

Moderne hjerneslagbehandling

AV ELISABETH FARBU

Hvert år i Norge blir ca. 15 000 mennesker rammet av hjerneslag, som er en av de vanligste årsakene til vedvarende, alvorlig funksjonshemming. Gjennom de siste tiårene har tilnærmingen til hjerneslag blitt omfattende endret, med økt vekt på forebygging, akuttbehandling og tidlig mobilisering og rehabilitering etter slaget. Dødeligheten etter hjerneslag har gått ned i samme tidsrom, mens den aldersrelaterte insidensen synes å være uendret.



Elisabeth Farbu

Cand med fra Universitetet i Bergen 1997. PhD fra UiB 2002. Er spesialist i nevrologi og nå overlege ved nevrologisk avdeling ved Stavanger universitetssykehus (SUS).

Med økende antall eldre er det derfor forventet at forekomsten av hjerneslag kommer til å øke i befolkningen. Hjerneslag kan være en stor utfordring for den som rammes og pårørende, og de fleste allmennpraktikere vil bli involvert både i forhold til den akutte delen i legevaktsammenheng, og i oppfølging av pasienter som har gjennomgått hjerneslag. Helsedirektoratet har nå gitt ut Nasjonale faglige retningslinjer for behandling og rehabilitering av hjerneslag, og vi er dermed et godt skritt på vei til å få harmonisert slagbehandlingen uavhengig av geografi (1). Anbefalingene på side 11 er basert på disse retningslinjene.



Symptomer på hjerneslag har vært kjent fra Hippokrates tid (ca 460–ca 370 f.Kr). Mot slutten av 1600-tallet bidro Johann Jacob Wepfer (under) med ny viten omkring hjernens blod-sirkulasjon. Komponisten Georg Friederich Händel (t.v.) ble rammet av flere slag i siste halvdel av sitt liv. Han døde i 1759.



Historikk

Symptomer på hjerneslag har vært kjent fra Hippokrates' tid, da han brukte benevnelsen *apoplexia* (gresk: slått ned) for å beskrive akutt innsettende nevrologiske utfall som kan skyldes hjerneslag. Mot slutten av 1600-tallet bidro Johann Jacob Wepfer med ny viten omkring hjernens blod-sirkulasjon. Han postulerte at hjerneslag kan forårsakes av både blødning og blodpropp i hjernens blodårer i *Apoplexia* som ble gitt ut i 1685. Samme året ble komponisten Georg Friederich Händel født, han hadde en tung familieanamnese og ble selv rammet av flere slag fra 52-års alder. Han ble godt restituert etter de første hendelsene, bl.a. ble oratoriet *Messias* skrevet etter at han hadde gjennomgått episoder med lammelse i høyre hånd og talevansker. Händel ble etter hvert blind, og retrospektivt ser det ut som han hadde økende arteriosklerose og stenose av venstre carotis interna som medførte gjentatte slag i venstre hemisfære.

Patofysiologi

Hjerneslag er enten forårsaket av blødning (15 prosent) eller infarkt (85 prosent). Selv om gjennomsnittsalderen ved hjerneslag er over 70 år, kan det forekomme i alle aldersgrupper, også hos barn. TIA (transitorisk iskemisk atakk) er definert som symptomer på hjerneslag med fullstendig tilbakegang av symptomer innen 24 timer. Sinusvenetrombose, subaraknoidalblødning og hjerneslag hos barn omtales ikke spesifikt her.

Hva kan allmennpraktikeren gjøre?

- besørge rask innleggelse ved mistanke om hjerneslag
- vurdere innleggelse ved nyoppstått TIA
- iverksette sekundærprofylakse
- vurdere ambulant utredning og lokal oppfølging ved hjerneslag hos dårlige, institusjonaliserte pasienter
- være oppmerksom på senfølger som redusert kognitiv funksjon og andre utfordringer

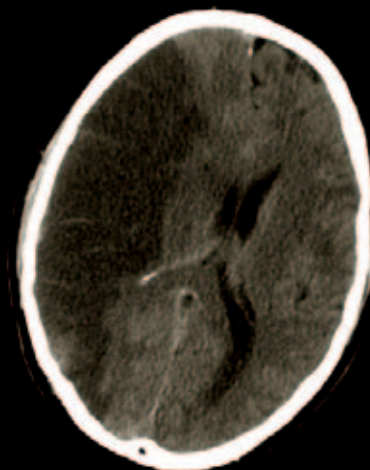
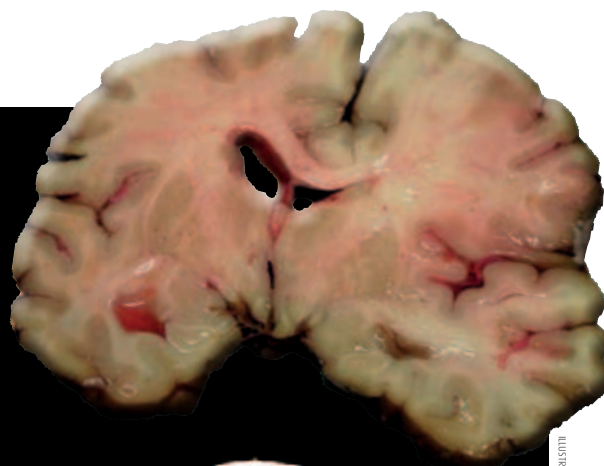
Hjerneinfarkt kan enten skyldes kardiell trombe (ca 20 prosent), arteriosklerose i større kar (løsning av plakk fra aorta og karotidene), eller småkarssykdom (lokal tromboisering i hjernen). Risikofaktorene er som for annen aterosklerotisk sykdom; dvs. først og fremst røyking, hypertensjon, hyperlipidemi, og diabetes. Migrene med aura øker risikoen for hjerneslag, uavhengig av behandling med triptaner. Sjeldnere årsaker omfatter systemiske sykdommer med vaskulitt, bruk av østrogenpreparater, og disseksjoner. Disseksjoner er vanligste etiologi hos unge (<40 år).

Hjerneblødning er først og fremst relatert til hypertensjon, i tillegg til at høyt alkoholforbruk og lavt kolesterolnivå er kjent for å øke risikoen.

Kliniske aspekter

Hjerneslag oppstår nesten uten unntak med akutte (i løpet av sekunder) halvsidige utfall; symptomer som utvikler seg over flere timer/dager er som regel betinget i andre hjernesykdommer. Høyresidige motoriske og sensoriske utfall ledsaget av språkvansker er typisk for affeksjon av mediagebetet i venstre hemisfære. Venstresidige utfall med samtidig apraksi og neglekt er typisk for affeksjon av høyre mediagebetet. Affeksjon av oksipitale deler av hjernen gir utfall på synsfelt, enten hemi- eller kvadrantanopsi, i motsetning til monokulære synstap som ved *amaurosis fugax*. Dobbeltsyn, hjernenerveutfall, ataksi og nautisk vertigo er symptomer som kan oppstå ved affeksjon av bakre kretsløp. Migrene med aura vil som regel være karakterisert av en blanding av positive (for eksempel lysglimt, parestesier) og negative symptomer (bortfall av syn, nummenhet, afasi) og utvikling over flere minutter med «vandrende preg», men kan være vanskelig å skille fra TIA/hjerneslag.

Pasienter med tidligere hjerneslag vil ofte få en forverring av kjente utfall under annen sykdom, for eksempel infeksjoner, og en slik forverring er nesten aldri uttrykk for nytt slag, men en demaskering av tidligere skade.



Det øverste bildet viser en bit av hjernen fra obduksjonen av en person som fikk hjerneslag forårsaket av en trombe i arteria media cerebri. Det nederste bildet viser en CT-scan av en hjerne med et tilfelle av iskemisk hjerneslag i høyre hjernehalvdel.

Rene synkoper er ikke typisk for hjerneslag, men pasienter med endret sensorium med tillegg av symptomer fra bakre kretsløp, kan ha affeksjon av basilariskretsløpet. Generell ustøhet, kraftløshet og nedsatt allmenntilstand uten hemisymptomatologi eller neurologiske utfall er ikke symptomer på slag. Hjerneslag kan være en vanskelig diagnose å stille prehospitalt, og hver fjerde pasient som legges inn i sykehus med mistenkt hjerneslag har en annen sykdom som årsak til symptomene (2). Dette kan dreie seg om annen neurologisk sykdom eller et bredt spektrum av andre lidelser, det være seg infeksjoner, metabolske forstyrrelser, perifer vertigo, hjertesykdom eller traumer etter fall.

Hva gjøres akutt?

Hensikten med behandlingen er å minimalisere hjerne-skade, og den kritiske faktoren er tid. Rask innleggelse av pasienter med hjerneslagssymptomer er nødvendig for å kunne tilby trombolytisk behandling, og befolkningskampanjer med opplysning om symptomer på hjerneslag samt utdanning av AMK-personell og ambulanspersonell er de faktorene som har redusert tid til innleggelse betraktelig.

FAST-kriterier**F** – facialisparese = skjevhet i ansiktet**A** – armparese = redusert kraft i arm eller bein**S** – språkvansker = vansker med å forstå eller finne ord**T** – talevansker = utydelig tale

FAST = Raskt – ring 113 dersom det foreligger et eller flere FAST-kriterier!

FAST (Fjes-arm-språk-tale) er validert som en god prehospital test. Helsedirektoratet anbefaler at varsling skjer direkte til medisinsk nødtelefon 113, der innleggelse blir på såkalt «rød respons» for alle som har symptomdebut < seks timer. Dersom varsling skjer først til legevakt eller fastlege er det viktig at disse instansene medvirker til raskest mulig innleggelse. Ved undersøkelse er «ABC», grovnevrologisk undersøkelse og blodsukker essensielt.

En kan ikke skille mellom infarkt og blødning klinisk, og en er derfor avhengig av CT-undersøkelse, eventuelt MR-undersøkelse. Denne CT-undersøkelsen brukes primært til å skille ut blødningene, og i tillegg vil mange gjøre en CT-angiografi og perfusjonsserie der en kan få visualisert tromben og samtidig få en indikator på hvor mye av hjernen som allerede er tapt, og hvor mye som er truet av infarering, men kan reddes (penumbrasonen).

Ved hjerneinfarkt er intravenøs trombolysse førstevalg, så fremt det ikke foreligger kontraindikasjoner mot slik behandling, dvs. pågående antikoagulasjon, nylig gjennomgått større kirurgiske inngrep eller tidligere hjerneblødning. Slik behandling må startes innen 4,5 timer etter ictus, men jo tidligere behandlingen kan gis, desto bedre resultat: dobbelt så mange blir helt restituerte dersom trombolysse startes etter 1,5 timer i forhold til om den startes etter tre timer. ECASS-3 studien viser at det er klart bedre utkomme og flere uten sekvele hos dem som får trombolysse sammenlignet med de som ikke har fått slik behandling og at behandlingsvinduet kan strekkes til 4,5 timer (3).

Intravenøs trombolysse er likevel ikke løsningen for alle; ved svært store hjerneslag og høy alder er blødningsrisikoen stor, og dødeligheten per se er den samme om man får trombolysse eller ei, men de som overlever har mindre utfall med trombolytisk behandling. Den vanligste komplikasjonen til intravenøs trombolysse er hjerneblødning. Noen sykehus tilbyr nå intervensjonsbehandling, dvs. enten intraarteriell trombolysse eller trombektomi dersom det foreligger proksimale okklusjoner, enten i a. cerebri media eller a. basilaris. Disse pasientene har i utgangspunktet dårlig prognose med mortalitet på over 50 prosent, og sannsynligheten for at tromben løses opp med intravenøs trombolysse er maksimalt 50 prosent. Her er tidsvinduet noe lengre, men det er uansett viktig at ordinær iv-trombolysse iverksettes så raskt som mulig før en går videre med intervensjon.

Hjerneblødninger behandles i utgangspunktet konservativt i slagenheter med tett observasjon, men hos noen er det aktuelt med kirurgisk evakuering av hematom, drenbehandling ved hydrocefalus m.v.

Behandling i slagenhet

En slagenhet omfatter definerte sykehussenger der en har systematisk observasjon av nevrologisk status, respirasjon, sirkulasjon, blodsukker og temperatur, samt tidlig behandling av komplikasjoner. Behandling i slagenhet reduserer dødelighet med fire prosent og bedrer nevrologisk resultat slik at flere blir uavhengige av hjelp i det daglige. Selve konseptet dreier seg om å ha systematikk i god observasjon og pleie, og involverer ingen høyteknologiske tiltak. Temperatur senkes med paracetamol dersom > 37,5 grader celsius, hyperglykemi reduseres med hurtigvirkende insulin subkutan til ønsket nivå seks til åtte mmol/l. Tidlig mobilisering er viktig, og en jobber tverrfaglig med bistand fra fysioterapeut, ergoterapeut og logoped. Systematisk kartlegging av funksjonsnivå er essensielt, for eksempel vil en pasient med svelgparese være i risikosone for aspirasjons-pneumoni, noe som fordrer årvåkenhet og tiltak for å forhindre dette. Rehabilitering starter så raskt som mulig, så snart pasienten er medisinsk stabil, som regel i løpet av første døgn. Om det er behov for videre rehabilitering, kan dette enten skje på hjemmebasis med dagtilbud, i kommunal institusjon, eller i spesialisthelsetjenesten.

Medisinsk utredning og sekundærprofylakse ved hjerneinfarkt/TIA

Hensikten med denne utredningen er å få kartlagt utløsende årsak og risikofaktorer, slik at best mulig sekundærprofylakse kan iverksettes. En minimumsutredning innebærer kartlegging av risikoprofil, EKG og ultralyd halskar med tanke på signifikant karotisstenose. Ultralydundersøkelse av hjerte bør gjøres der kardiell årsak mistenkes. Ved kardiell årsak vil antikoagulasjon med warfarin være førstevalg, selv om en i noen tilfeller vil avvente oppstart de første dagene dersom det foreligger et stort infarkt med parenkymskade. Kronisk eller paroksysisk atrieflimmer behandles med warfarin, så fremt ikke kontraindikasjoner foreligger. Ved hjerneinfarkt/TIA for øvrig er platehemming med acetylsalisylsyre (Albyl-E® 75 mg) i kombinasjon med dipyridamol (Persantin Retard® 200 mg x 2) et alternativ, ellers kombinasjonspreparatet Asasantin®. Ved ASA-intoleranse kan klopidogrel (Plavix®) brukes i monoterapi, og prinsipielt er klopidogrel og kombinasjonsbehandling ASA/dipyridamol likeverdige som sekundærprofylakse.

Hvilke blodtrykksverdier som skal fordrere intervensjon har vært diskutert, men det er i dag konsensus om at blodtrykksbehandling bør startes dersom BT er over 140/90, og i de nye retningslinjene fra Helsedirektoratet foreslås behandlingsmål på BT 120/80, dersom dette kan nås uten bivirkninger. Det er ingen spesielle medikamenter som peker seg spesielt ut som førstevalg, ofte er kombinasjonsbehandling med flere antihypertensiva nødvendig, avhengig av toleranse og bivirkninger. I denne sammenhengen har betablokkere dårligst dokumentasjon, og bør derfor ikke være førstevalget alene, men kan brukes i kombinasjon med andre medikamenter. Hos diabetikere er ACE-hemmere eller angiotensin-reseptorblokkere indisert.

Lipidsenkende behandling med statin bør tilbys pasienter der LDL > 2,0 mmol/l, men hos pasienter over 80 år er dokumentasjonen svak slik at individuell vurdering skal gjøres.

Røyking doubler risiko for hjerneslag, og røykestopp anbefales til alle, eventuelt med bistand fra nikotinerstatningspreparater/andre røykeavvenningspreparater.

Dårlig regulert diabetes mellitus gir økt risiko for mikrovaskulære komplikasjoner, og HbA1c > sju prosent tilstrebes. Livsstilsendring vedr. kosthold (saltfattig kost rik på frukt og grønnsaker), fysisk aktivitet/vektreduksjon ved overvekt gis alltid. Stort alkoholforbruk øker risikoen for både hjerneinfarkt, men spesielt hjerneblødning, og frarådes. Det er kontroversielt om et moderat alkoholinntak (én til to enheter for menn daglig/én enhet for kvinner daglig) beskytter mot nye hendelser.

Sekundærprofylakse etter hjerneblødning dreier seg i første omgang om blodtrykkskontroll og generelle livstilsråd, og dersom en pasient med tidligere hjerneblødning har indikasjon for antitrombotisk behandling må dette veies opp mot risiko for blødning.

Spesielle forhold hos eldre?

Generelt er det begrenset dokumentasjon for hjerneslagsbehandling dersom pasienten er over 80 år. I forhold til sekundærprofylakse viste HYVET-studien (4) og en nylig publisert metaanalyse at blodtrykksbehandling hos dem over 80 reduserer antall hjerneslag og kardiovaskulære hendelser, slik at det synes som om denne gruppen også har god nytte av god blodtrykkskontroll. Det kan være en utfordring å balansere dette i forhold til bivirkninger, polyfarmasi og redusert funksjonsnivå som følge av eventuelle bivirkninger, her må individuelle forhold vurderes selv om alle pasienter i utgangspunktet bør tilbys slik behandling.

Ved hjerneslag er både dødelighet og alvorlighet økende med stigende alder, og det er også flere blødningskomplikasjoner etter intravenøs trombolyse hos de eldste. Alder i seg selv er imidlertid ingen kontraindikasjon for akutt slagbehandling, her må en ta i betraktning generell helse og funksjonsnivå. Men dersom det foreligger redusert funksjonsnivå og moderat demens vil rehabiliteringspotensialet være begrenset.

Store hjerneslag med bevisstløshet gir dårlig prognose, og hos en del av disse pasientene vil det riktige være å legge opp til lindrende behandling uten aktive tiltak som forlenger en naturlig dødsprosess.

Hva kan allmennpraktikeren gjøre?

Som allmennlege vil en kunne bli involvert i hjerneslag på flere måter. Problemstillingen er aktuell i legevaktssammenheng, i oppfølging av pasienter som har gjennomgått TIA eller slag, og for de som har tilsynsoppgaver på sykehjem. TIA-pasienter har markant økt risiko for hjerneslag de første to ukene og bør legges inn for avklaring dersom de søker lege i denne perioden. Men har det gått lengre tid kan utredningen gjøres ambulant med CT/MR av hjernen, generelle blodprøver, BT, EKG og henvisning til ultralyd halskar. Sekundærprofylakse iverksettes etter anbefalinger som nevnt ovenfor. CT eller MR av hjernen må tas før en starter med antitrombotisk behandling. Hos pasienter med redusert allmenntilstand og funksjonsnivå som bor på institusjon kan det i mange tilfeller være like hensiktsmessig at det gjøres en ambulant CT-undersøkelse, og at pasienten får god observasjon slik som skissert over og evt. opptrening på sykehjemmet. En sykehusinnleggelse vil ofte være en stor belastning, slik at ivaretagelse i kjent miljø kan være et like godt alternativ.

Selv om mange pasienter tilsynelatende får godt resultat etter gjennomgått hjerneslag bør en også være oppmerksom på at kognitive endringer og utfordringer kan gi seg til kjenne etter hvert, og pasienten bør da få mulighet til nevropsykologisk testing, henvisning til hjernescole m.v.

Referanser

1. Helsedirektoratet: Nasjonale faglige retningslinjer. Behandling og rehabilitering av hjerneslag. 2010; IS-1688.
2. Rønning OM, Thommesen B. Når hjerneslagdiagnosen er feil. Tidsskrift Nor Lægeforen 2005; 125: 1655–57
3. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008; 359: 1317–29
4. Beckett NS, Peters R, Fletchers AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008; 358: 1887–98

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til: elfa@sir.no