



Brev til redaktøren

Innlegg på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes tidsskriftet@legeföreningen.no

Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

Feilslag om hjerneslag

I sin lederartikkel om hjerneslagbehandling i Tidsskriftet nr. 12/2005 (1) gir professor i geriatri Torgeir Bruun Wyller uttrykk for faglige synspunkter og holdninger som vi finner å måtte kommentere. Vi er enige i at etableringen av egne hjerneslagenheter var et viktig medisinsk fremskritt, og at alle pasienter med symptomer på hjerneslag umiddelbart skal innlegges i en kompetent slagenhet, ikke minst for å få en riktig nevrologisk diagnose (2). Wyller understreker at det aller viktigste etter et hjerneslag er «å gi hjernen best mulig betingelser for reparasjon». Det er u diskutabelt at generelt rettet medisinsk behandling, der man, som Wyller skriver, søker «å optimalisere kroppens fysiologiske homøostase», er viktig og riktig for hjerneslagpasienter.

Wyller må imidlertid ikke glemme at hjerneslag er en primær hjernesykdom der en akutt vaskulær katastrofe fører til skade i ett eller flere områder i hjernen. På grunn av hjernecellenes ekstreme sårbarhet står hovedslaget om hjernen bokstavelig talt de første par timene etter symptomdebut. Skal vi komme ett eller flere steg videre fra generell medisinsk til spesifikk individualisert akutt hjerneslagbehandling, må vi umiddelbart etter sykdomsdebut søke hjerneslagets patogenese. Hjerneblødning og hjerneinfarkt kan ikke skilles annet enn ved nevrologisk undersøkelse. Ny forskning viser at blodvolumet ved hjerneblødning kan reduseres ved behandling med faktor VII-konsentrat innen tre timer etter symptomdebut (3). Ved hjerneinfarkt er behandlingsmålet å begrense volumet av irreversibelt skadet hjernevev, dvs. å redde mest mulig av den «iskemiske penumbra». Fordi de fleste iskemiske hjerneslag skyldes embolisk okklusjon av et intrakranielt kar, er medikamentell trombolytisk rekanalisering med reetablering av lokal sirkulasjon både et meget logisk og brukt riktig et relativt trygt behandlingstilbud med potensielt betydelig helsegevinst. Wyller er tendensiøs i sin beskrivelse av slik trombolytisk behandling, og han utelater helt å referere til blant annet norske og europeiske anbefalinger for behandling av akutt iskemisk hjerneslag (4, 5). Vi finner det videre oppsiktsvekkende at Wyller udokumentert gir uttrykk for synspunkter som at «skrekkevisejonen er slagavdelinger som vektlegger høyteknologisk diagnostikk med hypotetisk nytte for de få» og at «sentralisert akutt-

behandling (...) kan komme til å gjøre ubotelig skade for slagpasientene». Vår mening er at hjerneslagpasienten per år 2005 primært fortjener optimal akutt diagnostikk og behandling, etterfulgt av en tverrfaglig basert rehabilitering.

Christian Lund

Arve Dahl

David Russell

Nevrologisk avdeling
Rikshospitalet

Litteratur

1. Wyller TB. Ikke for pyser. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 1627.
2. Rønning OM, Thomassen B. Når hjerneslagdiagnosen er feil. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 1655–7.
3. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2005; 352: 777–85.
4. Russell D, Thomassen L, Indredavik B et al. Pasienter med akutt hjerneinfarkt bør få trombolytisk behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1666–7.
5. Toni D, Chamorro A, Kaste M et al. Acute treatment of ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 2004; 17 (suppl 2): 30–46.

T.B. Wyller svarer:

Jeg vil takke Christian Lund og medarbeidere for deres kommentar, som gir meg anledning til å utdype mine synspunkter. Jeg forstår imidlertid ikke hva som får dem til å karakterisere lederartikkelen som et «feilslag», for så vidt jeg kan se, har de ikke påvist feil i min fremstilling.

Vi er enige om at en presis og rask diagnostikk er viktig for pasienter med hjerneslag, og at det ved mange norske avdelinger i så måte er et forbedringspotensial. Dette ble også understreket i min lederartikkel. Vi er også enige om ønskeligheten av å utvikle og ta i bruk mer spesifikk og individualisert hjerneslagbehandling – intravenøs trombolytisk behandling er bare ett eksempel på terapeutiske modaliteter som er aktuelle eller kan bli det i nær fremtid.

Mitt hovedanliggende er å mane til besinnelse slik at vi ikke i disse bestrebelsene forsømmer behandlingsprinsipper som er godt dokumentert og meget effektive. Disse behandlingsprinsippene, som kan oppsummeres under stikkordet «slagenhet», består i god akuttmedisinsk behandling integrert med umiddelbart igangsatt rehabilitering. Derfor er det meget bekymringsfullt dersom man ser for seg diagnostikken, de akuttmedisinske tiltakene og de tidlige rehabiliteringstiltakene atskilt i tid og rom.

Foreliggende evidens så vel som teoretiske overveielser taler sterkt for at en slik organisering ikke er gunstig. Dette gjelder både den «iskemiske penumbra» og – hva som torde være mer relevant – hjerneslagets konsekvenser i form av død og funksjonstap.

Vi er også enige om at medikamentell trombolyse er en logisk og lovende behandling ved iskemisk hjerneslag. Jeg har imidlertid minnet om at fortsatt er det bare om lag 900 pasienter som er inkludert i randomiserte undersøkelser av slik behandling gitt innen tre timer innen symptomdebut, og at 95 % konfidensintervall for en samlet analyse gir rom for at behandlingen kan tenkes å gi økt så vel som redusert dødelighet (1). Dette er et faktum, uansett hva nasjonale eller internasjonale anbefalinger måtte gå ut på, og det er vanskelig å forstå at det skulle være «tendensiøst» å påpeke det.

Det er helt riktig, som Lund og medarbeidere skriver, at hovedslaget om hjernen står de første timene. Derfor må vi sørge for at den behandlingen som vi vet er effektiv for alle slagpasienter, kommer i gang så fort som mulig. På denne plattformen må vi så bygge videre og utvikle spesifikke tiltak som kan forbedre behandlingsresultatet ytterligere. I dette krevende arbeidet trengs alle gode krefter. Vi bør derfor – slik jeg også påpekte i min lederartikkel – unngå rivalisering og erkjenne at slagpasientene trenger flere typer kompetanse.

Torgeir Bruun Wyller

Ullevål universitetssykehus

Litteratur

1. Wardlaw JM, del Zoppo G, Yamaguchi T et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev 2003; 3: CD000213.

Kardiogent sjokk

Tilstanden kardiogent sjokk ble omtalt av Geir Øystein Andersen og medarbeidere i Tidsskriftet nr. 10/2005 (1) og av Rune Eggum og medarbeidere (2) og Rune Wiseth (3) i nr. 11/2005. Vi vil berømme forfatterne for å bringe frem viktige aspekter ved kardiogent sjokk, men artiklene krever etter vår mening noen kommentarer.

For det første vektlegges ikke kirurgisk revaskularisering tilstrekkelig. I SHOCK-studien ble ca. 40 % av pasientene operert

akutt, noe som er en viktig forutsetning for den gunstige effekten av tidlig revaskularisering på bedret overlevelse ved kardiogent sjokk. Kirurgisk revaskularisering har definitivt en plass ved hjerteinfarkt med ST-hevelse med og uten sjokk (4, 5), men til tross for gitte anbefalinger ser det ut til å være et bekymringsfullt fall i bruken av koronar kirurgi ved disse tilstandene, også i USA (4). Trolig er det samme tilfellet i Norge. Vi vil anbefale leserne en artikkel i *Circulation* i 2003 (4) og de amerikanske retningslinjer for koronar bypasskirurgi (5) for deretter å stille spørsmålene: Når kunne eller burde de to omtalte pasientene vært operert for sin koronarsykdom? Bør pasienter med hjerteinfarkt med ST-hevelse behandles i sykehus der man ikke driver med hjertekirurgi?

Et annet aspekt som krever omtale, er den konservative behandlingen av de dårligste pasientene. Pasienter med alvorligst prognose har lav «cardiac power», dvs. lavt minuttvolum kombinert med lav perifer motstand (4). Hos disse pasientene kan midler som levosimendan være direkte uheldig, grunnet ytterligere vasodilaterende effekt. Optimalt behandlingsregime for disse pasientene gjenstår å definere.

Vi vil også poengtere at en egentlig «oksygensparende inotrop effekt» ikke er vist ved bruk av såkalte kalsiumsensitiviserende medikamenter (6). Økt inotropi uten økning i oksygenforbruket høres forlokkende, men det er etter vår mening ikke vist at en slik effekt på myokard finnes, utover avlastning (vasodilatasjon) og minsket arbeid.

Truls Myrmel
Stig Eggen Hermansen

Avdeling for hjerte-, lunge- og karkirurgi
Universitetssykehuset Nord-Norge

Litteratur

1. Andersen GØ, Eritslund J, Bjørnerheim R et al. Kardiogent sjokk – nye behandlingsmuligheter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1318–21.
2. Eggum R, Saatvedt K, Brunvand H et al. En 54 år gammel mann med sirkulasjonssvikt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1491–3.
3. Wiseth R. Kardiogent sjokk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1493.
4. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Expanding the paradigm. *Circulation* 2003; 107: 2998–3002.
5. ACC/AHA 2004 guidelines update for coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2004; 110: e340–e437.
6. Korvald C, Nordhaug DO, Steensrud T et al. Vasodilation and mechanoenergetic inefficiency dominate the effect of the «Ca²⁺-sensitizer» MCI-154 in intact pigs. *Scand Cardiovasc J* 2002; 36: 172–9.

G.Ø. Andersen og medarbeidere svarer:

Vi takker for kommentarer fra Myrmel & Hermansen. I vår artikkel vektla vi betydningen av akutt revaskularisering ved kardiogent sjokk (1). Kortest mulig tid fra symptomdebut til revaskularisering betyr

spart myokard og bedret prognose. Som angitt av Myrmel & Hermansen og referert av oss ble initial revaskularisering i SHOCK-studien utført enten ved angioplastikk (64 %) eller koronar kirurgi, og median tid til revaskularisering var henholdsvis 0,9 og 2,7 timer. Studien ble utført i 1990-årene, før bruk av stenter og GP IIb/IIIa-hemmere.

Myrmel & Hermansen referer til en utmerket artikkel hvor retningslinjer for valg av initial reperfusjonsterapi ved kardiogent sjokk blir skissert (2). Angioplastikk blir anbefalt ved en- og tokarssykdom og moderat trekarssykdom (2). Vi slutter oss til disse anbefalinger. Vår pasient hadde okkludert venstre hovedstamme, og vi tror ikke han hadde profittert på koronar kirurgi fremfor umiddelbar angioplastikk.

Vi er enige i at det bør vises tilbakeholdenhet med vasodilatasjon hos pasienter med lav perifer motstand (2). Som anført i ramme 2 i vår artikkel anbefales vasokonstringerende medikamenter ved uttalt vasodilatasjon (1). Vår pasient hadde høy perifer motstand, som ble normalisert med levosimendan. Vi har foreløpig positiv erfaring fra 25 pasienter i kardiogent sjokk behandlet med levosimendan, hvorav de ti første ble presentert på vårmøtet i Norsk Cardiologisk Selskap i 2005.

Vi kan ikke se at den refererte dyreeksperimentelle studien med medikamentet MCI-154 av Myrmels gruppe motbeviser effekter av levosimendan. Artikkelforfatterne konkluderer med at MCI-154 har dominerende fosfodiesterasehemmende effekter, som forklarer økningen i oksygenforbruk. Levosimendan gitt til pasienter med alvorlig hjertesvikt økte hjerteminuttvolumet med 32 %, uten økning i oksygenforbruk målt med PET (3). Tilsvarende ble nylig vist med kateter i sinus coronarius hos pasienter under hjertekateterisering (4). Medikamenter som øker nivået av syklisk adenosinmonofosfat, har alle medført økt dødelighet hos hjertesviktpasienter, mens kalsiumsensitiviserende medikamenter som levosimendan ser ut til å være trygge å bruke (1).

Pasienter i kardiogent sjokk bør transporteres raskt til sykehus der det er mulighet for akutt revaskularisering, aortaballongpumpe og avansert monitorering/behandling.

Geir Øystein Andersen
Jan Eritslund
Arild Mangschau

Ullevål universitetssykehus

Litteratur

1. Andersen GØ, Eritslund J, Bjørnerheim R et al. Kardiogent sjokk – nye behandlingsmuligheter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1318–21.
2. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Expanding the paradigm. *Circulation* 2003; 107: 2998–3002.
3. Ukkonen H, Saraste M, Akkila J et al. Myocardial efficiency during levosimendan infusion in congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 68: 522–31.

4. Michahels AD, McKeown B, Kostal M et al. Effects of intravenous levosimendan on human coronary vasomotor regulation, left ventricular wall stress, and myocardial oxygen uptake. *Circulation* 2005; 111: 1504–9.

R. Wiseth svarer:

Truls Myrmel & Stig Eggen Hermansen gir viktige kommentarer til artikler om kardiogent sjokk i *Tidsskriftet* nr. 10/2005 og nr. 11/2005. I sitt innlegg tar de opp to forhold: Kirurgisk revaskularisering og bruk av levosimendan. Myrmel & Hermansen mener det kan være et underforbruk av kirurgisk revaskularisering hos denne pasientgruppen. De viser til SHOCK-studien, hvor nær 40 % i «revaskulariseringsarmen» ble operert (1). Det kan godt være at kirurgisk revaskularisering benyttes for lite ved akutte koronarsyndromer, men det er ikke lett ut fra SHOCK-studien å definere den kirurgiske revaskulariserings plass og nytte ved kardiogent sjokk i forløpet av akutt hjerteinfarkt. SHOCK-studien var av begrenset størrelse, kun 302 pasienter var inkludert, og den var ikke designet for sammenlikning av revaskulariseringsstrategier.

Myrmel & Hermansen påpeker at preparatet levosimendan kan gi uhensiktsmessig og farlig vasodilatasjon med ytterligere blodtrykksfall, noe som kan forverre pasientens situasjon. Dette er et viktig poeng og understreker behovet for ytterligere studier før levosimendans plass i behandlingen av kardiogent sjokk er definert – slik det er kommentert i to av artiklene. Den farmakologiske behandling vi tradisjonelt har benyttet og benytter ved kardiogent sjokk, er i svært liten grad basert på dokumentasjon gjennom randomiserte studier. I nylig utgitte retningslinjer fra European Society of Cardiology for diagnostikk og behandling av akutt hjertesvikt gis en grundig gjennomgang av den dokumentasjon som foreligger for behandling av akutt hjertesvikt av ulike etiologi (2). Gjennom dette dokumentet tydeliggjøres hvor lite av vår behandlingspraksis innen feltet som er basert på dokumentasjon gjennom randomiserte studier. Behovet for gode studier for å definere ulike farmakologiske regimers plass i behandlingen av disse kritiske syke pasientene er åpenbart.

De tre artiklene i *Tidsskriftet* har hver for seg og i sum som hovedbudskap at pasienter som utvikler kardiogent sjokk i forløpet av akutt hjerteinfarkt, aktivt skal vurderes for aortaballongpumpe, invasiv utredning og koronar revaskularisering. Dette er anbefalinger med allmenn støtte. Hvilken plass kalsiumsensitiviserende medikamenter vil få i dette bildet, gjenstår å definere. Det er verken dokumentasjon eller retningslinjer som tilsier at levosimendan er noe alternativ til den invasive behandling som er skissert over.

Rune Wiseth
St. Olavs Hospital