

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Blodtryk og sekundær profylakse efter akut apopleksi

Antihypertensiv behandling kan iværksættes også hos normotensive patienter med henblik på at reducere risikoen for recidivapopleksi

I henhold til PROGRESS-studiet er perindopril og indapamid førstevalg

Behandlingsmålet er et blodtryk på 140/90 mmHg

trykkes sænkes med refrakte doser labetalol, hvis det overstiger 185/110 mmHg.

Konklusion

Blodtrykket ændrer sig ofte hurtigt i den akutte fase af apopleksi og stiger ofte forbigående som en mental stressreaktion på akut lammelse og hospitalsindlæggelse – en form for *white coat*-effekt. Såvel meget høje blodtryk som meget lave blodtryk kan relateres til en dårligere prognose. Trods dette er der for tiden ingen evidens, der støtter farmakologisk ændring af blodtrykket i den akutte fase af apopleksi, ofte vil et højt blodtryk falde spontant i løbet af få timer. Det er muligvis forbundet med risiko for symptomforværring at sænke et meget højt blodtryk under igangværende akut apopleksi, hvilket næppe på nuværende tidspunkt kan tilrådes uden for randomiserede kontrollerede undersøgelser. Generelt bør anti-

hypertensiv behandling iværksættes ved blodtryk over 140/90 mmHg, når et stabilt blodtryksniveau er nået nogle dage efter symptomdebut.

Korrespondance: *Hanne Christensen*, Neurologisk Afdeling N, Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: hc04@bbh.regionh.dk

Antaget: 15. maj 2007

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Whisnant J P. Modeling of risk factors for ischemic stroke: The Willis Lecture. *Stroke* 1997;28:1839-43.
- Dansk Hypertensionsselskab Guidelines. www.hypertension.suite.dk/ 2004
- Rodgers A, Lawes CM, Bennett DA et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004;35:776-85. Corrected and republished in *Stroke* 2004;35:1024.
- PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
- Referenceprogram for apopleksi. www.sst.dk/publ/2006/CEMTV/ApopL_refprg.pdf 2006
- Sacco RL, Adams R, Albers G et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-sponsored by the Council on cardiovascular radiology and intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37:577-617.
- Wallace JD, Levy LL. Blood pressure after stroke. *JAMA* 1981;246:2177-80.
- Christensen H, Meden P, Overgaard K et al. The course of blood pressure in acute stroke is related to the severity of the neurological deficits. *Acta Neurol Scand* 2002;106:142-7.
- Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ et al for the IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002;33:1320.
- Ahmed N, Nasman P, Wahlgren NG. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke. *Stroke* 2000;31:1250-5.

Smerter efter apopleksi

Professor Troels Staehelin Jensen, læge Henriette Klit, forskningsårsstuderende Ninna Schultz Marcussen & læge Nanna Brix Finnerup

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Dansk Smerterforskningscenter

De mest kendte følgetilstande efter apopleksi er lammelser, spasticitet, sproglige og andre kognitive vanskeligheder samt emotionelle forstyrrelser, f.eks. depression. Smerter i efterløbet af en apopleksi er derimod mindre kendt. Ikke desto mindre forekommer smerter hyppigt efter cerebralt infarkt eller hæmoragi; symptomer, der ikke blot kan kompromittere en iværksat rehabilitering, men også nedsætte patienternes almene livskvalitet.

Hypyghed

Prævalensen af smerter efter apopleksi varierer mellem 20% og 75% i studier, og skuldersmerter angives som en af de hyppigste tilstande med en frekvens på 9-40%. Den store forskel i den rapporterede forekomst kan bl.a. hænge sammen med forskelligt anvendte definitioner og inklusionskriterier. I et populationsbaseret studie fra Sverige forekom der moderate til svære smerter hos 32% af patienterne efter fire måneder og hos 21% efter 16 måneder [1]. Smerter forekomst efter apopleksi er mangeartede, men de to væsentligste former for postapopleksismerter er: 1) nociceptive smerter og 2) centrale neuropatiske smerter. I begge tilfælde kan smerterne inddeles i spontane (stimulusafhængige) smerter og provokerede (stimulusafhængige) smerter, f.eks. efter aktivitet.

I det følgende beskrives smerternes væsentligste karakteristika, deres diagnostik og behandling.

Nociceptive smerter

Nociceptive smerter er smerter, der skyldes en direkte aktivering eller sensibilisering af de perifere smertereceptorer (nociceptorer) i muskler, sener, led og evt. hud. Nociceptive smerter kan ses både i en akut og i en kronisk fase. I den akutte fase optræder hovedpine ikke sjældent [2]. Det forekommer således hos en fjerdedel af patienterne inden for tre dage før/efter apopleksi, heraf hos 15% af patienterne med lakunære infarkter, hos 26% med større iskæmiske infarkter og – ikke så overraskende – noget hyppigere hos patienter med intracerebral hæmoragi (50%) [3]. Hos patienter med halvsidig hovedpine er denne ofte ipsilateral til den vaskulære katastrofe.

I den kroniske fase, måneder efter debut, drejer det sig om mere diffuse muskuloskeletale smerter. Det kan være smerter i skulder og hofte i den afficerede (paretiske) side og rygsmerter. I de fleste tilfælde skyldes smerterne fejlbelastninger. Skuldersmerter på den afficerede side er de mest almindeligt forekommende smerter og er i en undersøgelse fundet at være korreleret til tab eller reduktion af motorisk funktion i armen. Derimod er der ikke enighed om, hvorvidt sublaksation af skulderen spiller en rolle. Smerterne kan være konstante eller intermitterende, og hos ca. halvdelen giver smerterne anledning til forstyrret nattesøvn og kan dermed også bidrage indirekte til et andet hyppigt symptom efter apopleksi: træthed [1].

Centrale neuropatiske smerter

Der er ingen præcis definition af centrale postapopleksismerter, men det beskrives ofte som en smertetilstand, der skyldes en cerebrovaskulær katastrofe, og som er karakteriseret af smerter og føleforstyrrelser i de legemsdele, hvis cerebrale repræsentation er blevet beskadiget af den vaskulære hjernelæsion [4]. Det er yderligere et krav, at andre årsager til smerter er udelukket. **Tabel 1** er et forsøg på afgrænsning af de centrale smerter efter apopleksi. Centrale smerter efter apopleksi blev oprindeligt beskrevet efter infarkt i thalamus [5] og var i en årrække kendt som »talamiske smerter«. I dag ved vi, at centrale smerter efter apopleksi kan ses efter vaskulære insulter, der rammer de ascenderende sensoriske baner og deres projektion til centralnervesystemet. Smerterne kan således ses efter apopleksier i hjernestammen, thalamus, capsula interna eller i storhjernens hemisfære.

Der er kun foretaget få epidemiologiske studier over fore-

komsten af centrale postapopleksismerter. I en prospektiv dansk undersøgelse fandt man postapopleksismerter hos 8% af patienterne efter et år [6]. I et andet populationsbaseret studie fandt man centrale smerter hos kun 1,3% [1], mens man i andre har fundet frekvenser på 9,2% og 11% [7]. I nogle studier er der fundet en relation til læsionens sæde. Således har man hos patienter med laterale medullære infarkter, f.eks. det såkaldte Wallenbergs syndrom, fundet smerter hos 25-67% af patienterne [8, 9].

Smerteudbredelsen varierer betydeligt, men det hyppigste er halvsidige smerter med eller uden medinddragen af ansigtet. Smerterne forekommer i de kutane områder, der har mistet deres normale sensoriske innervation som følge af den vaskulære læsion i hjernen [6, 8]. Hvis læsionen medinddrager thalamus, er der ofte tale om sensibiliserings- og smerteforstyrrelser i hele den ene kropshalvdel (**Figur 1**). Sidder læsionen i hjernestammen, kan der være tale om såkaldte krydsede sensibiliserings- og smertelokaliseringer, f.eks. affektion af den ene ansigts- og modsidige kropshalvdel. I nogle tilfælde er smerteområdet begrænset til f.eks. en arm eller et ben. Smerterne har ikke nogen entydig karakter, men rapporteres ofte som værende brændende, jagende eller sviende af karakter [8]. Stimulusafhængige smerter kan være til stede, f.eks. i form af smerter ved berøring eller kontakt med noget koldt. Smerter, der er lokaliserede i dybe strukturer, sener, muskler og led, har hidtil været anset for at være muskulært betingede, men det kan også dreje sig om centrale smerter som følge af deafferentiering af de projektionssystemer i hjernen, der er ansvarlige for dyb sensibilitet. Dette overlap kan selvsagt give anledning til differentialdiagnostiske vanskeligheder over for nociceptive smertetilstande.

Undersøgelser

Patienter med smerter efter apopleksi bør undersøges grundigt inklusive en neurologisk undersøgelse, så smerternes sandsynlige årsag kan fastslås, fordi behandlingen er forskellig afhængigt af den tilgrundliggende ætiologi. Patienter med centrale postapopleksismerter vil ofte have paradoks forekomst af sensibilitetstab med samtidig forekomst af områder med overfølsomhed (hypersensibilitet herunder allodyn) i den smertefulde legemsdel [10]. Patienter, der udelukkende har nociceptive smerter, vil derimod ofte kun have smerter og overfølsomhed i det afficerede område.

Behandling

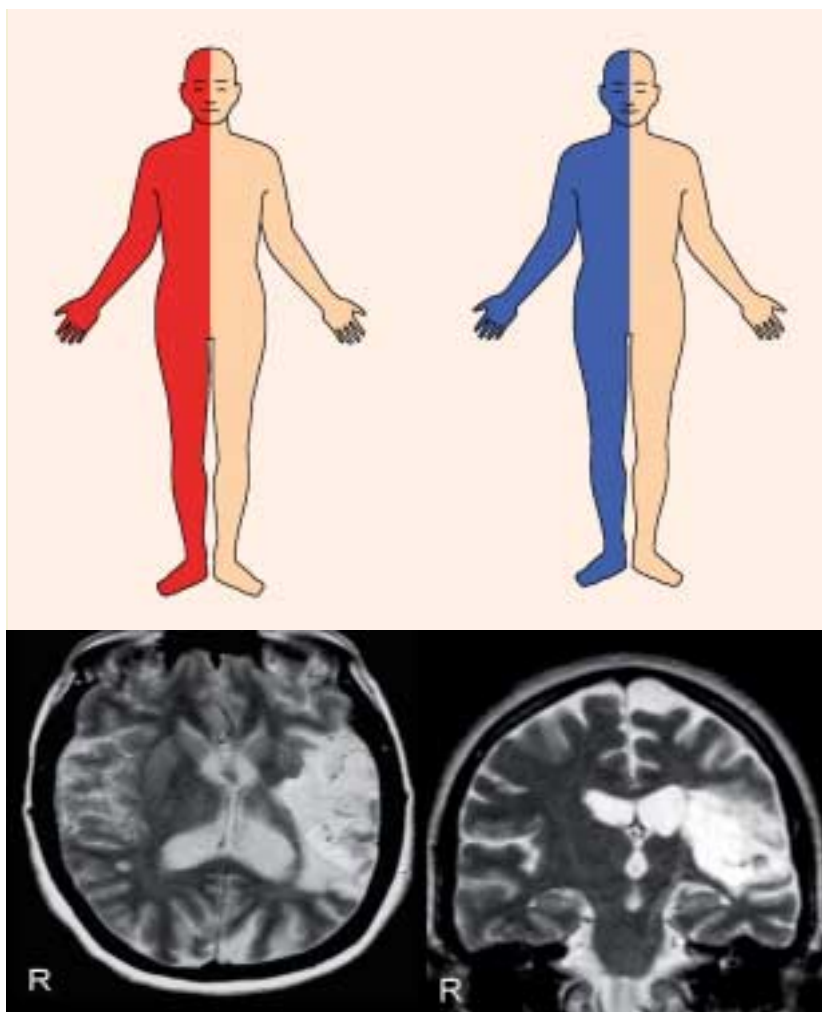
Apopleksipatienter er en sårbar gruppe af ofte ældre patienter, der er særlig følsomme over for medicin. Ikkefarmakologisk behandling bør derfor foretrækkes, f.eks. er fysioterapi i form af mobiliserende, udspændende øvelser til lindring af muskuloskeletale smerter vigtig. Ved en række kroniske smertetilstande, og det gælder også efter apopleksi, forekommer der elementer af inflammatoriske og neurogene mekanismer. Der er i begge tilfælde et samspil mellem en perifer og en cen-

Tabel 1. Diagnostiske kriterier for centrale postapopleksismerter (modificeret efter [10]).

1. En cerebral vaskulær læsion (infarkt/hæmoragi)
2. Udvikling af smerter efter apopleksi (< ½ år efter apopleksi)
3. Smerter i et område med nedsat sensibilitet
4. Den sensoriske forstyrrelse er i overensstemmelse med den cerebrale vaskulære læsion
5. Udelukkelse af andre årsager til smerter

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Figur 1. Eksempel på udvikling af centrale post-apopleksismerter hos en mand efter et tidligere stort venstresidigt a. cerebri media-infarkt (nederst). Fantomfigurerne (øverst) viser lokalisationen af smerter (rødt) og af ændret kutan sensibilitet for berøring og stik (blåt).



tral hypereksitabilitet. Behandlingen af neuropatiske smerter bør være rettet dels mod en reduktion af information fra periferien, dels mod regenerative processer i beskadigede dele af nervesystemet. Den akutte muskuloskeletale smerte kan lindres med antiinflammatoriske midler.

Behandlingen af de centrale postapopleksismerter er vanskelig og må betragtes som en specialistopgave. Her vil der ofte indgå forskellige former for antiepileptika og antidepressiva, evt. kombineret med antiinflammatoriske midler [11]. I **Tabel 2** vises den evidensbaserede behandling af centrale neurogene smerter efter apopleksi. Ved andre centrale smertetilstande, bl.a. rygmærskade og dissemineret sklerose, er der desuden fundet effekt af gabapentin [16] og cannaboider [17]. I randomiserede studier har man påvist manglende effekt af carbamazepin 800 mg (Ib, [13]) og citalopram 10-40 mg (Ib, [18]) ved centrale postapopleksismerter. Der kan ses begyndende effekt inden for de første to ugers behandling [13], men længerevarende behandlingsforsøg er nødvendige for at opnå fuld effekt.

Der foreligger ikke evidens for at behandle nociceptive

smerter efter apopleksi anderledes end andre smertegivende tilstande.

Udbredt spasticitet kan dæmpes farmakologisk med spasmolytikum eller med en spinal baclofenpumpe, mens fokal spasticitet kan behandles effektivt med botulininjektioner.

Transkutan elektrisk smertebehandling, der er virksom ved muskel- og senesmerter har sædvanligvis ingen eller yderst begrænset effekt ved centrale postapopleksismerter [8].

Tabel 2. Farmakologisk behandling af centrale neuropatiske smerter efter apopleksi [12].

Lægemiddel	Startdosis	Maksimal dosis	Evidensniveau og studie
<i>Antidepressiva</i>			
Amitriptylin (TCA)	10-25 mg	75 (-150) mg	Ib [13]
<i>Antiepileptika</i>			
Pregabalin	(25-) 75-150 mg	600 mg	Ib [14]
Lamotrigin	25 mg	200-400 mg	Ib [15]

Prognose

Der foreligger ingen langtidsundersøgelser af prognosen for smerter efter apopleksi. De muskuloskeletale smerter har formentlig en gunstig prognose, hvis de tilgrundliggende fejlstillinger og funktionsforstyrrelser kan behandles. Centrale smerter anses oftest for at være langvarige evt. livslange, men der savnes data herfor.

Korrespondance: *Troels Staehelin Jensen*, Dansk Smerteforskningscenter, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C.
E-mail: tsjensen@ki.au.dk

Antaget: 5. september 2007
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes i artiklen på www.ugeskriftet.dk

Litteratur

1. Jönsson A-C, Lindgren I, Hallström B et al. Prevalence and intensity of pain after stroke: a population based study focusing on patients' perspectives. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:590-5.

2. Mitsias P, Jensen TS. Ischemic stroke and spontaneous intracerebral hematomata. I: Olesen J, Goadsby PJ, Ramada NM et al, red. *The Headaches 3rd Edition*. Philadelphia: Williams and Wilkins, 2006:885-92.
3. Jensen TS, Lenz FA. Central poststroke pain: a challenge for the scientist and the clinician. *Pain* 1995;61:161-4.
4. Dejerine J, Roussy G. La syndrome thalamique. *Rev Neurol (Paris)* 1906;14:521-32.
5. Andersen G, Vestergaard K, Ingemann-Nielsen M et al. Incidence of central post-stroke pain. *Pain* 1995;61:187-93.
6. Boivie J. Central Pain. I: McMahon SB, Koltzenburg M, red. *Wall and Melzack's Textbook of Pain*. 5th Edition. London: Elsevier Churchill Livingstone, 2006:1057-74.
7. MacGowan DJ, Janal MN, Clark WC et al. Central poststroke pain and Wallenberg's lateral medullary infarction: frequency, character, and determinants in 63 patients. *Neurology* 1997;49:120-5.
8. Klit H, Finnerup NB, Jensen TS. Clinical characteristics of CPSP. I: Henry JL, Panju A, Yaspal K, red. *Central Neuropathic Pain: Focus on Poststroke Pain*. Seattle: IASP Press, 2007.
9. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidenced based proposal. *Pain* 2005;118:289-305.
10. Vranken JH, Dijkgraaf MG, Kruis MR et al. Pregabalin in patients with central neuropathic pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a flexible-dose regimen. *Pain* 2007 (Epub ahead of print).

Rehabilitering af patienter med apopleksi

Neuropsykolog Palle Møller Pedersen & overlæge Tom Skyhøj Olsen

Neuropsykologisk Klinik, Hillerød, og Hvidovre Hospital, Apopleksiafsnittet

Dødeligheden som følge af apopleksi er faldet markant i de seneste årtier. Der findes ikke dokumentation for, at kirurgi eller medicin har haft nogen indflydelse på apopleksidødeligheden. Behandling og rehabilitering på apopleksiafsnit, hvor man har fokus på tværfagligt forankrede rehabiliteringsforanstaltninger allerede fra indlæggelsens første dag, er indtil dato den eneste dokumenterede årsag til denne bemærkelsesværdige udvikling [1, 2]. Rehabilitering på apopleksiafsnit giver yderligere anledning til en markant forbedring af den funktionelle prognose hos de overlevende [1, 2]. Apopleksiafsnit er derfor hovedhjørnestenen i moderne behandling og rehabilitering af apopleksi.

Apopleksiafsnit

Et apopleksiafsnit er en hospitalsafdeling, hvor man udelukkende eller næsten udelukkende behandler og rehabiliterer patienter med apopleksi. I en Cochrane-analyse, hvori man sammenlignede behandling på apopleksiafsnit med behandling på ikkespecialiserede afsnit, var den samlede relative reduktion af død/svær invaliditet 22% i apopleksiafsnittenes

favør [2]. Hver gang man behandler 100 patienter på et apopleksiafsnit, undgås der tre dødsfald og svær invaliditet hos fem patienter. Gevinsten ved at samle behandling og rehabilitering af apopleksi på apopleksiafsnit er således indiskutabel. I det Nationale Indikator Projekt er indlæggelse på apopleksiafsnit senest andet døgn efter apopleksien derfor valgt som en standard for god apopleksibehandling i Danmark.

Der findes ikke nogen forklaring på apopleksiafsnittenes effekt på dødelighed og invaliditet. Patienter, der behandles på apopleksiafsnit, får ikke mere fysio- eller ergoterapi end patienter, der behandles uden for apopleksiafsnit – til trods for større effekt. Effekten skal sandsynligvis søges i det terapeutiske miljø, der opbygges i en specialenhed, der er dedikeret til at varetage en bestemt opgave.

Effekten af sygeplejetræning, fysio- og ergoterapi er utvivlsom. Der hersker heller ikke tvivl om, at effekten er påvirkelig af intensiteten. Derimod findes der forsat ikke belæg for, at det ene træningskoncept er bedre end et andet.

Typer af apopleksiafsnit

Der er forskellige typer af apopleksiafsnit: Det akutte apopleksiafsnit, hvor man kun varetager behandlingen i de første få dage, sædvanligvis mindre end en uge, det kombinerede akutte/rehabiliterende apopleksiafsnit, hvor man modtager patienterne fra første dag og viderefører behandling og rehabilitering i flere uger/måneder, det rehabiliterende apopleksiafsnit, hvor man først modtager patienterne 1-2 uger efter