering i putamen + pallidum samt astrocytproliferation).



Heptiska symtom kan redan uppkomma redan prepubertalt, medan neurologiska/psykiatriska först uppkommer kring 40 års ålder. Då drabbas patienten oftast av **tremor**, dysartri, dysfagi, fixerat ansiktsuttryck, demens och Kayser-fleischers ring.

Diagnos sätts genom - ceruloplasmin, Cu, MRT samt genetiska undersökningar.

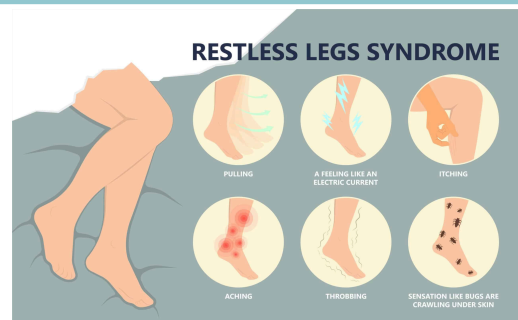


RESTLESS LEGS SYNDROME (RLS)

Är ett vanligt förekommande fenomen som drabbar 10% av befolkningen. Många debuterar redan i 30 års ålder, men 30% av de drabbade är över 60. RLS kan både vara primär eller sekundär.

Sekundär RLS:

- Bristtillstånd - järn, b12, folat
- Sjukdom - nedsatt njurfunktion, polyneuropati, myelopati
- Läkemedel - DA-antagonister, antidepress, antiepileptika
- Graviditet.



Detta behandlas beroende på genes, men exempelvis med L-dopa, DA-agonister, opioider, benso, antiepileptika eller järninfusion. Bara för att en patient har RLS är det inte likställt med att de behöver behandling.

SPINOCEREBELLÄR ATAXI (SCA)

Spinocerebellär ataxi (SCA) är en grupp ärftliga neurologiska sjukdomar som kännetecknas av progressiv försämring av lillhjärnan (cerebellum), ryggmärgen och ibland även hjärnstammen. Detta leder till koordinationsproblem (ataxi), främst i gång och rörelser, men även i tal och ögonrörelser. Sjukdomen uppkommer mest frekvent till följd av alkoholöverkonsumtion under lång tid eller MS. Det finns dock ärftliga varianter till följd av genetiska mutationer → nedärvs **autosomalt dominant**, vilket innebär att endast en kopia av den muterade genen räcker för att orsaka sjukdomen.

Det finns flera typer av SCA (SCA1, SCA2, SCA3 osv.), var och en med sin specifika genmutation och varierande symtombild. Vanliga symtom inkluderar:

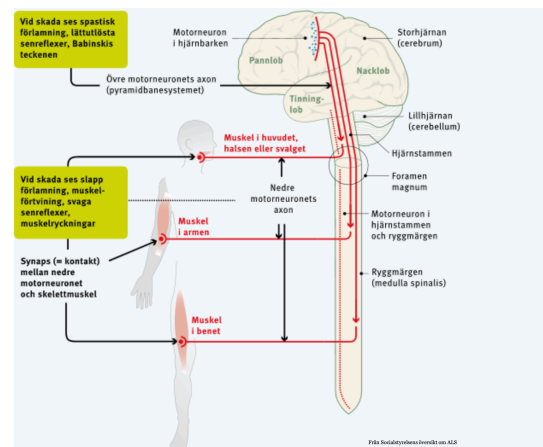
- Svårigheter att gå och hålla balansen
- Skakningar och okoordinerade rörelser
- Tal- och sväljsvårigheter
- Kognitiva problem i vissa typer

Behandling för SCA är symtomatisk (multidisciplinär) och fokuserar på att hantera rörelseproblemen, ofta genom fysioterapi och hjälpmedel för att underlätta vardagen → för närvarande finns inte något botemedel.

MOTORNEURONSJUKDOMAR

Det är viktigt för oss som kliniker att kunna diffa mellan övre och nedre motorneuronskada, då behandlingen skiljer sig nämnvärt åt. På bilden till höger ses en summering av våra motoriska banor samt de symtom som kan ses vid övre respektive nedre motorneuronskada:

- **Övre (central) motorneuronskada**
 - Spastisk pares - ökad aktivitet som inte styrs av viljan
 - Lättutlösta senreflexer
 - Babinskis tecken
- **Nedre (perifer) motorneuronskada**
 - Slapp pares
 - Muskelförtvinning
 - Svaga senreflexer
 - Muskelryckningar



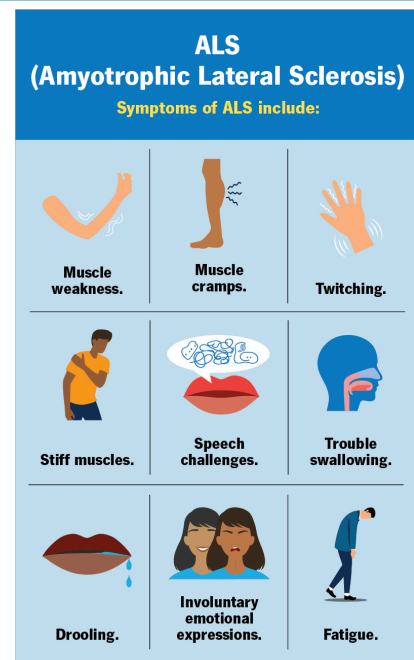
Motorneuronsjukdomar brukar delas in i fyra undergrupper:

- **Amyotrofisk lateral skleros (ALS)** - kan orsaka både central och perifer pares, initialt koncentrerad till armar, ben och/eller bål. 80 % utvecklar senare även bulbärpares.
- **Primär lateral skleros (PLS)** - är en sällsynt motorneuronsjukdom som påverkar de övre motorneuronen i hjärnan och ryggmärgen. Till skillnad från ALS, som drabbar både övre och nedre motorneuroner, involverar PLS endast de övre motorneuronerna. Detta innebär att PLS oftast har ett långsammare sjukdomsförlopp och mindre påverkan på livslängden jämfört med ALS.
- **Progressiv bulbär pares (PBP)** - första symtomet är pareser i mun och/eller svalgregionen. Senare även spridning till bål och extremiteter.
- **Progressiv spinal muskelatrofi (PSMA)** - tilltagande enbart perifer pareser i armar, bål och/eller ben. Munnen och svalget angrips enbart sent i förloppet, om ens överhuvudtaget.

AMYOTROFISK LATERAL SKLEROS (ALS)

Definitionsmässigt är ALS en grupp motorneuronsjukdomar med **successivt progredierande skador** på både övre (centrala) och nedre (perifera) motoriska nervceller. Kardinalsymtomen är:

- Smygande, tilltagande muskelsvaghet och muskelatrofi i skelettmuskulatur
 - Uppkommer assymetriskt
 - Drabbar arm, ben och/eller bål
 - Pareserna kan vara slappa eller spastiska
 - Ögonmusklerna påverkas inte!!!
- Bulbära symtom - dysatri/dysfoni uppkommer i regel före dysfagi
- Dyspné



KOGNITIV PÅVERKAN

30% av de med ALS utvecklar successivt kognitiva symtom. Detta kan ge sig till uttryck som affektlabilitet, dvs plötsliga skratt eller gråt som inte är adekvata, språkstörningar eller personlighetsförändringar.

Ibland ses frontallobsdemens (hos 5%), vilka kan föregå de motoriska symtomen.

ETIOLOGI

Vanligtvis drabbas män dubbelt så ofta som kvinnor i åldern 45-75 år → kön och ålder utgör **riskfaktorer**. Utöver detta tillhör även rökare, de med smal kroppsbyggnad och låg alkoholkonsumtion riskgrupper. **Friskfaktorer** som verkar minska risken är högt BMI, diabetes mellitus typ 2 och hög kaffekonsumtion.

ÄRFTLIGHET

- 5-10% av ALS-patienterna har en ärftlig variant
- Mutationer i SOD1- eller C9orf72-genen vanligast
- Insjuknandet är oftast tidigare vid familjär ALS än vid sporadisk

PROGNOS

- **Medianöverlevnaden är mellan 2-4 år**, men stor variation förekommer
- **Ogynnsamma faktorer:**
 - Tidig andningspåverkan
 - Kognitiv påverkan → svårare att acceptera ventilatorer eller andra hjälpmedel och får därmed sämre hjälp. Tecken på en mer generaliserad sjukdomsprocess är ett prognostiskt dåligt tecken.
- **Bättre prognos vid:**
 - Ung ålder vid debut
 - Spasticitet (övre motorneuron påverkade)
 - Högre BMI
 - Diabetes
- **Likvärdig prognos för män och kvinnor**

DIAGNOSTIK

STATUS

1. **Noggrant muskelstatus** - räcker inte med Grasses och handkramning. ALLA leder och muskler ska gås igenom.
 - a. **Inspektion** - leta efter atrofier och fascikulationer (en kortvarig, ofrivillig kontraktion av enskilda muskelfibrer i en skelettmuskel)
 - b. **Glöm inte tungan** - titta efter atrofier och fascikulationer
2. **Senreflexer**
3. **Babinski** - positivt vid övre motorneuronskada
4. **Spasticitet** - ett tillstånd med ökad muskeltonus, vilket gör att musklerna känns stela och är svåra att röra. Det innebär att musklerna har en ständig spänning, även när de inte används.



5. **Talrubbingar** - dysartri eller bulbärt tal (sluddrigt tal)

FASCIKULATIONER - MUSKELRYCKNINGAR

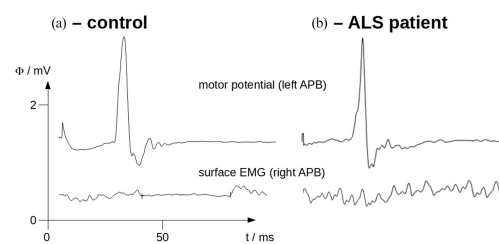
Fascikulationer är ofrivilliga, små muskelryckningar som syns som små darrningar under huden. De uppstår när enskilda muskelgrupper, som kallas fasciklar, dras samman. Fascikulationer kan vara kortvariga eller återkommande och uppstår oftast utan att man själv kan styra det.

- **Godartade orsaker** - oftast är fascikulationer helt ofarliga och kan bero på tillfällig muskeltrötthet, stress, koffeininlag, sömnbrist eller fysisk ansträngning.
- **Nervskador eller neurologiska sjukdomar** - i vissa fall kan fascikulationer vara ett tecken på skador i nervsystemet, till exempel vid sjukdomar som amyotrofisk lateralskleros (ALS), ryggmärgsskador eller neuropatier.

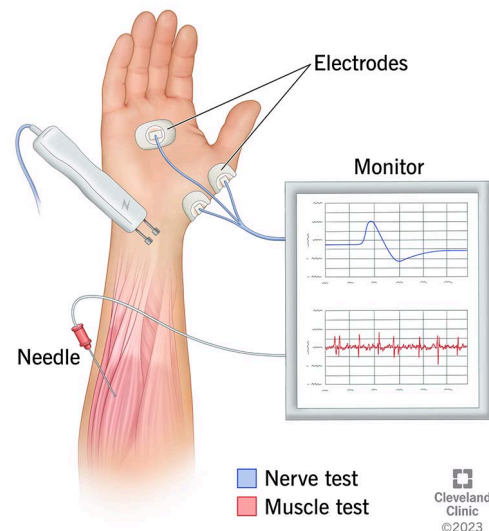
Turligt nog besvärar sällan fascikulationer patienter med motorneuronsjukdom. Det är dock vanligt att folk söker för detta, då många tror att det är patognomont för ALS → är det alltså INTE. Bara fascikulationer utan samtidig atrofi → ingen fara på taket!

VIDARE UTREDNING

- **Neurografi + EMG**
 - Elektromyografi (EMG) är ett centralt verktyg vid diagnostik av ALS, då det krävs för att bekräfta diagnosen (**tenta**). I typiska fall av ALS påvisar den denervation i minst 3 av 4 extremiteter.
 - Nervledningshastigheten vid neurografi är i regel normal, vilket kan ses i bilden till höger. Övre kurvan är likadan, medan nedre kurvan (EMG) skiljer sig.
- **MR huvud + ev rygg** - för att utesluta annan patologi, ex. spinalstenos. Vid bulbära symtom räcker det med MR-huvud, men vid symtom från en extremitet behövs även en MR-rygg.
- **LP** - görs för att utesluta inflammation och mäta neurofilament, vilka nästan alltid är förhöjda. Normal NfL-halt talar emot en ALS-diagnos
- **(Muskelbiopsi)** - kan göras för att särskilja från ex. en inklusionskroppsmysosit.
- **(Genetisk utredning)** - vid misstanke om familjär ALS



EMG (Electromyography)



Utredningen är mycket viktig då det visat sig att hela 5% av alla patienter utredda för ALS fått felaktig diagnos → hälften av dessa visade sig ha ett behandlingsbart tillstånd.

LITE EXTRA OM EMG + NEUROGRAFI FÖR FÖRSTÅELSE

Skillnader mellan kontroll och ALS-patient:

1. Motorisk potential:

- **Kontroll (a):** En tydlig, snabb och hög signal syns.
- **ALS-patient (b):** Motorpotentialen är bevarad i form men kan vara försvagad eller påverkas om det finns avancerad degeneration av motorneuroner.

2. Yt-EMG:

- **Kontroll (a):** Stabil baslinje med minimal aktivitet när muskeln inte aktiveras.
- **ALS-patient (b):**
 - **Spontan aktivitet:** Signalerna visar fibrilleringar och fascikulationer, vilka är spontana och oregelbundna urladdningar från enskilda motorenheter. Dessa är karakteristiska för ALS.
 - **Tecken på denervation/reinnervation:** I ALS dör motorneuroner, vilket leder till denervation av muskelfibrer. De överlevande motorneuroner försöker kompensera genom reinnervation, vilket ger stora motorenheter, som kan ses på EMG.

Vad betyder detta för ALS-diagnos?

ALS kännetecknas av:

- **Denervation:** Nervförlust leder till att muskelfibrer blir inaktiva.
- **Reinnervation:** Överlevande nervceller försöker kompensera, vilket leder till förstoring av motorenheter.
- **Fascikulationer och fibrilleringar:** Ett typiskt fynd på EMG, som är ett diagnostiskt kriterium för ALS.

DIFFDIAGNOSER

- Hereditär motorneuronsjukdom (SMA4, Kennedys sjukdom)
- Neuropati - ex. multifokal motorisk neuropati eller kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati
- Myastenia gravis
- Inklusionskroppsmysit (IBM)
- Borrelia
- Spinalstenos

DIAGNOSKRITERIER

Det finns olika diagnoskriterier för amyotrofisk lateral skleros, men de vi ska lära oss är **The Gold Coast criteria**:

1. Progressiv motorisk funktionsnedsättning vid upprepade kliniska undersökningar med föregående normal motorfunktion.

OCH

2. Förekomst av övre och nedre motorneuron dysfunktion i åtminstone EN kroppsregion med:
 - Övre och nedre motorneuron dysfunktion noterat i samma kroppsdel om enbart noterat i en region,
 - eller nedre motorneuron dysfunktion i åtminstone TVÅ kroppsregion

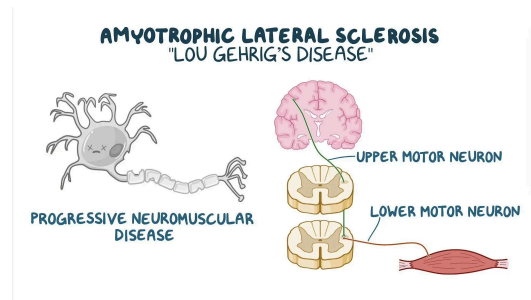
OCH

3. Utredningar exkluderar andra sjukdomsprocesser

OBS! Det finns fyra "kroppsregioner"; bulbar, cervical, thoracal och lumbosacral.

BEHANDLING

Riluzol (Rilutek), en natriumkanalhämmare och glutamatfrisättningshämmare, i dosen 50 mg 1 x 2 p.o., förlänger signifikant överlevnadstiden och fördröjer symtomutvecklingen i måttlig grad. Ju fortare det sätts in desto bättre effekt. Verkningsmekanismen för riluzol är okänd, men det förefaller behandla sjukdomens orsak (**tenta**). Effekten har visat sig vara bättre vid nedre motorneuronskada, därför tveksam effekt vid PLS.



SYMPTOMATISK BEHANDLING

Behandlingen av sjukdomen är begränsad, men det finns mycket vi kan göra symptomatiskt:

- **Andningspåverkan** - noninvasiv/invasiv ventilation
- **Sväljsvårigheter** - näringstillskott, PEG
- **Salivöverskott** - scopoderm, amitriptylin, atropintroppar under tungan, botulinumtoxin i spottkörtlar
- **Bronkial sekretstagnation** - acetylcystein, hostmaskin, koksalt inhalationer
- **Affektlabilitet, ångest, depression** - SSRI
- **Spasticitet** - baklofen

MNS-TEAMET

- Multidisciplinärt team bestående av läkare, sjuksköterska, arbetsterapeut, fysioterapeut, logoped, dietist och kurator. Gemensam rond 1 gång/månad
- Andra avdelningar är inkopplade:
 - Lungmedicin
 - LAH
 - Rehabmedicinska kliniken kommunikationsmottagning
- Just nu följs 20 patienter på US, och 15 patienter på ViN, via MNS-teamet.

MYASTENIA GRAVIS

Myasteni innebär uttröttbarhet och svaghet i muskler, och en sådan diagnos kan ställas med hjälp av myastenidiagnostik. Denna undersökningsmetod utförs med **repetitiv nervstimulering** och mätning av muskelsvarets storlek. Ingen dekrement (minskning av amplituden) tyder på normal funktion, medan dekrement över 10% tyder på myasteni.

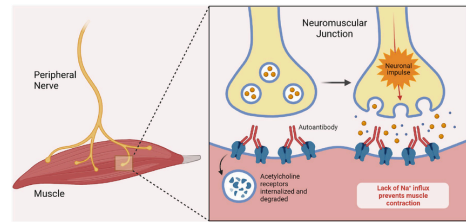
Myastenia gravis orsakar en **abnorm muskeluttröttbarhet**, och detta på grund av att kroppen bildat autoantikroppar mot de postsynaptiska acetylkolinreceptorerna (nikotinergera). Efter vila tenderar musklerna att fungera bra då det finns mycket ACh i synapsspalt, men vid upprepade användning av musklerna minskar ACh i spalten vilket gör att fortledningen av signaler börjar fungera allt sämre.

ETIOLOGI

Patienter kan insjukna i alla åldrar, men det är vanligast i 20-30 årsåldern. I samma ålderskategori är det 2-3 gånger vanligare hos kvinnor, men vid högre åldrar är könsfördelningen jämnare.

PATOGENES

Sjukdomen har en autoimmun genes, där autoantikroppar binder till olika strukturer i neuromuskulära övergången → minskad känslighet för acetylkin. Autoantikropparna orsakar även en inflammation → färre receptorer. Antikropparna tros bildas i thymus, där tymektomi visat sig ha en gynnsam effekt på sjukdomen.

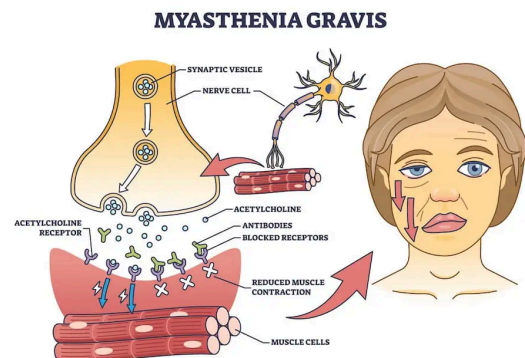


SYMPTOM

- Kan drabba all skelettmuskulatur
- Kan vara asymmetrisk (oftast symmetrisk)
- Uttrötthet är klassiskt
 - Ökade besvär framåt kvällen/efter ansträngning (blir trött av repetitiva rörelser)?
 - Förbättrat av vila?

Det finns olika varianter av MG:

- **Okulär** - med ptos och diplopi
- **Bulbär** - påverkat tal, sväljning och andning
- **Generell** - proximal svaghet är vanligast, i de större muskelgrupperna



MYASTEN KRIS

Myasten kris är ett potentiellt livshotande tillstånd och än idag förknippad med mortalitet, trots vård på intensivvårdsavdelningar. Myasten kris utlöses oftast av infektioner, men kan även uppkomma spontant. Patienter inkommer med en subakut försämring av okulobulbära symtom, andning och även styrka i armar och ben. Försämrade andning beror delvis på en ren neuromuskulär svaghet i respiratoriska muskler, men även svårigheter att upprätthålla fria luftvägar p g a bulbär svaghet. Ibland finns det därtill en aspirationspneumoni orsakad av den bulbära svagheten.

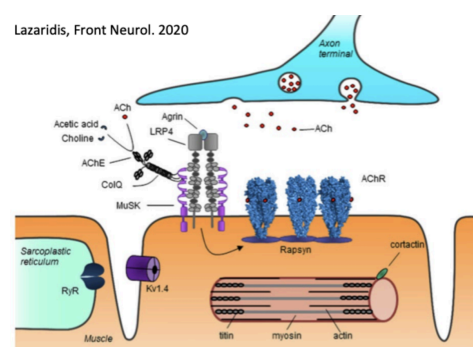


- En patient med försämring av myasteni bör följas med PEF
- Kan krävas IVA-vård

UTREDNING

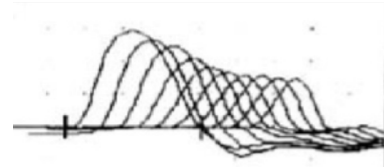
En påtaglig diagnosfördröjning vid MG är vanlig. Vid långsam symptomutveckling anpassar sig patienten till ökad uttrötthet. Dessutom kan symptomen avsevärt fluktuera under dagen eller från dag till dag, vilket ibland gör det svårt för läkaren att misstänka en organisk sjukdom om patienten ser välmående ut och uppvisar ett normalt nervstatus vid ett enskilt läkarbesök. Vid **misstänkt MG bör neurologspecialist konsulteras**.

- **Test av uttrötthet** - måste se till att de verkligen tröttnas ut. Vid misstänkt okulär kan du be patienten kolla uppåt i 2 min → ptos och diplopi? Vid generell kan du be dem klappa ovanför huvudet i 30s.
- **Edrofonium-test** - om vi finner tecken på uttrötthetssymtom, dvs inte bara en känsla utan ett



objektivt fynd, går vi vidare med endofoniumtest. Först ges patienten koksalt och uttröttberhetstester genomförs igen. Placebo gör ibland att patienter orkar mer. Därefter går vi vidare och ger kolinesterashämmare som är snabbt och kortverkande → ger effekt redan efter 40 sekunder, varpå uttröttberhetstester genomförs igen. För positivt test krävs en tydlig objektiv symtomlindring inom 3 min.

- **Repetitiv nervstimulering (neurofysundersökning)** - repetitiv nervstimulering (RNS) framkallar hos över 80% av patienter med generaliserad MG amplitudsänkning (dekrement) vid såväl låg- (3 Hz) som högfrekvent (20 Hz) stimulering (se bild).
- **Antikroppsanalys**
 - AChR-AK 90%
 - MuSK-AK (hittas hos 40-70% av de som SAKNAR AChR-AK)
 - AK mot tvärstrimmig muskulatur (vanligt vid tymom)
- **DT thorax** - frågeställning tymus-hyperplasi? Tymom?



OBS! De tre sista ska alltså beställas och bör göras vid alla utredningar av Myastenia Gravis (**tenta**)

TEST AV UTTRÖTTBARHET (TENTA)

1. **Tal** - be patienten säga sitt namn och sedan räkna högt till hundra. Lyssna under tiden om dysartri eller nasalitet dyker upp. Be patienten säga sitt namn igen när han/hon räknat klart. Notera när sluddrigt tal uppstår.
2. **Ansiktsmotorik** - be patienten vissla alternativt truta med munnen och sedan göra 20 grimaser (växla leende och truta med munnen). Be patienten sedan åter att vissla/truta med munnen och jämför om det går sämre än initialt.
3. **Käkstyrka** - be patienten bita ihop och se om det går att pressa ned underkäken. Be patienten sen att gapa stort 20 gånger. Direkt därefter testas åter om underkäken går att pressa ned.
4. **Ögonmotorik och ptos** - be patienten att titta på ditt finger i 2 minuter. Fingret ska hållas ca 30 cm ovanför patienten så att hen måste titta lite uppåt. Be patienten att inte blinka. Notera om ptos utvecklas och när det börjar samt hur uttalat det är efter 2 minuter. Patienten skall också uppge om dubbelseende kommer och när det ökar → kan notera om ögonaxlarna devierar. När 2 minuter har gått kontrolleras ögonmotoriken i alla riktningar.
5. **Nackstyrka** - patienten ska ligga plant på en brits. Be patienten lyfta upp huvudet och försöka sätta hakan mot bröstkorgen. Försök pressa patientens huvud bakåt och be patienten hålla emot. Patienten skall sedan göra 30 huvudlyft. Notera om amplituden på lyften minskar. Efter genomförda huvudlyft be patienten hålla huvudet med hakan ner mot bröstkorgen igen och pröva kraften som tidigare.
6. **Armstyrka** - be patienten abducera båda armarna i 90 grader i axelleden. Kontrollera kraften i armarna. Be patienten göra 40 armlyft, så att händerna möts ovanför huvudet. Notera om amplituden sjunker. Kontrollera kraften efteråt.
7. **Fingerstyrka** - kontrollera kraften i handslag. Be patienten öppna och knyta handen 70 gånger. Notera om möjligheten att sträcka ut fingrarna minskar. På vissa kliniker låter de patienten göra 100 handknytningar och finger extensioner. Där noterar de när patienten ej förmår att extendera fingrarna helt. Vanligen hänger inte dig 4 och 5 med på ett karakteristiskt vis.
8. **Benstyrka** - patienten ska ligga ned. Be patienten lyfta ena benet med sträckt knä till 60 grader. Kontrollera kraften i benet. Be patienten att lägga ned benet på britsen för att sedan lyfta det 35 gånger upp till 60 grader. Notera om amplituden minskar samt om kraften i benet har minskat efteråt.
9. **Andning** - låt patienten blåsa en PEF mätare 3 gånger.



BEHANDLING

MG är behandlingsbar, men ej botbar. Efter tymektomi för tymushyperplasi kan dock symtomfrihet uppnås utan mediciner. Behandlingen syftar till att minska myastena symtom och att hindra AChR-ak-syntes. **Vilobehov** är unikt för MG och styrketräning kan öka symtom tillfälligt. Vanlig motion rekommenderas.

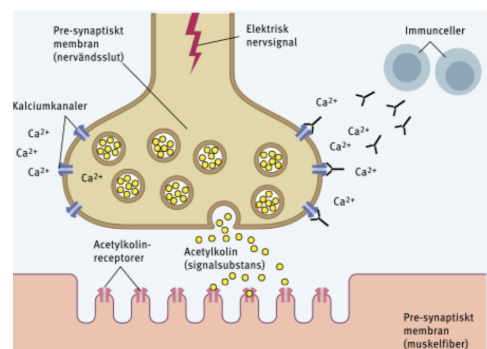
- **Kolinesterashämmare (Mestinon)** - basen i behandlingen. Verkar symtomlindrande och syftar till att öka acetylkolin i klyftan.
- **Ivlg/plasmaferes** - om patient är akut dålig kan detta ges för att vända förloppet

Mot själva sjukdomen:

- **Kortison** - OBS risk för försämring initialt
- **Immunmodulerande behandling:** Rituximab förstahandspreparat. Oftast kan kolinesterashämmare trappas ut och enbart gå på immunmodulerande behandling.
- **Tymektomi**
- I ytterst terapieresistenta fall som inte svarat på orala läkemedel, rituximab och ev tocilizumab, kan **eculizumab eller t o m stamcellsbyte prövas**, där evidens för effekt är bäst för eculizumab bland dessa tre alternativ.

LAMBERT EATONS MYASTENA SYNDROM (LEMS)

Lambert-Eatons myastena syndrom (LEMS) är ett autoimmunt syndrom där symtomen uppstår till följd av en störd impulsöverföring mellan nerver och skelettmuskulatur. Syndromet orsakar muskulär uttrötthet (myasteni). Utöver muskelsvaghet innefattar symtomen värk och stelhet, som vanligen är mest uttalad i låren och i bäckengördeln. Det är också vanligt att det autonoma, icke viljestyrda nervsystemet påverkas. Det kan ge olika symtom som muntorrhet, impotens, förstoppning och påverkan på förmågan att tömma urinblåsan.



Syndromet uppstår 50/50 som paramalignt fenomen eller autoimmunt. Konsekvensen blir en presynaptisk störning där autoantikroppar mot kalciumkanaler (VGCC) hämmar inflödet av calcium, varvid mindre ACh frisätts.

KONGENITAL MYASTENI

Kongenital myasteni är en grupp ärftliga muskelsjukdomar som ger sig uttryck tidigt i barndomen. Gemensamt för sjukdomarna är uttrötthet och svaghet i musklerna, vilket beror på en störning i överföringen av impulser från nerver till muskler. Den glatta muskulaturen i inre organ och hjärtmuskulatur påverkas inte vid kongenital myasteni. Svårighetsgraden kan variera och det går inte att generellt förutsäga vilka funktionsnedsättningar som kan uppstå.

Kongenital myasteni förväxlas ibland med andra sjukdomar som ger symtom från det perifera nervsystemet och musklerna. Typiskt för kongenital myasteni är att muskelstyrkan ofta varierar över dagen. Den varierar också från dag till dag, liksom över veckor och månader.

Orsaken är presynaptisk (10%), synaptisk (15%) men framförallt en postsynaptisk (75%) dysfunktion.

MUSKELSJUKDOMAR

Neuromuskulära sjukdomar är en grupp av ovanliga, men kliniskt betydelsefulla sjukdomar som drabbar den motoriska enheten, inklusive motorneuron, muskelfibrer, och deras sammankopplande strukturer.

Motorneuronen och muskelfibrerna har unika biologiska egenskaper, vilket påverkar deras sårbarhet:

- **Postmitotiska celler** - regeneration är begränsad, vilket gör maligniteter ovanliga
- **Hög metabol aktivitet** - gör cellerna känsliga för oxidationsstörningar (t.ex. vid mitokondriesjukdomar)
- **Jonkanalsjukdomar** - kan påverka signalöverföring

Neuromuskulära sjukdomar kan delas in i fyra undergrupper:

- **Motorneuronsjukdomar** - hela motorneuronen är skadade (*egen föreläsning*)
- **Neuropatier** - sjukdomar som drabbar axon och myelinet (*egen föreläsning*)
- **Neuromuskulära överledningsrubbingar** - ex. myastenia gravis (*egen föreläsning*)
- **Myopatier** - muskelsjukdomar (denna föreläsning)

MYOPATIER

Det vanligaste och viktigaste symtomet vid myopati är **muskelsvaghet**, vilket vanligen drabbar de **proximala muskelgrupperna** (blir successivt sämre). Vid distal muskelsvaghet talar det mer för neuropati. En myopati kan också ge sig i uttryck på flera vis:

- **Myalgi** - utan svaghet rör det sig sällan om muskelsjukdom, ganska ovanligt
- **Muskelatrofi** - är vanligt tillsammans med muskelsvaghet

KONGENITALA MYOPATIER

De olika är namngivna baserat på hur de ser ut i ljusmikroskop, efter biopsitagning från muskel (ex. central core disease). Dessa tillstånd kan vara alltifrån en mycket allvarlig neonatal sjukdom med hypotoni och andningssvikt till generell muskelsvaghet av olika svårighetsgrad utan påtaglig progress.

DYSTROFIER

Dessa muskelsjukdomar är ärftliga och orsakar förlust av muskelfibrer, vanligen i proximala muskler (bålnära). Två bra sjukdomar att känna till är:

- **Duchenne muskeldystrofi** - X-kromosomalt ärftlig sjukdom som nästan enbart drabbar män. Sjukdomen orsakas av brist på eller nedsatt funktion av proteinet dystrofin. Avsaknad av dystrofin leder till att muskelfibrerna lättare bryts ned och ersätts av bindväv och fett. Sjukdomen medför en långsamt fortskridande muskelsvaghet. Tydliga symtom brukar ses redan i 2-4 års ålder, i form av proximal svaghet (Gowers sign, se bild). Vanligt att dessa patienter förlorar gångförmågan innan tonåren. Behandling utgörs av kortison samt understödjande behandling till sviktande organsystem (hjärta och lungor).
- **Dystrofia myotonika typ 1** - autosomalt dominant multisystemsjukdom med en kraftnedsättning i bulbär och distal muskulatur, i kombination med myotoni (relaxationsstörning). Olika former kan drabba patienter i olika åldrar.



METABOLA MYOPATIER

En viktig grupp inom metabol myopati att känna till är **mitokondriesjukdomar**. Mitokondriesjukdomar drabbar ofta tvärstrimmig muskulatur på grund av dess höga energiomsättning. Nervsystemet är också ofta drabbat. Sjukdom misstänks när flera energikrävande organ är drabbade av sjukdom → utred med p-laktat, muskelbiopsi, enzymmätning och genetisk utredning.

INFLAMMATORISKA MYOPATIER

Incidens på 8-10 patienter per miljon invånare/år

DERMATOMYOSIT

Dermatomyositis är en kronisk inflammatorisk muskelsjukdom som förekommer hos både barn och vuxna. Orsaken är okänd, men det anses att dermatomyositis är en autoimmun reumatisk sjukdom. Sjukdomen orsakar en gradvis försämring av muskelstyrka och funktion, framför allt i lår- och överarmsmuskler. Samtidigt ses hudförändringar, likt bilderna till höger visar. Behandlingen syftar till att läka inflammationen och återställa muskelstyrkan och den består i första hand av kortison och immunhämmande läkemedel.



INKLUSIONSKROPPSMYOSIT (IBM)

Karakteristiskt utvecklas svaghet i quadricepsmuskeln och i fingerflexorer, i kombination med uttalade sväljningssvårigheter. Diagnostiskt tas en muskelbiopsi. Behandlingen liknar den vid myastenia gravis → kortison i nedtrappande dos, som senare ersätts med immunmodulerande behandling.

UTREDNING

Vid utredning av en misstänkt muskelsjukdom är det viktigt med:

- **Anamnes** - från början!
- **Hereditet** - någon nära släkting med liknande besvär
- **Status** - allmän-, neuro- och muskelstatus
- **Muskelbiopsi**
- **Undersökningar via neurofys**
- **Blodprover** - finns många, men framförallt CK är av största vikt

SUMMERING

PERIFER PARES

- Känslstörning och distal muskelpåverkan talar för neuropati, bekräftas med neurofys.
- Beakta däremot distala myopatiser och ärftliga polyneuropatiser, där vi ofta inte hittar känslstörningar samt motorneuronsjukdomar (som inte går med känslstörningar).
- Ptos, dubbelseende, bulbära symtom och tidsvariation - tänk på myasteni.

MUSKELSJUKDOMAR

- Proximal svaghet typiskt för myopatiser → svårt att resa sig från stolar ffa från huksittande, gå i trappor och lyfta över axelhöjd

- CK högt betyder muskelskada (kan även signalera hjärtinfarkt)

KRAFTNEDSÄTTNING

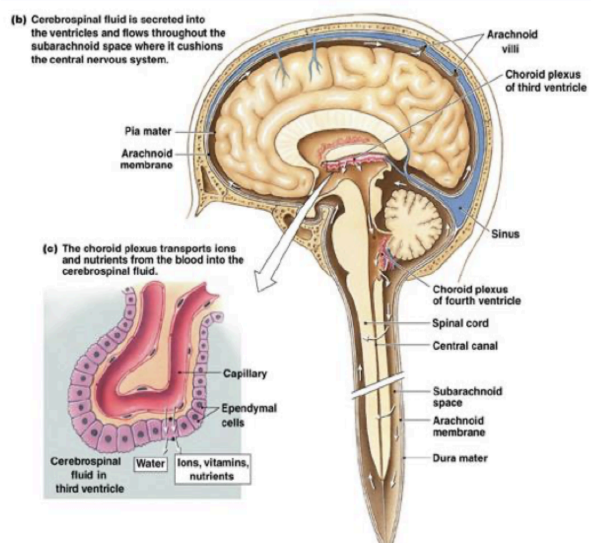
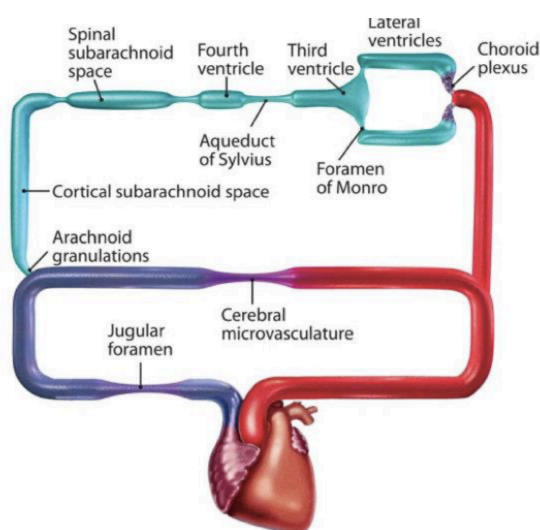
- Ta reda på om kraftnedsättning/muskeluttröttbarhet är genuin, dvs. ej pga smärta, nedsatt allmäntillstånd eller funktionell pares)?
- Konstant eller episodisk?
- Central eller perifer?
 - Om central - sök lokalisering och orsak.
 - Om perifer - proximal eller distal, känselstörning (neuropati eller myopati)?

MUSKELSMÄRTA

- Muskelsmärta utan genuin kraftnedsättning och normalt CK beror sällan på en muskelsjukdom!
- Ansträngningsutlöst muskelsmärta kan (men mycket ovanligt) vara orsakad av metabol sjukdom. Smärtan är då nästan alltid bara relaterad till ansträngning, ibland följt av myoglobinuri (mörk urin).
- Smärta i muskler förekommer dock inte så sällan vid inflammatoriska muskelsjukdomar och i ökad frekvens vid vissa andra myopati.

HYDROCEFALUS OCH SHUNTAR

CEREBROSPINALVÄTSKA (CSV)



Likvorcirkulationen rymmer ca 150ml, där omkring 50% hittas spinalt. Trots detta produceras ca 500 ml likvor per dygn → hög omsättning. 60-80% av likvorn bildas i plexus choroideus (beläget i samtliga fyra ventrikler), genom att blod filtreras genom specialiserade ependymceller. Vätskan återförs sedan till venösa sinus via arachnoidala granulationer.

Funktionen av vätskan är att verka **stötdämpande**, **hormontransportör inom CNS** samt **avtransport av aktiva metaboliter**.

HYDROCEFALUS

Hydrocefalus är ett tillstånd som kan orsakas av flera olika sjukdomar, och beroende på ålder skiljer dessa patologier sig åt. Hydrocefalus leder till likvorstas, ventrikelfvidgning, förhöjt intrakraniellt tryck, kompression av hjärnparenkymet och hos olika patienter likartad symtomatologi. **Behandlingen är alltid kirurgisk** - antingen med shunt eller endoskopi.

I regel är den bakomliggande patologin det som avgör patientens funktionnivå, förutsatt att patientens hydrocefalus är välbehandlad.

OBS! Patienter kan leva ett normalt liv med fungerande shunt.

ETIOLOGI

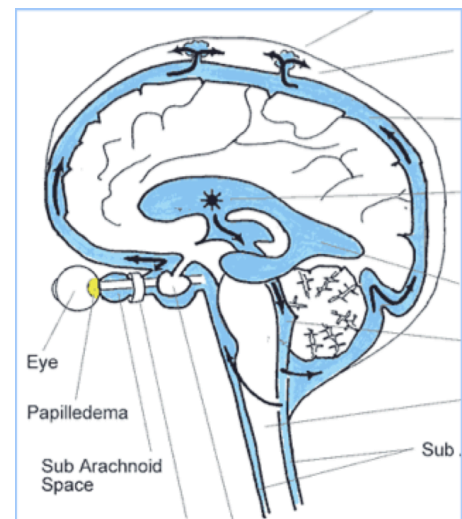
- **Kongenitalt** - ex. akveduktstenos eller annan missbildning kan ge symtom redan hos nyfödda spädbarn. Hydrocefalus kan även vara latent under många år, med balans mellan produktion och resorption av likvor. Dessa barn behöver inte uttrycka några symtom, utöver ett aningen vidare huvudomfång, men kommer att ha betydligt mindre reservkapacitet om något inträffar → symtom kan uppkomma efter trauma, eller ibland helt utan uppenbar orsak.
- **Förvärvat** - sekundär till tumörer, andra lokala expansiva processer eller blödningar. Även cystbildningar som påverkar foramen Monroi, 3:e ventrikeln, akvedukten eller bakre skallgropen kan orsaka hydrocefalus.

OBS! Hydrocefalus delas även upp i akut och kronisk.

KLASSIFIKATIONER

Orsaken till hydrocefalus kan vara många och kategoriseras utefter deras patofysiologi:

- **Obstruktiv/icke-kommunicerande = synlig obstruktion i ventrikelsystemet** - kan bero på:
 - Akveduktstenos
 - Blödning i eller i anslutning till ventriklarna
 - Tumörobstruktion
 - Foramen Monroi-cysta
 - Myelomeningocele
- **Kommunicerande = utan synlig obstruktion** - kan bero på:
 - Defekt absorption av CSF (defekta araknoidala granulationer)
 - Idiopatisk, sk normaltryckshydrocefalus
 - Sekundär, ex. efter blödning, meningit eller trauma
- **Överproduktion av CSF** - mycket ovanlig orsak till hydrocefalus. Kan ses vid plexuspapillom, vilket är en tumör som börjar producera mer CSV.

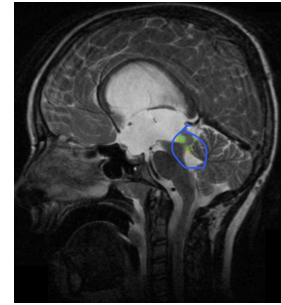


Det är även av största vikt att definiera hur snabbt tillståndet uppkommit, då detta påverkar handläggningen och hjärnans förmåga att kompensera stigande intrakraniellt tryck. Akut hydrocefalus klassas som uppkomst inom timmar/dagar, medan kronisk är allt som pågått under "mer än några dagar".

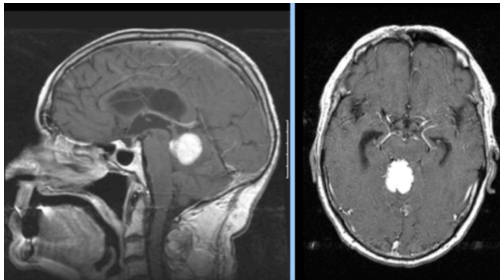
OBSTRUERANDE AKVEDUKTSTENOS

Obstruerande akveduktstenos är den vanligaste kongenitala orsaken till hydrocefalus. Så mycket som 1 av 5000 nyfödda är drabbade och symtomdebuten brukar smyga sig på under barnåren.

Orsakerna kan vara många, men de vanligaste är missbildning, intrauterin infektion (CMV, röda hund, påssjuka) eller intrauterin hjärnblödning. Likvor färgas in vitt på denna MR, där den blå ringen i bilden markerar vart stenosen finns belägen (det gråa).

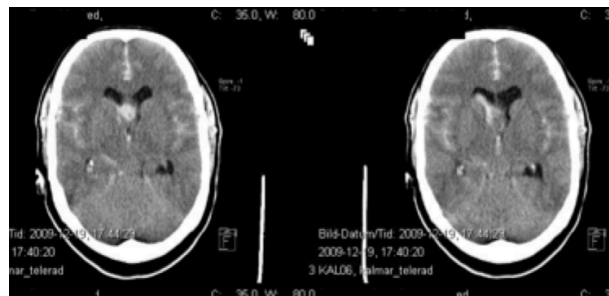


TUMÖROBSTRUKTION I AKVEDUKTEN



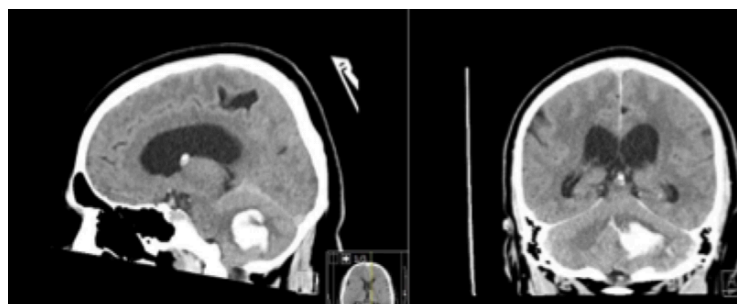
SUBARAKNOIDALBLÖDNING

Vid subarachnoidalblödning kan blod läcka in i likvorsystemet (på bilderna ses detta som vitt i ventriklarna). Om detta koagulerar kan obstruktiv hydrocefalus uppstå → dessa patienter blir snabbt dåliga och är i akut behov av snabb likvordränning. Vid blod i likvor försämras även återupptaget via de arachnoidala granulationerna → ytterligare en potentiell förklaring.



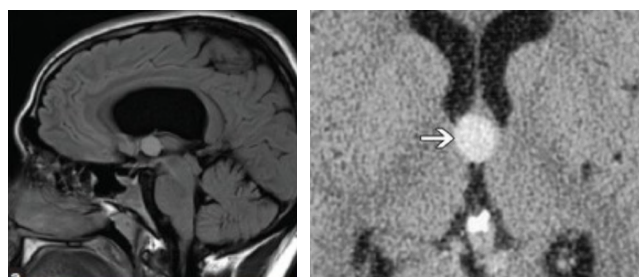
BLÖDNING I BAKRE SKALLGROPEN

Intracerebral blödning i bakre skalgruppen kan orsaka obstruktion i likvorsystemet genom att trycka till den fjärde ventrikeln. Behandlas genom att tömma ut blödningen.



KOLLOIDCYSTA I FORAMEN MONROI

Vid uppkomst av kolloid cysta lokaliseras den nästan alltid strax posterior om foramen Monroi, i den främre delen av tredje ventrikeln och utgår från ventrikeln's tak. På grund av sin placering kan den orsaka obstruktiv hydrocefalus och ökat intrakraniellt tryck. Patienter med dessa kolloidcystor i tredje ventrikeln blir symtomatiska



om tumören snabbt förstoras och orsakar obstruktion av cerebrospinalvätskan (CSF) → ventrikulomegali och ökat intrakraniellt tryck.

DIAGNOSTIK

KLINIK

Vid **akut** insjuknande i hydrocefalus kan vuxna patienter utveckla:

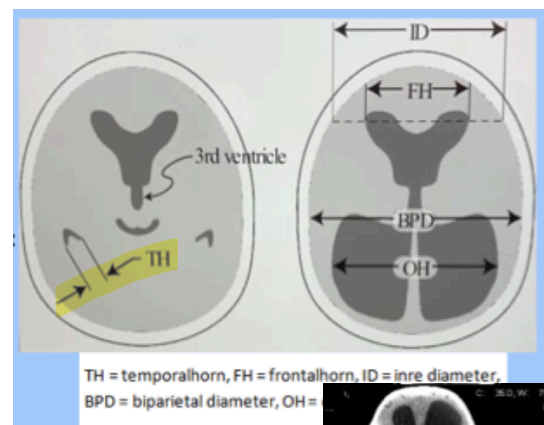
- Medvetandepåverkan i varierande omfattning
- Huvudvärk av olika slag - attacker, lägesrelaterat eller ansträngningsutlöst
- Kognitiv påverkan
- Illamående, kräkningar
- Papillödem
- Synnedsättning - färg-, visus, synfältspåverkan, förstoring av blindfläcken

OBS! Vid mer kronisk hydrocefalus (utvecklar under längre tid), liknar symtomen den klassiska triaden vid NPH (gångapraxi, inkontinens och demens).

RADIOLOGISKA FYND

Via DT och MR kan vi se ventrikelvidgning. Om bebisen fortfarande har en öppetstående fontanell fungerar det även med ultraljud. Konsensus om vad som räknas som radiologisk vidgning saknas, men det finns däremot några kvantitativa metoder som används:

- **Evans index: $FH/BPD > 0.3$**
 - Tenderar dock att underskatta hydrocefalus hos barn som ofta kan ha större vidgning av occipitalhornen
- **Båda temporalhornen $> 2\text{ mm}$ och kvoten $FH/ID > 0.5$**



Andra tecken att vara uppmärksam på är "upplåsta" frontalthorn (Musse Pigg-ventriklarna) och/eller rundad tredje ventrikel (normalt slitsformad) → se ett extremfall på bilden till höger. Även periventrikulärt ödem kan uppstå vid uttalad hydrocefalus.



OBS! Det farliga med hydrocefalus är att omkringliggande hjärnparenkym komprimeras.

BEHANDLING

Asymtomatisk - om det inte finns någon tumör eller annan expansiv process som kräver behandling, och patienten är symptomfri, krävs ingen behandling. Det kan vara en spontant avstannad hydrocefalus som funnits länge och som avslöjats av en slump. Eftersom en del av dessa patienter på sikt utvecklar symptom så rekommenderas diskussion med neurolog eller neurokirurg för att lägga upp eventuell uppföljning.

Symtomatisk/akut



- Patienten läggs in för neurologisk övervakning och ställningstagande till ev. kirurgisk behandling. Kontroll och värdering av den kliniska bilden samt vakenhetsgrad.
- Om medvetandesänkning eller akut försämring utförs ventrikulocisternostomi, inläggning av ventrikeldränage eller shuntoperation.

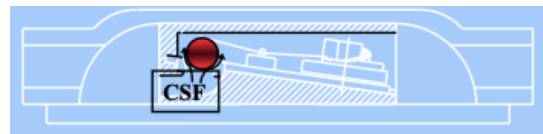
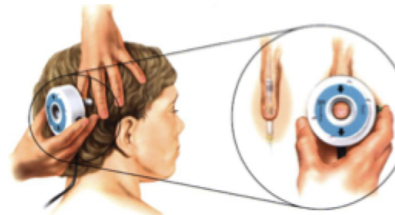
Symtomatisk/kronisk - mottagningsbesök för helhetsbedömning av patienten. Vid oklarhet kring om hydrocefalus föreligger kan intraventrikulär tryckregistrering (v-drän) övervägas, annars behandling via endoskopisk ventrikulocisternostomi eller ventrikuloperitoneal shunt.

SHUNT

En shunt är i sin enkelhet en silikonslang med påkopplad ventil, som leder likvor från en plats till en annan där den kan resorberas. Vi leder antingen bort vätskan från sidoventriklarna (ventricolo) eller lumbalt (lumbo) till peritonealt (vanligast) eller atrialt. **OBS!** Lumbal shunt är kontraindicerat vid obstruktiv hydrocefalus pga risk för herniering.

Det finns olika typer av shuntar:

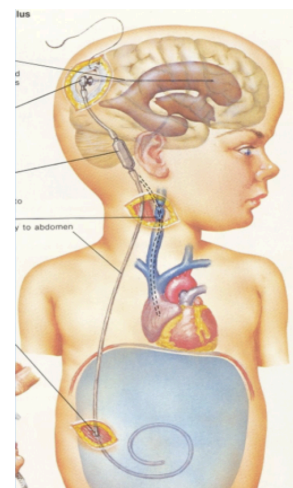
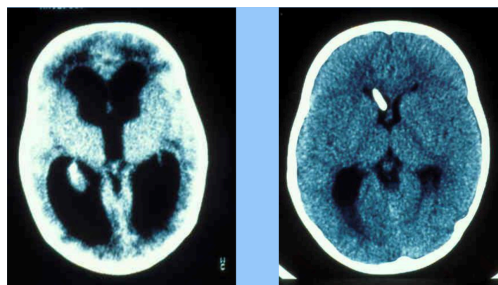
- **Shuntventil** - likvor tömmer sig från ventriklarna, om det intraventrikulära trycket överstiger den nivå ventilen är inställd på. Kan vara gravitationssberoende.
 - Kan inte justeras om patientens behov förändras, vilket kan leda till underdränering eller överdränering vilket kan orsaka lågt intrakraniellt tryck och symptom som huvudvärk eller subduralhematom.
- **Ställbara ventiler** - kan ställas om magnetiskt med omställare transkutant. Äldre ventiler kan ställas om av kraftiga magnetfält, såsom vid MR, och behöver därmed kontrolleras efter en sådan undersökning (nyare shuntar är MR-säkra).
 - Särskilt bra i komplexa fall, för patienter med normaltryckshydrocefalus samt hos de vi förväntar oss kommer ha ett varierande behov.



OPERATION

Implantatkirurgi är alltid **infektionskänsligt** → vanligt och besvärligt. För att förebygga detta krävs det en OP-sal med laminärt ventilationsflöde, kort operationstid, minimal hudkontakt samt att patienten får antibiotikapofylax.

Ingreppet utförs med en frontal eller occipital approach → via patientens icke-dominanta hemisfär, vilket för de flesta högerhänta är den högra sidan, går vi in med ventilen. På röntgenbilderna ses en pre- och en post-operativ bild, med shunt

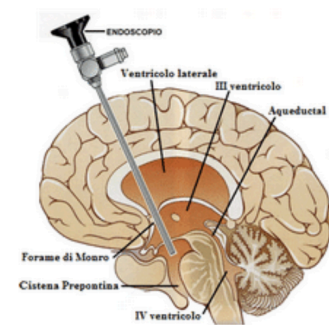


belägen i höger sidoventrikel (där vi vill ha den).

VENTRIKULO-CISTERNOSTOMI

Förstahandsvalet hos patienter med **akveduktocklusion**, samt även för övrig hydrocefalus orsakat av obstruktivitet. Ingreppet utförs dock enbart hos en minoritet, då det kräver rätt anatomisk konfiguration → de flesta får en shunt.

En ventrikulo-cisternostomi (VCS) skapas med endoskopisk teknik via en kirurgisk öppning, mellan den 3:e ventrikelns golv och den prepontina cisternen (framför hjärnstammen). Likvor kan då passera från ventrikelsystemet till det subaraknoidala spatiet. Metoden förutsätter bevarad likvorresorption subaraknoidalt. På detta sätt kan patienten slippa ha en shunt för resten av livet.



PEDIATRISK HYDROCEFALUS

- Vanligaste neurokirurgiska sjukdomen hos barn
- Kan uppstå till följd av många olika grundsjukdomar
- Hydrocefalus ska ej sätta den biologiska gränsen för hur långt barn kan nå utvecklingsmässigt – oavsett orsaken bakom

Vanligaste symptomen (%):

- Irritabilitet 27
- Illamående/kräkning 19
- Huvudvärk 18
- Letargi 18
- Nya eller ändrade kramper 7
- Diplopi 6
- Försämrad skolprestation 6

- Ökat huvudomfång 81
- Buktande fontanell 71
- Försenad utveckling 21
- Solnedgångsblick 16
- Medvetandesänkning 13
- Papillödem 12
- Abducenspare 5
- Hemipares 4

Vanligaste fynden (%):

Trenden av huvudomfånget är viktigt att följa och mätfel måste vägas in. Det är framförallt intressant innan 1 års ålder.

SHUNKOMPLIKATIONER

Frid och fröjd? Think again - 80% får någon form av komplikation inom 10 år och 50% av shuntarna är utbytta redan efter 5 år på grund av **mekaniska komplikationer**, **infektion** eller **över-/undershunting**. När shunten krånglar kommer symptom uppkomma, vilka liknar de vid hydrocefalus. De skiljer sig dock en aning mellan spädbarn och äldre, på grund av en något annorlunda anatomi:

Hos barn & vuxna (ICP↑):

- Huvudvärk
- Illamående
- Kräkningar
- Trötthet
- Medvetandepåverkan
- Konfusion

- Visusnedsättning på grund av papillödem
- ### Hos spädbarn:
- Solnedgångsblick
 - Växande huvudomfång
 - Buktande fontanell
 - Apnéer
 - Hyperreflexi

- Vida skalp vener
- Dålig aptit

Solnedgångsblick (setting sun sign) är ett oftalmologiskt tecken hos små barn till följd av uppåtgående blickparet. I detta tillstånd ser ögonen ut att vara nedåtriktade, sklera kan ses mellan det övre ögonlocket och iris och en del av den nedre pupillen kan täckas av det nedre ögonlocket.



Vid **shuntinfektion** kan nedanstående ses:

- Feber
- Rodnad eller pus längs slangen
- Meningit
- Buksmärta

KAN DET VARA SHUNTEN?

Ja! Alla problem hos shuntbärare är dock inte alltid shuntrelaterade, men det är fortfarande viktigt att utesluta.

- Vid infektionstecken, uteslut alla andra infektkällor.
- Efterhör med patienten och familjen - de har varit med förr ("precis såhär var det förra gången...")
Dynamiken i försämringen varierar från patient till patient men är i regel densamma hos den enskilda patienten → stereotypt individuellt återkommande symtommönster vid shunt dysfunktioner.

MEKANISKA KOMPLIKATIONER

- Stopp i slangen
- Avbrott - kan uppstå vid mindre trauman
- Migration - kan exempelvis migrera ner i scrotum hos små pojkar
- Felplacering

INFEKTION

Det rör sig oftast om en peroperativ kontamination med hudflora (Staph Aureus eller KNS), men hematogen smitta väldigt ovanligt. Vid bukbesvär bör vi dock agera snabbt, då bakterier i fria bukhålan (ex. efter en perforation) får motorväg till CNS. $\frac{2}{3}$ infektioner diagnostiseras inom 1 månad postoperativt.

- Högvirulent agens kan orsaka stormande meningit, hög feber, pus och rodnad
- Lågvirulent agens kan orsaka liknande symptom som vid shuntstopp, sårinfektion, meningit light → oklar feber, huvudvärk och en diffus känsla av att något är fel.

Diagnos: LP eller punktion av shuntkammare. Kollar celler, laktat och odlas. Vid blodprov är CRP ofta lågt → utesluter inget. Observera att LP är kontraindicerat vid obstruktiv hydrocefalus.

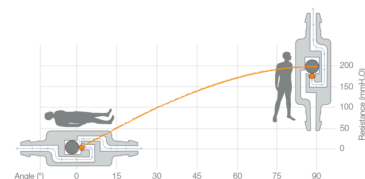
Åtgärd: Borttagande av shunt. Riktad antibiotika med CNS-penetrans. Ny shunt när infektionen är utläkt, efter minst 10 dagar.

OBS! Ett strulande/infekterat sår associerat med ett neurokirurgiskt implantat ska alltid bedömas av en neurokirurg.

ÖVERSHUNTING

Övershunting är vanligare än undershunting och leder till ett sammanfallat ventrikelsystem → typiska besvär på em/kväll; ofta huvudvärk som lindras av sängliggande.

- Hos spädbarn ses detta om benkanter börjar synas



Åtgärd: Justering av ställbar ventil. Flödesbegränsare (antisifon) kan användas OM höjning av ventilmotståndet inte avhjälper övershunting.

OBS! Bollen i bilden ligger lite löst i kanalen/shunten; när vi står upp kommer den att följa gravitationen och täppa till hålet så att vätskan inte kan rinna ned och shuntas ut. När vi istället ligger ned kommer bollen inte pressas ned mot hålet och därmed kommer vätska kunna smita ut, vilket gör att när vi får ett övertryck när vi ligger ned kommer det att kunna hanteras.

UNDERSHUNTING

Undershunting leder till en ofullständig symtomlindring av det primära problemet. Typiskt med besvär på morgonen; ofta huvudvärk som släpper efter att patienten stigit upp.

- Hos spädbarn ses detta om deras huvudomfång är för snabbt växande

Åtgärd: Justering av ställbar ventil.

HANDLÄGGNING VID MISSTÄNKT SHUNTDYSFUNKTION

- **Anamnes**
 - Liknar det tidigare shuntstrul?
 - Lyssna på familj
- **Radiologi**
 - DT om akutläge, annars MR
 - Slätröntgen "shuntöversikt" (hela shunten ses) vid misstanke om dysfunktion
 - Finns tidigare radiologi från när patienten mått bra → jämför!
- **Ögonkonsult**
 - Papillödem eller visuspåverkan till följd av stegrat intrakraniellt tryck?
- **Uteslut alla andra rimliga orsaker**
- **Ta kontakt med neurokirurgen**

IDIOPATISK NORMALTRYCKSHYDROCEFALUS (iNPH)

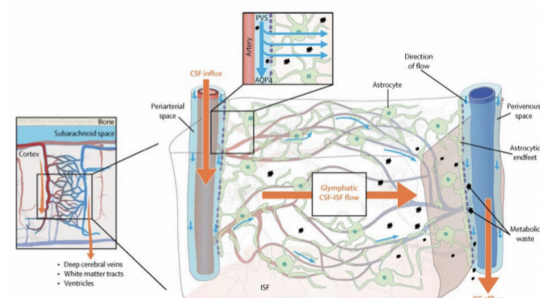
NPH uppträder hos äldre och mer än 80 % finns i åldersspannet 70-80 år. Sjukdomen är mycket sällsynt hos personer yngre än 65 år, varför **andra diagnoser än iNPH bör övervägas i den åldersgruppen**. Män drabbas oftare än kvinnor.

PATOFYSIOLOGI

Det finns flertalet olika teorier kring hur normaltryckshydrocefalus uppstår. Ingen förklarar allt, men alla förklarar något:

1. Strukturell

- Vidgning av ventrikelsystemet betingas av försämrade absorption av likvor
- Minskad elasticitet i parenkymet → tryckgradient mellan ventrikelsystem och periventrikär vävnad → interstitiellt ödem och försämrade metabol miljö



2. Cerebralt blodflöde

- Blodflödesändringar och försämrade metabol miljö i ventrikulära strukturer

- Kan orsakas av småkärslsjuka (hypertoni, diabetes)

3. Minskad arteriell compliance

- Minskad arteriell compliance ger ökat CSF-flöde i akvedukten, vilket i sin tur leder till stora ICP-pulsationer och skador periventrikulärt

4. Glymfatiskt system

- Minskad clearance av toxiska substanser (amyloid-beta, tau). Se bild.

Slutresultatet blir försämrade förhållanden periventrikulärt i den vita substans, vilket ger en påverkan på talamo-kortikala bansystem främst frontalt

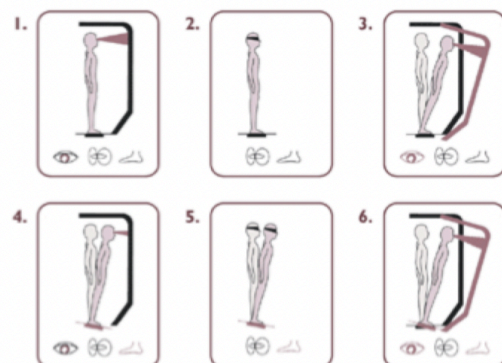
SYMPTOM

GÅNGSTÖRNING

Gången är vanligen långsam och **bredbasig** med kort steglängd och utåtroterade fötter. Det kan nästan se ut som att patientens fötter klistrar sig fast i marken → kallat magnetic gait. Rörelserna i höft-, knä- och fotleder är små och gången därför stel, **hasande** och ibland vaggande. Patienternas beskrivning varierar från en klagan över stelhet i benen (benen "klistrar" fast vid marken eller "det känns som att gå i vatten") till svårigheter att initiera gången, trots att kraft och känsel är intakt - gångapraxi.

POSTURAL DYSFUNKTION

Ofta får patienterna en postural dysfunktion med **bakåtvikt** (diff. mot Parkinsons) → behöver hjälp av stolskanten för att ställa sig upp. Patienten kan även dunska ner när hen sätter sig. Gången är som sagt redan lätt avvikande → falltendens.



KOGNITIV DYSFUNKTION - SUBKORTIKAL FRONTAL

Till skillnad från Alzheimers, som har deklarativa minnessvårigheter (faktaminnnet), så försvinner **närminnet**. Personen får även minskad mental och finmotorisk snabbhet (långsamma mentalt) samt exekutiva svårigheter (svårt att planera/genomföra). Detta resulterar i en passivitet och en hög stresskänslighet → tänk dig en toddler typ. Vakenhetssänkning, ökat sömnbehov, emotionell avflackning, initiativlöshet och apati är också vanligt förekommande.

BLÅSRUBBNING (OCH TARMRUBBNING)

Typiskt är tecken på **central blåsrubbnig** med ohämmad blåsa. Detta leder till täta urinträngningar, "svårigheter att hinna" och urininkontinens. Ibland förekommer även fekal inkontinens.

DIFFDIAGNOSER

Patienternas höga ålder och den långsamma symtomutvecklingen kan lätt föranleda att besvären vid iNPH tolkas som "normalt åldrande". I kombination med bristfällig kunskap om tillståndet inom läkarkåren gör detta att många patienter med iNPH inte blir utredda/behandlade, trots att behandlingsresultaten i dag är mycket goda. De viktigaste differentialdiagnoserna till iNPH är:

- Parkinson sjukdom och atypisk parkinsonism
- Cerebral småkärlssjukdom (Binswanger)
- Lewy-body demens
- Alzheimer
- Polyneuropati
- Myelopati - nervförändringar i ryggmärgen
- Etc. i all evighet... (suck)

SAMSJUKLIGHET

Vid iNPH finns en betydande komorbiditet, främst vaskulär såsom hypertoni och diabetes. Vanligt är även samtidiga andra degenerativa sjukdomar, som Alzheimer, Mb Parkinson samt atypisk Parkinsonism.

UTREDNING

- Anamnes och status
- Neuroradiologi (DT/MRT)
- Motorisk och postural bedömning (fysio)
- Videoupptagning - bedöma steget med en GAIT-analys
- Kognitiv testning (arbetsterapeut)
- Blod- och likvorundersökning
- CSF-tapptest inklusive tryckmätning



KLASSIFICERING

För att objektivt mäta en förändring av kliniska symptom för personer med NPH används olika skattningsskalor. På Akademiska sjukhuset används sedan 2016 "iNPH-skalan" (Hellström et al., 2012). iNPH-skalan graderar de domän som svarar mot de kliniska symptomen vid NPH dvs. **gång, balans, kognition och urininkontinens**. Domänerna läggs ihop och patienten får en totalpoäng mellan 0–100. 0 poäng står för att patienten är mycket begränsad av sina symptom medan 100 poäng innebär att patienten inte har några symptom som anses vara patologiska. För att objektivt utvärdera en eventuell förändring i kliniska symptom jämförs totalpoängen mellan respektive vårdtillfälle.

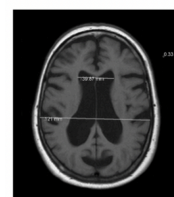
MER RADIOLOGI

För att ställa diagnosen iNPH radiologiskt (helst MR) krävs:

- Vidgade sidoventriklar (Evans index $> 0,3$), och minst ett av följande:
 - Vida temporalhorn
 - Liten corpus callosum-vinkel ($< 90^\circ$)
 - Periventrikulära vitsubstansförändringar
 - Ökat flöde i akvedukten (flow void tecken, tyder på högt flöde)

Evans index beräknas som det största avståndet mellan frontalthornen genom den största transversella vidden av skallens insida (se snett ovan). Den fria kommunikationen kan fastställas genom påvisande av flow void tecken på MR (se snett ovan).

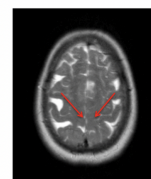
Mer kortfattat kan vi, vid en bild likt den rakt till höger, beskriva som:
Ventrikulomegali med vidgade sidoventriklar (), vidgade*



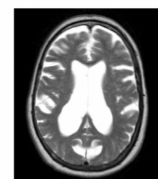
Evans/ Framhorns- index 0,33



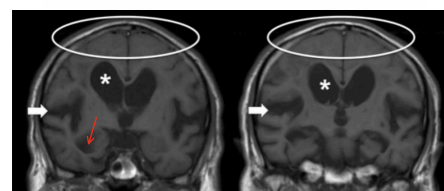
Öppetstående akvedukt/ flow void



Sparsamt framträdande flävor parasagittalt över konvexiteten



Symmetrisk vidgning av ventrikelsystemet



temporalhorn (→), vidgade fissura Sylvii (vit pil) och komprimerade fåror parasagittalt. Den ovala ringen påvisar även en oproportionerlig förstoring av det subarachnoidalrummet (sk DESH).

Vid bedömning av NPH radiologiskt nyttjar vi en skala kallad **Radscale**. Detta för att gradera Evans index, komprimerade fåror, fissura sylvii, fokalt vida fåror, temporalhornen, corpus callosum-vinkel och vitsubstansförändringar. Patienten kan max få 12 poäng, och har hen under 6 poäng klassas det inte som radiologisk NPH. Över 8p talar starkt för NPH.

LIKVOR

Lumbalpunktion med likvorundersökning utförs i syfte att mäta det **intrakraniella trycket** samt ta **prover** för analys:

- Cellräkning
- Proteinstatus inkl isoelektrisk fokusering (görs inte alltid)
- Borrelia antikroppar
- Neuronskademarkörer (det viktigaste)
 - Neurofilament kan vara stegrad vid NPH, men inte i närheten av andra neurodegenerativa tillstånd och småkärslsjuka.
 - Beta-amyloid lågt vid NPH (aminosyra nr 40) och Alzheimers (AD, nr 42)
 - Amyloid Kvot 42/40
 - En låg kvot är typisk vid AD, vilket återspeglar den selektiva sänkningen av beta-amyloid 42 i förhållande till 40 (mer fun fact än kunna)
 - Tau - förhöjt vid AD, men normalt vid NPH

Låga halter av amyloid, amyloid precursor protein, tau och fosforylerat tau i likvor är typiskt för iNPH och skiljer sig från de förändringar vi ser vid AD, PD och en rad andra neurodegenerativa tillstånd. Vid dessa tillstånd utgör likvormarkörer ett starkt bidrag till differentialdiagnostiken, exempelvis mot AD.

Tentafråga: Vad för felkällor kan uppstå vid lumbalpunktion och tryckmätning? En del i den vidare utredningen är att via en lumbalpunktion och tryckmätning med stigrör uppskatta det intrakraniella trycket. Normalvärdet vid lumbaltryckmätning brukar anges till 20 (-25) cm H₂O. För att få korrekta värden är det viktigt att patienten ligger plant, se till att noll på mätaren är i nivå med nålen, vänta in stabilisering av trycknivån (extra länge efter stress eller smärta) och undvika likvorläckage. Lumbalpunktion bör ej utföras vid uttalad blödningsbenägenhet (endogent eller exogent via antikoagulantia), expansiv process eller annan obstruktion av likvorvägarna. Vid misstanke bör DT/MR föregås innan lumbalpunktion.

CSF-TAPPTTEST

För att gå vidare i utredningen gör vi oftast ett **tapptest**:

- Dag 1 - patienten utför ett gångtest på 10 meter, där vi tar tid samt räknar antalet steg.
- Dag 2 - patienten tappas på 40-50ml likvor och genomför återigen samma tester.

Positivt utfall räknas vid 10% förbättring (se bild till höger för exempel). Testet har låg sensitivitet (svårt att bekräfta sjukdom) men högre specificitet (kan utesluta sjukdom).

- 10m gång, 21sek vs 14 sek; 33% förbättring
- 10m gång steg 29 vs 26; 10 % förbättring
- Vändning 180 grader 12 vs 7 steg 42 % förbättring

CSF-INFUSIONSTEST

Ett CSF-infusionstest (Cerebrospinal Fluid Infusion Test) är en diagnostisk procedur som används för att **utvärdera cerebrospinalvätskans dynamik**, särskilt motståndet mot utflöde (outflow resistance) av likvor.

Testet används ofta för att bedöma om en patient kan dra nytta av en shuntoperation vid tillstånd som idiopatisk normaltryckshydrocefalus (INPH).

Hur går testet till?

1. **Lumbalpunktion** - en nål placeras i patientens ländrygg för att få tillgång till cerebrospinalvätskan.
2. **Infusion** - en kontrollerad mängd vätska (vanligtvis saltlösning eller konstgjord CSF) infunderas långsamt in i subaraknoidalrummet via nålen.
3. **Övervakning av intrakraniellt tryck (ICP)** - trycket i cerebrospinalvätskan mäts kontinuerligt under och efter infusionen.
4. **Beräkning av motstånd mot utflöde** - vi analyserar hur snabbt trycket stiger och återgår till normala nivåer efter att infusionen avslutats. Detta ger en uppskattning av cerebrospinalvätskans flödesegenskaper.

Högt motstånd indikerar att patienten kan ha nytta av en shuntoperation, då detta tyder på ett hinder i CSF-dränage systemet. Nackdelen med detta test är att det är tidskrävande.

LÅNGTIDSTAPPNING

I ytterst ovanliga fall kan vi gå vidare med en långtidstappning, där 500ml dräneras via lumbaldrän under 3 dygn. Detta utförs av neurokirurgen och har ett högt positivt prediktivt värde. Nackdelen är att det har relativt hög risk för komplikation.

TEAMKONFERENS

Beslut fattas om **shuntoperation**, på grunden av klinisk och radiologisk bild med beaktande av prognostiskt gynnsamma respektive ogynnsamma faktorer samt den risk själva ingreppet medför.

BEHANDLING

Behandling av NPH utgörs av neurokirurgisk operation med shunt, från hjärnans ventriklar till bukhålan (**tenta**). 77% förbättras på INPH-skalan efter 3 månader (enligt föreläsarens egna material). Första utvärderingen av behandlingen görs efter 3 månader, med NPH-skalan samt film. Vid tveksamhet om fungerande shunt utförs DT-huvud med shuntöversikt och ev CSF-infusionstest.

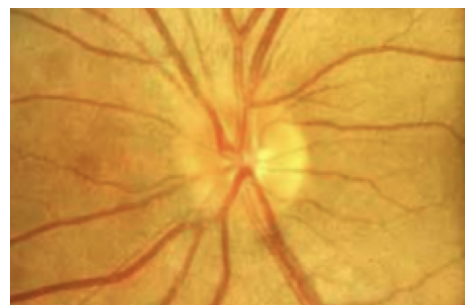
IDIOPATISK INTRAKRANIELL HYPERTENSION - PSEUDOTUMOR CEREBRI

Tillståndet **idiopatisk intrakraniell hypertension (IIH)**, även kallat pseudotumor cerebri eller benign intrakraniell hypertension, drabbar i störst utsträckning överviktiga kvinnor i 30 års åldern.

DEFINITION

Definitionsmissigt innebär det ett förhöjt intrakraniellt tryck på **över 25 mmHg**. Detta är dock ingen utrymmeskrävande process och kan därmed inte sägas vara en hydrocefalus → likvorn är normal. Det är istället en uteslutningsdiagnos, som kräver att det **inte finns någon annan orsak** till förhöjt intrakraniellt tryck.

Patienterna besväras ofta av **daglig huvudvärk**, vilken ofta beskrivs som migränlik även om den sällan uppfyller typiska kriterier och anfallslängd. Det är inte ovanligt att patienterna får hjälp först när de också börjar få synbesvär och undersöks av t ex en ögonläkare som noterar **papillödem**. Vissa patienter har



dock inte huvudvärk samt några saknar papillödem och tydlig synpåverkan. Hos barn tenderar symtomen att vara mer ospecifika.

OBS! Som sagt, unga överviktiga kvinnor med huvudvärk → ha IIH i åtanke. Har de samtidigt synpåverkan, tänk ABSOLUT på IIH.

ASSOCIERADE TILLSTÅND

Triggerfaktorer beskrivna vara associerade med IIH-liknande tillstånd, och sekundärt kan orsaka/bidra till högt ICP, → bör efterfrågas är:

- **Mediciner**
 - Tetracykliner
 - Retinoider
- **Sjukdomar**
 - Arteriell hypertension
 - Polycystiskt ovariesyndrom
- **Graviditet**

PATOGENES

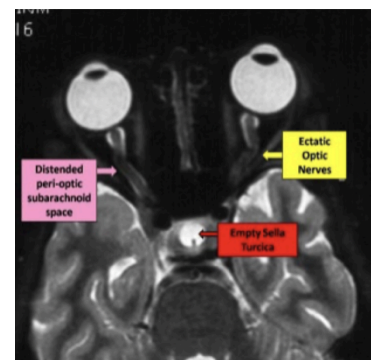
Bakomliggande patofysiologisk orsak till uppkomsten av idiopatisk intrakraniell hypertension är fortfarande okänd, därav namnet. Ökad risk för att utveckla tillståndet ses dock efter puberteten hos kvinnor med en stark association till samtidig övervikt/obesitas. Som alltid finns det givetvis några teorier:

1. Ökat tryck i det cerebrala venösa systemet på grund av stenoser?
2. Ökad CSF-produktion?
3. Reducerad CSF-absorption?

SYMPTOM

Vanliga symtom som patienter med högt intrakraniellt tryck upplever beskrivs nedan:

- Daglig huvudvärk
- Synstörning
 - Obskurationer - ser suddigt
 - Försämrat visus
 - Dubbelseende
- Pulssynkron tinnitus
- Smärta i nacke - radikulär smärta (utstrående smärta längs nervens utbredningsområde)



UTREDNING

MR-undersökning med angio i venfas bör genomföras som led i utredningen, men vi ska vara medvetna om att intrakraniell hypertension inte är en radiologisk diagnos. Indirekta tecken till högt intrakraniellt tryck kan dock stärka misstanke i tveksamma fall.

- Sinustrombos måste uteslutas
- Inga patognomona förändringar
- Empty sella kan förekomma
 - Avsaknad av sellamembranet, vilket medför en herniering av hjärnhinnorna ned i sella turcica.

Lumbalpunktion och tryckmätning ska alltid göras om diagnosen misstänks. Lumbala trycket påverkas av lägesändring, så det är viktigt att avläsningen görs standardiserat (patienten i liggande position i avslappnat läge – d v s uträdd kroppsposition av nacke och ben). Är patienten mycket spänd och stressad kan det öka det intrakraniella trycket, likaså kan sedering eventuellt påverka resultatet av tryckmätning. För IIH bör trycket vara över **25 mmHg** samtidigt som **celler + proteiner i likvorn är normala**.

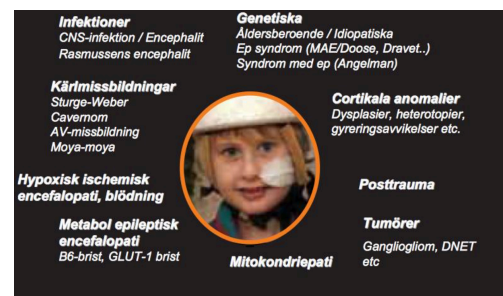
BEHANDLING

- Viktnedgång
- Medikament
 - Diamox (acetazolamid) 250 mg upp till 2000 mg per dag, vilket är vätskedrivande
 - Furosemid
 - Topiramet
- Kirurgiskt
 - Stent av stenosis i sinus
 - Shunt
 - Gastric by-pass

EPILEPSI

Epilepsi är vanligt förekommande i befolkningen (nästan 1%), där framförallt barn och äldre är drabbade (tänk U-formad kurva). Av dessa når 70% bra behandlingsresultat. Epilepsi definieras som **upprepade oprovocerade anfall med minst 24h intervall**. Vid ett anfall löper personen hög risk för återfall (60%) → det är i dessa lägen vi kan ställa diagnosen epilepsi.

Epilepsi kan beskrivas mer som ett symptom än en egen sjukdom, då det finns en uppsjö med orsaker som kan utlösa det (se bild till höger).



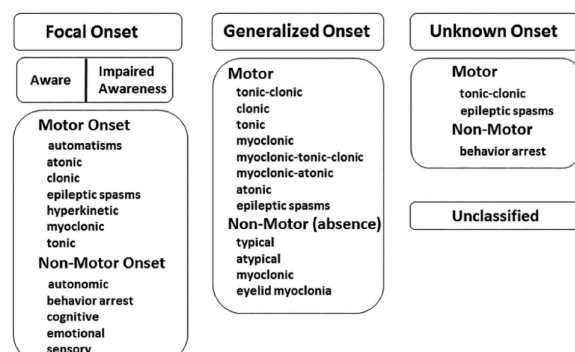
FYSIOLOGI

Epilepsi innebär obalans mellan excitation och inhibition i hjärnans cortex, kallat **disinhibition** (för lite inhibition). Normalt sett har vi ett inhibitoriskt GABAergt kontrollsystem i cortex, men vid epilepsi reduceras detta. Viktiga neurotransmittorer inkluderar:

- **GABA** - inhibitorisk effekt, minskar anfallsaktivitet
- **Glutamat** - excitorisk effekt, ökar anfallsaktivitet

ANFALLSKLASSIFIKATION

Ett **epileptiskt anfall** är "en övergående episod av symptom och/eller fynd på grund av abnormt excessiv (överdriven) eller synkron neuronal aktivitet i hjärnan". Ett epileptiskt anfall kan dock starta på olika ställen samt uttrycka sig på många olika sätt, vilket bilden till höger får symbolisera.



- **Fokalt anfall**- anfallet initieras i ett neuralt nätverk som är begränsat till en hjärnhalva. Varje individ får ett stereotypt anfallsmönster → begreppet fokalt anfall ska följas av en specificering av anfallssymtomen. Under anfallet kan dessa individer vara allt från fullt medvetna till helt omedvetna
- **Generaliserade anfall**- anfallet initieras någonstans i hjärnans bilaterala nätverk och leder till snabb spridning av den epileptiska aktiviteten i båda hemisfärerna. Dessa anfall påverkar ALLTID medvetandet.

Utöver att vara fokala eller generaliserade kan anfallen även delas in i motoriska eller icke-motoriska:

- **Motorisk** - patienten får en ökad muskeltonus i någon del av kroppen
- **Icke-motorisk** - uttrycka sig på annat vis (se bild)

OBS! Epilepsi bör först klassificeras efter orsak, följt av anfallsbeskrivning. Exempelvis *strukturell epilepsi orsakad av hjärninfarkt med fokala anfall utan medvetandepåverkan och med kloniska ryckningar i höger arm.*

GENERALISERAD START

Generaliserade anfall uppstår någonstans i hjärnans bilaterala nätverk och sprids snabbt till båda hemisfärerna, vilket leder till att hela eller stora delar av hjärnbarken engageras. De vanligaste generaliserade anfallsformerna är:

- Tonisk-kloniska anfall
- Absenser
- Myoklona anfall

TONISK-KLONISKA ANFALL

Anfallet inleds med **förlust av medvetandet** och en **tonisk fas** med stelhet i hela kroppen → stående patienter faller handlöst. Den toniska fasen varar oftast 10-30 sekunder. Därefter övergår anfallet i en **klonisk fas** med symmetriska ryckningar i hela kroppen. Ryckningarna avtar successivt i frekvens, men ökar i amplitud och när anfallet upphört är muskulaturen helt slapp. Vakenheten återkommer successivt. Den kloniska fasen varar vanligen 30-60 sekunder.

Den kloniska fasen följs vanligen av en postiktal fas med uttalad trötthet och/eller konfusion, som kan vara enstaka minuter eller upp till flera timmar. I samband med tonisk-kloniska anfall förekommer ibland laterala tungbett och urin- eller faecesavgång. Muskelvärk är vanligt efter tonisk-kloniska anfall.

ABSENER

Anfallet kännetecknas av plötslig medvetandestörning. Patienten **avbryter pågående aktivitet och ter sig frånvarande**. Fall är ovanligt. Smärre motoriska symtom är vanligt, exempelvis ryckningar kring ögonen eller ofrivilliga rörelser, som typiskt är mindre framträdande än automatismer vid temporallobsanfall (se nedan). Anfallet varar som regel 5-15 sekunder och slutar plötsligt utan postiktal konfusion. Patienten är ofta omedveten om anfallet.

Hos patienter med absensepilepsi kan denna typ av anfall vara mycket frekvent. Absensanfall ska inte förväxlas med anfall med fokal start med medvetandepåverkan (se nedan).

MYOKLONA ANFALL

Dessa anfall karakteriseras av symmetriska eller asymmetriska, plötsliga och mycket **kortvariga ryckningar, oftast i armarna**. Medvetandet uppfattas som regel opåverkat. Ibland föregås ett generaliserat toniskt-kloniskt anfall av en serie myoklona anfall.

FOKAL START

Anfallet startar i en grupp neuron i ena hemisfären. Beroende på lokaliseringen av olika funktioner i hjärnan förekommer många olika anfallsyttringar, men **anfallsmönstret hos varje individ är som regel stereotypt**. Anfall med fokal start kan sprida sig till den andra hemisfären och kan då ge upphov till ett fokalt till bilateralt tonisk-kloniskt anfall. Dessa anfall benämns också fokala anfall med sekundär generalisering och kan vara svåra att kliniskt skilja från tonisk-kloniska anfall med generaliserad start.

Den aktuella klassifikationen använder istället begreppet anfall med fokal start och rekommenderar att man beskriver subjektiva och iakttagbara anfallsyttringar inklusive eventuell medvetandepåverkan. Traditionellt beskrivs ofta symtom vid fokala anfall utifrån anfallsursprung, men man bör observera att det anfallsgenererande nätverket kan omfatta flera lober i hjärnan och att de mest framträdande anfallssymtomen ibland är ett uttryck för spridning inom detta nätverk.

TEMPORALLOBSANFALL

Majoriteten av epileptiska anfall med fokal start uppstår i ena temporalloben, nära hippocampus. För dessa anfall är det vanligt med en inledningsfas ("aura") med stereotypa, men ofta svårbeskrivbara, upplevelser. Exempel på detta kan vara en känsla av att något stiger från maggropen ("**epigastric rising sensation**"), avvikande luktsensationer, en känsla av överklighet, dröm eller déjà vu eller emotionella symtom (framför allt ångest eller rädsla). Symtomen utvecklas gradvis. **Autonoma symtom** som förändrad hudton (blir blek), hjärtfrekvens eller andningsfrekvens är vanliga.

Auran följs som regel av en period med medvetandepåverkan, då patienten ter sig frånvarande och svarar fåordigt, obegripligt eller inte alls på tilltal. Det är vanligt med **automatismer**, det vill säga ändamålslös motorisk aktivitet, exempelvis upprepade smackningar, sväljningar, tuggningar, stereotypa handrörelser eller upprepande av enstaka, meningslösa ord eller stavelser. Vissa patienter har så kallade ambulatoriska automatismer, det vill säga vandrar omkring under anfallet.

Durationen av anfallet är i allmänhet ett **par minuter**. **Postiktal konfusion och huvudvärk** är vanligt.

FRONTALLOBSANFALL

Frontalloberna är det **näst vanligaste ursprunget för anfall med fokal start**. Anfall med frontal start är ofta frekventa och kortvariga, med plötslig debut och snabb återhämtning. Hos många patienter förekommer de företrädesvis **nattetid**.

Anfall utlösta från motorcortex orsakar ofta kloniska ryckningar eller tonisk hållning i armen och/eller benet på motsatt sida, ibland med successiv utbredning. Anfall utlösta från supplementära motorcortex yttrar sig ofta som en asymmetrisk tonisk hållning, som regel med bilaterala symtom och ofta med extension av armen på motsatt sida i förhållande till anfallsursprung. Medvetandet är ofta bevarat.

Frontallobsanfall med medvetandepåverkan kan inbegripa vokalisering (ofrivilligt ljudande) och komplexa motoriska automatismer. Så kallade hyperkinetiska anfall inbegriper plötsliga och livliga rörelser i axial muskulatur, t ex cyklande, gungande eller fäktande rörelser. Sådana symtom kan leda till att anfallen misstolkas

som tecken på sömnstörning eller som psykogena icke-epileptiska anfall, men **plötslig start och kort duration** är ofta en ledtråd till rätt diagnos.

TENTAFALL

Vittnet berättar att anfaller började med att patienten stannade upp, slutade prata, hade en frånvarande blick, smackade med läpparna och tuggade med munnen, hon föll därefter ihop med ryckningar i hela kroppen under flera minuter. Hon var medvetslös, men pulsen var tydlig och jämn, ca 70 slag/minut. Efteråt, medan de väntade på ambulansen, var hon trött och förvirrad. Vilka typer av anfall har patienten haft?

Svar: Patienten har haft fokala anfall med medvetandepåverkan och ett bilateralt-toniskt kloniskt anfall.

UTREDNING

Den basala utredningen av epileptiska anfall syftar till att så långt möjligt besvara följande frågor:

- Har patientens anfall varit av epileptisk natur?
- Vilken typ av epileptiska anfall har patienten?
- Vilken är den sannolika orsaken till patientens epileptiska anfall?
- Finns det en påtaglig risk för anfallsrecidiv?

Detta förutsätter framför allt en detaljerad anamnes och helst även **vittnesbeskrivning**. Kompletterande utredning med bland annat EEG och neuroradiologiska undersökningar kan ge visst stöd för diagnosen epilepsi och bidra till prognosbedömningen, men patologiska utredningsfynd kan dock aldrig utgöra ensam grund för en epilepsidiagnos. **Normala utredningsfynd utesluter inte epilepsi!!!**



ANAMNES

Anamnesen bör innefatta:

- Detaljerad anfallsbeskrivning inklusive vittnesbeskrivning
 - Aura?
 - Automatismer?
- Omständigheter kring anfallens inträffande (ex. pågående/tidigare stroke eller CNS-infektion)
- Tänkbara utlösande faktorer (alkohol, droger, läkemedel; vid epilepsi även uttalad sömnbrist, pågående infektion, blinkande ljus eller uteblivna doser antiepileptika)
- Postiktala symtom - konfusion, trött, huvudvärk?
- Samsjuklighet
- Tidigare misstänkta epileptiska anfall (vilka kan ha förbisetts av patienten)
- Ärftlighet

ALLMÄNSOMATISKT OCH NEUROLOGISKT STATUS

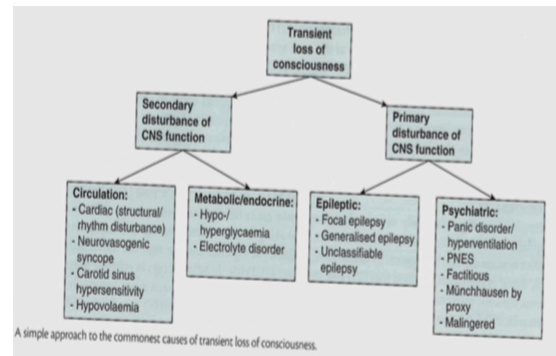
Undersökning och akut utredning efter ett epileptiskt anfall syftar till att utesluta akut behandlingskrävande orsak till anfaller, samt utesluta allvarliga differentialdiagnoser till epileptiska anfall, framför allt kardiell synkopé. Status bör omfatta:

- Hjärtstatus
- Blodtryck, eventuellt ortostatiskt prov
- Bedömning av eventuell nackstelhet

- Neurologiskt status
- Lokalstatus (framför allt avseende tecken på skalltrauma, tandskador och tungbett)

TÄNK DIFFERENTIALDIAGNOSTISKT

- **Kardiell förklaring** som arrytmi → utför EKG
- **Metabol störning** → ta natrium, kalium och glukos
- **Konvulsiva synkopé** - viktig skillnad är att kramperna vid synkope vanligen inte uppkommer direkt vid medvetandeförlust, utan med en latens på 8–10 sekunder
- **Psykogena icke-epileptiska anfall (PNES)**



OBS! Står patienten redan på antiepileptika, ta då serumkoncentrationer för att se om adekvat behandling föreligger (**tenta**).

RETNINGSFENOMEN

Det differentialdiagnostiska panoramat ser annorlunda ut hos personer som söker **öppenvård** för upprepade attackvisa symtom, som ofta är mer diskreta och beskrivs t ex som korta uppställande-attacker. Ofta föregås de av övergående fokala symtom, som kan vara motoriska, sensoriska eller psykiska. Rörelsestörningar, sömnstörningar, metabola störningar (framför allt hypo- men även hyperglykemi) och transitoriska ischemiska attacker (TIA) hör till differentialdiagnoserna. Hos äldre med tidigare stroke misstas fokala epileptiska anfall inte sällan för TIA, trots att dessa sällan leder till medvetandepåverkan. Epileptiska anfall är vanligen kortare än TIA och har positiva symtom (**retningsfenomen**), medan TIA oftast ger fokala bortfallssymtom.

OBS! Vid långsamt progredierande expansiv process i hjärnan, ex. tumör eller KSDH, finns risk att patienten utvecklar fokalt utlösta epileptiska anfall, vilka kan övergå bilateralt toniskt-kloniskt anfall.

VIDARE UTREDNING

EEG

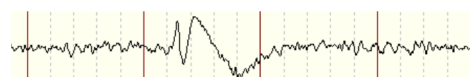
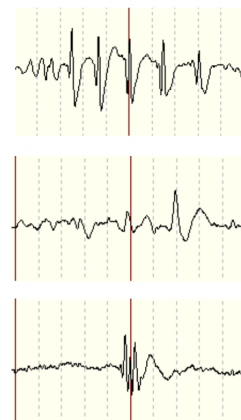
EEG är viktigt vid utredning av epilepsi, då vi kan identifiera interiktal epileptiform aktivitet:

- Spike-and-wave (övre)
- Sharp wave (mellersta)
- Polyspike-wave (nedre)

En EEG undersökning har hög specificitet, men desto lägre sensitivitet. Första rutin-EEG påvisar positivt fynd i 50 % av fallen, men sensitiviteten ökar till 80 % vid **upprepade registreringar och provokationer** (sömndeprivering, hyperventilation, fotostimulering). Ej påvisning av epileptiform aktivitet vid första EEG utesluter alltså INTE epilepsidiagnos (**tenta**).

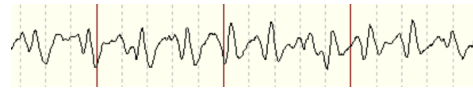
Bra begrepp att ha hört är även:

- **Interiktal epileptiform aktivitet** - oregelbudnet
uppträdande epileptiform aktivitet mellan anfall, utan



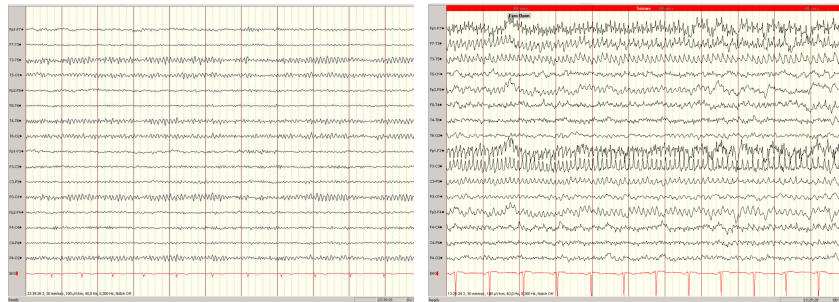
symtom eller fynd vid observation av patient → det vi letar efter med EEG.

- **Anfallsaktivitet** - rytmisk aktivitet av epileptiforma eller andra ej så skarpa vågformer. Frekvensen oftast 1-3/sekund och ändras karakteristiskt under anfall. Utseendet är inte alltid kontinuerligt, utan det kommer och går. Detta ses alltså under pågående anfall.



TOLKA EEG

På bilderna till höger ses ett normalt EEG (vänstra) samt ett patologiskt (högra). På vänstersidan av EEG står bokstäver och siffror, där bokstäverna motsvarar de olika loberna och siffrorna de två hjärnhalvorna. Bra att känna till är att ojämna siffror sitter på vänster sida, medan jämna siffror sitter på höger sida. I det patologiska ses ett fokalt anfall, med start på vänster sida (jämna siffror).



MR

Utförs enligt epilepsiprotokoll för att upptäcka/utesluta strukturella orsaker, såsom tumörer eller kortikal dysplasi.

BEHANDLING

Mål för epilepsibehandling är:

- Anfällsfrihet
- Få biverkningar
- Gynnsam psykosocial och kognitiv utveckling

ANTIEPILEPTIKA

Det finns ett flertal olika läkemedel med olika farmakodynamiska egenskaper. De allra flesta verkar genom **minskad excitation från hämning av spänningskänsliga natriumjonkanaler**, hämning av olika typer av kalciumjonkanaler, inverkan på synapsvesikelproteinet SV2A eller reduktion den excitatoriska effekten av glutamat i synapserna. Antiepileptika kan också verka genom ökad inhibition genom att öka den inhibitoriska effekten från GABA eller hyperpolarisation medierat genom aktivering av kaliumjonkanaler (**tenta**).

Val av behandling baseras på **patientfaktorer** och **läkemedlets egenskaper**:

- **Patientfaktorer** - ex. ålder, kön, graviditet, komorbiditet
- **Läkemedelsegenskaper** - effekt, säkerhet, tolerans och doseringsfrekvens

NYDEBUTERADE GENERALISERADE ANFALL

För vuxna och äldre rekommenderas:

1. **Lamotrigin**
2. **Topiramet**

3. Valproat

EPILEPSISYNDROM (GENERALISERADE ANFALL)

Till epilepsisyndromen hör **juvenil absens epilepsi** samt **juvenil myoklon epilepsi**, vilka tenderar att debutera i ung ålder (10-20 år). Vid epilepsisyndrom under barndomen är valproat förstahandsbehandling, men även lamotrigin är ett rimligt behandlingsalternativ.

OBS! Direkt olämpligt vid absenser och myoklonier är läkemedel som **fenytoin, karbamazepin och andra Na⁺-kanalhämmare** → förvärrar tillståndet (**tenta**).

NYDEBUTERADE FOKALA ANFALL

För vuxna rekommenderas (i fallande ordning):

1. **Karbamazepin**
2. **Levetiracetam**
3. **Lamotrigin**

För äldre rekommenderas:

1. **Gabapentin**
2. **Lamotrigin**
3. **Karbamazepin**

Anticonvulsants' target ion channels and neurotransmitters that mediate the balance between neuronal excitation and inhibition.

Drug/Primary Target	DECREASED EXCITATION				INCREASED INHIBITION	
	Na ⁺ Channels	Ca ²⁺ Channels	SV2A	Glutamate	GABA	K ⁺ channels
Valproate ¹						+
Brivaracetam ¹			+			
Eslicarbazepine ¹	+					
Carisbamate ²	+					
Rufinamide ²	+					
Vigabatrin ¹					+	
Lacosamide	+					
Pregabalin		+				
Zonisamide	+	+				
Oxcarbazepine	+					
Levetiracetam			+			
Topiramate	+				+	
Lamotrigine	+			+	+	
Gabapentin		+				
Felbamate				+	+	
Valproate					+	
Carbamazepine	+					
Benzodiazepines					+	
Phenytoin	+				+	
Phenobarbital		+			+	

¹For treatment of partial-onset seizure
²In order of introduction, beginning with drugs in development
³In development

STATUS EPILEPTICUS

Status epilepticus (SE) är ett tillstånd med långvariga eller tätt återkommande epileptiska anfall som kan medföra en risk för långtidseffekter. I bilden till höger ses bra tidpunkter att känna till, då epileptiska anfall bör upphöra spontant. Gör de inte de inom förväntad tid kallas tillståndet SE, vilket medför risker för långtidseffekter. Hit hör risk för:

- Hypoxi
- Hypotoni
- Hjärnödem
- Rabdomyolys

Typ av SE	Tidpunkt när anfallet inte kan förväntas upphöra spontant	Tidpunkt med risk för långtidseffekter
Toniskt-kloniskt SE	5 min	30 min
Fokalt SE med medvetandepåverkan	10 min	>60 min
Absence status	10–15 min	Okänt

Desto längre tiden går vid SE, desto svårare blir tillståndet att behandla. Detta beror på **receptor-trafficking**, vilket leder till en minskning av inhibitoriska GABA_A-receptorer och en ökning av excitoriska glutamnerga NMDA-receptorer och AMPA-receptorer i synapserna (**tenta**).

OBS! SE benämns olika baserat på hur länge anfallet pågått. Tidig SE (0-30 min), etablerad SE (30min - 2h) och refraktär SE (2-24h).

BEHANDLING UTANFÖR SJUKHUS

1. Uppträd lugnt
2. Se till att patienten inte skadar sig själv
3. Stoppa inte något i munnen
4. Stanna hos patienten tills anfallet gått över
5. Observera anfallet för att rapportera semiologin och ta tid

BEHANDLING PÅ SJUKHUS

1. Kontroll av andning, puls, blodtryck och temp
2. Ge syrgas på mask
3. Ev. rensugning i mun + intubation
4. Tidig administration av bensodiazepiner (t.ex. lorazepam eller diazepam) → se om detta kan häva det
5. Uppföljning med fosfentoin, valproat eller levetiracetam (alla olika antiepileptika) → ladda patient med höga doser inför inläggning
6. IVA-vård vid utebliven anfallsfrihet → ta akut EEG

ÄR DET VERKLIGEN STATUS EPILEPTICUS?

I över 50% av fallen som inkommer till akuten med misstänkt SE är orsaken ett akut symptomatiskt anfall. Dessa kan vara orsakade av en uppsjö olika tillstånd, exempelvis:

- Stroke
- CNS-infektion
- Intoxikation
- Elektrolytrubbning
- Tumör
- Alkoholintox eller abstinens

ÄR ANFALLET VERKLIGEN ÖVER?

Vid SE kan det ibland vara svårt att avgöra om anfallet verkligen slutat, då det kan ha övergått till en fokal SE (ex. att patienten endast har kvar diskreta ryckningar i foten) eller Todds pares. Vid osäkerhet bör du ladda patienten med antiepileptika (ge höga doser), lägga in patienten och monitorera med EEG för att kontrollera ev. kvarvarande epileptiform aktivitet.

TODDS PARES

Todds pares (eller postiktal pares/paralys, "efter anfall") är en fokal svaghet i en del av eller hela kroppen efter ett anfall. Denna svaghet drabbar vanligen extremiteterna och är lokaliserad till antingen vänster eller höger sida av kroppen. Den avtar vanligtvis helt inom 48 timmar. Todds pares kan också påverka tal, ögonposition (blick) eller syn → kan tänkas vara en stroke, men vid precis genomgången anfall bör Todds pares misstänkas.

Orsaken till Todds pares har ansetts vara att den drabbade hjärnbarken är "utmattad" eller tyst på grund av ökad hämning, men dessa antaganden stöds inte. Man har observerat att de funktionsnedsättningar som följer på krampanfall liknar dem som följer på stroke, där blodflödet till vissa delar av hjärnan under en period är begränsat och dessa delar får syrebrist.

TERAPIRESISTENT EPILEPSI

En patient med välbehandlad epilepsi löper inte särskilt många risker, men det finns en viss andel som är terapiresistenta. Dessa löper likt ovan nämnt ökad risk för att drabbas av hjärnskador och mortalitet. Deras

epilepsi kommer även ha större inverkan på deras vardag där körkort, dykning och simning ej är aktuellt. Det kan även komma att påverka deras val av arbete.

KIRURGISK BEHANDLING

Indikation för kirurgisk utredning:

- Terapisvikt efter två adekvata läkemedelsförsök.
- Misstanke om fokal epilepsi

Målsättningen med kirurgin är att identifiera epileptogena zoner som kan resecceras utan neurologiska bortfall.

NERVUS VAGUS-STIMULATOR

Detta är en palliativ behandling som reducerar anfallen till häften och har låg risk för biverkningar. Den verkar genom att skicka strömmar till hjärnstammen, vilket förändrar produktionen av neurotransmittorer.

ÖVERGRIPANDE TENTAFALL

SVEN 78 ÅR

Sven är 78 år och har tidigare arbetat som byggnadssnickare. Han är tidigare helt frisk förutom hypertoni, hyperlipidemi och prostatahypertrofi. Han kommer till dig på vårdcentralen då han för 2 dagar sedan haft en episod på ett par minuter då han drack kaffe med sin partner och inte kunde tala. Episoden hade en distinkt startpunkt och upphörde ganska plötsligt. Han kände sig lite trött efteråt och hade ingen riktig minnesbild av vad som skett. Han beskriver att han haft ytterligare en liknande episod för cirka 3 veckor sedan. **Vilka diagnostiska alternativ överväger du i första hand? Vilka undersökningar vill du beställa?**

Du misstänker att det rör sig om en TIA eller ett epilepsianfall i första hand. Tänkbara undersökningar att beställa är neuroradiologi, duplex och EEG.

Magnetkameraundersökning visar ett litet meningiom som trycker på den supplementära motor arean. Sven har fått ytterligare en episod med förlust av talet sedan ni träffades senast. Du misstänker att det rör sig om epileptiska anfall med förlust av talet, så kallad "speech arrest" och tänker gå vidare med EEG-undersökning.

Du träffar Sven igen efter 9 månader när du randar dig på sjukhuset. Du har varit föräldraledig i 6 månader och under tiden har Sven opererat bort meningeomet. Han har nu enligt journalen en kombinationsbehandling med karbamazepin i depotberedning 200 mg 1+0+1 och tablett lamotrigin 100 mg 1+0+1. **Vad vill du fråga Sven om vid det här besöket som ett led i utvärderingen av läkemedelsbehandlingen? Vilka laboratorieprover vill du följa upp som ett led i behandlingsutvärderingen?**

Du frågar Sven vilka läkemedel och liknande produkter han använder. Hur det går att ta läkemedlen? Har Sven haft några anfall sedan förra besöket? Upplever han några biverkningar av sin medicinering? Är Sven nöjd med behandlingen? Du beställer plasmakoncentrationsbestämning av karbamazepin och lamotrigin.

Sven berättar att han tar karbamazepin samt lamotrigin och att han tycker det går bra att komma ihåg att ta tablettarna. Han använder en dosett hemma. Dessutom tar han en tablett som heter Hypermin som han köpt på nätet, eftersom han känner sig trött och yrslig. Du googlar lite snabbt och finner att Hypermin innehåller extrakt av johannesört. Sven har haft 3 små epilepsianfall senaste månaden.

S-karbamazepin är 17 umol/l (rek 20-40 umol/l) och S-lamotrigin är 10 umol/l (rek 12-55 umol/l).

Du misstänker att en eller flera läkemedelsinteraktioner kan leda både till biverkningar (trötthet och yrsel) och bristande effekt i Svens fall. **Vilka justeringar vill du därmed föreslå i Svens medicinerings? Motivera dina förslag!**

Både lamotrigin och karbamazepin verkar hämmande på spänningskänsliga natriumjonkanaler (samma verkningsmekanism), vilket kan ge ökad risk för biverkningar. Karbamazepin inducerar metabolismen av lamotrigin med lägre plasmakoncentration som följd. Johannesört inducerar metabolismen av karbamazepin, vilket kan ge både lägre koncentration av modersubstansen och ökad risk för biverkningar mha ökad nivå av aktiv metabolit. Du väljer att sätta ut lamotrigin och medlet med Johannesörtextrakt.

Sven lämnar undersökningsrummet, men får i väntrummet ett kontinuerligt anfall med ryckningar i hela kroppen. **Vilka åtgärder vidtar du? Vilket läkemedel och vilken dos använder du?**

Du ordinerar Stesolid 10-20 mg i.v. Du avskärmar Sven från övriga patienter och flyttar på saker som kan skada honom. Du stoppar inte in saker i munnen och flyttar honom inte under pågående ryckningar.

Ryckningarna i hela kroppen försvinner och det går att flytta Sven till ett akutrum på vårdcentralen. På akutrummet återkommer det epileptiska anfall och trots upprepad dos enligt ovan fortsätter anfall med ryckningar efter 15 minuter → transport till akuten. Vitalparametrar är relativt stabila med syrgas-saturation på 90%, men i övrigt inget anmärkningsvärt. **Vilken behandling och dos väljer du som nästa steg (Sven väger 70 kg)?**

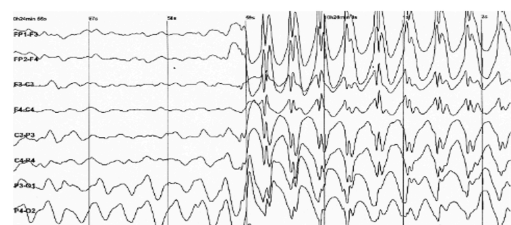
Du ordinerar fosfentoin 20 mg/kg iv, alternativt valproat 40 mg/kg iv alternativt levetiracetam 60 mg/kg iv.

LENA 21 ÅR

Lena är en 21-årig kvinna som söker neurologmottagningen där du arbetar som vikarierande underläkare. Kontaktorsak är tilltagande ofrivilliga ryckningar i extremiteterna. Sedan 2-3 år har Lena noterat ofrivilliga ryckningar i båda händerna som tilltagit med tiden. Hon vaknar ofta med ryckningar. Dessa varar några sekunder. Under attackerna tappar hon saker ur händerna. Lena är medveten om besvären och har blivit allt mera rädd för attackerna som kan göra att hon tappar tallriker och bestick. Vid ett par tillfällen har hon också "ramlat omkull" och varit "borta" en kort stund. Känt sig trött och "yr" senaste månaderna. Det snurrar ofta till i huvudet när hon reser sig upp. **Vilka differentialdiagnoser överväger du? Motivera! Vad gör du för undersökningar och provtagning på mottagningen? Hur vill du gå vidare med utredning (vilka undersökningar beställer du)?**

(1) Epileptiskt anfall bör utredas: Man bör utesluta metabol CNS-påverkan som kan orsaka muskelryckningar, såsom uremisk eller hepatisk elektrolytrubbning, hypocalcemi, anemi, och postinfektiös encefalopati. Depression, synkope, och funktionellt tillstånd bör också övervägas. (2) Med tanke på ryckningar, att hon ramlar, och trötthet, bör jag komplettera anamnes, bedöma grundstämning, göra neurologisk undersökning och ta blodprover (inkl. blodstatus, leverstatus, elektrolytstatus inkl calcium, leverstatus, TSH och T4). Ta ortostatiskt blodtryck och auskultera hjärta och lungor. Göra EKG. (3) Du beställer datortomografi skalle (alt MR) med frågeställning epilepsiutredning, tumör? Vidare ett EEG med frågeställning epileptiform aktivitet, fokalitet?

EEG rapporten visade "bilaterala synkrona spike-and-wave komplex av epileptiform karaktär (se bild). Datortomografi av



huvudet utföll normalt. **Vilken typ av epilepsi har sannolikt Lena? Ange vad som karakteriserar denna typ av epilepsi.**

Du bedömer att Lena har en juvenil myoklon epilepsi. Vid denna typ av epilepsi debuterar anfallen mellan 10-20 års ålder, oftast vid 15 års ålder. Anfall förekommer i regel vid uppvaknandet på morgonen. Myoklonierna är korta, symmetriska, och drabbar vanligen händer och armar. Medvetandet påverkas inte. Dock förekommer generella anfall också vid myoklon epilepsi. På EEG ses patologiska förändringar i form av poly-spike and slow wave-komplex med generell utbredning.

- a. **Ange ett läkemedel som kan vara lämplig behandling för Lenas typ av epilepsi.**
 - b. **Redogör för dess fördelar respektive nackdelar.**
 - c. **Vad ska man tänka på vid en eventuell graviditet för det läkemedel du föreslår?**
 - d. **Ange dessutom ett läkemedel som är direkt olämpligt för Lena och förklara varför.**
- a. *Patienter med juvenil myoklon epilepsi kan behandlas med läkemedel såsom lamotrigin och valproat.*
- b. *Valproat har bred effekt vid olika anfallsformer och tolereras väl av flertalet patienter och används som förstahandspreparat hos män med myoklon epilepsi. Dock finns risk för leverskada, håravfall, aptitökning, tremor och polycystiska ovarier hos kvinnor. Lamotrigin används därför mest hos kvinnor då det inte ger polycystiska ovarier och färre risker för barnet hos den gravida kvinnan.*
- c. *Risk för missbildningar är 2-3 ggr större än normalt hos barn till mödrar med epilepsi. Behandling med antiepileptika kan påverka fostret negativt. Valproat medför klart högre risk för missbildningar än exempelvis karbamazepin eller lamotrigin.*
- d. *Karbamazepin är dock direkt olämplig då den kan förvärra anfallssituationen vid myoklon epilepsi.*

Lena blev insatt på lamotrigin i ökande dos. Vid kontroll efter 3 månader hade hon varit anfallsfri men hon känner sig begränsad i vardagen. Hon undrar över vilka riskfaktorer som hon bör undvika för att slippa få nya anfall. **Vilka vanligt förekommande anfallsutlösande faktorer tar du upp som svar på Lenas fråga?**

Vanliga anfallsutlösande faktorer är bl a sömnbrist och alkoholintag.

KÖRKORT OCH EPILEPSI

Vid förstagångskrampanfall råder körförbud på 6 månader, vilket kan förkortas om tydliga provocerande faktorer kartlagts och eliminerats. Vid epilepsidiagnos (minst två anfall) råder körförbud i minst 1 år för personbil och 10 år för yrkestrafik. Denna info ges skriftligt till patienten, journalförs och meddelas till Transportstyrelsen.

OBS! Inte många trafikolyckor som sker på grund av epilepsi.

TENTAFALL

En 30-årig man kommer på ett återbesök för sin epilepsi. Sedan barndomen har han haft både korta frånvaroattacker och glesa generaliserade tonisk-kloniska krampanfall. Sedan du bytte behandling till valproat (Ergenyl R) för ett år sedan rapporterar han att han är anfallsfri. Du känner honom sedan länge och han ger ett stabilt och vederhäftigt intryck. Han undrar om det nu skulle kunna vara aktuellt för honom att få köra bil. Vilken undersökning är lämpligast för att kunna besvara frågan?

Svar: EEG-undersökning

OBS! Detta fall har varit med återupprepade gånger.

GRAVIDITET OCH EPILEPSI

Kvinnor med epilepsi som blir gravida är en sedan tidigare välkänd risksituation. Många epilepsimediciner kan ge fosterskador samtidigt som uppehåll i medicineringen under graviditeten dramatiskt ökar risken för epilepsianfall, som i sin tur kan få allvarliga konsekvenser både för mamman och fostret (syrebrist).

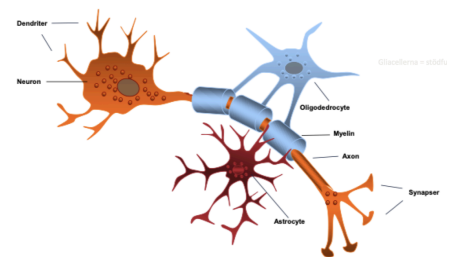
PSYCHOGENIC NON-EPILEPTIC SEIZURE

Psykogena icke-epileptiska anfall (PNES) utgörs av episoder av motoriska/sensoriska symtom eller andra symtom som liknar och kan förväxlas med epileptiska anfall, men som inte orsakas av kortikal epileptisk anfallsaktivitet. I och med detta kommer dessa patienter inte att svara på antiepileptisk medicin.

Viktigt är dock att bekräfta patientens upplevda symtom och informera att detta är ett välkänt problem, så patienten inte tror att vi luras. Traumatiska livshändelser har visat sig kunna vara en bakomliggande orsak. Beprövad behandling vid PNES finns och består av psykologkontakt samt läkemedel mot ångest/depression.

MULTIPEL SKLEROS

Multipl skleros är en autoimmun demyeliniserande sjukdom som karaktäriseras av **distinkta episoder av neurologiska bortfall**, fördelade över tid och som kan hänföras till förändringar i CNS vita substans (dessa förändringar uppstår på olika platser). Demyelineringen sker ENBART i CNS, då myelinet skiljer sig mellan perifera och centrala nerver. Hos de flesta av individerna med MS har sjukdomen sin gång med återkommande, övergående skov med olika duration och neurologiska brister. Efter ett skov kommer den neurologiska funktionen tillbaka gradvis. Frekvensen av skoven tenderar att minska med tiden, men en konstant neurologisk försämring drabbar de allra flesta.



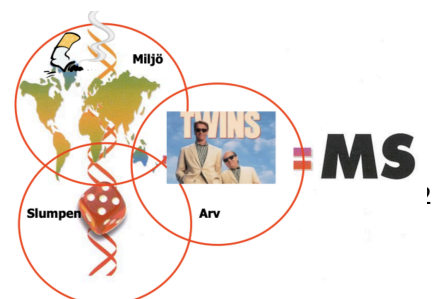
Orsaken till MS är oklar, men anses vara en kombination av ärftliga och omgivningsrelaterade faktorer. En specifik population, där misstanke bör falla på MS vid neurologiska symtom, är 30 åriga kvinnor (medelålderskvinnor enligt Gustav) som väl illustrerar **riskkön** (2-3x vanligare hos kvinnor än män) samt **riskålder** (20-40 år).

Vid alla typer av neurologiska bortfall som kommit smygande är det relevant att fråga om:

- Blås och tarmrubbingar
- Föregående vaccinationer
- Tidigare neurologiska besvär
- Föregående infektioner

ÄRFTLIGHET OCH MILJÖFAKTORER

MS är starkt associerad med specifika genetiska faktorer såsom **HLA-DRB1*15:01**, vilket ökar risken för MS med 3–4 gånger. Andra faktorer som **rökning** (viktigaste riskfaktorn) kan ytterligare öka



risken markant när de kombineras med genetiska riskfaktorer → 15 ggr ökad risk... Incidensen av MS är också högre i vissa **geografiska områden**, vilket indikerar miljöfaktorerens betydelse.

TENTA: Bland annat seropositivitet för Epstein-Barr virus, genomgången mononukleos, D-vitaminbrist och fetma i tonåren är associerat med ökad risk för att drabbas av multipel skleros.

PATOFYSIOLOGI OCH IMMUNOGENES

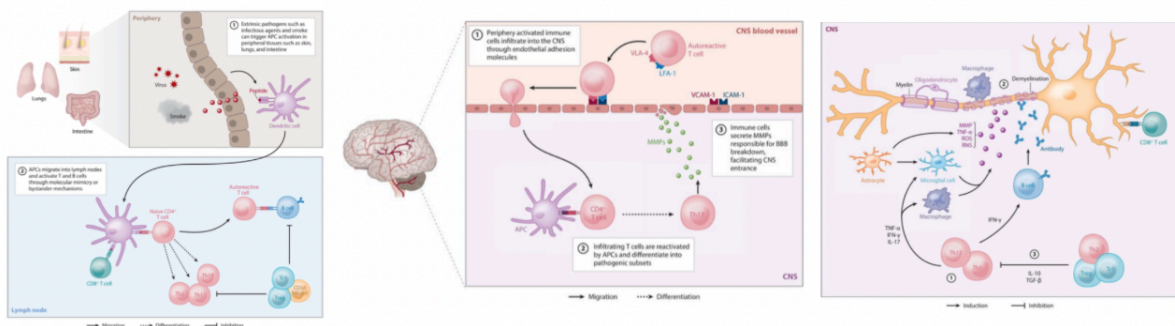
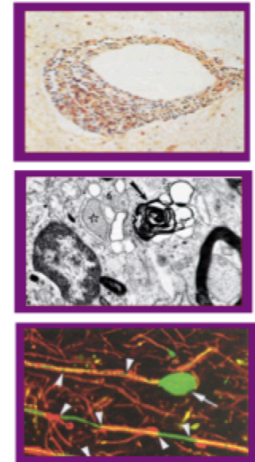
Multipel skleros har en komplex etiologi där både genetiska och miljömässiga faktorer samspelar. Den autoimmuna komponenten drivs av T-celler som aktiveras perifert och sedan migrerar till CNS. I CNS återaktiveras T-cellerna genom antigenpresentation av dendritiska celler och mikroglia, vilket initierar en inflammatorisk respons som drabbar **både vit och grå substans**. Tre huvudsakliga patogena mekanismer är involverade:

1. **T-celler och cytokiner** - CD4+-T-celler utsöndrar proinflammatoriska cytokiner (ex. TNF- α , IFN- γ och IL-17) som stimulerar mikroglia och makrofager.
2. **Axonal skada och demyelinisering** - främst genom frisättning av neurotoxiska molekyler (MMPs, ROS) och CD8+-T-cellers cytotoxicitet.
3. **Neurodegeneration** - astrocyternas minskade produktion av neurotrofa faktorer bidrar till neurodegenerativa förändringar

Inflammation

↓
Demyelinisering
(skada på nervhöljet)

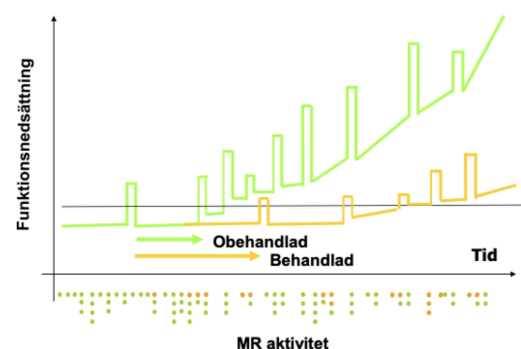
↓
Nervträdsskada
(axonal skada)



PROGNOS

Att få diagnosen är i tid är av vikt för att snart starta behandling med effektiva bromsmediciner för att bromsa inflammationen, minska skadorna på myelin och axon samt hindra klinisk funktionsnedsättning på sikt. Bilden till höger visar effekten av att börja behandla innan klinisk påverkan. Vi ser betydligt mindre skov och skador till följd av skoven.

OBS! MS orsakar både skada på myelinet och axonen, där myelin kan återbildas medan en nervcell inte kan återbildas vid irreversibel skada → risk för progressiv utveckling utan behandling.

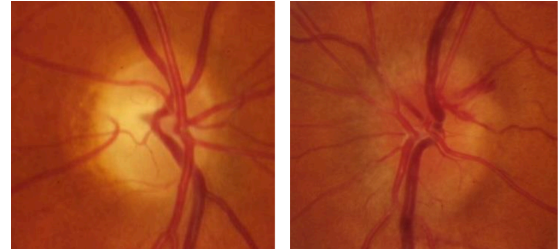


KLINISK UTREDNING

SYMPTOM

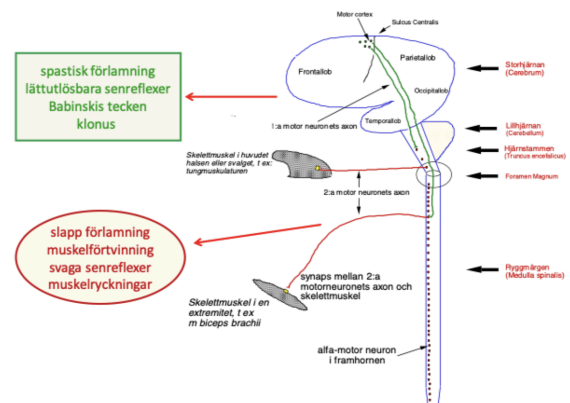
De kliniska symtomen varierar beroende på lesionernas placering i CNS. Vanliga symtom inkluderar:

- **Optikusneurit** - inflammation i synnerven som kan ge synpåverkan. I bilderna ses ett papillödem till höger (som kan vara orsakad av en optikusneurit), och ett normalfynd till vänster. Övriga fynd i höger bild är att papillen är större, mer utsuddad samt med oklara gränser. Papillen kan beskrivas "rosig", både till färg och utseende. Enligt tentasvar går det även att se mer "slingriga kärl".

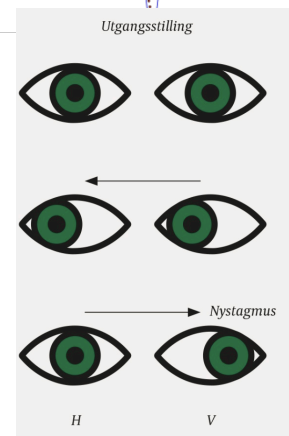


- **Pareser och spasticitet** - försvagning eller stelhet i muskler.

- **Känslstörningar** - exempelvis Lhermittes parestesi, som innebär att patienten känner stickningar i rygg eller extremiteter vid nackböjning (**tenta**)



- **Ataxi** - koordinationssvårigheter.
- **MS-fatigue** - utmattningsrelaterad till MS, även kallad hjärntrötthet.
- **Blås-/tarm-/sexuella besvär**
- **Kognitiva symtom** - minnes- och koncentrationssvårigheter + känslighet för stress
- **Neurogen smärta** - nervrelaterad smärta
- **Ögonmotorikstörning**
 - Internukleär oftalmoplegi (INO) är en typ av störning i ögonens rörelser som ger bristande koordination mellan rörelser i höger respektive vänster öga → yttrar sig som dubbelseende. Uppstår detta i 20-40 års ålder är det oftast patognomont för MS. Skadan är belägen i hjärnstammen i den så kallade "medial longitudinal fasciculus (MLF)", mellan kranialnervskärnorna för ögonens motorik.
 - En INO kan exempelvis uttrycka sig likt bilden visar, som nystagmus i det abducerade ögat medan det andra ögat stannar i medellinjen.



ETT KLASSISKT SKOV

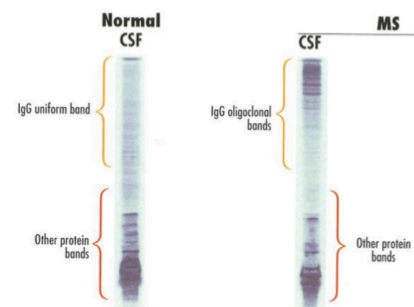
Patienten vaknar upp och känner att det är något avvikande med ena benet, känns konstigt att ta på det. Ilande känsla som inte enbart hör till ett dermatom. Några dagar senare känns det ännu konstigare i benet, känseln har blivit påtagligt försämrade. Någon vecka senare är dock symtomen helt borta och patienten är återställd.

Det vanliga är att ett skov läker inom en månad, men för att klassas som ett nytt MS-skov måste symtom förelegat minst 24h.

DIAGNOSTIK

Diagnostik kräver bekräftelse av inflammationens spridning i både tid och rum. Detta kan uppnås via följande metoder (**tenta**):

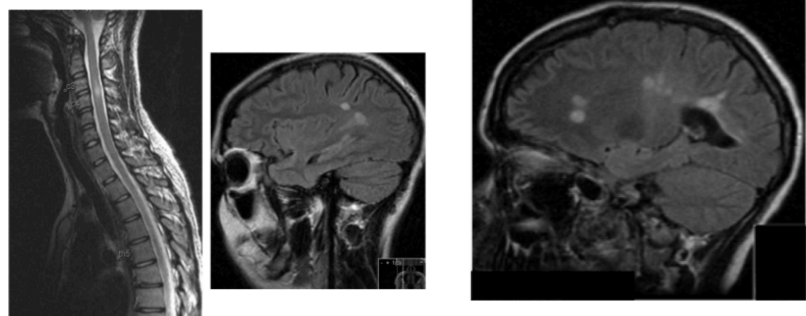
1. **Klinisk diagnostik med skov** - patienten behöver ha upplevt minst ett skov (fått det totalt två gånger), som varat i över 24 timmar. För att nya symtom ska räknas som nytt skov behöver det ha gått minst 30 dagar mellan de två skoven. Karakteristiskt är att symtomen byter plats mellan skoven. Ena gången drabbas synnerven, medan andra gången känseln i ena benet.
2. **MR** - magnetkameraundersökning av hjärna och ryggmärg används för att detektera lesioner, särskilt i vit substans och nära sidoventriklarna samt på ryggmärgsnivå.
 - Dessa lesioner kan visa inflammation (kontrastladdning), demyelinisering eller ärr.
3. **Lumbalpunktion** - undersökning av likvor för att bekräfta misstanke om inflammation samt utesluta andra sjukdomar. Det vi letar efter är; lätt cellstegring samt intratekal immunglobulinsyntes, genom oligoklonala band och förhöjt IgG-index (vanligt vid MS). Uppkommer då ett flertal B-celler klonar sig x massor och producerar mängder med antikroppar. Då dessa B-celler är lokaliserade i CNS ses fler band i CSF i jämförelse med serum.
 - Neuroborrelios, neurosarkoidos och virusmeningiter kan också ge oligoklonala band och förhöjt IgG-index.



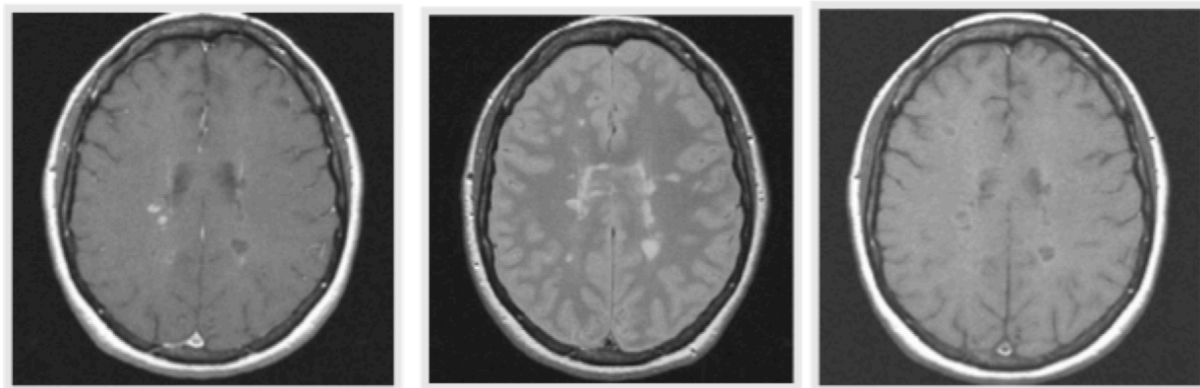
OBS! 3-4% får idag fel diagnos! Vitsubstansförändringar är vanligt förekommande, ffa i högre åldrarna. Om vi inte hittar en typisk bild av MS vid MR, men likvorundersökningen pekar mot MS bör vi ifrågasätta diagnosen. I dessa fall kan det röra sig om en MS-imitatör som: infektioner (neuroborrelios), akut disseminerad encefalomyelit, paraneoplastiska syndrom, systeminflammatoriska sjukdomar med CNS engagemang (SLE, vaskuliter) eller Lupus antikoagulans.

MR

Bilden till vänster och i mitten är tagna vid debuten, medan den till höger är tagen 2 år efter diagnosen.



KARAKTERISTISKA FÖRÄNDRINGAR



Gd+ lesions

BBB breakdown & inflammation

Transient

T2-hyperintense lesions

Global lesion load

Non-specific

T1-hypointense lesions

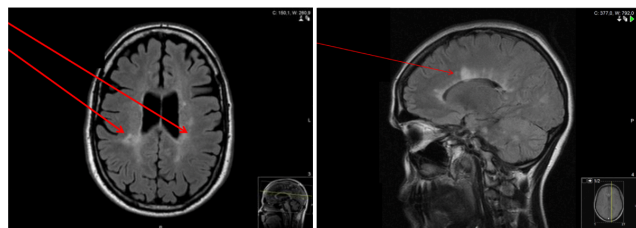
Reversible (edema and demyelination)

Irreversible ("black holes")

De tre MR-bilderna ovan är viktade på olika vis och kan således påvisa olika saker:

- **Gd+ lesions** - gadoliniumkontrast används för att påvisa aktiv inflammation och påverkan på blodhjärnbarriären. De vita små prickarna är gadolinium som läcker ut → tyder på läckage av blodkärl, sannolikt orsakat av inflammation.
- **T2-hyperintense lesions** - dessa bilder används för att uppskatta den totala mängden lesioner → räknar antalet samt kollar hur utbredda de är. Detta är dock inte specifikt, då vi inte med säkerhet kan veta att lesionerna kommer från en MS.
 - Om du tittar under rubriken om naturalförloppet kommer du se att T2-MR aktiviteten stiger ju längre sjukdomen progredierar → lesionerna blir större och fler.
- **T1-hypointense lesions** - kartlägger reversibla skador, som ödem och de-myelinisering, men även permanent nervskada, i form av svarta hål.

De två bilderna till höger visar istället klassiska lokaliseringar för MS-lesioner, där vi i den vänstra ser lesioner periventrikulärt (omkring sidoventrikulerna) och i den högra uppåtradiär från corpus callosum.



OBS! Lesion i MS-termer innebär ett område som är skadat eller ärrbildat i CNS. "Vitsubstanslesion" innebär således skada i vit hjärnvävnad.

OLIKA TYPER

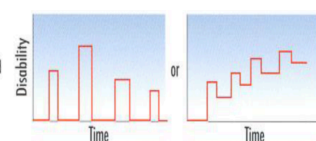
Förloppet vid MS kan skilja sig en aning mellan olika individer:

- **Skovvist förlöpande MS** - 85 % av MS-patienter debuterar med denna förloppsform, där skov (inflammatoriskt uttryck) omväxlar med

Relapsing/remitting MS

Consensus definition:

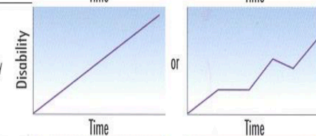
"Clearly defined disease relapses with full recovery or with sequelae and residual deficit upon recovery. Periods between disease relapses characterized by a lack of disease progression."



Primary progressive MS

Consensus definition:

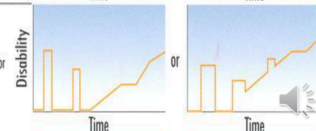
"Disease progression from onset with occasional plateaus and temporary minor improvements allowed."



Secondary progressive MS

Consensus definition:

"Initial relapsing-remitting disease course followed by progression with or without occasional relapses, minor remissions and plateaus."

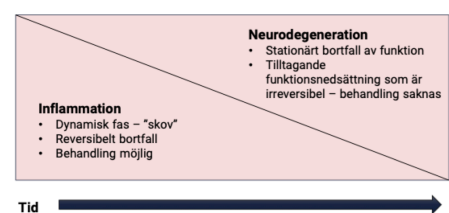


remissioner. Initialt går symtomen i god regress, men med tiden blir symtom mer och mer kvarstående → kumulativa effekten av många genomgångna skov kan bli betydande, så att sjukdomen så småningom går över i ett sekundär progressivt förlopp.

- **Primärprogressiv MS** - 10-15 % av patienterna insjuknar med långsam progress utan föregångna skov. Dessa patienter är i regel något äldre (> 35 år) och primärprogressiv MS är lika vanligt hos män som hos kvinnor. Vanligaste kliniska bilden är långsamt progredierande myelopati med parapares.
- **Sekundär progressiv MS** - långsam successiv försämring sker efter tidigare skovvist förlöpande sjukdom. Hjärnans och ryggmärgens förmåga att kompensera för ytterligare skador är uttömd och sjukdomsmekanismen är nu mer av **degenerativ än inflammatorisk natur**. Ser mycket ryggmärgsskador

TVÅ KOMPONENTER

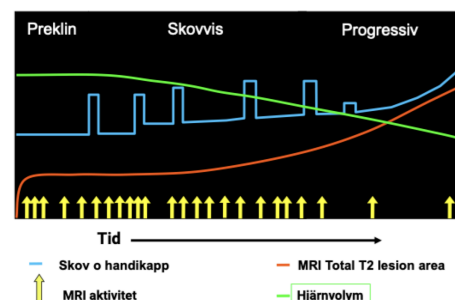
MS är en sjukdom med två komponenter som byter ut varandra mer och mer ju längre tiden går. I ett första skede är det inflammationen som gör sig tillkänna. En **dynamisk fas/skov** med reversibla bortfall och som går att behandla, men ju längre tiden går så sker fler och fler **permanent bortfall** → tilltagande funktionsnedsättning och är irreversibelt. I detta läget finns ej behandling.



NATURLFÖRLOPP

Det är viktigt att följa patienter med MS via MR årligen för att hitta patienter i tid som är på snudden att övergå till en progressiv sjukdom, för att intensifiera behandlingen för att bevara hjärnvolym och kapacitet.

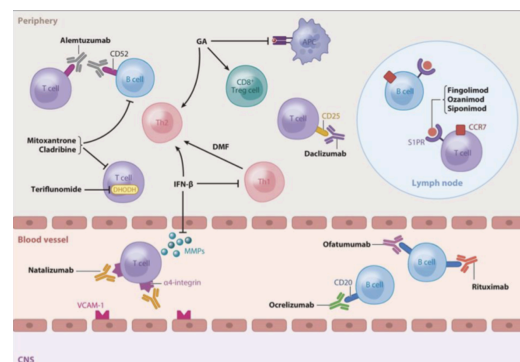
Bilden till höger illustrerar förloppet för en obehandlad MS-patient.



BEHANDLINGSSTRATEGIER

All behandling syftar till att bromsa inflammationen (alla är immunmodulerare), minska skadorna på myelin samt axon och förhindra funktionsnedsättning på sikt, för att därigenom förbättra långtidsprognosen. Valet av behandling är baserat på sjukdomens svårighetsgrad och kan innefatta följande:

- **Äldre injektionsbehandlingar**
 - Interferon-beta
- **Monoklonala antikroppar**
 - **Rituximab** - det mest använda läkemedlet, en anti-CD20-antikropp → reduktion av B-celler (**tenta**)
 - **Natalizumab** - en integrinhämmare som förhindrar T-celler att ta sig ut i CNS, tas till vid svårare fall.



- **Vid svåra skov** - tillägg av kortison iv eller peroralt, i vissa fall genomförs även plasmaferes (renar plasman från antikroppar)

Det luriga med MS behandlingar är avvägningen mellan effekt på MS inflammation och risk för biverkningar (framförallt infektioner). Trots detta är det bra att börja med högeffektiv behandling (rituximab eller natalizumab), för att på sikt försöka trappa ned.

OBS! Den stora vinsten av behandling har vi i början av sjukdomsförloppet, då processerna till en början är adaptiva. Efter många år av sjukdom börjar processerna bli mer och mer inlärt av immunförsvaret, vilket idag gör det omöjligt att komma åt.

SYMtomATISK BEHANDLING

MS som sjukdom kan orsaka en uppsjö av symtom, vilka inte hjälps av immunmodulerande behandling. I dessa lägen är läkemedel och fysioterapi bra alternativ:

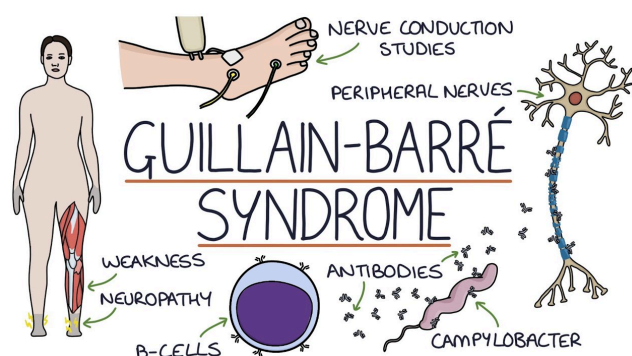
- **Neurogen smärta** - amitriptylin och gabapentin
- **Spasticitet** - baklofen
- **Trötthet** - många upplever hjärntrötthet, vilket är ett symtom som ibland kan vara svårtåtkomligt (kan testa med amfetamin). Det kan även vara svårt att differentiera från en depression och i dessa lägen kan fysioterapi ha god effekt, både på trötthet och depression.
- **Neurogen blåsrubbning** - antikolinergika

PROGNOS OCH LÅNGTIDSUPPFÖLJNING

MS har ett varierande förlopp och sjukdomen kan vara skovvis eller progressiv. Prognosen påverkas starkt av tidig och adekvat behandling samt av individuella faktorer som patientens svar på mediciner och förekomsten av specifika symtom. Ett växande forskningsområde är användningen av biomarkörer för att förutsäga sjukdomens förlopp, vilket skulle möjliggöra individanpassad behandling och uppföljning.

GUILLAIN-BARRÉ SYNDROM

Guillain-Barré är en **inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati** med relativt snabbt uppståttigande pareser, där så småningom även andningsmuskulaturen påverkas. Interoception förmedlas via nervfibrer som är tunna och mindre myeliniserade, vilket förklarar varför smärtsignalering inte är lika påverkad som exteroceptionen samt motoriken, vars axoner är mer kraftigt myeliniserade. Hetta förmedlas dessutom med C-fibrer, vilka inte är myeliniserade över huvud taget.



Symtombild utgörs av tilltagande svaghet och domningar i benen samt en svår värk i ryggen och benen sedan knappt en vecka tillbaka. Symtomen har kommit smygande men förvärrats under veckan (karaktäriseras av snabb utveckling). Svagheten har stigit uppåt och patienten har sedan gårdagen även noterat svaghet i armarna. Vid undersökning finner vi generellt **svaga reflexer**. **Grov kraft är nedsatt** både distalt och proximalt. **Nedsatt sensibilitet** för vibration och beröring. Babinskis tecken är negativt.

OBS! Akut inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (AIDP) är en del av Guillain-Barré syndrom (GBS), där kroppens immunsystem angriper myelinskidorna runt perifera nerver.

SAMBAND MELLAN MAGSJUKA OCH GUILLAIN BARRÉ?

En infektion, ofta en campylobakterierit, kan hos genetiskt predisponerade personer ge upphov till en fördröjd (typ 4) överkänslighetsreaktion pga av sk "molecular mimicry" mellan antigen hos campylobakt bakterien och perifert nervmyelin. En föregående infektion (ex. magsjuka) förekommer hos ca 2/3 av patienter med Guillain-Barré.

VAD VISAR LUMBALPUNKTIONEN?

Lumbalpunktionen visar **proteinstegring (albumin)** och normalt/lätt förhöjt LPK, vilket tyder på en inflammation in vid nervrötterna med skada på blod-nervbarriären.

Leukocyter	2.8	Normalt $<5.0 \times 10^6/L$
Albumin kvot	18.3	Normalt <6.8
IgG index	0.45	Normalt <0.7

VÄRDERA NEUROGRAFI SVARET

Vid neurografi ses **långsamma ledningshastigheter** vid Guillain-Barré som tecken till demyelinisering, medan man ser låga amplituder vid en axonal neuropati, ex diabetesneuropati. EMG visar sällan mer än ett neurogent bortfall i förhållande till patientens kraftnedsättning. Denervationsaktivitet kan ses även om axonen blir skadade, vilket man ibland ser i senare och mer kroniska skeenden av sjukdomen.

Nerv	Latens ms	Hastighet m/s	Amplitud mV / μV	Amplitud %	
Ulnaris dx handled mot över armbåge mot	4.6 (3.0)	33 (50)	5.3		
F-vågslatens sensoriskt	40 (28)		3.7	70%	Partiellt konduktionsblock
Ulnaris sin handled mot över armbåge mot	5.6 (3.0)	34 (50)	6.8		
F-vågslatens sensoriskt	37 (28)		4.6	68%	Partiellt konduktionsblock
Peroneus dx	0 svar				
Peroneus sin	12 (5)	23 (40)	0.5 (<2)		
Suralis dx och sin sens	0				

VILKA BEHANDLINGAR FINNS ATT TILLGÅ?

Vi behandlar som regel alla patienter med Guillain-Barré för att de skall tillfriskna snabbare. Plasmaferes och iv immunglobulinbehandling har samma effekt på sjukdomsförloppet, men immunglobulin är oftast lättare att administrera.

VILKA KOMPLIKATIONER KAN TILLSTÖTA?

De tre viktigaste komplikationerna är ventrombos med risk för embolier, autonom störning med blodtrycksfall och hjärtarytmier samt andningssvikt.

Nedsatt andningsförmåga bör föranleda akut bedömning för IVA-vård, där urinkateter sätts och hjärt- och blodtrycksobservation påbörjas. Ingen ytterligare behandling sätts in då patienter med Guillain-Barré med autonom påverkan är känsliga för medicinering. Symtomen är ofta övergående i samband med klinisk förbättring. **Takykardi** och **blåspåverkan** är relativt vanligt och beror på en autonom nervpåverkan.

MYELIT

Myelit är en inflammation i ryggmärgen som kan orsaka skada på både myelin och själva nervcellerna, vilket kan påverka både sensoriska och motoriska nerver. Tillståndet kan utlösas av infektioner, autoimmuna sjukdomar eller vara en del av andra sjukdomar, såsom multipel skleros (MS). Typiska symptom vid myelit är:

- Muskelsvaghet
- Smärta
- Sensoriska störningar
- (Urin- och tarmproblem)

Symptomen beror på vilken del av ryggmärgen som är inflammerad. Återhämtningen varierar och behandlingen inkluderar ofta steroider för att minska inflammation. Ibland även immunmodulerande terapi för att få kontroll över sjukdomen.

SKILLNAD MYELIT OCH AIDP

Den stora skillnaden är att AIDP drabbar de perifera nerverna utanför det centrala nervsystemet, medan myelit påverkar ryggmärgen, som är en del av centrala nervsystemet. Därför skiljer sig symptomen, där AIDP typiskt leder till progressiv svaghet och reflexbortfall i armar och ben, medan myelit kan leda till symptom från ryggmärgens nivå och nedåt, med påverkan på både motoriska och sensoriska funktioner, och ibland urin/tarm.

TENTAFRÅGA

Ge exempel på två stycken undersökningsmoment i rutinnervsstatus som principiellt kan differentiera mellan diagnoserna akut inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati och myelit, men också på vilket sätt fynden i status skiljer diagnoserna åt.

Utifrån fynden i rutinnervsstatus konstaterar du att det tycks finnas en störning av neurologisk funktion på central nivå med tanke på reflexstegring och att lokaliseringen mest sannolikt är på ryggmärgsnivå med tanke på sensorisk påverkan på bål nivå. Du tänker att man även skulle kunna förvänta sig utlösart Babinskis tecken med denna skadenivå men du erinrar dig att du hörde på din neurologplacering under grundutbildningen att detta inte alltid är fallet men kan ses senare i förloppet.

POLYNEUROPATI

Neuropati är ett sjukdomstillstånd i kroppens nerver, vilket kan drabba både yttliga känselnerver (sensoriska) och nerver som har till uppgift att styra muskler (motoriska). Begreppet **polyneuropati** innebär att det är flera av kroppens nerver som är påverkade.

Polyneuropati är ett vanligt tillstånd som över 50% av populationen över 80 år lider av. Dessa patienter kan uppleva ett flertal diffusa symptom och det är vår uppgift som mästardetektiver att lokalisera skadeplatsen.

BRA BEGREPP ATT KUNNA SKILJA PÅ

Refererad smärta eller "referred pain" tros bero på att smärtfibrer från inre organ kontakter nervceller i ryggmärgen, som också får nociceptivt inflöde från huden eller rörelseapparaten. Eftersom man oftare har ont i huden/rörelseapparaten kommer hjärnan tolka smärtan som att den kommer därifrån.

Projicerad smärta/neuropatisk smärta beror på en nervskada, där smärtupplevelsen projiceras till den skadade strukturens innervationsområde. Det är således viktigt att konceptuellt skilja på refererad och projicerad smärta. Exempelvis kommer en tumör i plexus brachialis kunna ge smärta från armen, då hjärnan tolkar att smärtan "mer troligt" kommer från armen än den nervskada tumören förorsakar i plexat.

ETIOLOGI

VANLIGA ORSAKER TILL NEUROPATI

- **Diabetes mellitus** - klart vanligaste (40%)
- **Hög alkoholkonsumtion**
- **Autoimmuna sjukdomar** - ex. Guillain Barrés syndrom (inflammatorisk polyneuropati)
- **Mekaniska skador**
- **Kobalaminbrist**
- **Idiopatisk** - näst vanligast (30%)

AXONAL SKADA		DEMYELINISERING	
Diabetes	40%	Ärftlig	
Alkohol-relaterad	8%	Immunmedierad	
Läkemedelsrelaterad	7%	Paraneoplastiskt syndrom	
Ärftlig (CMT)	5%	Systemsjukdom	
Vitamin B12 brist	4%		
Paraproteinemi	4%		
Kronisk idiopatisk axonal neuropati (CIAP)	32%		

POLYNEUROPATIER VI BÖR KÄNNA TILL

DIABETESNEUROPATI

10-20% av patienterna har redan neuropati vid diabetesdiagnos. En smärtsam sensorisk polyneuropati är den vanligaste bilden, som vanligaste uttrycks symmetriskt och distalt till en början. Detta är den viktigaste orsaken till minskad livskvalitet vid diabetes och den neuropatiska smärtan är relaterad till ökad ångest, depression, sömnstörningar och påverkan på fysisk och psykisk funktion.

OBS! Diabetesneuropati ökar risken för diabetessår.

TOXISKA NEUROPATIER

Alkohol är den klart vanligaste orsaken, men andra potentiella faktorer är:

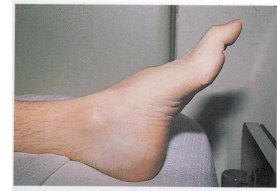
- Lösningsmedel
- Arsenik
- Bly
- Kvicksilver
- Cytostatika
- Statiner
- Immunosuppressiva
- Antibiotika

NUTRITIONSBRIST NEUROPATI

Alla B-vitaminbrister kan orsaka neuropati, där B12-brist är den vanligaste. Aktuellt nu för tiden är att omfattande inhalationsbruk av lustgas kan ge neuropati, vilket också har sin grund i reducerade B12-nivåer i kroppen.

ÄRFTLIGA NEUROPATIER

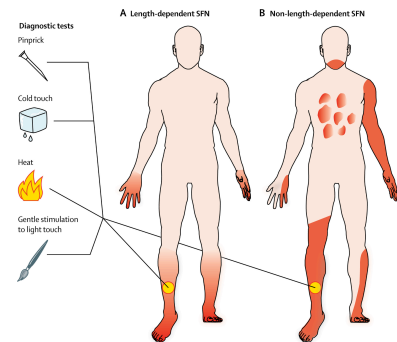
Diagnosen Charcot-Marie-Tooths sjukdom (CMT) misstänks vid fortskridande muskelförtvining och svaghet i fötter/underben och händer/underarmar, speciellt om sjukdomen finns i flera generationer i samma familj. Ofta finns samtidigt felställningar av fötterna.



FINTRÅDSNEUROPATI

Drabbas de allra minsta fibrerna (A-delta samt C) och orsakas av samma orsaker som allt andra typer (dvs. diabetes, ärftlig, toxisk eller inflammation). På grund av att fibrerna är så tunna syns inte denna typ av neuropati på neurografi.

OBS! Fintrådsneuropati heter på engelska small fiber neuropathy (SFN).



DEMYELINISERANDE POLYNEUROPATI

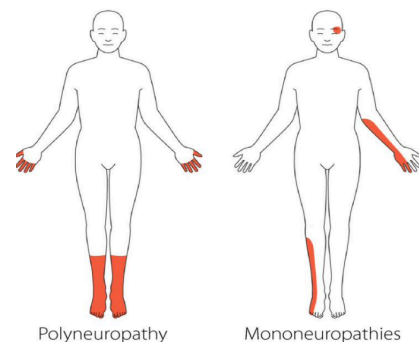
Läs mer under Guillain-Barré syndrom

SYMPTOM

Symtomen kan liksom ovan nämnt vara flera och diffusa, men i regel kan de kategoriseras i tre grupper:

- **Sensoriska** - känselnedsättning, parestesier, smärta, hyperestesi (överkänslighet → obehag) och balansproblem
- **Motoriska** - svaghet, atrofi och muskelspasmer
- **Autonoma** - nedsatt svettning, ortostatisk hypotension, blås-/tarmbesvär och impotens

En typisk bild av en patient med **polyneuropati** är en med symtom symmetriskt från både händer och fötter. Det vanliga är att symtomen börjar distalt, då längre nerver är känsligare där. En patient med **mononeuropati** uttrycker istället symtom från någon enskild kroppsdel, unilateralt. Ännu en annan patientgrupp är de med myopati, där vanligtvis de proximala (stora) muskelgrupperna drabbas först.



OBS! Tänk på att skador även kan uppstå centralt. Viktigt att kunna diffa mellan central och perifer skada.

NEUROSTATUS (VID POLYNEUROPATI)

- **Nedsatt sensorik** - vibrationssinnet försvinner oftast först, då dessa känselkroppar är "känsligast"
- **Nedsatt balans** - positivt Rombergs
- **Nedsatt motorik** - atrofi och muskelsvaghet distalt
- **Nedsatta reflexer** - de distala försvinner först
- **Autonomt** - ortostatism och nedsatt svettfunktion (kan ses som torr hud)

KLASSIFICERING AV NERVFIBRER

Nervfibrer kan både klassificeras efter bokstäver och siffror (se bild), där bokstäver är det som främst används inom kliniken.

- **A-alfa** - de nervfibrer med snabbast ledningshastighet i kroppen. De är tjockt myeliniserade och löper till muskler samt från muskelreceptorer (muskelspole och golgi-senorgan)
- **A-beta** - aningen långsammare och tunnare än alfa. Löper från tryck-, berörings- och vibrationsreceptorer i huden (exteroception).
- **A-gamma** - ännu lite långsammare och tunnare, och sköter efferens till muskelspolen (så att denne följer muskelns kontraktion/relaxation).
- **A-delta** - de långsammaste och tunnaste myeliniserade av de fyra A-fibrerna. Leder afferent information om smärta och köld.
- **B-fibrer** - mindre myeliniserade än A-fibrerna, och därmed även långsammare. Dessa neuron hittas preganglionärt i det autonoma nervsystemet
- **C-fibrer** - omyeliniserad och klart långsammast ledningshastighet av alla nervfibrer. Dessa hittas i postganglionära autonoma nervsystemet, smärtfibrer och värmefibrer.

Tabell 2.1

Fibertyp	Alternativ indelning	Diameter (μm)	Hastighet (m/s)	Exempel
A-fibrer				
Aα	Ia, Ib	12–20	70–100	Nervfibrer till muskler, fibrer från muskelreceptorer
Aβ	II	5–12	30–70	Fibrer från tryck-, berörings- och vibrationsreceptorer i huden
Aγ		3–6	15–30	Efferens till muskelspolen
Aδ	III	2–5	12–30	Smärtfibrer, köldfibrer
B-fibrer		3	3–15	Preganglionära autonoma fibrer
C-fibrer	IV	0,3–1,3	0,5–2	Postganglionära autonoma fibrer, smärtfibrer, värmefibrer, fibrer från ergoreceptorer

I KLINIK

Grova fibrer, såsom A-alfa och A-beta, är "lätta" att undersöka och diagnostisera, till skillnad från de mer tunna fibrerna.

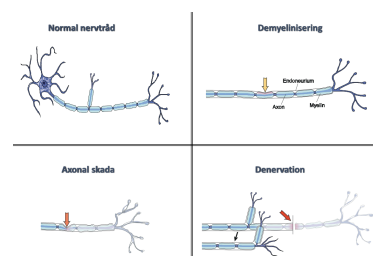
OLIKA NERVSKADOR

Demyelinisering - axonet är intakt, men myelinet är skadat. Det kan antingen vara ihoptryckt eller borta på grund av patologiskt tillstånd. Vid komplett demyelinisering upplever patienten det som att "gå på kuddar". Signaler skickas, men det går inte lika snabbt.

Axonal skada - axonerna angrips antingen mekaniskt (känsliga för allt som är toxiskt) eller av en sjukdom (vanligen metabol). I dessa lägen dör axonet vanligen distalt först, varpå skada med tiden vandrar mer proximalt. Denna typ av skada kallas ibland "dying back".

Denervation - komplett avskärning av en nerv. Axonet kommer efter detta försöka växa ut igen och leta kontakt med andra axon.

OBS! För att skilja mellan axonal skada och demyelinisering använder vi oss av klinisk neurofysiologi.



DIAGNOSTIK

De klart största grupperna av polyneuropatipatienter är de med diabetesneuropati och kronisk idiopatisk axonal polyneuropati (CIAP). För dessa patienter kan både standard diagnostik och symtomlindring ske via primärvården. Till standardutredning hör provtagning, vilket inkluderar en uppsjö prover:

- Blodstatus
- Na, K, Ca, Krea
- Leverstatus
- Glukos, HbA1C
- TSH, T4
- B12, folat, metylmalonat (MMA)
- SR
- M-komponent - ta proteinprofil
- ANA

En atypisk bild (**röda flaggor**) vi bör lyssna extra noga efter är:

- Akut/subakut insjuknande
- Motordominant
- Dysautonomi
- Systemsjukdom i botten
- Ung person

Vid osäkerhet skickas remiss till klinisk neurofysiologi för vidare utredning, tillsammans med en remiss till neurologen. Väl på neurologen är det viktigt att komplettera med likvorprover :

- Celler
- Albumin
- Borreliaantikroppar
- IgG-index
- Oligoklonala band
- Proteinprofil

OBS! Pleocytos (många celler) och stegrat albumin talar för inflammation.

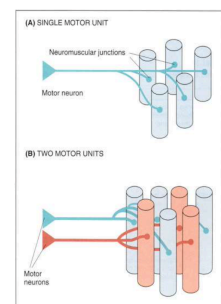
KLINISK NEUROFYSILOGI

Det finns flera metoder som används inom klinisk neurofysiologi, men när det gäller neuropatier används primärt elektromyografi (EMG), nervledningshastighetsbestämning (NHB) samt känseltrösklar.

ELEKTROMYOGRAFI (EMG)

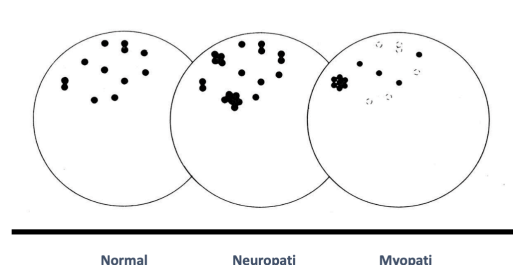
EMG utförs vid misstanke om skador/sjukdomar i perifera nerver eller muskler, och den tydligaste indikationen är **muskelsvaghet**. EMG kan i dessa lägen hjälpa till att differentiera om problematiken sitter i PNS eller CNS.

Det anatomiska underlaget för denna metod är att muskler består av **motoriska enheter** (se bild), där en motorisk enhet utgörs av ett motorneuron och dess tillhörande muskelfibrer. I muskler som kräver finmotorik, såsom i handen, är de motoriska enheterna små → varje motorneuron innerverar endast ett få muskelfibrer, och i mer posturala muskler, såsom ryggmuskler, är de motoriska enheterna mycket större.



Vid aktivering av en motorisk enhet kan en **MUP (motor units potential)** uppmätas, och beroende på utslagets utseende kan olika diagnoser ställas:

- **Stora MUP** → neuropati. Vissa nerver fungerar sämre, vilket tvingar friska nerver att innervera fler muskelfibrer än normalt. Detta kallas för reinnervation, då de motoriska enheterna växer.

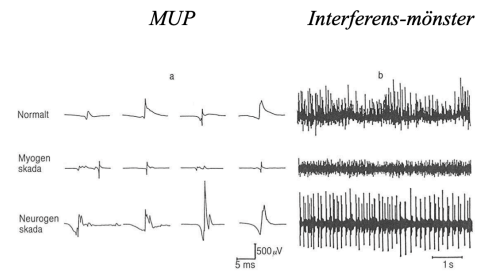


Signalen blir även av denna anledning större i respektive nerv, på grund av att denna behöver "försörja" fler muskelfibrer (bredare och högre på EMG-bilden).

- **Små MUP** → myopati. Muskeln består av färre muskelfibrer, vilket leder till att varje nerv i snitt innerverar färre muskelfibrer än normalt. Detta leder följaktligen till att signalen i neuronerna blir lägre.
- **Bortfall av MUP** → denervation

Vid undersökningen registreras EMG-sigaler i följande ordning:

1. Registrering i avslappnad muskel
 - Finns spontan aktivitet? Detta tyder isåfall på nervskada
2. Registrering vid lätt kontraktion
 - Hur förändras MUP när fler och fler motoriska enheter kopplas på?
3. Registrering vid maximal kontraktion
 - Interferensmönstret studeras



NERVLEDNINGSHASTIGHETSBESTÄMNING

Denna undersökning utförs på samma indikation som EMG, om det råder misstanke om skada/sjukdom i perifer nerv. Till skillnad från EMG undersöks i detta test endast nerverna och INTE musklerna (även fast de kan användas som registreringspunkt). Vad kan upptäckas med NHB?

- Långsammare nervledningshastighet tyder på **demyelinisering/minskad axondiameter**.
- Lägre registrerad amplitud av en signal tyder på **axonal skada**.

NHB-SIGNALEN

För att detektera nervledningshastigheten och signalens amplitud stimuleras en perifer nerv elektriskt, och beroende på om man är ute efter den sensoriska eller motoriska nervledningshastigheten görs detta på lite olika sätt:

- **Motorisk neurografi** - En perifer nerv stimuleras elektriskt på punkt (1), och latensen till registrering i en muskel noteras. Därefter utförs samma procedur, men med elektrisk stimulering på punkt (2). Avståndet mellan punkt 1 och 2 mäts, samt differensen mellan de två latenserna (=latensskillnaden) beräknas. Avståndet divideras därefter med latensskillnaden, vilket ger den motoriska ledningshastigheten.

The diagram shows a limb with two stimulation points, Stim 1 and Stim 2, and a registration point (Reg). The distance between Stim 1 and Stim 2 is labeled 'avstånd'. The graph shows two action potential traces. The first trace starts at Stim 1 and has a latency 'latens'. The second trace starts at Stim 2 and has a latency 'distal latens'. The difference between the two latencies is labeled 'latens-skillnad'. The amplitude of the second trace is also indicated. The formula for motoric conduction velocity is given as: $\text{motorisk nervledningshastighet} = \frac{\text{avstånd}}{\text{latensskillnad}}$.
- **Sensorisk neurografi** - Likt ovan stimuleras en perifer nerv på ett ställe och registreras på ett annat. Detta behöver dock endast göras på en punkt, varpå den sensoriska ledningshastigheten beräknas som avstånd dividerat med latens. **OBS!** Detta utslag är dock svårare att mäta, då den elektriska signalen är tusen gånger svagare än den motoriska. Omätbara fibrer med neurografi är de **omyeliniserade**.

The diagram shows a limb with a stimulation point (stim) and a registration point (reg). The distance between them is labeled 'avstånd'. The graph shows a single action potential trace starting at the stimulation point with a latency 'latens'. The formula for sensoric conduction velocity is given as: $\text{sensorisk nervledningshastighet} = \frac{\text{avstånd}}{\text{latens}}$.

OBS 1! En inflammatorisk neuropati kommer alltså på neurografi påvisa nedsatt ledningshastighet, men normal amplitud.

OBS 2! Abnormalitet kan ses vid demyeliniserande processer, både lokala och generella. Exempel är polyneuropati, Guillain-Barré och lokal nervkompression (såsom karpaltunnelsyndrom).

SENSIBILITET/KÄNSEL

Om du enbart vill undersöka en patients sensibilitet kan du testa olika modaliteter:

- Beröring med monofilament
- Smärta med något vasst (tandpetare)
- Vibration med stämgauffel
- Temperaturkänslighet med ett varmt respektive kallt föremål

Det går specifikt även att undersöka **temperaturtröskeln**, där patienten får känna på en liten apparat som kommer att skifta temperatur (antingen varmare eller kallare). När patienten upplever en temperaturskillnad trycker denne på en knapp → en patient med neuropati trycker betydligt senare än en frisk individ.

DIFFERENTIALDIAGNOSTIK

Akut (dagar)	Subakut (veckor)	Kronisk (år)	Skovvis
Guillain Barre syndrom	Toxisk	Ärftliga	Guillain-Barré syndrom varianter
Critical illness neuropathy	Nutritionsbrist	Toxisk (DM, alkohol)	CIDP
Akut porfyri	Paraneoplastisk	CIAP	HIV/AIDS
	CIDP		Porfyri

OBS! Toxisk subakut skada är en relativt vanlig biverkan av cytostatikabehandling. Akut porfyri (problem med hemsyntesen i levern) är oerhört ovanligt!

BEHANDLING

I dagsläget finns det inget sätt att bota neuropati. Det vi kan göra är att medicinskt behandla den underliggande sjukdomen eller kirurgiskt lätta på tryck/sätta ihop nerver, beroende på vad som är den bakomliggande faktorn. Vid CIDP utgörs behandlingen först av IVIG (immunoglobulin intravenöst), för att vid utebliven effekt gå vidare med kortison eller plasmaferes.

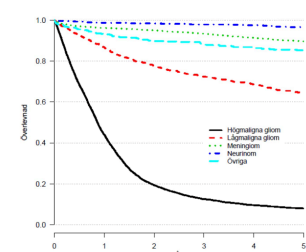
Vid neuropatisk smärta kan detta lindras med läkemedel:

- **Antidepressiva** - duloxetin, venlafaxin och amitriptylin
- **Gabapentinoider** - gabapentin och pregabalin

HJÄRNTUMÖRER

Av alla hjärntumörer som upptäcks är $\frac{1}{3}$ metastaser och $\frac{2}{3}$ primärtumörer. Hos barn är hjärntumörer den **vanligaste** typen av tumörer, medan hos personer över 40 år tillhör dem de mer **ovanligare**. Kvinnor är oftare drabbade än män. Gemensamt för alla CNS-tumörer, benigna som maligna, är att de resulterar i många förlorade levnadsår... men givetvis vissa mer än andra. Bilden till höger visar överlevnad efter 5 år.

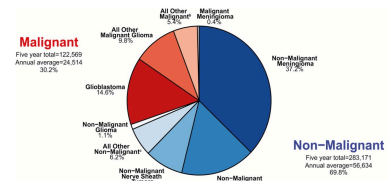
Överlevnad



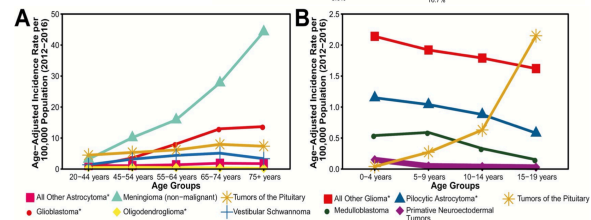
PRIMÄRA TUMÖRER I CNS

Det finns en uppsjö av olika tumörer i CNS, där de tre vanligaste är:

1. **Meningeom** - benign (kan i vissa fall ha "malign" lokalisation)
2. **Hypofystumör** - benign
3. **Glioblastom** - den mest maligna av dem alla (högre dödlighet än pankreascancer).



I bilden till höger ses en graf över vilka tumörer som är vanligast i olika åldrar, där **gliom** och **hypofystumörer** är vanligast under 20 år och **meningiom** (benigna) är klart vanligast i äldre åldrar. Bra att känna till är dock att handläggningen, oavsett hjärntumör, liknar varandra väldigt mycket.



OBS! Trots att nervceller inte delar sig är det relativt vanligt med tumörer i CNS... detta beror på att de flesta tumörerna i CNS INTE kommer från nervceller, utan från stödja cellerna runt omkring.

GRADERING AV HJÄRNTUMÖRER

WHO graderar hjärntumörer enligt bilden till höger, där 1-2 är låggradiga och 3-4 höggradiga (ju högre grad, desto mer elakartad).

Grad	Kommentar	
1	Benigna celler	Låg gradiga
2	Lågmaligna tumörer, sparsamt med mitoser	
3	Fynd av anaplastiska celler	Hög gradiga
4	Högmaligna tumörer med fynd av anaplastiska, pleomorfa celler. Rikligt med mitoser och nekroser	

SYMPTOM

Symtomen patienter uttrycker vid hjärntumörer är beroende av:

- Tumörens tillväxthastighet och totala volym
- Den anatomiska lokalisationen i hjärnan

Det är viktigt att identifiera dessa patienter så tidigt i förloppet som möjligt samt slussa in dem i SVF för den mest optimala behandlingen. Ingången till SVF kan dock se olika ut för olika patienter, då vissa har generaliserade symtom och andra fokala symtom.

GENERALISERADE SYMPTOM

Baserat på symtomen är det svårt att lista ut vart tumören sitter och uppkomsten beror ofta på ökat intrakraniellt tryck, diffus infiltrerande tumörväxt, ödem eller hydrocephalus. Till de generaliserade symtomen hör:

- **Förändringar i psykiska eller mentala funktioner** - ex. personlighetsförändring eller kognitiv nedsättning
- **Trötthet**
- **Huvudvärk** - nyttillkommen eller markant förändrad
- **Illamående/kräkningar**
- **Obskurationer** - övergående dimsyn
- **Papillödem**

- **Sänkt medvetandegrad**
- **Inklämningsfenomen** - karakteriseras av sänkt medvetandegrad, sträckkramp, ockulomotorius pares, ändrat andningsmönster, pulssänkning och blodtrycksstegring

HUVUDVÄRK

Förekommer hos ungefär hälften av patienter med hjärntumörer, men utgör debutsymtom endast hos 20%. Karakteristiskt för huvudvärk orsakat av hjärntumörer är en intensifiering under natt samt morgon, då patienten ligger ned (ökat tryck i skallen), för att sedan klinga av under dagen. Viktigt att tänka på är dock att huvudvärk är vanligt i populationen, där tumör är en ytterst ovanlig orsak bakom detta. Ha som regel att har en patient huvudvärk och samtidigt normalt nervstatus är hjärntumör inte orsaken, så länge inte **varningstecken** föreligger. Till dessa hör:

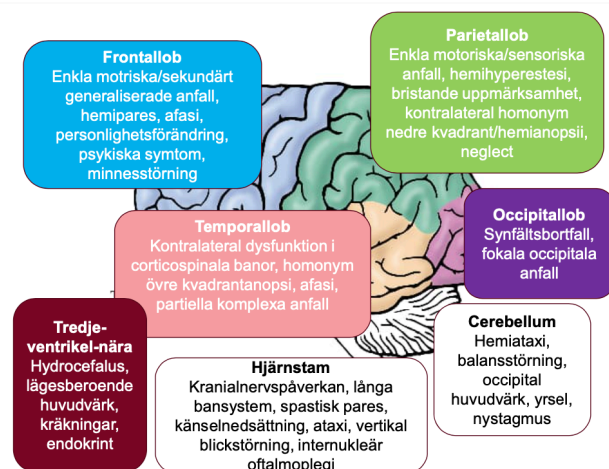
- Markant förändring av tidigare huvudvärk
- Morgonhuvudvärk eller huvudvärk vid krystning, nysning eller tryckstegring
- Huvudvärk och kognitiv påverkan → kolla med anhöriga!!!
- Huvudvärk och fokala bortfallsneurologi
- Huvudvärk med allmänpåverkan, illamående och/eller kräkningar
- En patient som upprepade gånger söker för huvudvärk

Ett exempelfall när det är dags att remittera till röntgen är en patient, född -48, som söker med 1 månads anamnes på högersidig tilltagande huvudvärk. Sista veckorna har även en viss ostadighet utvecklats och vid noggrannare undersökning ses även en diskret vänstersidig svaghet → remiss till röntgen omgående!

FOKALA SYMTOM

Fokala symtom beror på vart tumören är belägen (kolla bilden för fler exempel):

- **Frontallob** - personlighetsförändring, hemipares, afasi och minnesstörningar.
- **Parietallob** - neglect, känselbortfall och synfältsdefekter.
- **Occipitallob** - synfältsbortfall och epileptiska anfall.
- **Temporallob** - komplexa partiella anfall, afasi och minnespåverkan.
- **Hjärnstam** - kranialnervspåverkan, vertikala blickstörning och spastiska pareser
- **Cerebellum** - balansstörning, ataxi, yrsel och nystagmus
- **Nära tredje ventrikeln** - hydrocephalus, lägesberoende huvudvärk och kräkningar.



Beroende på i vilken hemisfär tumören växer kan patienter också uttrycka olika typer av symtom. Vid tumörväxt i vänster hemisfär (dominant) är karakteristiska symtom afasi, apraxi, negativa emotioner och depression. Skulle tumören istället växa i höger hemisfär (icke-dominant) tenderar patienterna att istället uttrycka neglect, bristande sjukdomsinsikt och känslomässigt lidande. En högersidig tumör kan således ge uttryck för mer "dolt lidande", där det inte är ovanligt att en patient som får detta besked rycker på axlarna och tar det förvånansvärt bra → kan bero på bristande sjukdomsinsikt.

DIAGNOSTIK

AKUTA UTREDNINGAR

Neurologstatus inklusive RLS ska alltid ingå, och vid klara indikationer går vi vidare med:

- **DT hjärna** - vid misstanke om tumör
- **MR hjärna** - inom 3 dagar för detaljerad bilddiagnostik

Kontakt med neurokirurgisk jour bör dock tas om det är medicinskt bråttom → finns tecken på:

- **Hotande inklämning** - till följd av expansiva processer i bakre skallgroppen
- **Risk för obstruktiv hydrocefalus** - ex. vid tumör lokaliserad i anslutning till likvorsystemet

Innan en eventuell operation behöver vi få klartecken gällande vissa saker:

- Utesluta att det är metastas - DT thorax/buk
- Utföra MR - neurokirurgerna opererar inte enbart baserat på en DT

Behandla med kortison för att minska den intracellulära svullnaden, där patienten först får gå hem (i väntan på operation) när hen kan ta kortison i tablettform (och inte behöver det IV). Inför operation behöver bilderna från MR granskas på gemensam rond, men innan patienten går hem bör vi ge besked kring om operation kommer bli av eller inte.

ETT POTENTIELLT FÖRLOPP

En patient inkommer till akuten med huvudvärk och neurologiska symtom (eller annan antydning på problematik i hjärnan). En DT beställs och om denne påvisar en hjärntumör görs följande:

1. Sätts in på högdos kortikosteroider → sväller av det cytotoxiska ödemet (ödem talar ofta för metastas)
2. Preoperativ MR påvisar tydligare än DT tumörens utbredning och läge
3. Opereras inom en vecka med exstirpation (ta bort så mycket som är möjligt)
4. Postoperativ MR påvisar om operationen varit radikal eller ej
5. PAD ger ett utlåtande vad det är för tumör
6. Behandling inleds med cytostatika och strålning om så behövs

ELEKTIVA UTREDNINGAR

Som alltid ingår neurologstatus även här, tillsammans med:

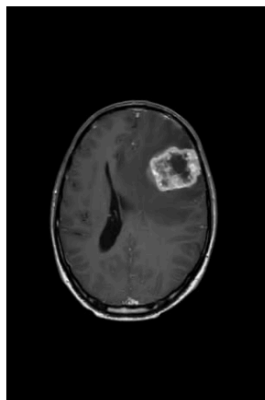
- **Bilddiagnostik**
 - MR med kontrast är förstahandsval.
 - Avancerade tekniker som perfusions-MR och PET används för att skilja tumörer från abscesser, men några 100% särskiljningar kan aldrig göras.
- **Molekylära analyser**
 - IDH-mutation - avgörande för att särskilja lågradiga gliom från glioblastom.
 - 1p/19q-ko-deletion - associerat med längre överlevnad vid oligodendrogliom.

MR

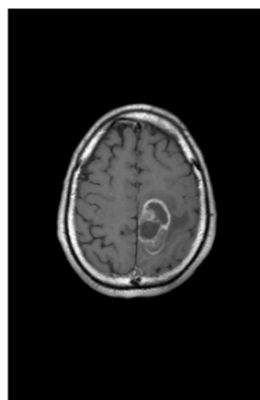
Med en MR-undersökning vill vi ta reda på nedanstående, för att sedan sätta det i relation till övrig status och ålder på patienten:

- Kontrastuppladdning?
- Anatomisk lokalisering?
- Funktionsområde

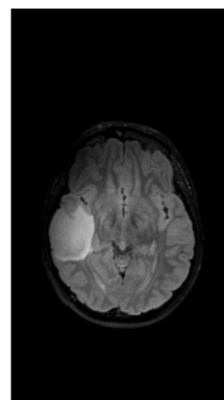
Nedan ses fyra olika tumörer i CNS. Metastaser kännetecknas av att de ofta har ödem runt omkring → behöver gå vidare med en DT thorax/buk. Glioblastom har ofta en nekrotisk kärna och meningeomen utgår inte häpnadsväckande från just meningerna.



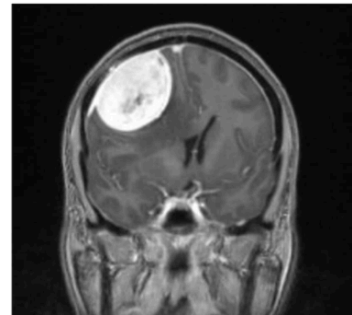
Metastas



Glioblastom



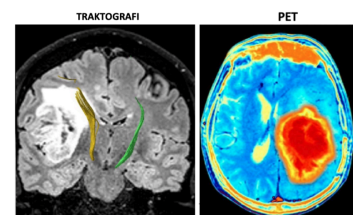
LGG grad 2



Meningeom

PREOPERATIV MR

Vid preoperativ MR är det även bra att studera hjärnans bansystem (subkortikalt) med hjälp av **traktografi** → tumörens påverkan på bansystemet och därigenom möjlig resektionsgrad. Dessa bansystem kan ses som elkablar som sammanbinder olika delar med varandra, och det viktigaste bansystemet vi har i hjärnan kallas för kortikospinala banan/pyramidbanan (tractus corticospinalis). Detta bansystem leder motoriska signaler från cortex ner i ryggmärgen.



GLIOM

OLIKA TYPER

Det finns ett flertal olika gliom, där vi i bilden till höger ser deras uppdelning och grad. De lågmaligna gliomen drabbar i huvudsak den yngre populationen, medan de höggradiga drabbar de äldre.

Ålder är således en riskfaktor för att drabbas av höggradiga gliom.

Astrocytom

1. Pilocytiska
2. Diffusa
3. Anaplastiskt
4. Glioblastom

Oligodendrogliom

-
2. Oligodendrogliom
3. Anaplastiskt
-

Ependymom

-
2. Ependymom
3. Anaplastiskt
-

HÖGGRADIGA GLIOM

Glioblastom är den vanligaste, och även farligaste, typen av de höggradiga gliomen. Just glioblastom tenderar att främst uppkomma frontalt (35%) eller temporalt (35%) och har en medianöverlevnad på ynka 6-12 månader utan behandling och 15 månader med behandling. 5-årsöverlevnaden ligger endast på några ynka procent. Behandlingen är från första

ECOG	Description
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction.
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work.
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours.
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours.
4	Completely disabled. Cannot carry on selfcare. Totally confined to bed or chair

början **palliativ** och består av kirurgi, strålning, kemoterapi samt psykosocialt stöd (oerhört viktigt). Desto mer kirurgen kan ta bort vid resektion, desto längre tid kvar i livet har generellt patienten.

OBS! Ålder och funktionsgrad (enligt ECOG) är avgörande faktorer för överlevnaden.

LÅGGRADIGA GLIOM

Låggradiga gliom har en 5 års överlevnad på 50-80%, där oligodendrogliomen är de med bäst prognos. Viktigt att känna till är dock att många låggradiga gliom malignifierar med tiden → viktigt att försöka operera så tidigt som möjligt.

MOLEKYLÄRPATOLOGI

Nu för tiden inkluderas även molekyllärpatologi i indelningen av hjärntumörer, där viktiga och avgörande mutationer är:

- **IDH** - förekomst av IDH-mutation är användbar både för diagnos och för prognos.
- **1p/19q** - oligodendrogliom med förlust uppvisar bättre svar på cytostatika och är associerat med längre överlevnad
- **MGMT** - ett DNA-reparerande enzym som agerar prediktiv markör för val mellan alkylterande cytostatika och strålbehandling

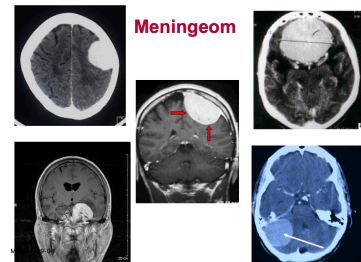
MIKROMORFOLOGISK GRADERING

Vid utförande av en mikromorfologisk gradering tas följande punkter hänsyn till:

- Tumörtyp
- Grad av anaplasi
- Antal mitoser och/eller proliferationsindex Ki67
- Förekomst av mikrovaskulär proliferation
- Förekomst av nekros

MENINGIOM

Utgör ca. 15-20% av alla intrakraniella tumörer. De är vanligare hos kvinnor (3:1) och försörjs vanligen via a. carotis externa → möjlighet till emboliserande behandling. Dessa tumörer är oftast låggradiga. På bilderna till höger ses typiska bilder av meningiom, vilka vanligen behandlas genom kirurgiskt (extirpation). Om möjligt med preoperativ embolisering. I de få fall meningiom malignifierar → strålbehandling. 90% 5 års överlevnad.



HJÄRNMETASTASER

Omkring 20% av alla cancerpatienter utvecklar hjärnmetastaser, där vanliga primärtumörer är lung- och bröstcancer samt malignt melanom. Likt nämnt tidigare tenderar hjärnmetastaser att ha omkringliggande ödem vid bilddiagnostisk undersökning.

CNS-LYMFOM

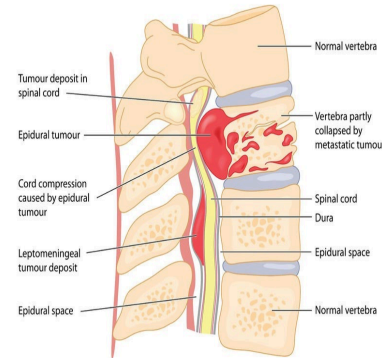
Karakteristisk patient är en äldre immunsupprimerad person, samt även den vanligaste hjärntumören hos patienter med AIDS. Diagnostik görs via lumbalpunktion, där 80% har stegrat protein och 40% stegrat antal celler i CSF. Även biopsitagning är viktigt för att säkerställa diagnos. Dessa lymfom har visat sig kunna gå i

radiologisk regress efter behandling med steroider, men skiljer sig från övriga extranodala (ursprung utanför lymfsystemet) då de har hög recidivrisk. Behandling utgörs av strålning + cytostatika.

SPINALA TUMÖRER

Det finns flera olika tumörer som kan uppkomma spinalt:

- **Extradurala (55%)** - utgörs huvudsakligen av metastaser i kotpelaren
 - Lymfom
 - Prostata
 - Bröst
 - Lunga
- **Intradurala extramedullära (40%)**
 - Meningeom från hjärnhinnorna
 - Neurinom från nervrötterna
- **Intramedullära (5%)**
 - Astrocytom
 - Metastaser
 - Ependymom



Symtomen vid dessa typer av tumörer beror av deras lokalisering och vilket bansystem de påverkar. De kan således orsaka allt från känselbortfall, smärta, motoriska bortfall, spasticitet, ataxi och urin-/tarmbesvär. Vid misstanke kring ryggmärgstumör bör en **MR-helrygg** utföras (eller enbart hals-/ländrygg beroende på neurologiska symtom). Liksom vid andra hjärntumörer bör dessa **primärt behandlas med kortison**, för att minska svullnad, innan kirurgi slutligen tas till.

BEHANDLING

KIRURGI

Kirurgiskt kan vi:

- **Biopsa** - avancerat växande tumör som inte går att operera bort. Biopsi viktig för att skraddarsy fortsatt behandling
- **Partiell resektion** - inkluderar allt från liten resektion till nästan allt
- **Makroskopiskt radikal resektion (extirpation)** - lyckas ta bort hela kontrastuppladningen, vilket tyvärr sällan är det samma som total radikalitet då många hjärntumörer växer diffust och stråktigt (sannolikt celler kvar).

MÅL MED HJÄRNKIRURGI

- Cytoreduktion → minska tumörmassan
- Minska risken för malign omvandling (vid låggradiga tumörer)
- Förbättrad quality of life

Vid ingrepp som operation är målet tydligt, **maximal resektion**, men i åtanke måste även **bevarad funktion** finnas. En kirurg skulle i många lägen kunna ta bort större delen av en tumör, men till vilket pris. Vad får patienten för liv när den vaknar upp efter sin operation.

Maximal resektion



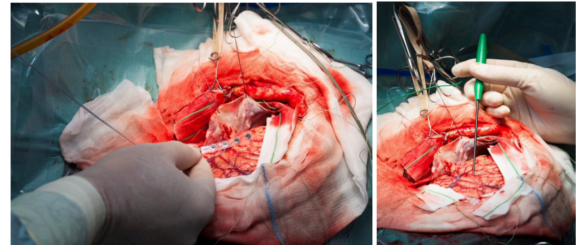
Bevarad funktion

När det gäller glioblastom har en resektion ned till 78% visat sig förbättra överlevnaden för patienter, men vid en aggressiv tumör där inte ens 78% är möjligt att ta bort → kan lika väl bara biopsa.

OPERATIONSHJÄLPMEDEL

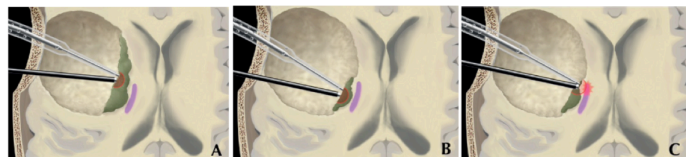
BRAIN MAPPING OCH INTRAOPERATIV ÖVERVAKNING

Lokalisation av språkområden, motorområden och förbindelsebanor (ex. capsula interna). Med hjälp av elstimulering och "kartor" kan olika funktioner hittas under kirurgins gång → för att minska risken för postoperativa biverkningar. Motorik kan hittas med patient nedsövd, men andra funktioner såsom språk kräver att patienten är vaken → vaken kirurgi.



SUBKORTIKAL MAPPING

Under tumörresektionen kan motoriska banor lokaliseras genom **monopolär elektrisk stimulering**. En viss strömstyrka motsvarar ett visst avstånd i hjärnparenkymet, och kirurgi görs ALDRIG närmare än 2-3 mm från ett bansystem.



FLUORESCENS

Fluorescens används för att färga och detektera gliom. Ämnet kallat Gliolan ökar resektionsgraden, från 30% utan till 65-100% med.

ONKOLOGISKA BEHANDLINGAR

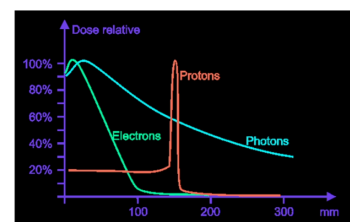
STRÅLNING

Utförs först efter histologisk gradering och kontroll av utbredning via MR. Strålbehandling ges ofta 2–6 veckor efter operation, polikliniskt. På grund av det polikliniska kräver det att patienten är välfungerande, då det sällan är lönt för en person med låg funktionsgrad att genomgå detta → bättre att få vara hemma med nära och kära.

- **Akuta biverkningar** inkluderar trötthet, koncentrationssvårigheter, håravfall och huvudvärk → reversibla. Tröttheten och koncentrationssvårigheterna behandlas vanligen med steroider.
- **Sena biverkningar**, såsom kognitiva problem, kan bli irreversibla.

Strålbehandling finns av olika slag:

- Fotonstrålning
- Protonstrålning
- Gammakniv



CYTOSTATIKA

Ges i kurer med olika intervall beroende på preparat och regim. Flertalet CNS-behandlingar är perorala och kan användas på olika vis:

- **Konkomitant** - ges samtidigt som radioterapi, kallat Stupp regimen (används vid glioblastom)
- **Adjuvant** - tilläggsbehandling
- **Neoadjuvant** - inför kirurgi
- **Palliativt**

Temozolomid är standard vid glioblastom, antingen i kombination med strålning (Stupp-regimen) eller som adjuvant behandling. Precis som annan CNS-cytostatika är denna systemisk, vilket kan medföra en del biverkningar:

- Trötthet
- Illamående
- Benmärgspåverkan - detta är vad vi är rädda för, då behandling måste upphöra omedelbart om patienten utvecklar leukopeni eller neutropeni. Vid trombocytopeni kan behandling fortsätta med försiktighet, om patienten med regelbundna intervall klarar av att bli påfylld med trombocyter.

TUMOR TREATING FIELDS (TTF)

En icke-invasiv behandling som använder elektriska fält för att störa tumörcellers celledelning. Används i utvalda fall av glioblastom efter strålning.

SVÅRIGHETER

Under och efter behandling drabbas många av:

- **Minnesstörningar**
- **Initiativsvårigheter** - startknappen saknas
- **Begränsad fysisk och psykisk kapacitet**
- **Nedsatt autonomi** - ofta körförbud pga epilepsirisk
- **Aldrig "friskförklarad"** - viktigt att dessa patienter får en kontakt-SSK som följer och känner dem → spindeln i nätet

KARIN 64 ÅR

Karin är en tidigare frisk 64-årig kvinna. I samband med kalas för ett barnbarn börjar hon plötsligt smacka med läpparna och kort därefter insjuknar hon i ett generaliserat toniskt kloniskt anfall. Ambulans tillkallas och du tar, i egenskap av vik ul på neurologen, emot Karin på akutmottagningen. Hon är då trött och påtagligt förvirrad. Du tolkar det som att Karin haft ett fokalt krampanfall med sekundärgeneralisering. Efter kontakt med bakjouren beslutas om inläggning. **Vart började anfallet och vilka undersökningar går du vidare med?**

Anfallet förefaller börja i temporalloben. Du beställer neuroradiologi (med tanke på stroke eller tumör) och telemetri (för att utesluta arytm).

Efter en noggrann somatisk undersökning inklusive neurologstatus lägger du in patienten på avdelning och ber om telemetriövervakning för att inte missa arytm. Du beställer en CT hjärna med kontrast som visar en frontotemporal tumör med central nekros och omgivande ödem. **Vilken behandling sätter du in och hur går du vidare med utredningen?**

*Du ordinerar steroider mot svullnad och antiepileptika i form av **levetiracetam** eller **karbamazepin** då risken för recidivanfall är stor. Du påbörjar metastasutredning (ct thorax, buk) då man från bilder ej kan avgöra om det är primärtumör samt MR hjärna för närmare kartläggning av tumören.*

På avdelningen berättar de närstående att de tycker att Karin inte riktigt varit sig lik sista månaden. Hon har varit flack och haft svårt med initiativet. Efter att ha satt in steroider i form av betaprednison för att minska svullnaden och antiepileptika i form av levetiracetam eller karbamazepin för att minska risken för recidivanfall mår pt något bättre. MR hjärna visar en kontrastladdande frontotemporal tumör med central nekros och

kraftigt omgivande ödem. Då CT thorax och buk varit ua misstänker du primär hjärntumör. Neurokirurgen beslutar om operation inom 2 v. **Vilken är neurokirurgens intention?**

Neurokirurgens intention är maximal resektion med bevarad funktion.

12 dagar senare opereras Karin. Neurokirurgens intention var maximal resektion med bevarad funktion och i detta fall blev resektionen makroskopiskt radikal. PAD visar IDHwild type glioblastom WHO grad 4. Onkologen planerar för behandling med strålning, cytostatika (temozolomide) och erbjuder TTF (tumor treating fields).

Vilken information om behandlingseffekt och prognos ger du Karin? Vilka bieffekter kan hon få av behandling?

Behandlingen av Karins tumör är palliativ och överlevnaden begränsad. Enstaka långtidsöverlevare finns. Bieffekter av behandlingen kan vara besvär av trötthet ("vandra i lera", ökat vilobehov), minnesstörningar, initiativsvårigheter, begränsad fysisk och psykisk kapacitet, illamående, benmärgspåverkan.

HUVUDVÄRK

Huvudvärk är vanligtvis en godartad åkomma, men i vissa fall kan den vara ett tecken på en allvarlig, livshotande sjukdom. För oss som läkare är det viktigt att kunna skilja mellan godartad och farlig huvudvärk.

Vanliga huvudvärksdiagnoser och deras förekomst

- **Spänningshuvudvärk** - 65 % av befolkningen.
- **Migrän** - 15 % av befolkningen.
- **Daglig huvudvärk** - 2,5 % av befolkningen.
- **Hortons huvudvärk** - ovanligare, cirka 0,1 %.
- **Baksmälla** - förekommer hos cirka 70 % efter hög alkoholkonsumtion

AKUT HUVUDVÄRK

Att snabbt avgöra om huvudvärken är benign eller potentiellt livshotande är avgörande. Diagnostiska steg inkluderar:

1. **Anamnes** - nyckelfrågor är:
 - Debut - urakut (inom få minuter) eller successiv (>5-10 min)
 - Intensitet
 - Utlösande faktorer.
2. **Statusundersökning** - värdera medvetandenivå, fokalneurologiska symtom samt tecken på meningit eller intrakraniell tryckstegring.
3. **Bilddiagnostik** - vid misstanke om allvarlig etiologi rekommenderas DT eller MR.

VAD ORSAKAR AKUT HUVUDVÄRK

- **Subarachnoidalblödning (SAH)** - akut och svår huvudvärk, ofta beskriven som en "åskknall". 10–15 % dör vid insjuknandet. Diagnos säkerställs genom DT hjärna, och om negativt, följs detta upp med lumbalpunktion och bilirubinspektrofotometri. OBS! Bilirubin bryts ned av ljus → ljusskydda CSF till det analyseras på labb.
- **Migrän** - karakteriseras av aura (flimmerskotom eller parestesier), följt av unilateral huvudvärk. Aura börjar ofta som en suddig fläck, som sedan blir större och vandrar mer lateralt (se bild). Aura brukar drabba ena synfältet (ex. vänster) och



syns fortsatt när ena ögat stängs (ex. vänster) → problem bakom chiasma. Behandling innefattar ASA, paracetamol, NSAID och i vissa fall triptaner vid svåra anfall. På tidigare **tenta** har typisk visuell migränaura beskrivits som "bilateralt, homonymt flimmerskotom, som börjar centralt och gradvis utbreder sig perifert under loppet av en halvtimme".

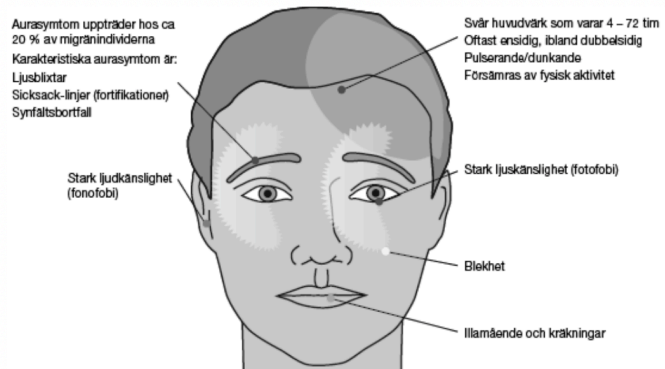
- **Hortons huvudvärk** - intensiv, unilateral huvudvärk runt ögat, ofta åtföljd av autonom dysfunktion. Behandling innefattar syrgas och triptaner

HUVUDVÄRKSDIAGNOSER OCH BEHANDLINGSSTRATEGIER

MIGRÄN

Migrän är **vanligt** och kan föregås av en aura (%). Denna aura kan lätt förväxlas med epilepsi eller stroke, men just det karakteristiska "flimrande ljuset och synfältsbortfall" är likartad hos alla migränpatienter med aura → kan utesluta allvarigare. Migrän orsakar vanligen en **ensidig, pulserande**, huvudvärk och under ett migränanfall kan dessa patienter uppleva vanligt **ljus och ljud som plågsamt** samt fysisk aktivitet som ansträngande.

Illamående är även vanligt. Parestesier kan också förekomma, vilka brukar börja i tumma och sedan sprida sig uppmot överarmen och ibland även mot munnen.



Migrän är vanligare hos kvinnor och debuterar vanligen i unga år. Det är inte ovanligt att en patient söker akuten vid ett första migränanfall. De kan då vara bleka och ligga mycket stilla, men uppvisar i övrigt inga neurologiska fynd. Vid anamnes likt denna behöver patienten inte utredas mer.

Den patofysiologiska mekanismen tros innefatta **cortical spreading depression**, som orsakar vasokonstriktion med efterföljande hypoperfusion. Detta aktiverar trigeminovaskulära reflexer (skyddar hjärnan mot syrebrist) → frisätter cGRP, vilket resulterar i kraftig vasodilatation med efterföljande huvudvärk.

OBS! Vid klar misstanke på migrän behöver dessa patienter inte utredas mer.

BEHANDLING

I första hand ges ASA, paracetamol och/eller NSAID. Dessa har visat sig ha god effekt tidigt i förloppet, för att få mindre och mindre effekt senare. Rekommendation är att ta detta som brustablett, då motiliteten i tarmen kan påverkas → sämre upptag. Den nedsatta motiliteten kan även orsaka illamående, med maginnehåll som blir stående och skvalpar. Vid illamående kan vi ge **metoclopramide** 10 mg.

Vid otillräcklig effekt kan vi behandla med triptaner, där **sumatriptan** är den vanligaste. Den verkar genom att blockera cGRPs vasodilaterande effekt. Vid täta och svåra anfall kan vi även sätta in patienten på profylaktisk behandling, i form av Propranolol 160 mg. Har visat sig kunna reducera anfallsfrekvensen med 50%, hos 50% av patienterna. Behandlingen utvärderas med hjälp av huvudvärksdagbok.

AKUT BEHANDLING

Injektion sumatriptan 6 mg subkutant (ej under pågående aura) i kombination med metoclopramid peroralt/intravenöst. Dehydrering kan bidra till långdragna migränanfall, så häng ett dropp också när du ändå är igång.

TYPISK PATIENT

30-årig kvinna som söker akuten på grund av svår huvudvärk kring ena ögat. Hon mår illa och synen är påverkad.

SPÄNNINGSHUVUDVÄRK

Spänningshuvudvärk är en **vanlig** diagnos som ofta utlöses av stress och dålig hållning. Symtomen är ofta lågintensiv tryckande (bandformad) huvudvärk, ofta bilateral. Dessa patienter är sällan känsliga för vanligt ljud och ljus, men buller kan vara besvärande. De med dagliga besvär rapporterar nedsatt livskvalitet och utvecklar i högre utsträckning samsjuklighet i depression och/eller ångest → tätare sjukvårdskontakter och högre frånvaro från arbete.

Behandling utgörs i första hand av icke-farmakologiska metoder, som avslappningsövningar och KBT. Farmakologiskt kan lågdos amitriptylin övervägas vid frekventa besvär.

TYPISK PATIENT

32-årig tidigare frisk man söker för daglig huvudvärk och nacksmärtor sedan >1år. Tillkomst av ömhet i tinningarna, ont i käkarna och lockkänsla för öronen. Trots att han tar smärtstillande tabletter har han svårt att klara arbetet.

LÄKEMEDELSUTLÖST HUVUDVÄRK

Läkemedelsutlöst huvudvärk uppstår vid överanvändning av analgetika, vilket diagnostiskt innebär >10 dagar per månad i >3 månader. Dessa patienter har daglig eller nästan daglig, som förvärras över tid. Huvudvärken förvärras vanligen när läkemedlet går ur kroppen, vilket får dessa patienter att fylla på. Ett kännetecken vi ska lyssna efter är om patienterna behöver gå upp på nätterna för att ta läkemedel, vilket inte de med spänningshuvudvärk behöver göra → bra för att diffa dem åt.

Behandlingen består i första hand av utsättning av analgetika och eventuellt stöd av kognitiv beteendeterapi.

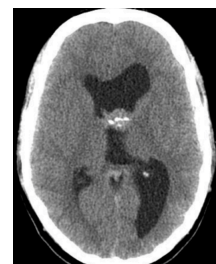
SUBDURALHEMATOM

En 78-årig man med tidigare yrsel och synkopé i anamnesen har nu sedan fyra veckor haft molande huvudvärk. Han har varit vinglig, trött och upplevs personlighetsförändrad av anhöriga. En relevant fråga i denna ålder är om han utsatts för något trauma mot huvudet, då SDH är en diagnos lätt att missa som just kan ge diffusa och långsamt utvecklande symtom.

Särskilda riskgrupper för SDH är äldre, etyliker och patienter på blodförtunnande.

OBSTRUKTIV HYDROCEFALUS

En tidigare frisk kvinna på 20 år söker för tillagande lätt huvudvärk, främst på nätterna. Senaste veckan har hon även upplevt synpåverkan. I dessa lägen är det viktigt att oftalmoskopera, för att undersöka om patienten har staspapill eller inte. Denna tjej hade staspapiller bilateralt, vilket tyder på intrakraniell tryckstegring → går vidare med DT. I



detta fall rörde det sig om en obstruktiv hydrocefalus → utgör ett livshotande tillstånd som kan resultera i inklämning. Skulle DT vara normal brukar tillståndet benämnas idiopatisk intrakraniell tryckstegring.

TEMPORALISARTERIT

Temporalisarterit drabbar vanligen äldre och kan leda till blindhet om den inte behandlas.

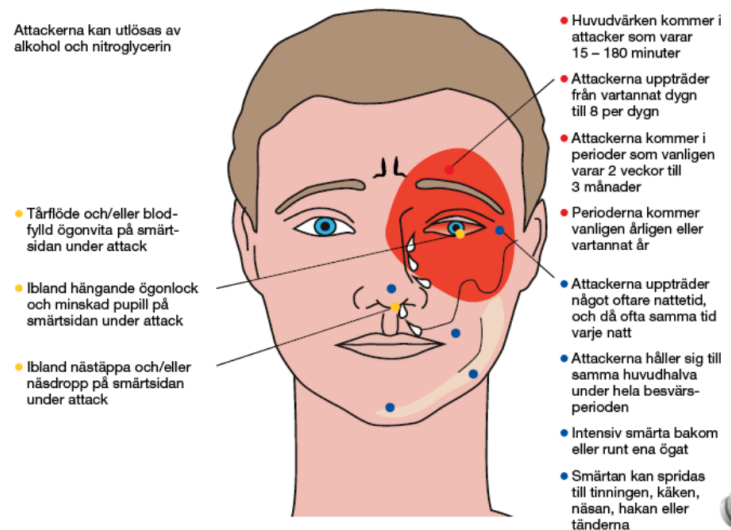
- Symtom - ömhet över tinningarna, tuggclaudicatio och synstörningar.
- Labb - ta SR och CRP, rejält stegrad
- Diagnos och behandling - kortikosteroider insätts omgående vid misstanke om diagnosen

HORTONS HUVUDVÄRK

Tämligen ovanlig diagnos som drabbar män i större utsträckning än kvinnor. Drabbar ofta **rökare**. En period med symtom kan vara i veckor upp till månader. Under denna period kan patienten ha täta smärtattacker, upp emot 8 per dygn (även under natten). De brukar beskriva smärtan som VAS 10.

Smärtattackerna är ofta korta, 15 till 30 min. Något som skiljer dessa patienter från dem med migrän är att dessa inte kan ligga stilla → springer runt och nästan dunkar huvudet i väggen av smärta. Autonoma symtom kan också förekomma:

- Rinna ur näsan
- Rött ögon
- Horners syndrom (ptos och mios)

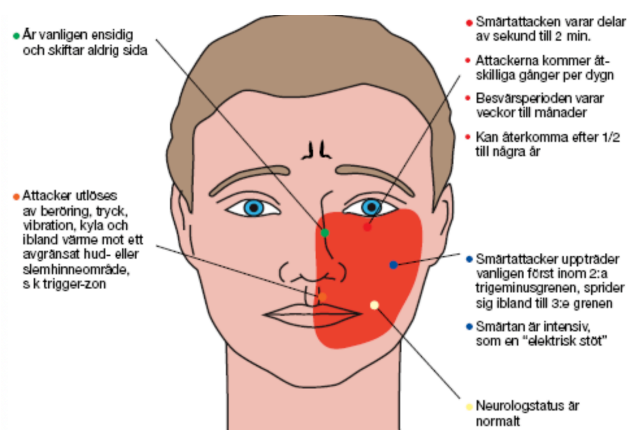


Attacken kan hävas genom injektion med **Imigran**. Remittera dessa till neurolog.

CGRP-hämmare kan användas som förebyggande medikament. Akut ges sumatriptan och syrgas ges akut.

TRIGEMINUSNEURALGI

Drabbar främst äldre, som upplever en blixtrande smärta (under en enstaka sekund) ofta i nedre delen av ansiktet (unilateralt). Attackerna kan utlösas av beröring, tryck eller blåst. Det är viktigt med noggrant neurologstatus, då dessa ska kunna skilja vasst/trubbigt och ha kornealreflex. Förstahandsbehandling utgörs av **karbamazepin** (Tegretol), men om patient ej svarar → överväg MR hjärna och remiss till neurolog.

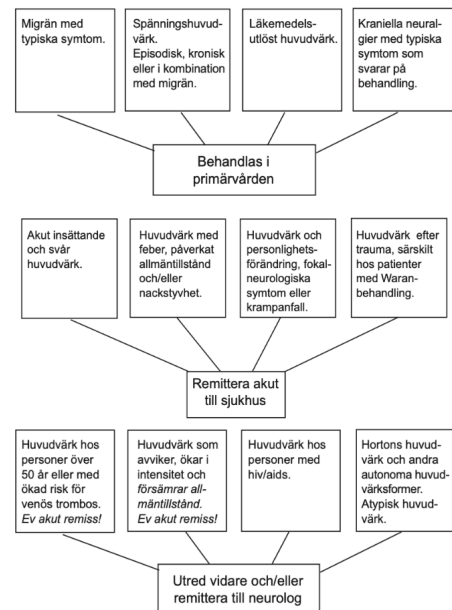


OBS! De ska ha normalt neurologstatus, men det är vanligt att de upplever subjektivt förändrad känsl.

HUR SKILJER VI PÅ VANLIG OCH FARLIG HUVUDVÄRK?

Tecken på:

- **Vanlig huvudvärk** - inga varningssymtom i anamnesen, huvudvärken liknar en känd huvudvärksform (ex. migrän eller spänningshuvudvärk) och inga kroppsliga symtom uttrycks.
- **Farlig huvudvärk** - "åskknallshuvudvärk" (måste alltid utesluta SAH), medvetandepåverkan, feber med nackstelhet, skallskada (trauma), nytilkommen epilepsi, fokalneurologiska symtom eller hosthuvudvärk (tecken på högt ICP).



NEUROLOGISKA INFEKTIONER

MENINGIT

Bakteriell meningit är en mycket allvarlig infektion som kan drabba människor i alla åldrar. Oftast akut debut, timmar - enstaka dygn. Symtom att leta efter är:

- Kraftig huvudvärk
- Feber
- Ljud- och ljuskänslighet
- Illamående och kräkningar
- Allmänpåverkan
- Förvirring/omtöckning
- Påverkat medvetande

OBS! Nackstyvhet uppkommer vanligen senare i förloppet.

HANDLÄGGNING

Vid misstanke måste lumbalpunktion måste utföras OMEDELBART! Andra undersökningar som t ex datortomografi av hjärnan skall ej utföras innan LP är gjord. LP bör vara utförd inom 10-15 minuter efter det att patienten kommit till akutmottagningen. Finns kontraindikation mot LP, t ex tecken till inklämning (djup medvetslöshet + ljustela pupiller, ändrat andningsmönster, stigande BT + bradykardi eller reaktionslöshet), eller om patienten står på antikoagulationsbehandling, ges adekvat antibiotikabehandling direkt utan att LP utförs.

Sätt in bredspektrumantibiotika (typ **meronem**) i kombination med antiviralt → konsultera infektion.

ENCEPHALIT

Flera virus kan ge upphov till encefalit med ett brett spektrum av neurologiska manifestationer. Vanligast är Herpes Simplex och TBE. Symtomen och utredningen liknar den vid meningit. Utför lumbalpunktion och ta bland annat PCR för misstänkta virus.

MINNESSJUKDOMAR

Vi har alltså inte haft någon föreläsning om detta men det ingår i vårt curriculum så detta är blandade småskutt från diverse sidor och tentafrågor samt typfall.

Vid minnesutredningar bör anhörganamnes alltid ingå (vad har hänt och under hur lång tid?). Inom primärvården utförs mini mental test (MMT), vilket är ett test på demens med maxpoäng på 30. Får patienten under 24 bör demensutredning fortgå. Det är även viktigt att ta vissa prover för att utesluta annan somatisk genes till förvirring:

- Calcium
- Glukos
- TSH
- Peth
- Lever
- Njurstatus
- B12/folat

ALZHEIMERS SJUKDOM

Alzheimers sjukdom utmärks av en smygande debut och långsamt progredierande försämring av kognitiva funktioner. Tidigaste tecknet brukar vara en minnesstörning, men även försämrade språkliga funktioner samt att den intellektuella förmågan i stressituationer begränsas. Initialt kan även depressiva symtom förekomma, varvid denna sjukdom är extra viktigt som diffdiagnos under just denna termin.

Demensen beror på ansamling av extracellulära plack med neurofibrillära nystan. Vid diagnostisering görs DT hjärna för att utesluta subduralhematom, MINI-mental test för att gradera symtom samt blodprov så som TSH som kan påverka den kognitiva förmågan. Likvoranalys kan ge vägledning för att ställa diagnos. Studier visar hög diagnostisk träffsäkerhet av sänkt A β 42 (beta-amyloid), ökat T-tau och P-tau i likvor för Alzheimers. Även neurofilament ökar, men observandum är att detta är en generell markör för neurodegeneration, oavsett genes.

LEWYBODY SJUKDOM

Den kännetecknas av visuella hallucinationer, fluktuerande kognitiv förmåga och motoriska symtom (parkinsonism). Definitiv diagnos kan enbart ställas postmortem.

VASKULÄR DEMENS

Symtomen varierar beroende på skadans lokalisation, men de är ofta mer fokala och kopplade till cerebrovaskulära händelser. Dessa patienter har ofta en **manifest hjärt-kärlsjukdom innan demenssymtomen** debuterar. I typiska fall föreligger episoder med stroke-liknande insjuknande, följt av minnesstörning och andra intellektuella symtom. Förloppet är i typiska fall trappstegsliknande utför.

FRONTOTEMPORAL DEMENS (FRONTALLOBSDEMENS)

Frontotemporal demens (frontallobsdemens) kännetecknas tidigt i förloppet av att patienten **förändras i sin sociala förmåga**. Ser ofta koncentrationsstörning, hämningsbortfall, bristande omdöme och insikt. Som ett resultat uppfattar anhöriga att individens personlighet och beteende förändrats. Minnet är däremot ofta intakt initialt.

ÖVERJÄVLIGA TENTAFRÅGOR

OBS! Ev. lite överdrift, men fruktansvärt irriterad då detta inte tas upp på föreläsningar...

FALL 1

En 72-årig man söker på grund av tilltagande gångsvårigheter, nu med behov av rollator som stöd. Minnet har blivit allt sämre och han har fått besvär med urinläckage. Medföljande maka tycker att patienten är långsam i tanken samt passiv och initiativlös. I status noterar du att gången är ostadig, hasande och bredspårig. Patienten själv har svårt att lämna anamnes. Kraft, sensibilitet och koordination är väsentligen normalt liksom reflexerna. **Vilken är den mest sannolika demensdiagnosen, baserat på symtomen?**

Svar: Demens pga normaltryckshydrocefalus

FALL 2

På vårdcentralen träffar du en 62-årig kvinna för uppföljning. Du har tidigare bedömt henne som deprimerad, och hon har erhållit psykoterapi och läkemedelsbehandling för sin depression. Det har inte hjälpt, berättar hennes make, hon är snarare sämre. I kontrast mot tidigare har hon börjat bete sig olämpligt i sociala sammanhang, och makens skäms för att ha med henne på middagar. Där vräker hon i sig maten och sätter sig sedan och tittar på TV ensam. **Vilken demenssjukdom föreligger?**

Svar: Frontotemporal kognitiv sjukdom

SÖMN, DYGNSTRYTM, MEDVETSLÖSHET - K5

Läs på sin höjd enbart igenom detta!

VAD ÄR SÖMN?

Sömn förekommer hos alla undersökta organismer mer ett nervsystem, men vad är det egentligen som kännetecknar sömn och hur skiljer det sig från en annan form av medvetslöshet?

- **Förhöjda detektionströsklar för stimuli** - en sovande organism (ex. en människa) måste stimuleras kraftigare än en vaken organism för att få reaktion.
- **Snabbt reversibelt** - man är väckbar när man sover, och vaknar förhållandevis snabbt
- **Fysiologiskt** - sömn är ett normalt fysiologiskt tillstånd, till skillnad från andra former av medvetslöshet (mer om detta längre ned)
- **Homeostatiskt reglerat** - i likhet med ätande, drickande och andning har vi ett visst sömnbehov. Om vi får för lite sömn måste vi kompensera det genom att få mer, eller djupare, sömn.

- **Motorisk inaktivitet** - avsaknad av viljemässiga, medvetna rörelser
- **Art-typisk kroppsposition** - hos människor betyder det att vi ligger ned

VARFÖR SOVER VI?

Det korta svaret är, **vi vet inte**. Det man dock observerat är att råttor dör efter ett par veckor utan sömn, så visst har det en vital funktion. Människor som sover dåligt blir sömniga och gör fler misstag, och kroniskt dålig sömn har visat sig öka risken för ett flertal sjukdomar samt trafik- och arbetsplatsolyckor.

Det finns dock ett flertal teorier bakom varför vi sover, och nedan följer fyra av dem (**tenta K5**):

ÅTERSTÄLLA HJÄRNANS ENERGIBALANS

Under sömnen är vilometabolismen lägre än under vakenhet (förutom i REM-sömn där den av någon anledning är högre!?). Nervcellerna får sin energi från att hydrolysera $ATP \rightarrow ADP \rightarrow AMP \rightarrow$ adenosin, och när nervcellerna är metabolt aktiva stiger således **koncentrationen av AMP/adenosin**. Detta indikerar **energi-brist**. Vissa nervceller, som är inblandade i sömnreglering, har adenosinreceptorer och vid höga koncentrationer **främjas sömn möjligen för att vi ska kunna återhämta energibehovet**.

Fun fact: Koffein är en adenosinreceptorantagonist $\rightarrow$ vi blir av med den sömngivande effekten av adenosinet.

RENSA BORT SLAGGPRODUKTER

En gammal teori, men som fått förnyat intresse. Hjärnan har inget lymfsystem, men ett system kallat det **glymfatsika systemet** som har en motsvarande funktion. Vid neuronal aktivitet frisätts transmittorsubstanser, men många av dem är **toxiska** i för hög koncentration (ex. glutamat). Dessa substanser, samt deras metaboliter, behöver därför forslas bort och denna process sker huvudsakligen under sömn.

HUSHÅLLA MED SYNAPSER

Synapser nybildas och återbildas genom livet, vilket utgör en stor del av hjärnans plasticitet och inlärning. Vi kan dock bara underhålla en viss mängd synapser, då de är energikrävande och tar plats. I och med detta måste vi hushålla med synapser, och under sömn sker en "pruning" (beskärning) där vissa synapser förstärks medan andra försvagas/tas bort.

IMMUNFÖRSVARET

Immunförsvaret påverkas av sömn, och sömn påverkar immunförsvaret. När vi sover blir vi mer passiva och drar oss undan, vilket har spekulerats minska risken för att smitta andra. Många sömnstörningar samt sömnbrister ger även en kronisk, låggradig inflammation.

SÖMNSTADIER

Sömnen kan delas in i två huvudsakliga typer: **REM-sömn** och **icke-REM-sömn** (NREM).

- Icke-REM-sömnen delas i sin tur in i tre understadier, som benämns N1, N2 samt N3.
- REM-sömnen delas ibland in i två stadier, tonisk och fasisk, men detta görs främst inom forskningssammanhang.

ICKE-REM-SÖMN

Hos vuxna dominerar icke-REM-sömnen, och utgör ca. **80% av den totala sömntiden**. Icke-REM kännetecknas av lugn och regelbunden andning, låg puls och blodtryck, sjunkande kroppstemperatur och lägre muskeltonus än under vakenhet. De tre understadierna är:

- **N1 (ytligaste sömnen)** - upplevs ofta inte ens som sömn subjektivt, utan som dåsighet eller som att man håller på att somna.
- **N2 (medeldjup sömn)** - vanligaste sömnstadiet som utgör ca. halva natten.
- **N3 (djupsömn)** - det är detta sömnstadium som gör oss utvilade, samt det sömnstadium som är starkast homeostatiskt reglerat (mer nedan). På engelska kan detta stadium kallas för SWS (slow wave sleep), vilket syftar på ett EEG:s utseende.

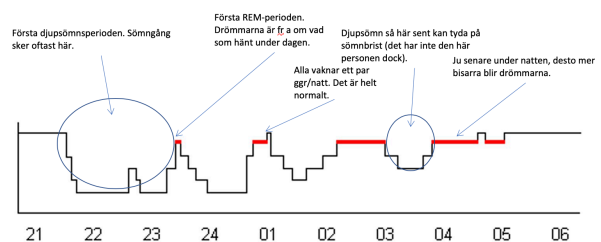
REM-SÖMN

REM står för **rapid eye movements**, och syftar som det låter på snabba saccadiska ögonrörelser som i "skurar" uppkommer under denna period. REM-sömn dominerar hos små barn, men minskar i mängd under barndomen för att endast utgör 20% av sömnen hos vuxna. Under REM har vi stora variationer i såväl puls som blodtryck och andning. Den aktiva kroppstemperaturregleringen är avstängd och vi har en fysiologiskt aktivt upprätthållen muskeltonus. Den kroppsliga påverkan skiljer sig alltså helt och hållet mellan REM och icke-REM.

Tidigare kallades REM-sömn för drömsömn, men det har nu bevisats att vi både drömmer under hela natten. Karaktären av drömmarna tenderar dock att skilja sig från varandra.

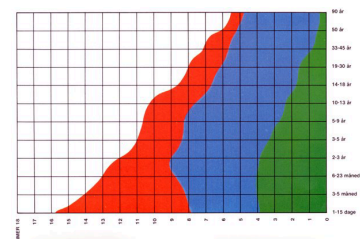
SÖMNNEN UNDER NATTEN

Sömnen är uppdelad i **sömncykler**, vilka är ca. 90-120 min långa. Varje sömncykel inleds med NREM och avslutas med REM (som dock ibland kan saknas i första sömncykeln). I början av natten är NREM djupast, för att sedan gradvis bli ytligare. REM blir mer och mer framträdande ju senare under natten den kommer. På y-axeln i bilden ses sömndjup → längre ned = djupare sömn.



HUR MYCKET BEHÖVER VI SOVA?

Normalt sömnbehov är 6,5-9 timmar för vuxna individer, men det fysiologiska behovet kan normalt variera → "kortsovare" som mår bra av 6h och "långsovare" som mår bra av 9h. Barn behöver generellt sett mer sömn. Frågan "hur mycket behöver vi sova?" kan dock enklast besvaras som "tillräckligt mycket för att vara pigga och välfungerande när vi är vakna". Värt att känna till är även att sömnbehovet varierar under livet, vilket bilden till höger visar. Y-axeln anger ålder (ej linjär) och i grafen ses **REM**, **djupsömn (N3)** samt **N1-N2**.



VAD HÄNDER OM MAN INTE FÅR SOVA TILLRÄCKLIGT?

Effekterna av sömnbrist varierar mellan individer, både **hur känslig** varje individ är och **hur man reagerar** på sömnbrist. Sömnbrist är hos **vuxna** och **barn (båda)** associerat med:

- **Högt BMI**
- **Minskad insöndring av tillväxthormon**

- **Insulinresistens**
- **Ökad aptit**
- **Koncentrationssvårigheter**
- **Mortalitet**
- **Beteendesvårigheter i skolan**

OBS! Flera studier visar även att reaktiviteten försämras avsevärt vid sämre sömn, samt kvaliteten på en utförd uppgift.

OBS 2! I **tentasvar** har även följande exempel angivits på frågan "nämna några potentiella konsekvenser av akut sömnbrist" → Möjliga konsekvenser som kan nämnas är t ex sömnhet, ökad smärtskänslighet, försämrad reaktionsförmåga, försämrad uppmärksamhet och försämrat arbetsminne.

HUR REGLERAS SÖMNNEN

Sömnbehovet i sin tur regleras via två mekanismer; en top-down samt en bottom-up-mekanism.

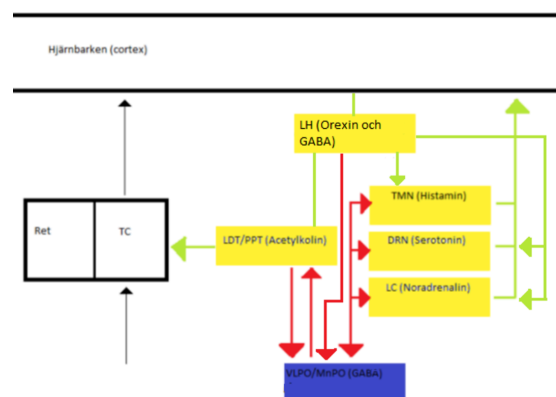
TOP-DOWN-MEKANISM

Reglerar globalt, genom att specifika nervcellskärnor i framförallt hjärnstammen och hypothalamus interagerar med varandra och sedan projicerar till thalamus och cortex.

THALAMOKORTIKALA NEURON

- Sleep On-neuron - aktiva under sömn och som, vid aktivering, inducerar sömn
- Sleep Off-neuron - aktiva under vakenhet och som, vid aktivering, inducerar vakenhet.

Dessa två olika typer av neuron utövar **reciprok inhibition** på varandra (On hämmar Off och vice versa), vilket innebär att det ständigt pågår en dragkamp mellan dessa. När vi är vakna har Sleep Off-neuronen övertaget, och när vi sover har Sleep On-neuronen övertaget.



BOTTOM-UP-MEKANISMER // LOKAL REGLERING AV SÖMN OCH VAKENHET

Förutom den top down-reglering av sömn och vakenhet sker också en bottom up-reglering, där enskilda kortikala regioner själva kan reglera sitt sömndjup, eftersom olika delar av cortex kan ha olika sömnbehov och därför behöva olika sömndjup. Dessa processer är inte lika välförstådda som top-down-mekanismerna.

Medan vi kliniskt sover kan enskilda delar av cortex vara vakna, och medan vi kliniskt är vakna kan enskilda kortikala kolumner sova. Denna lokala reglering av sömndjup är till stor del användningsberoende, vilket innebär att ju mer vi använt en viss del av hjärnan under föregående vakenperiod, desto djupare kommer just den delen av hjärnan att sova under kommande sömnperiod.

KONSEKVENSER

- **Missstag/slarvfel ökar när man blir sömnig** → om en person ombeds utföra en uppgift samtidigt som nödvändiga delar av cortex sover är sannolikheten högre att personen misslyckas med uppgiften.

- **Sömnröghet** → fenomenet att man kan vara sömnigare precis när man vaknar än när man gick och lade sig, trots att man precis sovit och borde vara utvilad. Detta tros bero på att delar av hjärnan fortfarande sover lokalt.
- **Sömngång** → vissa delar är vakna, medan andra sover

HUR REGLERAS REM-SÖMN?

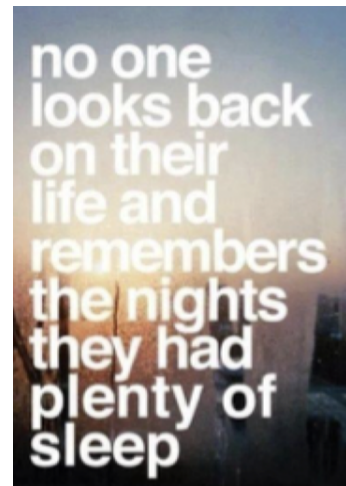
Precis som det finns Sleep On och Sleep Off-neuron finns det även REM On och REM Off-neuron, vilka också utövar reciprok inhibition på varandra. Denna reglering är dock mer komplicerad, men summa summarum är att REM On-neuronen indirekt inhiberar alfa-motorneuron i ryggmärgen så att vi inte ska leva ut våra drömmar → ex går upp, klär på oss eller utövar vår dröm rent fysiskt.

VAD STYR SÖMN OCH VAKENHET

Sömn är **homeostatiskt reglerat**, vilket innebär att det **byggs upp ett sömnbehov (ökat sömntryck)** när vi är vakna som vi sedan **återställer genom att sova**. Sömnbrist kan återhämtas genom både längre och djupare sömn. Sömnbehovet i sin tur regleras via två mekanismer; en top-down samt en bottom-up-mekanism.

Utöver det **homeostatiska sömntrycket** styrs sömn och vakenhet även av:

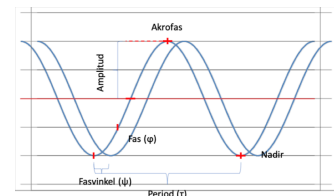
- **Dygnsrytm** - strävar efter att hålla oss vakna på dagen och sova på natten (läs mer nedan)
- Motivation - motiverade beteenden är vakenhetshöjande (ex. spela dataspel)
- Emotioner
- Homeostatiska signaler - t.ex. hunger och törst är vakenhetshöjare tills dess att dem behoven är stillande
- Immunförsvar - proinflammatoriska cytokiner är sömngivande



DYGNSRYTM

VAD ÄR DYGNSRYTM?

Dygnsrytmen är **omkring 24 timmar** och är endogent genererad, vilket innebär att den är någorlunda **konstant** oberoende av yttre faktorer → däremot är den påverkbar genom **yttre tidgivare (zeitgeber)** såsom ljus och mörker. Till skillnad från andra biokemiska funktioner så är dygnsrytmen **stabil för förändringar i temperatur och pH**.



VARFÖR HAR VI DYGNSRYTM?

10% av generna i kroppen ger uttryck på ett dygnsrytmberoende sätt, vilket gör att cellerna kan synkronisera och koordinera olika reaktioner och fysiologiska processer. Evolutionärt tror man att dygnsrytmen funnits för att skydda mot ultraviolett ljus från solen.

VAD KAN PÅVERKA DYGNSRYTMEN?

- Sömn och vakenhet
- Koncentrations- och kognitiv förmåga
- Hormoninsöndring, ex kortisol och melatonin
- Aptit → är du vrålhungrig kommer du inte kunna somna
- Kroppstemperatur
- Metabolism
- Immunförsvar → sover mer när man är sjuk. Är man riktigt sjuk dock kan man få sömnstörningar.

DYGNSRYTM OCH SÖMN

SCN projicerar till Sleep ON- och Sleep OFF-celler, vilket i praktiken ger ifrån sig en **vakenhetssignal** som ökar hela dagen. Det homeostatiska sömtrycket ökar även det när vi är vakna, och minskar när vi sover, medan dygnsrytmen strävar efter att hålla oss vakna på dagen och sovande på natten. Dagtid ökar det **homeostatiska sömtrycket successivt**, men motverkas av **dygnsrytmen/vakenhetssignal** som hindrar oss från att sova. När det blir kväll slutar dygnsrytmen



att hålla oss vakna, och sömtrycket får oss att somna, till nästa morgon då sömtrycket är lågt och dygnsrytmen dessutom är inställd på att vi ska vakna. Pondera att man tar en timmes power nap på eftermiddagen → det homeostatiska sömtrycket minskar → svårt att somna på kvällen.

Om man är vaken hela natten och istället går och lägger sig vid 6 på morgonen (se den andra röda linjen som fortsätter uppåt) kommer man förmodligen inte sova 8 timmar som man kanske behöver. Detta beror på att det homeostatiska sömtrycket krockar med vakenhetsgraden som styrs av dygnsrytmen → vaknar lagom till lunch ändå.

DYGNSRYTMSTÖRNINGAR

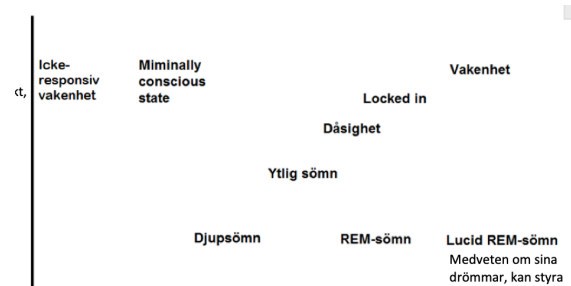
Dygnsrytmstörningar uppstår när den inre dygnsrytmen och det astronomiska dygnet inte stämmer överens. Eftersom dygnsrytmen styr så många fysiologiska processer kan detta ge en rad olika symtom. Vanligtvis är dock sömnbesvären de som är värst.

- **Avancerad sömnfas** → den inre klocka går före
- **Försenad sömnfas** → den inre klockan går efter → vaken till 3-4 på natten och vaknar vid 12 på dagen
- **Icke 24-timmar dygn** → den inre klockan går för snabbt eller långsamt
- **Arytmisk dygnsrytmstörning** → den inre klockan går oregelbundet → tänk små bebisar. Vid 3-6 månaders ålder börjar man se tendenser till att de förstår vad som är natt och dag.

I första hand utreder man med anamnes och aktigrafi/sömn dagbok.

MEDVETSLÖSHET

Sömn är **fysiologiskt** till skillnad från svimning, koma och dylikt. Den är **homeostatiskt reglerad** till skillnad från annan



medvetslöshet/okontaktbarhet. Sömnen är dessutom **snabbt reversibel** till skillnad från dvala och koma.

Medvetslöshet brukar delas in i två komponenter

1. **Vakenhet** - Öppna ögon, spontanmotorik
2. **Medvetenhet** - vilken grad är man medveten om sin omgivning?

KOMA

- **Subjektiv definition** av koma är total avsaknad av medvetande trots yttre stimulering.
- **Objektiv definition** är avsaknad av både vakenhet och medvetande. Inte väckbar. Därmed öppnas inte ögonen heller spontant eller på yttre stimuli. Man ser heller ingen respons vid uppmaningar och heller inga adekvata rörelser som respons på smärtsamma stimuli.

Koma delas upp i två grupper utifrån genes (tenta):

1. **Strukturell medvetslöshet**
 - a. Orsakas av en fysisk skada eller lesion i hjärnan som påverkar dess funktion,
 - b. Traumatisk hjärnskada (t.ex. epidural- eller subduralhematom), Stroke (ischemi eller blödning), Tumörer eller expansiva processer, Hydrocefalus eller intrakraniell tryckökning.
2. **Metabolisk/toxisk medvetslöshet**
 - Orsakas av systemiska tillstånd som påverkar hjärnans funktion utan att det finns en primär skada i hjärnstrukturen.
 - Exempel på andra orsaker till metabolt koma är: Infektion, tex herpesencefalit, bakteriell meningit, Uremi, Tiamin brist/Wenicke encefalopati, intoxication, hypo/hyperglykemi, andningsinsufficiens, elektrolytrubbning, leversvikt, hypoperfusion, hypo/hypertermi.

ANDRA TILLSTÅND ATT SKILJA FRÅN KOMA

- **Hjärndöd** - hjärnans alla funktioner har upphört oåterkalleligt (död enligt svensk definition)
- **Ickeresponsivt vakenhetssyndrom** - patienten är en "grönsak". Patienten har öppna ögon, fungerande reglering av vitala parametrar men visar inga yttre tecken på medvetande.
- Minimally conscious state: Som ovan, fast men med svaga, fluktuerande tecken på medvetande. Kan reagera på namn exempelvis.
- **Locked in syndrom:** Fullt vaken, men kan inte kommunicera det till omgivningen. Kan ofta röra på ögonen. FILMTIPS → **fjärilen i glaskupan**
- **Stupor** - Patienten är väckbar men endast vid mycket kraftig stimulering

HUR UNDERSÖKER MAN DET?

- Status
- Kliniska skalor - RLS, Glasgow coma scale
- EEG
- Evoked potentials
- Funktionell MR/PET
- Transkraniell magnetstimulering

Nervstatus hos medvetslös patient bör omfatta pupillreaktioner, ögonens ställning och ögonrörelser (Dolls head), nystagmus, kornealreflex, spontan motorik och motorik vid smärtstimulering, reflexer, Babiniskis tecken, om möjligt även bedömning av ögonbotten (tenta)

GLASGOW COMA SCALE

Internationellt välanvänd och etablerad skala. Dock kritiserad för att den är svår att använda på intuberade patienter och patienter med ögonskador efter t.ex trauma. Djup medvetslöshet ger låga poäng.

	Ögonöppning	Svar på tilltal	Motorisk reaktion
6			följer uppmaningar
5		orienterad	lokaliserar (supraorbitalt)
4	spontan	desorienterad / konfusisk	undandragande (fingernagelbädd)
3	ja, vid tilltal	enstaka ord	onormal flexion (fingernagelbädd)
2	ja, vid smärtstimulering	oartikulerat ljud	extension (fingernagelbädd)
1	ingen trots smärtstimulering	nej	ingen trots smärtstimulering

REACTION LEVEL SCALE 85

RLS-skalan är mindre använd internationellt, men välanvänd och etablerad i Sverige. Djup medvetslöshet ger höga poäng. obs kommit på tenta!

1	Kontaktbar utan latens, orienterad
2	Slo / oklar, kontakt vid tilltal, tillrop, beröring
3	Mycket slo / oklar, kontakt vid upprepade tillrop, ruskningar, smärtstimulering
4	Lokaliserar smärta men avvärjer ej
5	Undandragande rörelse
6	Böjer stereotypt
7	Sträcker stereotypt
8	Ingen reaktion på smärtstimulering

EEG

- Används för att bedöma sederingsdjup/medvetslöshet djup
- Identifiera anfallsaktivitet
- Identifiera locked in-syndrom
- Bedöma prognos

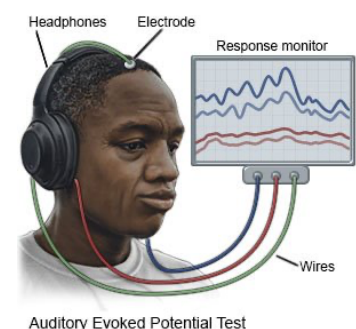
EVOKED POTENTIALS

Evoked potentials är elektriska svar som registreras från hjärnan eller nervsystemet som svar på specifika stimuli, som kan vara:

- Visuella stimuli (svar på ljus eller mönster)
- Somatosensoriska stimuli (svar på beröring eller smärta)
- Auditiva stimuli (svar på ljud)

EP används för att undersöka hur snabbt och effektivt nervsystemet bearbetar dessa stimuli, vilket ger viktig information om nervbanornas funktion.

- Används för att bedöma om de afferenta sensoriska bansystemen är intakta
- För att bedöma medvetandegrad och prognos
- Kognitiva evoked potentials har indikerat att en del som tidigare bedömts vara i koma kan ha någon form av medvetande.



SÖMNSJUKDOMAR

ALLMÄNT OM SÖMNSTÖRNINGAR

VANLIGA FRÅGOR

Följande tre frågor kan vara av värde att ha med sig i mötet med en patient:

- **Var finns facit för någons sömn?**
 - Om vi får en berättelse från patienten, en annan från patientens sängpartner och ett tredje resultat från en fysiologisk mätning – vad är "sant"?
- **När är sömn störd?**
 - Alla människor har bra och dåliga nätter – men var går gränsen för att någon har en sömnstörning (och sjukvården behöver göra något)? Störd sömn och sömnstörning är således två olika saker.
- **Är sömnstörningen orsak, konsekvens eller både och?**
 - Om någon exempelvis är stressad och sover dåligt, beror den dåliga sömnen då på stressen? Eller är personen mer stresskänslig på grund av den dåliga sömnen?
 - Ofta ges ungefär samma läkemedel för de olika tillstånden, men det kan än dock vara viktigt att veta vad grunden till problemet är för att angripa det på rätt sätt.

Att det idag finns många klockor och appar som registrerar sömn gör det hela än mer komplext, där patienter har något som påminner dem om sömnen och kanske också berättar för dem att de sovit dåligt.

OBS! Uppger en patient ha sömnbesvär är alltid **sömnapné** en diffdiagnos.

VAR FINNS FACIT? VAD ÄR SÖMN?

Sömn kan ses ur tre olika perspektiv:

- **Sömn är ett beteende** - vad man ser utifrån, exempelvis vad en partner eller förälder uppfattar. Exempelvis är sömnapné något som ofta uppmärksammas på det här viset.
- **Sömn är en upplevelse** - vad patienten som individ själv tycker om sin sömn. Exempelvis kanske denne tycker sig ha svårt att somna eller hålla sig vaken, eller så tycker patienten att hen drömmer mycket.
- **Sömn är ett funktionssätt hos hjärnan** - det vi mäter.

NÄR ÄR NÅGOT EN SÖMNSTÖRNING?

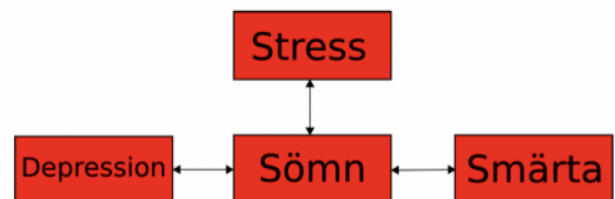
Patienten har förstås egna uppfattningar, dels om hur hen sover, men också kring vilka krav hen har på sin egen sömn. Även vårdpersonalen kan ha uppfattningar kring detta, och det är inte alltid dessa stämmer överens med patientens. Ibland kanske patienten exempelvis har förväntningar på sin sömn som inte går att leva upp till. Här finns alltså många aspekter som kommer in, vilket illustreras av bilden intill.



SÖMNSTÖRNINGAR – ORSAK OCH VERKAN

Sömnstörningar är något som har en **samvariation** med många andra faktorer, där stödet är starkast för samvariation med depression, stress och smärta. För alla dessa tre faktorer verkar det också som att sambandet går åt båda håll.

- Störd sömn är något som kan föregå en **depression**, liksom att depression är något som kan leda till sämre sömn. Patienter med depression som också har en sömnstörning och som får behandling för sin sömn tenderar att även bli bättre i sin depression, och det även utan antidepressiva.
- Sömnbrist är något som kan leda till irritabilitet och försämrade exekutiva förmågor, vilket i sin tur kan orsaka **stress**. På samma vis är stress något som kan leda till försämrade sömn.
- **Smärta** är något som gör att det kan vara svårt att sova, och likväl tenderar sömnbrist att göra folk mer smärtekänsliga. Bland patienter med kronisk smärta upplever 90% också en sömnstörning.



SÅDANT SOM ALLTID SKA MED I ANAMNESEN

När vi tar **anamnes** hos någon med sömnstörning är följande sådant som alltid bör ingå:

Vad har patienten för förväntningar på sin sömn?

- När skulle patienten vara nöjd?

Hur ser patientens dygn ut?

- När går patienten och lägger sig och när går patienten upp? Tas några tupplurar under dagen? Finns strategier för att sova bättre eller för att hantera konsekvenser av den dåliga sömnen? Många patienter har kortsiktiga lösningar, vilka dock på lång sikt istället kan bidra till att befästa sömnbesvären.

Hur fungerar patienten under sin vakna tid?

- Klarar patienten att vara pigg när det behövs? Kom ihåg att det finns en stor individuell variation i hur mycket individer behöver sova.

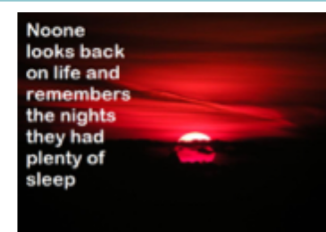
Hur ofta förekommer besvären och hur stort problem utgör de då?

Anhöriganamnes är ofta bra om patienten bor med någon annan som kan ha observerat något annat.

Förekommer exempelvis andningsuppehåll?

SUBJEKTIV OCH OBJEKTIV MÄTNING AV SÖMN

Det finns en måttlig överensstämmelse mellan subjektiv och objektiv sömnlängd. Framförallt personer med insomni tenderar att överskatta tiden det tar att somna och underskatta sin totala sömntid. Fragmenterad sömn upplevs ofta som mer sammanhängande än vad den är om man har väldigt korta



uppvaknanden. Generellt tenderar personer med dålig sömn att minnas sina dåliga nätter bättre än sina bra nätter, vilket kan göra att de överskattar frekvensen och svårighetsgraden av sina sömnbesvär.

SUBJEKTIVA METODER

Dessa metoder är **enkla**, **billiga** samt kräver **ingen specialutrustning**. De fångar patientens **subjektiva uppfattning**, vilken i sammanhanget är viktig, men som **bristfälligt kan överensstämma** med den objektiva sömnen. Hit räknas:

- **Anamnes**
- **Frågeformulär**
- **Sömndagbok** - 1-2 veckor som innefattar när patienten lägger sig/stiger upp samt somnar/vaknar

Metod	Fördelar	Nackdelar
Anamnes	Individens egen historia, kan anpassas efter patientens besvär	Kräver kunskap hos kliniker Selektivt minne hos patienter
Frågeformulär	Standardiserat, kan mäta förändringar, kan räkna statistik, snabbt och enkelt	Kräver kunskap om hur de är validerade, kan missa viktiga aspekter, selektivt minne
Sömndagbok	Ger sömnmönster under längre tid, mindre känsligt för selektivt minne, kan användas pedagogiskt	Många glömmer fylla i, en del är svåra för pat att förstå, kan ge en olycklig fokusering vid klockslag mm.

FALLGROPAR

Som vi varit inne på tidigare så finns det vissa fallgropar i anamnesen:

- Folk minns sina dåliga nätter bättre än de bra
- Folk kan inte rapportera vad de gjorde när de sov - för då sover de
- Det är svårt att korrekt uppskatta sin sömntid - man minns inte korta uppvaknanden och märker inte alltid korta sömnperioder.

SEMIOBJEKTIVA METODER

Kan **skatta sömn** under en längre tid, ex. i patientens hemmiljö, men tenderar att **skatta fel** hos personer som sover dåligt. Exempel på dessa metoder är:

- **Mobilappar**
- **Aktigrafi**

AKTIGRAFI

- Bärbar accelerometer, används ofta som en armbandsklocka på den ickedominanta handleden.
- Registrerar acceleration, dvs förändringar i rörelsers hastighet eller riktning.
- Bygger på antagandet att om man är stilla tillräckligt länge så sover man.
- Kan bäras under längre tid (vanligen 1-2 veckor) i personens normala liv utan att störa sömnen.
- Möjliggör analys av dygnsrytm och variabilitet i sömnmönstret.
- Tendens att överskatta sömn hos insomniker och underskatta sömn vid kraftig sömnfragmentering.

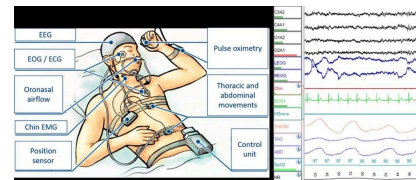


Aktigrafi används framförallt för att beforska dygnsrytm, men har på senare tid allt mer också kommit att användas för att kartlägga fysisk aktivitet.

OBJEKTIVA METODER

POLYSOMNOGRAFI

Polysomnografi är golden standard för att avgöra hur, hur länge och hur djupt någon sover. Kan därmed **avgöra sömnstadier** samt **detektera sömnstörningar** patienten själv inte märker. Nackdelar är dock att det är **dyrt** och är **onaturligt att sova med**.



Polysomnografi registrerar EEG, yt-EMG (muskeltonus), EOG (ögonrörelser), saturation och eventuellt också andra fysiologiska signaler såsom andning.

NATTIG ANDNINGSREGISTRERING (POLYGRAFI)

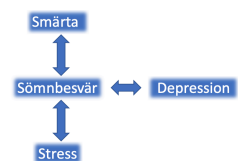
Om man ska undersöka personer som snarkar eller får andningsuppehåll under sömn använder man ofta en förenklad undersökningsmetod som mäter andningsrörelser, pulsoximetri, luftflöde/snarkning och kroppsposition. Detta kan dock inte bekräfta att personen sover helt och hållet.

JÄMFÖRELSE MELLAN OBJEKTIVA MÄTNINGAR

Metod	Fördelar	Nackdelar
Polygrafi (Sömnapnéregistrering, nattlig andningsregistrering mm; flera namn används men syftar på samma sak).	Relativt enkel och billig metod.	Mäter endast sömnapné. Kan ibland underskatta svårighetsgraden hos sömnapné.
Polysomnografi	Den enda metoden som faktiskt mäter vad som sker i hjärnan, och därmed golden standard. Kan se olika sömnstadier.	Bökigt, dyrt, resurskrävande, svårtolkat. Obekvämt för patienten -> svårt få naturlig sovmiljö.
Aktigrafi	Lättanvänt, kan göras under längre tid, patienten kan leva sitt liv som vanligt.	Tenderar att överskatta sömntiden, framför allt hos insomniker. Mäter inte faktisk sömn.

SÖMNSTÖRNING

Alla har nätter då de sover bra och nätter där de sover dåligt, det är en del av livet. Mellan 10-30% av befolkningen upplever själva att deras sömn är störd på något sätt, vilket bland annat kan bero på att sömnstörningar väldigt ofta samvarierar med andra sjukdomar. I bilden till höger ses **“tvåriktade samband”**, vilket innebär att båda två kan leda till varandra.



INSOMNI

Insomni består av:

- **Dålig sömn i form av svårigheter att initiera och/eller vidmakthålla sömnen**
- **Symtom som tolkas som konsekvenser av den dåliga sömnen**
- **Ingen annan bättre förklaring**

Olika diagnoskriterier kan därefter skilja sig i exakt hur länge besvären ska ha varit, exakt hur många minuter man ska vara vaken, exakt hur många nätter per vecka besvären ska förekomma med mera, men kärnan är det ovanstående.

Att enbart uppleva svårigheter att initiera/vidmakthålla sömn utan att det får några konsekvenser kallas ibland för insomni-symtom, men uppfyller inte diagnoskriterierna för insomni.



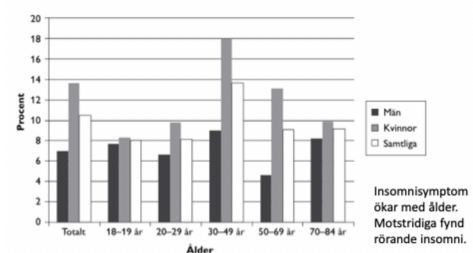
ANDRA BÄTTRE FÖRKLARINGAR?

Ja, vad menar vi med detta?

- Dygnsrytmstörningar (ex svårt att somna eller tidigt morgonuppvaknande)
- Narkolepsi och sömnapne (framförallt fragmenterad sömn med flera uppvaknanden)
- Restless legs (måste röra på benen)
- Missbruk - de flesta substanser folk missbrukar kan störa sömnen, eller används ibland som självmedicinering vid störd sömn.
- Läkemedelsbiverkning - betablock, glukokortikoider, venlafaxin
- Orealistiska förväntningar på sömnen
- Dåliga förutsättningar - tenta-p, kids, stress
- Sköldkörtelsjukdom.

EPIDEMIOLOGI

Insomni samvarierar med ett flertal olika somatiska och psykiatriska sjukdomar i tvärsnittsstudier, som många studier är motstridiga, vilket kan bero på att de är små eller bygger på dålig diagnostik. Det finns dock visst stöd för att insomni med objektivt kort sömntid medför en ökad risk för bland annat hypertoni.



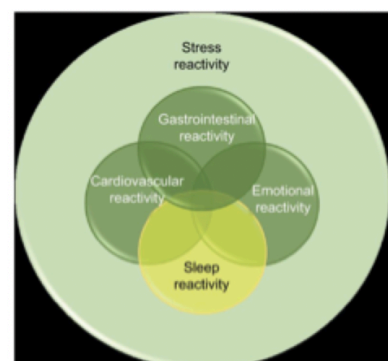
Kliniskt relevant är dock den viktiga och vanliga kopplingen mellan insomni och depression samt insomni och kronisk smärta.

Genom att behandla insomni vid något av dessa tillstånd förbättras dessutom de somatiska besvären.

ORSAKER

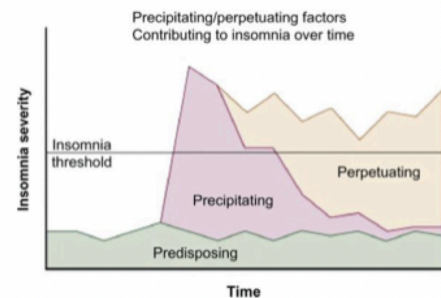
Det finns olika teorier kring vad insomni kan bero på:

- **Hyperarousal:** Vissa, delvis motstridiga fynd, talar för en obalans mellan vakenhetsfrämjande (framförallt retikulära aktiveringssystemet) och sömnfrämjande (framförallt ventrolaterala preoptiska kärnan, nucleus basalis med mera) delar av hjärnan.



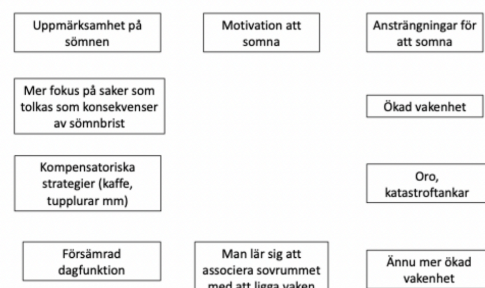
- **Graden av medvetenhet kan variera även under sömn:** En del upplever sin sömn som vakenhet trots att de sover.
- **Maladaptiv stressreaktion:** Vissa personer är mer benägna att få störd sömn till följd av stress. Detta är delvis ärftligt.

På bilden till höger ses 3P-modellen, vilken används för att förklara sömn för patienten vid KBT. Alla individer har olika **predisposition** för att drabbas av insomni. Det kan sedan ske utlösande faktorer (**precipitating**) som tillfälligt stör sömnen. Dessa faktorer bör försvinna, men om det tillkommer vidmakthållande faktorer (**perpetuating**) kan sömnstörningen kvarstå → vi vill komma åt de vidmakthållande faktorerna.



MEKANISMER

Här är en bild som sammanfattar hur insomnin blir en ond cirkel.



UTREDNING

1. **Anamnes och sömndagbok**
 - Anamnesen syftar till att kartlägga patientens faktiska besvär, värdera samsjuklighet och differentialdiagnostik
 - Sömndagboken syftar till att identifiera maladaptiva beteenden, säkerställa att patienten inte överrapporterar dåliga nätter och identifiera sådan som anamnesen missat
2. **Blodprover** - inte strikt nödvändigt men kontrollera gärna TSH
3. **Psykisk status**
4. **Vidare utredning via sömnlaboratorium är sällan indicerat**

BEHANDLING

- **Sömnråd** - de flesta säger att det inte fungerar, men å andra sidan gör de flesta fel (måste följa under veckors tid för effekt)
- **KBT/Sömnhygien**
 - Sömnrestriktion - minskar tiden i sängen till den tid pat säger sig sova, och ökar sedan gradvis
 - Stimuluskontroll - undvik att göra saker som är associerade med vakenhet i sovrummet
 - Paradoxal intention - försök att inte somna
 - Beteendeexperiment - hur katastrofalt är det egentligen att sova dåligt en natt?
- **GABA-agonister**
 - Snabbare effekt än KBT, men effekten försvinner när medicinen tas bort
 - Ökad risk för nattlig konfusion, sömngång och fall - men datan är lite motstridig i hur stor riskökningen egentligen är
 - Övriga preparat - Propavan, Atarax, Circadin (populära inom primärvården)

- **Bensodiazepiner** - undvik om primärindikationen är insomni → beroenderisk och verkar mer sederande än sömngivande
- **Vissa antidepress** - ex. Mirtazapin → har sömn som biverkan, utnyttja det
- **Nya läkemedel är på G** - ex. orexinantagoniseter. Godkänt i vissa länder, men ännu inte i Sverige.

Hur ska man förhålla sig till beroende när det kommer till LM-behandling? Psykologiskt beroende kan absolut uppstå (känsla av att jag måste ta tabletten för att kunna sova). Fysiologiskt är mer tveksamt (att patienten helt plötsligt inte skulle bli sömning). Men man bör vara mer försiktig med benzo och GABA-agonister (Z-preparat) hos patienter som redan har eller haft en missbruksproblematik. Många upplever utsättningssymtom, vilket dock i studier även noterats i placebogrupporna. **Den bästa kombon är KBT + gradvis utsättning av valt läkemedel.**

HYPERMOMNI

Hypersomni är ett ökat sömnbehov, vilket kan yttra sig som förlängd sömntid på natten, svårt att hålla sig vaken dagtid eller en kombination. I klinik är det viktigt att differentiera hypersomni från otillräcklig sömn, där sömnighet och insomningsbenägenhet också är symtom på sömnbrist.

1. **Kan vara sekundär till andra sjukdomar (vanligast)**
 - Sömnapné
 - Periodiska benrörelser
2. **Sekundärt till mediciner**
 - Sömnmedel, lugnande medel, psykofarmaka
3. **Dagsömnighet av andra orsaker, men inte hypersomni**
4. **Primära hypersomnier** - ex narkolepsi

ÖVRIGA CNS-HYPERMOMNIER

Obs ovanliga!

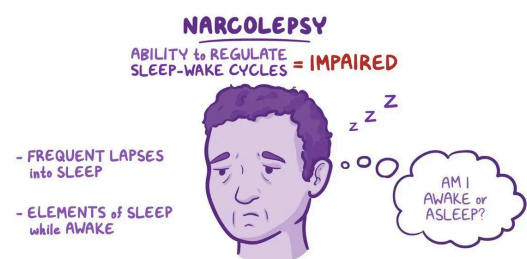
- **Kleine-Levins syndrom** - periodisk hypersomni som framförallt drabbar tonåringar. Det är mycket sällsynta och har rätt god prognos på sikt
- **Idiopatisk hypersomni** - Ett paraplybegrepp som delvis är svåravgränsat mot narkolepsi typ 2. Typiskt sett har man längre sömn, inte uppiggande tupplurer, mer sömntröghet, kan ha enstaka sleep onset i REM i MSLT men har framförallt kort sömnlåten. Nattsömnen kan vara normal eller förlängd.

NARKOLEPSI

Narkolepsi är den vanligaste primära hypersomnin och ger egentligen inte ökat sömnbehov, men både sömnen och vakenheten blir fragmenterad. Dessa personer är konstant sömninga och måste kämpa för att hålla sig vakna, eller får ofrivilliga insomnanden.

Symtomtetrad:

- Dagliga, imperativa sömnattacker och dagsömnighet
→ obligat för diagnos
- Sömnparalys (kan inte tala eller röra på sig efter man vaknat)
- Hypnopompa/hypnagoga hallucinationer (hallucinationer vid uppvaknandet eller insomnandet)



- Kataplexi - muskeltonusförlust när som helst under dygnet

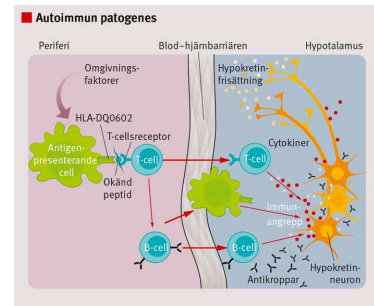
Dessutom kan andra symtom finnas såsom viktuppgång och sömngång under REM-sömn mm.

PATOFYSIOLOGI

Narkolepsi delas in i typ 1 och typ 2, då de har olika patofysiologisk bakgrund.

Typ 1: Beror på destruktion av orexinerga nervceller i hypotalamus vilket är med största sannolikhet autoimmunt medierad. Hos kaukasier är detta associerat med HLA-DQB0602. Detta kan även **sekundärt** uppstå till följd av stroke, neuroborrelios, MS osv.

Typ 2: Har en okänt orsak. Den skiljer sig från typ 1 genom att inte ha kataplexi och normala orexinnivåer.



EPIDEMIOLOGI

Det finns två primära debuttoppar: i tonåren och i 35-40 årsåldern och är ofta associerade med andra autoimmuna sjukdomar. Det är ofta lång tid mellan symtomdebut och diagnos. Vanligaste feldiagnoserna är bland annat epilepsi och psykiatriska sjukdomar.

DIAGNOSTIK

1. Dagliga sömnattacker
2. Multipelt sömnlatenstest (MSLT) mäter
 - Hur fort det går att somna (sömnlatens) när man tar en nap under dagen
 - Hur fort REM-sömn startar (ska ej ha detta när man tar en tupplur)
3. Om kataplexi + typisk MSLT = diagnos
4. Om ej kataplexi krävs stödjande fynd
 - Lågt Orexin i likvor
5. Om ej kataplexi, men typisk MSLT och normal orexin i likvor: typ 2



BEHANDLING

Det finns ingen behandling som botar narkolepsi, men symtomen kan lindras med läkemedel och strategier för att förbättra sömnen och hantera dagtröttheten:

- **Sömnhygien** - annorlunda än vid insomni. Ex ingår kaffe och schemalagda tupplurar
- **Bilkörning** - många uppnår tyvärr aldrig en tillräckligt god behandlingskontroll att bilkörning blir aktuellt
- **Vakenhetshöjande medicinering**
 - Modiodal
 - Metylfenitat
 - Amfetamin
 - Orexinagonister på gång i forskningen
- **Medicinering mot kataplexi**

- Antidepp fr SNRI
- Tricykliska antidepp
- **Övriga symptom**
 - Natriumoxybat (GHB)/Xyrem är ett läkemedel som dämpar aktiviteten i centrala nervsystemet, vilket kan minska dagsömnighet och kataplexi. Läkemedlet antas ha effekt på djupsömnen, men den exakta mekanismen är okänd. Natriumoxybat är endast godkänt för behandling av vuxna.

PARASOMNIER

Parasomnier är en grupp sömnstörningar där man gör konstiga saker under sömn, som inte hör hemma när man sover. En parasomni innebär att hjärnan befinner sig delvis i sömn och delvis i vakenhet, vilket kan leda till att en person exempelvis går, slåss och äter i sömnen. Det finns även dem som blir sexuellt utåtagerande eller som lever ut sina drömmar. Vanligtvis är det **djupsömn** eller **REM-sömn**.

DJUPSÖMNSPARASOMNIER

Djursömnsparasomnier beror ofta på ett ofullständigt uppvaknande ur djupsömn.

- **Sömngång** - vanligast
- **Nattskräck** - drabbar barn i 3-5 årsåldern. "Vaknar" och är otröstliga och okontaktbara. Beter sig som om de är rädda för något, men vaknar inte till. Kan inte minnas dagen efter vad som hänt.
- **Konfusoriska uppvaknanden** - betar sig vaket, men sover. Kan försöka ta sig till skolan eller jobbet
- **Sleep eating disorder**
- **Sexsomni**

Djupsömnsparasomnier är vanligast hos barn och brukar växa bort.

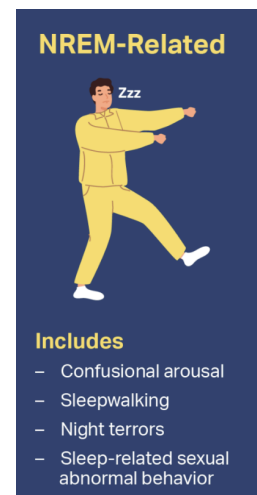
Rekommendationerna lyder att man ska undvika sömnbrist och ta bort saker man kan skada sig på. Djupsömnsparasomnier kan utlösas av andra sömnstörningar som sömnapne, exempelvis hos vissa känsligare individer. Även andra mediciner som sömnmediciner och antidepp kan utlösa detta.

Dessa inträffar oftast inom 1-2h efter insomnande vilket känns intuitivt då det är tidpunkten en individ sover som djupast. Graden av medvetenhet till omgivningen varierar, likväl som inslaget av skräck. Dagen efter finns oftast inget eller väldigt diffusa minnen. Parasomnin pågår vanligen minst i ett par minuter.

DIAGNOS & BEHANDLING

- Diagnosticerar med videopolysomnografi.
- Uteslut andra sömnstörningar
- Diffdiagnoser kan vara
 - Epilepsi med nattliga anfall.
 - Funktionella nattliga anfall - egentligen är de vakna och börjar därefter te sig tokigt → kan likna en parasomni.

Behandlas primärt med god sömnhygien och att undvika alkohol. Även schemalagda uppvaknanden kan vara till hjälp. I svåra fall kan man behandla med paroxetin (SSRI)



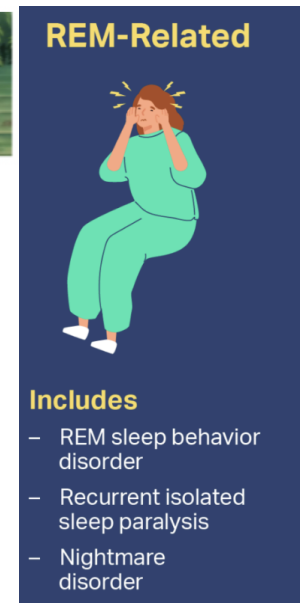
REM-SÖMNS PARASOMNIER

Den vanligaste inom paraplybegreppet är REM Sleep Behaviour Disorder (RBD). Sjukdomen beskrevs för första gången i Disneyfilmen Lady och Lufsen 1955, flera decennier innan den beskrevs hos människor.



Normalt har vi en muskeltoni under REM-sömn för att hindra att vi agerar ut våra drömmar. Detta upprätthålls genom en aktiv inhibition av alfa-motorneuronen från hjärnstammen. Vid RBD försvinner denna inhibition och personen agerar ut sina drömmar.

Ofta är REM-sömnsparasomnier associerat med neurodegenerativa sjukdomar i allmänhet, och Parkinson/atypisk parkinson i synnerhet. RBD kan vara ett tidigt tecken på sådana sjukdomar. Även narkolepsi kan ge RBD, vilket dock inte är associerat med Parkinsonrisk.



DIAGNOS

Även här sker diagnos med videopolysomnografi samt att man mäter muskeltonus med yt-EMG under sömn och jämför REM med icke-REM.

Behandling sker med **klonazepam** (antiepileptikum), vilket brukar ge god effekt.

DYGNSRYTMSTÖRNINGAR

Vid en dygnsrytmstörning är sömnen i sig inte störd, men den kommer vid fel tidpunkt. Symtomen är en kombination av insomni symptom och dagsömnighet i varierande grad. Karaktäristiskt är symtombilden varierande under dygnet.

- **Försenad sömnfas:** Innebär att den inre klockan går efter och man blir sömnig sent och vaknar sent. Detta drabbar framförallt tonåringar och unga vuxna. Det finns en genetisk sårbarhet hos vissa, i kombination med miljöfaktorer
- **Avancerad sömnfas** är motsatsen till försenad sömnfas. Den inre klockan går lite för snabbt. Man blir sömnig tidigt och vaknar tidigt och drabbar framförallt äldre. Det finns en ärftlig form som beror på en mutation i en av klockgenerna.
- **Skiftarbetsrelaterad** sömnstörning drabbar skiftarbetare (nähäää). Den är rent förvärvad så den inre klockan kan vara helt normal. Detta är mycket individuellt hur bra olika personer har att ställa om den inre klockan. Beroende på hur skiftschemat ser ut varierar kliniken. Oftast förbättras symtomen under semesterperioder.
- **Icke-24-timmars dygn** är vanligt hos blinda, där hypothalamus inte får någon ledtråd av ljusinformation. Den inre klockan har då svårt att anpassa sig efter dygnet utan går i sin egen rytm. Kliniken blir en blandning mellan insomni och dagsömnighet med ett påtagligt varierat mönster över tid.



- **Arytmisk dygnsrytm** innebär att man helt saknar dygnsrytm och förekommer framförallt vid hjärnskador och vissa neurodegenerativa sjukdomar.

Behandlingen för dem alla är kort och gott; utsätt dig för ljus för att förstå att du ska vara vaken, **melatonin** till natten för att somna, regelbundet arbetsschema, använda andra **zeitgeber** ex fysisk aktivitet. Tänk på att anpassa tiden då behandlingen ges efter personens inre klocka, och inte efter den yttre tiden.