

Prioritering av neurologiske pasienter opp mot koronapasienter - innspill fra Norsk neurologisk forening

Nevrologiske pasienter som ikke kan utsettes er først og fremst akutte neurologiske pasienter der forsinket eller manglende behandling kan ha stor og varig negativ effekt på framtidig helse.

Dette kan være pasienter med:

- hjerneslag
- akutte og progredierende perifere pareser
- pasienter med akutt hodepine med mistanke om vaskulær årsak
- epileptiske anfall
- akutt bevissthetsforstyrrelser
- kliniske symptomer som gir mistanke om infeksjon i sentralnervesystemet eller encefalitter av annen årsak
- symptomer på myelopati
- myasten krise
- MS-attakk
- svikt av invasive behandlinger som dyp hjernestimulering som duodopa-pumpe apomorfin-pumpe, intratekal baklofenpumpe

Generelt kan det nevnes at infeksjon øker risikoen for hjerneslag, og forverrelse av flere neurologiske sykdommer, inkludert anfallssituasjonen ved sykdommer som epilepsi. Pasienter med akutte neurologiske tilstander bør få nødvendig behandling uavhengig av mistanke om de har korona-smitte eller ikke.

For pasienter med **kroniske neurologiske sykdommer** er det viktig at behandling ikke utsettes, irreversible neurologiske skader til følge. Mange pasienter med kroniske neurologiske sykdommer står på immunmodulerende behandling med økt risiko for alvorlig infeksjon under koronautbruddet. For å redusere smitterisiko gjennomføres polikliniske kontroller som telefon-/videokonsultasjon når det er mulig.

Utvalgte sykdomsgrupper

Hjerneslag

Akutte slagsymptomer bør håndteres som vanlig med raskest mulig transport direkte til sykehus. For akutt revaskulariserende behandling ved akutt hjerneinfarkt, anbefales primært retningslinjebasert trombolytisk behandling og trombektomi der det er indisert. Ved slagsymptomer hos svært gamle pasienter med uttalt komorbiditet og lavt funksjonsnivå der nytten av akuttbehandling ansees som liten, kan det være aktuelt å ikke hospitalisere pasienten dersom vedkommende oppfattes som adekvat ivaretatt utenfor sykehus, eksempelvis sykehjem.

Ved storkarokklusjon med milde neurologiske symptomer uten afasi og/eller NIHSS <5 bør transport til intervensjonssenter vurderes i forhold til smitterisiko og gevinst av behandling. Også ved behandlinger med trykkavlastende behandling med kraniotomi og ved evakuering av hematom bør det vurderes behov og nytte av behandling i forhold til forventet ressursbruk.

MS

Alvorlige MS-attakker bør som før behandles. Man bør i så stor grad som mulig bruke

hjemmebehandling med Medrol-tabletter. Dersom pasienten de siste 14 dagene har vært på steder eller i situasjoner med en større risiko for koronasmitte, bør dette medføre en høyere terskel for å starte Medrolkur. De fleste typer langtidsbehandling kan gjennomføres.

Generelt: Unngå å avbryte eller bytte behandling.

- Behandling med glatirameracetat, interferon beta og teriflunomid fortsettes uendret.
- Behandling med dimetylfumarat og fingolimod fortsettes uendret, forutsatt at lymfocyttertall ikke er under tiltaksgrensene (0.5 for dimetylfumarat og 0.2 for fingolimod)
- Klinisk stabile pasienter som har vært behandlet med natalizumab (Tysabri) i mer enn seks måneder bør forlenge intervallet mellom doseringene til seks uker. Dette vil minske kontakt med helsevesenet og dermed risikoen for smitte. Observasjonsdata tyder på at behandlingseffekten vedvarer i inntil åtte uker (mulig kortere hos personer med kroppsvekt over 85-90 kilo). Intervallene bør ikke forlenges utover åtte uker pga. fare for oppbluss av sykdomsaktivitet (rebound).
- Klinisk stabile RRMS-pasienter som har vært behandlet med rituksimab eller okrelizumab i ett år eller mer: En bør vurdere å forlenge intervallet mellom infusjoner til inntil ett år. Pasienter over 55-60 år og pasienter med progressiv MS med lite uttalt inflammatorisk aktivitet før behandlingsstart bør ikke få ytterligere infusjoner med rituksimab eller okrelizumab, uansett hvor kort eller lang tid de har mottatt behandling, inntil koronaepidemien er under kontroll.
- Planlagt rebehandling (andre syklus) med alemtuzumab (Lemtrada) utsettes som hovedregel i inntil seks måneder. Unntaket er yngre pasienter med kort sykdomsvarighet og høy inflammatorisk aktivitet før behandlingen ble startet. Ytterligere behandlingssykluser hos pasienter med sykdomsgjennombrudd bør som hovedregel utsettes inntil epidemien er under kontroll.
- Planlagt rebehandling (år to) med cladribin (Mavenclad) kan som hovedregel gis, men bør utsettes inntil videre hos personer over 55-60 år, hos pasienter som hadde lav inflammatorisk aktivitet før oppstart og hos pasienter med betydningsfull komorbiditet.

Hos pasienter som ikke hadde betydelig inflammatorisk sykdomsaktivitet før oppstart, og som har vedvarende lymfopeni $<0,8$ anbefales inntil videre å avvete rebehandling også utover seks måneder.

Oppstart av behandling

Vi mener at ved oppstart/skifte av høyeffektiv MS-behandling hos JC-antistoff negative bør

en primært velge Tysabri, fordi denne behandlingen ikke gir lymfopeni (se vedlegg), og er vurdert å gi mindre risiko for alvorlig forløp ved koronavirusinfeksjon. Hos JC-antistoff positive anbefaler vi fortsatt oppstart med Mavenclad eller rituksimab, uten å se noe tydelig skille mellom disse vedørende risiko for et mer alvorlig COVID-19 infeksjonsforløp.

For mer informasjon om MS, se Nasjonal kompetansetjeneste for MS sin hjemmeside.

ALS

Behandling med trakeostomibasert invasiv ventilasjon (TIV), såkalt «hjemmerespirator», er ikke en del av rutinebehandlingen ved amyotrofisk lateral sklerose (ALS). Behandlingen er meget krevende, både for pasient, pårørende og personell, og meget ressurskrevende.

Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten uttalte om TIV i 2008: «Rådet konstaterer at 24 timers bemannet invasiv hjemmerespiratorbehandling er svært personellkrevende og at en behandling som medfører så stort personellbruk ikke kan tilbys til et stort antall pasienter.» Denne uttalelsen danner grunnlaget for anbefalingen (pkt. 15.2.2) i den nasjonale veilederen for langtids mekanisk ventilasjon fra 2012. Dette gjenspeiler seg i klinisk praksis. TIV benyttes kun unntaksvis for pasienter med ALS, og da fortrinnsvis etter en nøye planlagt prosess for særskilt motiverte pasienter. De fleste pasienter med ALS ønsker ikke slik behandling, når de får informasjon om hva den

innebærer. Behandlingen er medisinsk og etisk utfordrende, fordi den forlenger livet mens pasientens lammelser utvikler seg videre, slik at pasienten i ytterste konsekvens helt kan miste evnen til å kommunisere.

En betydelig andel av pasientene utvikler også kognitiv svikt i forløpet. Disse forholdene kan gjøre beslutningen om å avslutte TIV vanskelig. Alle pasienter har krav på omsorgsfull og forsvarlig behandling. Hvorvidt TIV kan etableres hos pasienter med ALS i denne situasjonen må vurderes på individuell basis, slik det også må gjøres i ordinære situasjoner.

Hodepine

Ved hodepine er det viktigste å utelukke farlige sekundære årsaker. Når det gjelder behandling av kronisk migrene vil vi anbefale CGRP-hemmere ved indikasjon framfor BTX for å begrense behovet for fysisk oppmøte hos lege. Pasientene kontrolleres da av lege eller sykepleier per telefon.

Epilepsi

Behandlingsrefraktær status epileptikus kan kreve narkose og intensivbehandling. Det er svært vanskelig å avstå fra behandling av status epileptikus i akutsituasjonen. Prognose ved nyoppstått refraktær status epileptikus er også ofte ukjent, kan være god, og vil i vesentlig grad være avhengig av elektrografisk og klinisk anfallssuppresjon. Ubehandlet refraktær status epileptikus har høy mortalitet, behandling med narkose/intubasjon og intensivovervåking i akutfasen bør prioriteres inntil etiologier som gir grunn til behandlingsbegrensning er avklart. Ved kritisk knapphet på respirator kan det være nødvendig å velge bort behandling hos pasienter med kort forventet levetid og/eller alvorlig komorbiditet, men da etter individuell vurdering.

Guillain-Barré syndrom/akutt inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati Disse pasientene kan trenge respirator og bør prioriteres pga god prognose.

Høy cervikal ryggmargsskade

Dette er pasienter som vil kunne trenge respirator. Bevegelsesforstyrrelser
Svikt av avansert behandling ved Parkinsons sykdom (STN, Duodopa, apomorfin) eller annen type dyp hjerne stimulering. Svikt av behandling kan oftest kompenseres medikamentelt i ett til to døgn ved Parkinsons sykdom, men betyr som regel at pasienten tilstand endres fra selvhjulpen til hjelpetrequende og bør anses som halvøyeblikkelig tilstand.

Rehabilitering

Vi vil understreke behovet for rehabilitering etter Covid-19 relatert sykdom både med og uten neurologiske komplikasjoner, men også neurologiske sykdommer som kommer uavhengig av Covid-19.

Habilitering

Pasienter i målgruppene for habilitering av voksne i spesialisthelsetjenesten er en særlig utsatt og sårbar gruppe med sammensatte og komplekse funksjonshemminger. Dette gjelder psykisk utviklingshemmede, infantil autisme, tidlig ervervede hjerneskader, cerebral parese, ulike metabolske og genetiske syndromer med utviklingshemning, personer med medfødte muskelsykdommer (Duchenne m.m.). Målgruppene har hyppige og alvorlige psykiske og somatiske komorbiditeter, spesielt epilepsi, multiorganaffeksjon, psykotisk uro m.m. Deres hjelpebehov er omfattende, smittevernrutiner kan være vanskelige å følge bl.a. pga forhold knyttet til skiftende bemanning og tiltak i boliger og på dagsentra. Disse pasientene er erfaringsmessig svært ressurskrevende ved innleggelse i sykehusene, noe som langt på vei kan forebygges ved telefonisk eller videobasert

oppfølging. Rehabilitering av voksne i spesialisthelsetjenestene må etter individuelle vurderinger følge opp disse pasientene.

Myasthenia gravis (MG)

For MG-pasienter med immundempende behandling uten påvist smitte:

MG innebærer ingen ekstra risiko for å bli smittet. Men om man skulle bli smittet så innebærer bruk av immundempende behandlinger med prednisolon, Imurel, Cellcept og Methotrexat avhengig av type og dose en immundempende effekt. Vi anbefaler likevel at pasienten skal fortsette med uendret dose fordi risiko for sykdomsforverring ved seponering/dosereduksjon er større. Rituximab (Mabthera) kurer kan vurderes utsatt ved stabil sykdom og stor risiko ved å utsette pasienten for transport utenfor hjemmet/ oppmøte på sykehus etc.

Det er lite dokumentasjon på om pasienter som bruker immunsupprimerende medikasjon har en mer alvorlig prognose ved smitte av COVID-19, men studier på influensa tyder på at det er en økt risiko for en viral pneumoni eller sekundær bakteriell infeksjon. Derfor anbefales det tidlig testing ved luftveissymptomer, hoste og dyspne, og mistanke om nærkontakt med andre med smitte. Hver obs på at feber kan være fraværende ved bruk av immunsupprimerende medikamenter.

For MG-pasienter med aktiv COVID-19 anbefales følgende:

Grad COVID-19 sykdom	Risikofaktorer*	Medikamentell behandling	Kommentarer
Mild <i>Ingen indikasjon for innleggelse, kontakt ved forverring</i>	Nei	Ingen	Ingen MG-symptomer og ikke bruk av immundempende medisiner.
Mild <i>Ingen indikasjon for innleggelse</i>	Ja	I utgangspunktet ingen behandling ved milde symptomer. Kontakt ved økt respirasjonsfrekvens/overfladisk respirasjon, dyspne, økte MG-symptomer. = innleggelse+ bildediagnostikk Immunglobuliner	Immunglobuliner ved dyspne før økt O ₂ -behov eller total IgG < 5 g/l. Lav terskel for iv immunglobulin behandling hos pasienter med tidligere sykehistorie på myasten krise (1) eller MG-forverring. Ingen endringer i immundempende behandling, inkl prednisolon (3).

Grad COVID-19 sykdom	Risikofaktorer*	Medikamentell behandling	Kommentarer
<p>Moderat <i>Innleggelse sengepost:</i> Klinisk overvåkning er viktig.</p> <p><i>Merk at pasienten kan ha myasthen krise og ikke nødvendigvis ARDS som følge av COVID-19**</i></p>	Ja / nei	<p>Diskuter med infeksjonsmedisiner oppstart av anti-virale midler.</p> <p><i>Ekstra O2, kan ha god nytte av BiPAP blodgasser, måling av vitalia og overvåkning med PEF-måling</i></p>	<p>Pga foreløpig manglende klinisk evidens av disse ved COVID-19 er støttende behandling vel så viktig.</p> <p>Vurder om man skal øke dosen av prednisolon, de fleste MG-pasienter får bedring av MG symptomer da.</p>
<p>Alvorlig <i>Innleggelse intensiv avdeling,</i></p>	Ja/nei	<p>Anti-virale midler diskuteres med infeksjonsmedisiner</p>	<p>Ved intubering: Seponer mestinon Øk prednisolon</p>

*Vurder om man er i risiko mtp grunnsykdom f.eks pasienter med tidligere sykehistorie på generalisert MG med en eller flere MG kriser eller ofte behov for IVIG/ plasmaferese ved infeksjon, Musk MG, nettopp mottatt Rituximab kur++

** Vurdering av alvorlighetsgrad av COVID-19 er basert på klinikk, og kan bli støttet av funn på CT thorax og virusload ved PCR us. Kliniske kriterier for alvorlig COVID-19 pneumoni er pustefrekvens ≥ 30 / min, $SaO_2 \leq 93\%$ i hvile; $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kpa)(1).

Vurdering av alvorlighetsgrad av MG krise er også basert på klinikk og måling av vitalkapasitet brukes. Dette bør måles jevnlig hvis pasienten klarer å lukke leppene om munnstykket. Indikasjon for mekanisk ventilasjon er forsert vitalkapasitet $< 15-20$ mL/kg (normalt > 60 mL/kg) eller kliniske tegn til respirasjonssvikt. **Blodgass:** Ofte normal til det plutselig inntrer dekompenisering. **(fra akuttveileder i neurologi)**

Akutt behandling/rask effekt

1. Immunglobuliner: Ha lav terskel for å gi immunglobulin i.v.
2. Plasmaferese og immunglobulin regnes som likeverdige, men pga smitterisiko vil immunglobulin foretrekkes.
3. Pyridostigmin dose/ intervaller justeres etter behov.

Immundepende medisiner

Prednisolon: RELIS(4) anbefaler at behandling med kortikosteroider bør unngås, med mindre det er indikasjon for behandling av andre grunner, på grunn av at det kan forlenge viral replikasjon som observert for pasienter med MERS-CoV(5). Hos myasteni pasienter anbefaler vi ikke seponering av prednisolon siden dette kan lede til forverring, man kan til og med vurdere å øke doseringen.

Azathioprine (Imurel): Det finnes ingen studier/ dokumentasjon. Anbefaler ikke seponering fordi risiko for sykdomsforverring er større.

Mycofenolatmofetil (Cellcept), en purin syntesehemmer, ser ut til å i vivo ha hatt en antiviral effekt hos MERS-CoV (6). Også alisporivir, en cyclofilehemmer slik som cyclospirine har vist antiviral effekt i vitro (7, 8). Det er ukjent om dette betyr at pasientene som bruker disse medisinene i forbindelse med sin grunn sykdom slik som transplantasjon eller tarmsykdom

også er beskyttet mot corona virus. Anbefaler derfor ikke seponering av disse medisinene.

Væskebehandling:

Unngå Ringer. Unngå store mengder væske.

Anti-trombotisk behandling:

Vurdere Dalteparin

Anti-bakterielle midler:

Flere dør av bakterielle koinfeksjoner. Relativt lav terskel for å gi anti-bakteriell behandling med f.eks. cefotaxim 2 g x 3 evt. meropenem 2g x 3 gitt som 3 timers infusjon. For sekundær bakteriell infeksjon og evt kontraindikasjoner ved antibiotika behandling vises til Gilhus' artikkel om MG og infeksjoner. Generelt så anbefales det at antibakterielle midler slik som Telithromycin (bla tuberkulostatika), fluroquinoloner (ciprofloksacin), macrolider (bla erythromycin) og aminoglycosider (gentamicin og tobramicin) unngås.

Ved intensivbehandling og intubering:

Antikolinesterase-medikamenter (Mestinon, Prostigmin) seponeres ved intubering for å redusere sekresjon i luftveiene. Behandlingen reinituieres før pasienten skal av respirator.

Vennlig hilsen

Anne Hege Aamodt
Leder i Norsk neurologisk forening