

5 års uppgave i stadium IV medicin studiet
ved universitetet i Tromsø.

Stroke rehabilitation; diagnostics and
management of patients with cognitive
impairment.

Stroke rehabilitering; diagnostisering
och behandling av patienter med kognitiv
svikt.



Författare: Karin Gärd, Med kull -03

Handledare: Torgeir Engstad, IKM, UNN Tromsø.

Det medisinska fakultet

Universitetet i Tromsø

karin_gard@hotmail.com

90130319

Tromsø, Avslutat 8 September 2008

4773 ord

Sammandrag

Bakgrund; För stroke drabbade och anhöriga är kognitiv svikt ett av de tyngsta problemen. Uppgiften är ett försök att beskriva vad kognitiv svikt är, hur man diagnostiserar det och vilka rekommendationer som finns för behandling.

Metod; Litteratur studie. Inläsning i läroböcker inom neurologi, sökning via Medline och Cochrane samt tidskriften *Stroke's* arkiv. Begränsad till artiklar skrivna före år 1998. Svenska sökord; kognitiv svikt, stroke rehabilitering och behandling. På engelska; cognitive impairment, stroke rehabilitation och management.

Resultat/Diskussion; Kognitiv svikt drabbar ca 30% av strokedrabbade(19). Vid affektion av frontala-subkortikala delar drabbas speciellt exekutiv funktion och temporelaterade uppgifter både motoriskt och psykomotoriskt. Vid hippokampala delar som är vaskulariserad via bakre kretslopp kan också minnesfunktion bli afficerad. Förmåga att uppfatta rummet och dess relationer samt språklig förmåga är kopplat till temporal och parietallob.

Neuropsykologiska test som funnits inom andra former av demens har numera applicerats på strokedrabbade. Det råder per idag ej konsensus om vilka tester man bör använda sig av, när i sjukdomsförloppet de

förefaller passa bäst. Det är inte enighet om definitiva rekommendationer angående behandlingsmetoder men tecken på att intresset ökat under de senaste tio åren(1).

Innehållsförteckning

Introduktion

Bakgrund	5
Problemställning	7
Metod	7

Resultat

1. Anatomisk, topografiska förklaringar till kognitiv svikt.	8
Orsaker till kognitiv svikt, neuropatologi.	9
Kliniska/neuropsykologiska konsekvenser	11
2. Hantering och diagnostik	12
ADL	12
Neuropsykologiska test/diagnostiska metoder	13
Neuroimaging	14
3. Behandlings program/rehab rekommendationer.	15
Primär prevetion	16
Sekundär profylax	16
4. Behandlings effekter på stroke drabbade.	19
Ej farmakologisk behandling	19
Farmakologisk behandling	21

Slutsats	21
-----------------	----

Diskussion	22
-------------------	----

Referenser	26
-------------------	----

Abstract	28
-----------------	----

Appendix	29
-----------------	----

Figurer och tabeller.	
-----------------------	--

Introduktion

Bakgrund

Uppgiften som presenteras är en del av medicinutbildningen i Tromsø. Målsättningen med 5 års uppgiften är att studenten skall lära sig mer om kritisk bedömning, vetenskaplig dokumentation, och självständig problemlösning.

Under studietiden (medicin) vid Tromsø universitet arbetade jag under en sommar som läkarassistent vid en Rehabiliteringsklinik i Östersund. Där fanns under sommaren 12 vårdplatser för strokerehabilitering. Jag erfor att de flesta patienter fick god väldokumenterad behandling genom sjukgymnastik, arbetsterapi och även läkemedel som reducerar riskfaktorer för strokeåterfall samt underlättade det dagliga livet. Jag upptäckte att många patienter och anhöriga upplevde stor frustration över de kognitiva förändringarna så som t.ex. verbalt och visuellt minne, uppmärksamhet, abstrakt tänkande och mental flexibilitet. Speciellt fann man denna frustration hos individer som innan stroke var högt fungerande, kanske i 100% arbete. Det blev genast intressant att studera vidare hur man kan definiera patienternas problem via neuropsykologiska tester, vilken behandling som finns och vad man förväntar för resultat/effekt av behandling kanske med någon form av kognitiv och social stimulering. På rehabiliteringsavdelningen fanns en neuropsykolog som i samarbete med Umeå universitet just var i färd med att starta en studie var kognitiv testning skulle utföras före behandling samt efter tre och sex månader. Denna blev dessvärre uppskjuten och är ännu idag ej slutförd. Jag blev nyfiken på vilka andra studier som fanns

tillgängliga och vilka behandlings metoder som rekommenderas.

Vid sökning i litteraturen fann jag att det finns tester som kan kartlägga kognitiv svikt vid en vaskulär händelse(2) medan det per idag inte verkar vara samrådighet om vilken test som skall användas(3). Det är fortfarande stora andelar som förblir odiagnostiserade speciellt vad gäller de exekutiva funktioner(2,4). Generellt skall kognitiv och social stimulering ha stor terapeutisk potential medan det fortfarande är svårt att finna goda studier på eller riktlinjer för behandling och rehabilitering för de patienter som lider av stroke relaterad kognitiv svikt. Detta ledde mig till fyra huvudfrågeställningar med syfte att ge en översikt om diagnostik och behandling av kognitiv svikt vid stroke.

Epidemiologi

I Norge drabbas 12-13.000 patienter av stroke vart år. I Sverige är siffran 25-30.000. Stroke är den tredje vanligaste dödsorsaken i Skandinavien och orsakar fler dagar på sjukhus och sjukhem än någon annan somatisk sjukdom. Medan incidensen bestått har dödligheten sjunkit de senaste årtiondena, risken att avlida i det akuta skedet är mindre, främst tack vare de strokeenheter som skapats för akut omhändertagande(5,6). Men kanske också för att diagnostiken förbättrats och att man numer finner fler minor strokes och TIA. Av de som drabbas av stroke får 30 % kognitiva svårigheter(19).

Etiologisk indelning

Ett etiologiskt klassifikations system av stroke med klinisk relevans är TOAST(28). Det finns fem olika

grupper, stora kärl där man inkluderar stora kärles tromboser, atheroscleros, samt artär till artär emboli, små kärl occlusioner samt cardioemboliska ofta från hjärtat vid atrieflimmer, klaff sjukdom och trombmassor i främre ventrikel. Det finns två ytterligare subgrupper en definerad som andra orsaker eller en okänd orsak t.ex. om man har flera orsaker och ej kan avgöra vilken som är den betydande. Klassificeringen har använts i studier och i förlängningen givit information om lämplig utredning vid insjuknande samt prognos skillnader samt riktlinjer för behandling med ex trombocyttaggregationshämmare eller anticoagulantia.

Problemställning

- 1) Vad är det anatomiska, neuropatologiska och neurofysiologiska grundlaget för kognitiv svikt efter stroke?
- 2) Vilka neuropsykologiska test och diagnosiska metoder är de mest använda idag, för att identifiera kognitiv svikt hos stroke drabbade patienter?
- 3) Vilka behandlingsprogram eller form av rehabilitering erbjuds stroke drabbade patienter?
- 4) Har behandlingsmetoderna någon effekt på stroke drabbade patienter?

Metod

Tillvägagångssättet för insamlande av fakta är gjord som en litteraturstudie över diagnostik och behandling av kognitiv svikt hos stroke patienter. Den bygger främst på inläsning i läroböcker inom neurologi som vi använt som kurs litteratur på universitetet i Tromsø, sökning via Medline och Cochrane samt tidskriften *Stroke's* arkiv. Jag begränsade min sökning till

skandinaviska språk samt engelska och tog ej med artiklar skrivna före år 1998 (10 år tillbaka). De svenska och norska sökorden var kognitiv svikt, stroke, hjernesag, rehabilitering och behandling. På engelska, cognitive impairment, stroke rehabilitation och management. Efter att ha läst igenom abstrakten plockade jag ut de artiklar jag ansåg kunna svara på mina frågor (se ovan). Jag har också erhållit en del artiklar som min handledare rekommenderat med tanke på mina frågeställningar. Diskussion och samarbete med neuropsykolog och forskare med lång erfarenhet inom området har ökat intresset och hjälpt mig att förstå problematiken det innebär för patienter anhöriga och inte minst behandlare.

Resultat

1. Det anatomiska och topografiska substratet till kognitiv svikt.

Beroende på vilket kärl territorium som drabbas kan man finna en förklaring till några av de neurologiska, motoriska och kognitiva symtom som strokepatienter upplever. Vid affektion av frontala-subkortikala delar, efter skada i främre kretsloppet, drabbas speciellt exekutiva funktionen och temporelaterade uppgifter både motoriskt och psykomotoriskt. Med exekutiv funktion menar man planering, styrning värdering och kontroll av handlingar. Andra kognitiva manifestationer är nedsatt uppmärksamhet men också nedsatt förmåga bearbeta information i hjärnan. Vid hippokampala delar som är vaskulariserad via bakre kretslopp kan också minnesfunktion bli afficerad. Förmåga att uppfatta rummet och dess relationer samt språklig förmåga är kopplat till temporal och parietallob. Till dessa specialiserade kognitiva

funktionerna hör rumslig orientering, afasi, apraxi, agnosi och neglekt. Vad gäller kognitionen i cerebellära områden är det ett nytt fält men det visar sig att nigrostriatala områden och de dopaminerga har betydelse för kognition. De kognitiva symptomen har även de tätt samband med skadans utbredning och uppkomst mekanism. En vaskulär hjärnskada kan leda till väl avgränsade störningar men också globala förändringar på kognition. Vid stroke relaterad skada kommer den ofta plötsligt med skovvis försämring med desorientering i kombination med fokala neurologiska symptom som presenterade ovan. Stroke drabbade kan med hjälp uppleva en förbättring i kognition under den första tiden (något år efter insjuknandet) men sedan stabilisera sig. Man kan också drabbas av så kallad tyst ischemi i områden som vit substans i samband med t.ex. blodtrycksfall dessa ger då en gradvis försämring av kognition(29). **Figur 1.Figur 2.**

Orsaker till kognitiv svikt, nevrologi.

Stroke är en gemensam benämning på två under grupper av vaskulära händelser/sjukdomar, hjärninfarkt 80% och hjärnblödning 20% fördelat på intracerebrala med 15% och subarachnoidala 5%.

Infarkter orsakas ofta av occlusion av en artär pga lokal trombos eller emboli. Tromboser kan delas in i två kategorier 1)efter de stora kärlen främst A. carotis och A. cerbi media samt 2)efter de små, djupa kärlen där endpunktararterer, arterioler går subkortikalt till vit substans och till grå substans i basalaganglierne. Occlusion i dessa manifesterar sig vid lakunära infarkter(28). Försvinnning utan fullständig occlusion för till ishemi. Man kallar

detta ofta för cerebral small vessel disease som karakteriseras av lipohyalinose och hypertrofi av glatt muskulatur.

Den vanligaste orsaken till blödning är hypertension. 80 % sker i basala ganglierna och capsula interna medan resterande bl.a. subarachnoidala uppstår då kärl med sjukdom i hjärnan, vanligtvis ett aneurysm eller artäriovenös malformation, brister, fyller kringliggande hjärnvävnad och komprimerar hjärnans strukturer. Patofysiologiskt sjunker perfusionen, syrgas extraktionen ökar och syrgas och glukos konsumtionen sjunker intill det blir en infarkt och celldöd. Hjärnvävnaden och dess blodkärl omkring skadan kan till viss del förse området med syrerikt blod där metabolismen sjunker och ger på så sett mindre cellskada(5,6). **Figur3.**

Kognitiv svikt och graden av denna är beroende av lokalisation och storlek på skadan och klassificeras både utifrån neuropsykologisk profil och anatomisk skada (4,9,11). Speciellt drabbas den exekutiva förmågan och uppgifter som beror av tempo samt uppmärksamhet (4,18). Tre väl definierade kognitiva syndrom är dorsolaterala som ger exekutiv dysfunktion och sviktande återgivande (recall), orbitofrontal beteendemässig och emotionell förändring samt anterior cingulat som visar sig med viljeslapphet och akinetisk omvanling, abulia förlust av vilja och motivation. Patienter med thalamiska förändringar kan pga lokala lesioner el subcortikal diaschisis få multipla kognitiva beteende svårigheter med frontal- och temporallobfunktioner(11).

Kliniska och neuropsykologiska konsekvenser.

En viktig manifestation som resultat av denna process är kognitiv svikt speciellt då den affekterar snabbhet och exekutiv funktion(4). Sachdev konkluderar i en studie(33) att patologi i basala ganglierna och thalamus korrelerar med kognitiv dysfunktion. Vad beträffar vitsubstans förändringar visade det sig att speciellt djupa lesioner i frontal vit substans och capsula interna ger neuropsykologisk dysfunktion. Detta innebär i sin tur att banor från bland annat thalamus, frontala och temporala områden affiseras och kan vara en förklaring till att det just är psykomotoriskt tempo och exekutiv funktion som drabbas (34). Till skillnad från de stora kärnlens sjukdom som ger kortikala avgränsade infarkterna och mer avgänsad kognitiv svikt ger småkärllssjukdom en mer blandad bild. Även subkliniska manifestationer utan stroke kan ge kognitiv svikt då ischemi kan vara resultat av en tillfällig nedsatt perfusion. Vad beträffar SAB skiljer sig denna gruppen från de övriga subgrupperna då den kognitiva svikten bygger på en masseffekt med kompression av hjärnvävnad utan laceration och lindras av resorption av blödnings. Skadan kan naturligtvis vara irreversibel i vissa fall om det lett till tillräcklig metabol störning och ischemi.

2. Diagnostik och neuropsykologiska test.

Vad gäller bedömning av kognition och kommunikation hänvisas till vikten av att göra en bedömning för att finna möjligheter och hinder hos patienten som har inverkan på patientens förmåga att planlägga och klara sin egen vård. Det finns inga standardiserade rekommendationer eller riktlinjer för när man skall undersöka kognition och vilka verktyg man skall

använda sig av. Men det finns en del befintliga verktyg för att göra kognitions bedömning (4,8). Den kognitiva svikten har studerats i akut och subakut fas medan få långtids studier gjorts(2). Idag vet vi lite om progression respektive regression, men är i färd med att söka markörer för kognitiv svikt för att kunna sätta in preventiva åtgärder och starta upp behandlings studier(10). Med hjälp av neuropsykologiska test för att identifiera den kognitiva dysfunktionen kan man med större sannolikhet hjälpa dessa patienter med att göra dem medvetna om problematiken och eventuellt också kunna hindra fortsatt försämring (2,4).

Aktiviteter i dagliga livet. (ADL)

Ett sätt att finna kognitiv svikt är att bedöma aktiviteter i vardags situationer. En studie(15), har undersökt sambandet mellan mild VCI och ADL funktion rekommenderar tidig identifiering av kognitiv svikt för optimering, rehabilitering, planering och även sekundär prevention för demensutveckling. De menar att stroke är den vanligaste orsaken till funktionsnedsättning som kräver koordinerade resursinsatser och att man kan se ett samband mellan kognition och ADL funktion. De använde sig av Bristol Activities of Daily Living Scale (BALDS). De fann att exekutiv funktion var associerad med funktionsnedsättning i samband med personlig vård. Flera studier har konkluderat med att reducerad förmåga till shopping, hemskötsel, transport, mobilitet och badning är mycket vanliga hos äldre och att de uppvisar distinkta profiler på kognitiv nedsättning(16). Patienter med uppmärksamhets svikt har större funktionsnedsättning än dem med minnesproblem, medan

de med exekutiv dysfunktion har en medel nedsättning. Att gå vidare med neuropsykologisk testning på patienter som uppvisar svårigheter med ADL blir då viktigt för att få en mer nyanserad bild av den kognitiva dysfunktionen så att man mer målinriktat kan sätta in hjälp till strategier för rehabilitering och planering för patienten. Speciellt eftersom de som uppvisar mild Vascular Cognitive Impairment (mVCI) inom få år har en förvärrad situation(16). Det understryker vikten av bred funktions diagnostik rekommendationer. ADL och IADL är bra mått på den exekutiva dysfunktionen vid post stroke demens och kan användas för att utvärdera potentiella terapier (21).

Neuropsykologiska test/diagnostiska metoder

Tidigare använda stroke skalor mäter ej kognitiv svikt men på senare tid har man i större grad börjat använda metoder som visar mer specifik kognitiv svikt och funnit att upp till 60% av de stroke drabbade har en nedsättning kognitivt i viss grad efter sin stroke (12). Man har länge testat kognitiv funktion hos patienter med Alzheimers disease (AD) dessa patienter har mer uttalad minnes svikt medan de stroke drabbade har en mer uttalad svikt i sina exekutiva funktioner(2,9,12). De diagnostiska kriterierna för diagnosen vaskular cognitive impairment (VCI) är fortfarande inkoplett enligt National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) och Canadian Stroke Network (CSN)(12) medan man med neuropsykologiska test kan identifiera olika typer av nedsättning. Ingen konsensus finns till vilka tester man skall använda sig av(4) men i **tabell 1** nämns några av de som rekommenderas av NINDS och CSN(12) samt de som rapporterats av Engstad i en artikel från 2003(2).

Nevroradiologi

Nevroradiologi beskriver skada och förändring snarare än diagnostiserar, främst då vaskulär och degenerativ patologi coexisterar och att det inte finns några direkta pathognomonisk radiologiska fund vid kognitiv svikt.

CT; är en vanlig undersökning som har sina begränsningar då fynden är svåra att kvantifiera. Vid kroniska stadier är det svårt att differentiera hemorhage mot infarkter då båda avtecknas hypodensa. Det är också orsaken till att CT beskrivs med antal, volym, lokalisation och diskreta hypodensa områden. Akuta och subacuta hemorhage skiljer däremot tydligt mot infarkter och beskrivs därefter(12). **Figur 4.**

Tabell 2.

MRI; I en annan studie fann man att lacunära infarkter och djupa white matter lesions, (DWML) endast karakteriserade cerebral microangiopati men ej på egen hand kunde indikera kognitiv svikt. Man menade att man då var tvungen att nyttja sig av regional cerebralt blod flöde (blood flow), rCBF eller rMRGlu, Glu och cerebral atrofi för att reflektera neuropsykologisk nedsättning (14) detta på grund av att patienter med stroke el TIA visat kognitive svikt och avtacklande till trots för att de inte får fler strokes el TIAs. Man tror det kan bero på lakunära infarkter och vit substans hyperintensiteter.

Spectroskopi; Det finns en önskan om att komplimentera de neuropsykologiska och nevreradiologiska testerna med till ex biomarkörer och radiologiska mått.

Tidigare studier har visat samband mellan hippocampal volym utan cerebral atrofi, som prediktor på kognitiva förändringar. Det har också visats att biokemiska förändringar kan mätas med hjälp av proton magnetisk resonans spektroskopi (H-MRS). Prognostisk användning med H-MRS har visat sig i AD tidigare. Studien som refereras till visade att H-MRS är möjligt bättre än traditionell MRI vad gäller atrofi bedömning. Vit substans hypertrofi (WMH) är ett gott mått på små kärls sjukdom men ej sensitiv för kognitiv funktion jämfört med biokemiska mått med H-MRS, framförallt då nervvävs atrofi ej är lika med neuron förlust utan kan förklaras med förlust av glia väv som i övrigt ej påverkar funktionen bakom kognition. Förändringar i kognition vid CVD antas härstamma ur neuropatologi i frontal-subcorticala område snarare än i grå substans. Det kan bli ett nyttigt verktyg i utredning av kognitiv svikt för att finna riskgrupper och kunna erbjuda intervention i tidigt stadium.(13)

3.Behandlings program/rehabiliterings rekommendationer.

"Vascular cognitiv impairment"(VCI)är ett samlingsbegrepp för kognitiv dysfunktion som resultat av cerebrovasculär skada där riskfaktorer som hypertension, hyperglyckemi, metabolsk sjukdom, genetiska faktorer och leukoaraiose spelar en stor roll. VCI begreppet rymmer VaD och CIND (cognitive impairment with no dementia) som används synonymt med (MCI, mild cognitive impairment) samt en blandning av VCI och annan typ av demens (17). Traditionellt sätt har man delat upp demens i degenerativ så som AD och vaskulära medan man idag tycker sig se en ökande vaskulär komponent med ålder vid t.ex. AD(30). VCI

förefaller vara en mer förhinderingsbar sjukdom än AD (19) i alla fall mer stabil där det till och med kan förekomma förbättring. Vid stroke har det visat sig att tidig diagnos behandling och rätt vård har betydelse för hur stor den kognitiva påverkan blir. Man fokuserar bland annat tidigt på att motverka hyperglykemi och högt blodtryck som båda är riskfaktorer för ny stroke och för utveckling av demens(17). Erkinjutti delar upp behandlingen i följande huvud principer.

- 1 tidig diagnos och behandling av akut stroke
- 2 förhindra stroke återfall
- 3 förhindra progression av förändringar i hjärnan , kontrollera befintliga riskfaktorer
- 4 symptomatisk behandling mot t.ec kognition och beteende
- 5 förhindra progression
- 6 behandling av neuropsykiatriska symptom (21).

Primär prevention rekommenderas att reducera incidensen av stroke innan VCI har en chans att etablera sig, dvs ta hand om alla riskfaktorer för stroke och därmed hindra kognitive svikt. Man siktar då främst på hyperlipidemi, hypertension, hyperglykemi, atrieflimmer arterioscleros samt rökning. Detta behandlas inte vidare i denna text.

Sekundär profylax bör man hindra progrediering av den stroke man insjuknat i, rädda prenumbra området samt förhindra att det sker ytterligare en embolisering eller blödning. Man försöker tidigt finna orsaken till blödningen eller emboli källan för att kunna stoppa blödningen t.ex clips alternativt stent eller eliminera emboli källan. Om emboli källan är en ärtär

till en annan artär utanför hjärtat storkärleksjukdom eller små kärls sjukdom vid endpunktarterer behandlar man ofta med ASA och dipyridamol medan man vid embolier från hjärta, så som vid förmaksflimmer, gärna överväger behandling med warfarin. Waran vid embolikälla som AF och antihypertensiva är i samtliga fall aktuellt. Detta är naturligtvis viktigt för att förhindra ytterligare stroke (28). För att minska den kognitiva nedsättningen behandlar man höga, låga eller växlande blodtryck, blodsocker, hyperlipidemi ofta medikamentellt. Man måste dock ta hänsyn till ev polyfarmasi och risken för kognitiv nedsättning. Samtidig depression är också ett fokus för behandling då det finns klara samband mellan affektiv sjukdom och kognitiv svikt(29).

Blodtrycket

Det eftersträvade blodtrycket rekommenderas vara under 140/80. Det har visats att sänkning av blodtrycket kan minska risken för demens utveckling och kognitiv svikt men även insidens av Alzheimers sjukdom (17). Metaanalyser har visat att antihypertensiv behandling minskar kognitiv svikt (17). Behandling över sex månader med antihypertensiva medicin men även livsstil skall ha visat att sänkning av blodtryck har positiv effekt på kognitiv nedsättning. Till trots för detta är ämnet omstritt då det enligt Gorelik skall finnas enstaka studier som inte visar något samband mellan sänkt blodtryck och kognitiv sänkning. Gorelick menar att det kan vara brister i dessa studier där man har haft svårigheter att mäta effekten och att det kan tänkas finnas inbördes skillnader utifrån vilken typ av antihypertensiva man använder sig av. Rekommenderat Bt är 140/90 generellt men för diabetiker 130/80(31).

Med reservation för de patienter som lider av postural hypertension och de som har extrem nattlig dip. Enligt guidelines från Australien skall medikamentell behandling endast utebli vid symptomatisk hypotension och om livsstilsförändring sker och blodtrycket är under 159/99(31). Denna rekommendation baseras på studier av patienter i åldern 61-65 år.

Glukos

Det finns indikation på att glukos och insulin även de kan ha viktiga effekter på kognitiv funktion. Det förklaras med att insulin receptorer finns i hög koncentration i det limbiska systemet och medverkar i hippocampala neuroners glucos upptag. Kronisk hyperinsulinemi kan reducera insulin upptag till hjärnan och därmed förändra receptor koncentration av bl.a. RAGE receptorn som är reducerad vid AD. Vid undersökningar med metformin terapi och reducerade fasteglukos nivåer har man kunnat bevisa reduktion i kognitiv svikt vid kognitiv testning (17).

Hyperlipidemi

Rekomendationer finns för att behandla serum kolesterol över 3.5 mol/L med statiner. I de nya riktlinjerna nationalt menar man att främst LDL bör följas och hållas under 1.9 som sekundär profylaks. Detta för att minska vissa subtyper av stroke samt hemorage men även generellt hjärt kärl sjukdom och vaskulära händelser (30, 31). Det diskuteras (17) om lipoprotein associerad phospholipas (Lp PLA 2) kan ha samband med kognitive nedsättning.

Lp PLA är ett enzym som uppregleras vid ateroscleros och höga LDL och ökar risk för stroke och hjärt kärl sjukdom. Det är visat i studier att Lp PLA ger ökad

risk för demens detsamma gäller för metaboliskt syndrom som ökar risk för tyst infarkt som kan öka kognitiv nedsättning.

Inflammations parametrar

Även inflammatoriska markörer som IL-6 och CRP associeras med påverkan på kognition. Inflammation och atheroskleros är faktorer som kan behandlas och blir då viktiga även i kognitiv förebyggande behandling (17,20). Inflammation är en behandlingsbar komponent och mycket viktig då den är en obligat del av atheroslerosen.

Leukoaraiose

Leukoaraiose förekommer ofta hos äldre och är starkt associerad med demens utveckling (27). Man kan genom neoropsykologisk test finna tendensen och via MRI se white matter lesioner. Behandlingen riktas främst till att minska progressionen av leukoaraiose som bl.a. atherosleros.

4.Behandlings effekt på stroke drabbade?

Funktions, kognitions, beteende ökning.

Man föreslår behandling med interventioner riktade mot funktionsträning i ADL, sensorisk cueing, visuell avläsning, träning i olika kompensations strategier samt repetitioner av en aktivitet. I en studie som nu pågår har man tänkt att mäta resultatet av en liknande behandling med evaluering av hur oberoende man är i slutet, livskvalité, effekt på vårdare samt till vilken situation man skrivs ut efter rehabilitering(32). Enligt socialstyrelsen har man mest nytta utav behandling under det första året efter att man drabbats av stroke (30).

Cicerone och kollegor har sammanställt förslag på behandling för kognitiv deficit hos stroke och hjärnskadade som rekommenderas till rehabilitering och presenteras i tabell 4. Några av vinsterna visar sig dock vara små och en del uppgiftspecifika. Det ifrågasätts också om man vid alla tillfällen kan översätta testerna från hjärnskadade som praktiseras till stroke patienter. Det är heller inte helt klart om det rör sig om spontan återhämtning eller hur stor del som kan tillskrivas träningsprogrammen. En del beror också på kompensatoriska strategier och ingen reell förbättring i hjärnans funktion och aktivitet. Trots allt visar det sig att verbal instruktion och medvetandegörande av var problemen ligger i sig kan underlätta för patientens vardag(7). **Tabell 3.**

Det finns en vinst i om en form av träning kan ha positiv effekt på andra områden och underlätta kommande uppgifter. Man kallar detta fenomen för transfer. T.ex. att rehabilitering situationer kan översättas i hemmet när patienten kommer hem. Denna tankemodell bottenar i en ide om att man inte kan förvänta sig att ge terapier som resulterar i ett pre-stroke utgångsläge utan att man bör fokusera på kompensatoriska strategier. T.ex. användande av yttre hjälpmedel som pager vid tidpunkter och anteckningsböcker eller inre så som memoreringsstrategier). Målsättningen blir ej att få bättre testresultat på kognitiva test utan att handikappet blir mindre i det dagliga livet(5). Fysisk aktivitet, kognitiv stimulering, träning -förbättrar apraxi, rumslig orientering, minne, uppmärksamhet och exekutiva funktioner. Minnes rehabilitering efter stroke studerades där man fann att de flesta

rehabiliteras med en eller annan form av träning men att ingen ännu visat sig effektiv i longitudinella studier (22, 24).

Farmakologisk behandling.

AD behandling har visat sig kunna ha effekt på kognitive svikt vid stroke. Speciellt small vessel disease har likheter med patofysiologien bakom AD (9). Man har gjort försök med galantamin och placebo till 788 patienter med vasculär demens som visade bättre resultat i Alzheimer disease assessment scale cognitive sub scala (ADAS-cog11) men ingen signifikant skillnad i ADAS-Activities of daily living (18). Det finns klara samband mellan AD och cholinerg deficit, och det föreslås nu att även VaD kan vinna på behandling med cholinesteras inhibitorer så som donezepil, rivastigmin och galantamine(21). Detta antagande har bekräftats i studier se ref (9), trots att det inte finns någon officiell rekommendation(21) delvis för att studierna har kritiserats och det återstår ännu att ytterligare bevisa denna effekt.

Slutsats

En tredjedel av oss kommer att få en stroke, bli dement el bådadera. Mer än 50% av de stroke drabbade blir beroende av de anhöriga efter sitt insjuknande (23) och kommer att vara 80 år eller äldre. Om man drabbas av stroke löper man större risk för att drabbas av demens än andra. Främst drabbas förmågor med uppmärksamhet, psykomotoriskt tempo, orientering, exekutiv förmåga, minne. Dessa nedsättningar har betydelse för livskvalitén och är den enskilt största faktorn som bidrar till institutionalisering efter

stroke (25). Det finns idag goda neuropsykologiska test som kan påvisa nedsättning tillsammans med mätning av IADL och ADL. Supplierat med CT, MR och Spect utgör detta ett testbatteri för att kunna förutse och diagnostisera kognitiv svikt. Behandlingen är främst riktad mot adekvat behandling akut, förhindra ytterligare stroke, hindra progression vid att behandla risk faktorer som att reglera lipider, blodtryck, glukos och livsstil. Om man redan lider av kognitiv svikt och önskar förbättra sin funktion läggs fokus på, ADL träning, repetition, kompensatoriska strategier, sensorisk cueing och t.ex. visuell avläsning. Vad beträffar farmakologisk behandling har man teorier om att kunna bruka medikament mot AD men det återstår fortfarande att visa i goda studier att det har effekt innan det blir någon indikation för det.

Diskussion

En tredjedel av de stroke drabbade får kognitiva problem. Sjukvården har förbättrats dramatiskt de senaste 10 åren. De flesta sjukhus har stroke enheter där team samarbetar mångprofessionellt för att nå tidig och korrekt diagnos, få igång funktionsbedömning och aktivering men också förebyggande så man ej råkar ut för ytterligare stroke. Efter tre månader har ofta tillståndet förbättrats för den strokedrabbade, men många år kvarstår även för de anhöriga att tackla både motorisk funktions nedsättning men också den av kognitiv art. Det innebär en stor omställning för patienten och anhöriga och de har rätt till en korrekt diagnos samt rekommendationer om hur de skall förhålla

sig för att utsätta sig själv och andra för minst obehag. T.ex. undvika bilkörning, deklARATIONER och ha med sig hjälp då man fattar viktiga beslut eller har kontakt med myndigheter, allt utefter vilken typ av kognitiv nedsättning man har. Vi är långt ifrån mål vad gäller stöd och råd men bara genom att uppmärksamheten om ämnet ökar blir stödet bättre.

På stroke avdelningen som jag arbetat på fanns 12 platser under sommaren och det visade sig vara allt för lite speciellt taget i beaktning att patienters livskvalité och funktionsnivå efter vårdtiden ökar med tiden av behandling speciellt under det första året efter en stroke.

Diagnostik, kognitiv testning.

Det finns idag ett relativt stort testbatteri med god evidens om att de visar det de testar för, de har god validitet. Det visade sig dock att det inte finns någon konsensus om vilken test man skall välja framför den andra. Frågan är också om man kan applicera dem på stroke patienter utan modifikationer. Det återstår för framtid forskning att ta reda på vilka som ska testas och när i sjukdomsförloppet det kan vara lämpligt.

Kanske är det bättre att testas vid ett senare tillfälle under rehabiliteringstiden då man ej är i risk för att ha drabbats av hjärntrötthet (26), eller då man stabiliserats något och kan uttala sig om ev prognos. Detta blir relevant för patienter som har körkort och får det indraget. De allra flesta i 6 månader och för dem är det med all säkerhet tacksamt om man åter kan bli testad efter denna tid för att utvärdera om man kan få tillbaka körkortet.

Behandling och förebygging.

Kognitiv svikt är i vissa fall möjlig att dämpa och förhindra enligt senare tids forskning. Detta till trots för att få studier ännu gjorts. Det är därmed viktigt att man inom rehabiliteringsverksamheten tillgodogör sig information om klinik, bilddiagnostik, och neuropsykologiska, statistiska tekniker för att initiera behandling och studera effekter av dessa (11). Det är rationellt att man utifrån besvär med ADL och IADL bedömer om det finns behov för neuropsykologisk testing. Att sedan förebygga progression och sätta igång intervention för att underlätta vardagen för patienten och dess anhöriga eftersträvas men det finns ingen konsensus om hur detta skall se ut per idag. Det underlättar till stor del för anhöriga och patienten om man gör neuropsykologiska test och använder dessa som utgångspunkt vid information för att beskriva och belysa svårigheterna som det innebär för patienten men också för att kunna evaluera effekten av träning, behandling inklusive spontan förbättring. Detta inte minst som feedback. Vad beträffar behandling är det stor osäkerhet kring effekter och rekommendationer. Till och med stora guidelines baserar sina rekommendationer i vissa fall på få studier med osäkra resultat. Andra studier är stora säkra med baserad på målgrupper som ej kan jämföras med stroke drabbade och dess ofta höga ålder. Ett exempel är blodtrycks behandling med mål i lägsta laget för de äldre och de med ortostatism eller medicin interaktioner. Måste föreslå att vi, som läkare gör försök efter de guidelines som finns men att vi samtidigt tar ansvar för uppföljning och behandlings effekter på individnivå.

Personligt utbyte.

Under arbetets gång har jag lärt mig mycket om uppsatsskrivning framför allt vad gäller vikten av att strukturera söka i litteraturen men också om stroke och kognitiv svikt. Nu efter att arbetet är klart önskar jag skriva det på nytt, speciellt efter den inspirerande handledning jag erhållit på slutet av skrivprocessen. Det är ett ämne i fokus idag och nya artiklar har strömmat in under arbetets gång. Stimulerande för mig som student och mycket bra för de som arbetar och drabbas av kognitiv svikt. Vissa menar att det snart borde bli en subspecialisering inom neurologi, geriatrik och psykiatri. Jag tror att det allra flesta fält inom medicin och all den forskning som bedrivs kommer att kräva en subspecialisering. Kanske kommer man också starta sin specialisering tidigare. Det kan ha sina fördelar men jag är personligen rädd för att man mister helhets synen och den stora bilden av patientens sammansatta problem som i rehabiliteringsmedicin är så otroligt viktigt. Det kommer antagligen trots allt vara allmänmedicinerna som får ta sig av uppföljningen av majoriteten stroke drabbade. Jag skulle vilja föreslå att man vidgar sina vyer och jobbar över professions gränserna vad gäller kognitiv svikt och strokedrabbade. Kanske kan intresserade arbetsterapeuter göra analys av hjälpbehov i hemmet och följa ev progression av kognitiv svikt.

Referenser

1. Anders Wallin, Sture Eriksson, Lena Kilander et.al. Kognitiv medicin-kunskapsfält för framtida specialist utbildning
Läkartidningen 2008 26-27:1956-1957
2. Torgeir Engstad, Ove Almkvist, Matti Viitanen et.al Impaired motor speed, visuospatial episodic memory and verbal fluency characterize cognition in long term stroke survivors: The Tromsø study. Neuroepidemiology 2003; 22:326-331
3. Suzanne Baker-Collo, Valery Feigin. The impact of neuropsychological deficits on functional stroke outcomes. Neuropsychol Rev 2006 16:53-64.
4. Torgeir Engstad, Matti Viitanen, Ove Almkvist. Kognitiv svikt efter hjernslag-diagnostikk och håndtering Tidsskrift for den norske legeförening 10 2007 127:1390-1393
5. Rolf Nyberg-Hansen Nevrologi och Nevrokirurgi. Vett & Viten AS 2003 kap 27
6. Kjell Asplund Internmedicin. Liber 2003 kap 4
7. P.W. Duncan et.al. Management of adult stroke rehabilitation care- a clinical practice guideline. AHA/ASA 2005.
8. S. Serrano MD PhDJulio Domingo MDet.al. Frequency of Cognitive Impairment Without Dementia in Patient With Stroke-a two year follow up study. Stroke 2007;38:105-110.
9. Kurt.A.Jellinger. Understanding the Pathology of vascular cognitive impairment. Journal of Neurological Sciennces 2005;229-230:57-63
10. Teodoro del Ser, MD. Evolution of Cognitive Impairment After Stroke and Risk Factors for Delayed ProgressionStroke 2005;3:2670-2675
11. José G. Merino. Utangling Vascular Cognitive Impairment. Stroke 2008;39:739-740
12. Vladimir Hashinski. National Institute of Neurological Disorder and Stroke -Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impariment Harmonization Standards. Stroke 2006;37: 2220-2241.
13. Amy. J Ross, Perminder S.Sachdev. Prediction of cognitive decline after stroke using proton magnetic resonance spectroscopy. Journal of neurological sciences 251 (2006) 62-69.
14. O.Sabri, E-B Ringelstein. Neuropsychological Impairment Correlates With Hypoperfusion and Hypometabolism but Not With Severity of White Matter Lesion on MRI inpatients With Cerebral Microangiopathy. Stroke 1999;30:56-566

15. Sally Stevens, BSc et. Al. Association Between Mild Vascular cognitive Impairment and Impaired Activities of Daily Living in Older stroke survivors without Dementia Journal of Geriatric Society 53.103-107,2005
16. Clive Ballard, MD, MRCPsych; Elise Rowan, PhD; Sally Stephens, BSc.
Prospective follow up study between 3 and 15 months after stroke: Improvements and decline in cognitive function in dementia free stroke survivors>75 years of age. Stroke 2003;34 2240 -2444
17. John V Bowler, Gorelick.MD MPH. Advances in Vascular Cognitive impairment 2006 2007;38:241-244
18. Philip. B Gorelick, MD MPH. Advances in Vascular Cognitive Impairment 2007 Stroke 2008;39:297-282
19. Philip B. Gorelick. Vascular cognitive impairment new insights into diagnosis and prevention. Stroke 2006.
20. Philip B.Gorelick MD, MPH Cognitive Vitality and the Role of Stroke and cardiovascular Disease risk factors. Stroke 2005;36:875-879.
21. Timo Erkiyutti,MD. Emerging therapies for Vascular Dementia and Vascular Cognitive Impairment. Stroke 2004;35:1010-1017.
24. Rochan das Nair, BA Msc MPhil. Effectiveness of Memory Rehabilitation After Stroke. Stroke 2008;39:516
25. Kerstin Hulter Åsberg docent ÖL. Livet efter Stroke, ny nationell studie. Läkartidningen Nr 41 2005;2938-2941
26. V,K Srikanth et al. Long term Cognitive Transition, Rates of Cognitive Change and Prediktors of Incident Dementia In a Population-Based First Ever Stroke Cohort. Stroke 2006;37:2479-2483.
27. Vladimir Hachinski MD, FRCPC. Stroke and Vascular Cognitive Impairment. Stroke 2007;38:1396-1403.
28. Lars Rönnbäck. Trött hjärna ett osynligt handkapp som kan ge stora problem. Läkartidningen Nr 14-15 2007;1137-1141
29. Prins ND, van Dijk EJ, den Heijer T. Cerebral smallvessel disease and decline in information processingspeed, executive funktion och minne. Brain 2005;128:2034-41
30. Peter L Kdaminky Rabas MD, Margarete Weber MD, Olaf G MD PhD. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria. Stroke 2001;32; 2735-2740
31. Lars Gustavsson, Ulla Passant. Vaskulär kognitiv svikt och vaskulära demens sjukdomar. Medicinsk access 2006;7;825-28
32. Nationella Riktlinjer Stroke 2005, Socialstyrelsen.

33. Clinical guidelines for stroke rehabilitation and recovery. National Stroke Foundation 2005, Australian Government.
34. Burner A, Knapp P, Gillespie D, Vail A. Nonpharmacological interventions for perceptual disorders following stroke and other adult acquired non-progressive brain injury (protocol). Cochrane Library 2008, issue 2.
35. P.S Sachdev, MD PhD et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. Neurology March 2004;62:912-919
36. Cathrine L Carey PhD et al. Subcortical acunes are associated with executive dysfunction in cognitively normal elderly. Stroke;39:97-402 "The Rotterdam Scan Study."

Abstract

Background; For stroke patients and their relatives in cognitive impairment one of the most troubling problems. The assignment is aiming to describe what cognitive impairment is, how the diagnosis is set and which recommendations there are according to treatment and management.

Method; A literature study, by reading up in textbooks and searching the databases Pubmed and Cochrane as well as the Stroke journal for articles limited to later than 1998 and for key words as cognitive impairment, stroke rehabilitation and management.

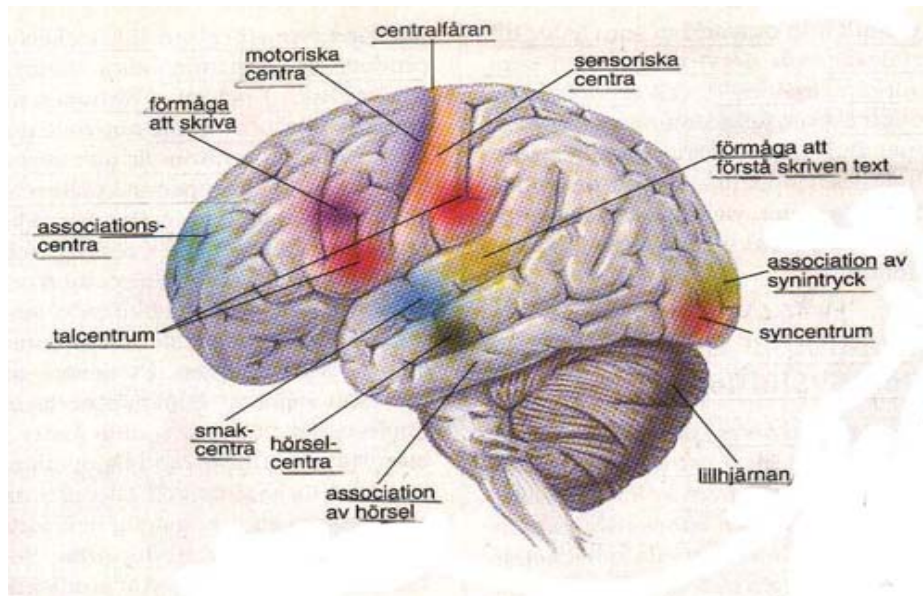
Result/Discussion; Cognitive impairment strikes 30% of the stroke patients. By affecting the frontal subcortical parts is executive function impaired with speed related motor and psychomotor activities. With hippocampal injury, vascularised by posterior circuits is also memory function affected. Comprehension of room and relations as well as language is coupled with temporal and parietal areas of affection.

Neuropsychological testing has been used to diagnose dementia for a long time and is now applied on stroke

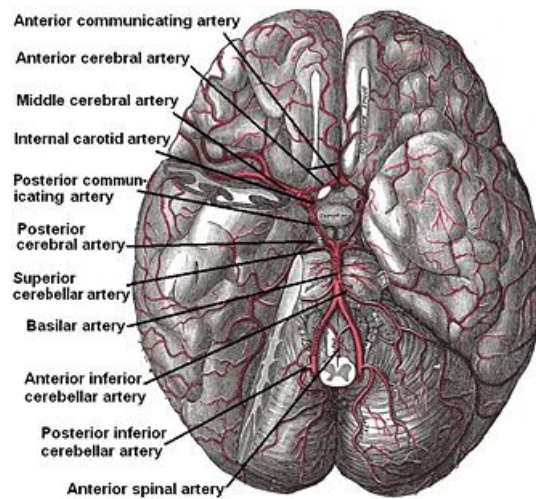
patients. It is per today not consensus of which test to use and when to perform them and one has not agreed on definitive guidelines and treatment recommendations although it seems as the interest is increasing.

Appendix

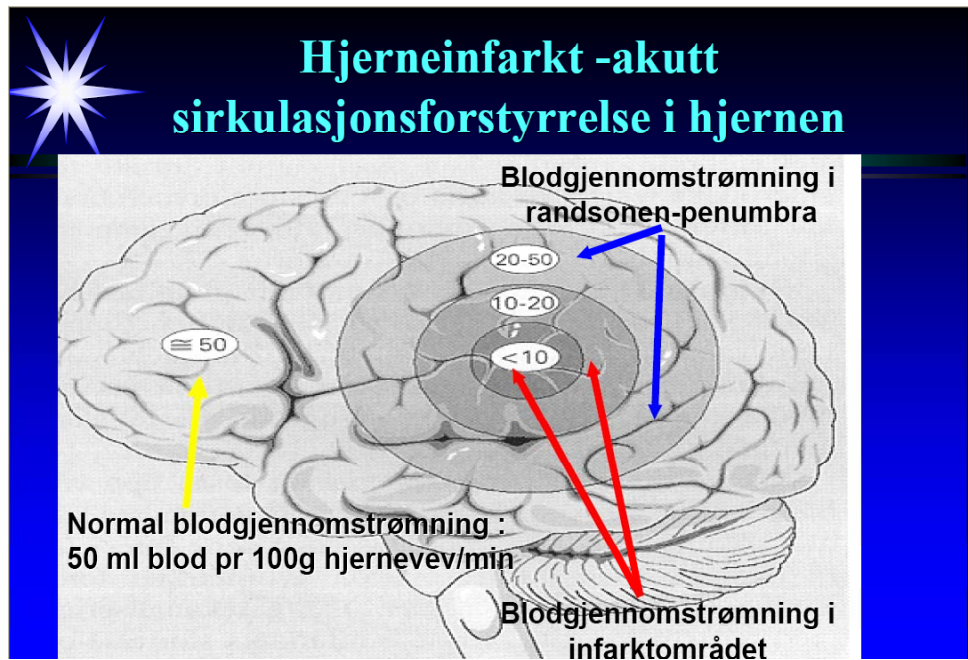
Figur 1. Visar en generell beskrivning av hjärnans topografi. (google)



Figur 2 Bilden visar A .Cerebri Media men också andra blodkärl som förser olika delar av hjärnan med



blod. (Wikipedia)

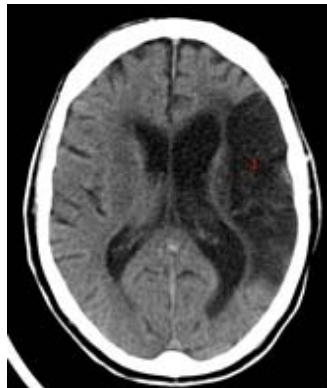


Figur 3 Illustration av cerebral blod gjennomstrømning og begräppet penumbra (5).

Tabell 1. Översikt över några nevropsykologiska tester som används vid diagnostisering av kognitiv svikt vid stroke (2,7,12).

Funktion	Test	Utformning	Dominerande anatomisk region.
Exekutiv funktion.	CAT	Supermarket föremål. Djurbenämning.	Frontal loben är fraktionerad enligt en evolutions teori, två kortikalt arkitektoniska trender. En dorsal executiv/kognitiv samt en ventral känslomässig självreglerande. Denna ska i linje med denna teori härstamma från hippokampus och dorso lateral prefrontal kortext och styra spatialt och konceptionellt tänkande. Kategorisk benämning så som djur kan ha association med posterior vänster parietal temporal funkt.
	FAS	Ord listor på bokstaven F:A:S, antal ord rätt.	Vänster dorsolateral frontal cortex.
Associations test.	Digit symbol test.	Antal korrekt. Mäter Psykomotorisk snabbhet.	En paleocortikal teori finns om att emotionella processer som stimuli-respons härstammar ur orbitofrontal (olfaktorisk) kortext som och har en link till limbiska systemet så som amygdala.
	WAIS III	Arbetets snabbhet och association.	Dorsolateral frontal cortex.
	Trailmaking test A och B.	Informations processering och växling.	Dorsolateral frontal cortex.
Visospatial.	ROCF I	Kopiering av komplex figur kräver organisering av visoperception och utformning.	
	ROCF II		
Motorisk snabbhet.	TAPDOM,	Finger tap med dominant hand	
	TAPNON	Finger tap med icke dominant hand	
Verbalt episodiskt minne.	Free recall.		
	Recognition of words.		
	HVLT-R		Dorsolateral fontal kortext.
	CVLT-2		
Global kognition.	MMSE	30 Standardiserade frågor/uppgifter. Från olika domäner.	Blandat.
Depressiva symptom.	CES-D		Blandat

Figur 4. CT bild av hjärnan som visar stor infarkt i arteria cerebri medias utbredningsområde på patientens vänstra sida. Infarkten är ej helt färsk. (patienthandboka.no)



Tabell 2. Information man kan extrahera ur CT bild/dess mått (12)

Ventrikel storlek	
Hippocampus; medial temporal atrofi.	
Diffus vit substans;ARWMC	
Diskreta hypodensiteter	CSF densitet; som samsvarar med infarkt eller hemorrhage. >3mm-1.0 >1.0 stor
Antal, volym och lokalisation så som vid MR	
Akut hemorrhage.	

Tabell 3. Områden av kognitiv svikt där det finns evidens för god effekt av intervention (ex medvetandegörande, verbal instruktion, kompensatoriska mekanismer för minnes svikt och problemlösnings uppgifter)(7).

Rekommendation.	Källa	Generell kvalitet på studien.
1.Träning för att öka uppmärksamhet i post -akut stroke.	Cicerone et al, 2000.	Bra.
2.Träning för kompensation för visuell neglekt efter höger sidig CVA.	Cicerone et al, 2000.	Bra.
3.Träning av formell problemlösnings strategi.	Cicerone et al, 2000.	Relativt bra.
4.Multimodal intervention för multipel kognitiv nedsättning.	Cicerone et al, 2000.	Relativt bra.
5.Träning för att utveckla kompensatoriska strategier för mild och korttids minnes problematik.	Cicerone et al, 2000.	Bra.