

MEDIACIN

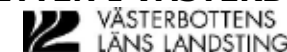
Nr 11/15 27 aug

Skall man behandla småkärlssjuka med trombocythämmare?

Småkärlssjuka är ett samlingsnamn för en grupp av patologiska processer med olika etiologier som drabbar små kärl i hjärnan (1). Det finns stora variationer i definitionen och i en studie var det mindre än 50 procents överensstämmelse vad gäller definitionen av småkärlssjuka mellan olika neuropatologiska centra. Förändringarna i de små kärlen orsakar oftast lesioner subkortikalt som kan vara kliniska (stroke) såsom lakunära infarkter eller intracerebrala blödningar. De ger också asymtomatiska lesioner som framförallt syns vid avbildning med CT och MR såsom vitsubstansförändringar och mikrobldningar. På grund av förbättrade neuroradiologiska metoder har man sista tiden sett ett ökat intresse och mer aktiv forskning kring småkärlssjuka.

Småkärlssjuka orsakar en fjärdedel av akuta ischemiska stroke (1). Det finns inga hållpunkter för att de skall behandlas på ett annat sätt än stroke som beror på ischemi i de stora kärlen. Patienter med småkärlssjuka och ischemisk stroke bör få tillgång till samma sekundärpreventiva läkemedelsbehandling, det vill säga trombocythämning, statiner och välreglerat blodtryck. Vid sedvanlig indikation såsom förmaxflimmer skall strokepatienter med småkärlssjuka också behandlas med antikoagulantia. Detta gäller också vid indikation för trombolys i akutskedet. Man har dock kunnat visa

MEDICINSKT MAGASIN UTGIVET AV LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I VÄSTERBOTTEN



Utkommer varannan vecka. Sökväg: vll.se och [linda /Vård /Läkemedel/](mailto:linda@vll.se)

REDAKTION: Läkemedelskommitténs kansli
ANSVARIG UTGIVARE: Bertil Ekstedt
REDAKTÖR: Magdalena Pettersson 090-785 31 96
Nästa nummer utkommer torsdag 10 september med
calendariuppgifter för veckorna 38 och 39 2015

Bidrag ska vara redaktionen tillhanda senast måndag 7 september kl 12.00 till magdalena.pettersson@vll.se eller fax: 090-12 04 30 Postadress: Magdalena Pettersson, Läkemedelscentrum, NUS, 901 85 Umeå

på större blödningsrisk vid både trombolysbehandling och behandling med antikoagulantia. Denna risk ökar med ökad belastning av mikrobldningar. Det finns dock inget underlag för att man skall avhålla dessa patienter blodförtunnande behandling men man bör väga samman denna risk med andra risker för blödning.

Man finner ofta bild av småkärlssjuka vid neuroradiologisk undersökning vid demensutredning, också hos patienter utan tidigare kliniskt stroke. Man brukar anse att 20 procent av all demens orsakas av vaskulär demens/vaskulär kognitiv nedsättning (2). Det finns också samband mellan kognitiv nedsättning och småkärlssjuka och framförallt mellan tysta lakunära infarkter och kognitiv dysfunktion. Dessa tysta lakunära infarkter verkar också vara mycket vanliga och hittades hos 1 av 10 personer mellan 60-90 år utan kliniskt stroke i en MR-baserad studie (3).

Det finns idag ingen vetenskaplig evidens för att man skall behandla asymtomatisk småkärlssjuka, dvs utan klinisk stroke, med acetylsalicylsyra (1,4). I den Cochranerapport som publicerades 2000, men med uppdaterad litteratursökning 2012, konkluderar man att det inte finns någon randomiserad studie som besvarar frågan om man skall behandla med acetylsalicylsyra vid vaskulär demens (5). Man påpekar att samtidigt som acetylsalicylsyra är ett relativt ofarligt läkemedel så har man sett en association mellan behandling med trombocythämmare och förekomst av mikrobldningar och därmed risk för potentiellt fatale blödningar vid

behandling med trombocythämmare (6). Det pågår en randomiserad studie som kommer att inkludera de sista patienterna 2018 och där man jämför lågdos acetylsalicylsyra hos friska äldre utan demens och känd hjärnkärlsjukdom mot placebo och mäter utfallen demens, dödlighet och funktionsnedsättning (7). Som sekundärt utfall mäter man också insjuknande i hjärnkärlsjukdom. Inom denna studie gör man dessutom en mindre studie där man jämför grupperna med avseende på utveckling av vitsubstansförändringar och tysta hjärninfarkter (6).

Generellt så rekommenderar man optimerad behandling av kardiovaskulära riskfaktorer vid kognitiv nedsättning och kliniska eller neuroradiologiska fynd på småkärlssjuka (2). Man har också i studier sett att det är effektivt att behandla vaskulära riskfaktorer vid vaskulär demens (9). En långtidsstudie visade på 10 procents minskning i funktionellt beroende jämfört med en kontrollgrupp då man behandlade vaskulära riskfaktorer hos personer >54 år med vaskulär demens. I en annan randomiserad studie visade man på mindre progression av vitsubstansförändringar hos patienter som behandlades för vaskulära riskfaktorer.

När det gäller behandling av de enskilda riskfaktorerna har man hos hypertensiva patienter med vaskulär demens visat på minskad dödlighet och kardiovaskulära insjuknanden (9). Däremot med kognitiv funktion som utfall för dessa patienter finns

CALENDARIUM

MEDICORUM BOTNIAE OCCIDENTALIS

Calendarium tar upp t.ex. föreläsningar, kurser, disputationer och andra evenemang av medicinskt intresse i hela Västerbotten – bidrag mottages tacksamt!

När inte annat anges är platsen NUS

dåligt med vetenskapligt underlag, men det pågår nu en randomiserad studie för att besvara denna fråga, SPRINT (The systolic blood pressure intervention, <120/70 vs. <140/90). Samma osäkerhet gäller för behandling med statiner och dess effekt på kognitiv nedsättning. Resultat från befintliga fallkontrollstudier och rena observationsstudier har ej visat på entydiga positiva samband.

Sammanfattning

Vid småkärlssjuka och symtomatisk lakunär infarkt skall man behandla med sedvanlig sekundär strokeprevention, dvs trombocythämning, antihypertensiva läkemedel och statiner. Vid småkärlssjuka utan klinisk stroke så bör man behandla vaskulära riskfaktorer och framförallt höga blodtryck. Det finns ännu inga studier som stödjer behandling med trombocythämmare vid detta tillstånd.

Eva-Lotta Glader

ST-läkare Klinisk farmakologi

Ulrika Pettersson Kymmer

Överläkare, Klinisk farmakolog

Referenser

1. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* 2010 Jul;9(7):689-701.
2. Schenk C1, Wuerz T, Lerner AJ. Small vessel disease and memory loss: what the clinician needs to know to preserve patients' brain health.

Curr Cardiol Rep. 2013 Dec;15(12):427.

3. Vermeer SE, Den Heijer T, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MMB: Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2003, 34(2):392-396.
4. Pantoni L. Personal communication. 2015-04-19.
5. Williams PS, Rands G, Orrel M, Spector A. Aspirin for vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD001296. Review.
6. Vernooij MW1, Haag MD, van der Lugt A, Hofman A, Krestin GP, Stricker BH, Breteler MM. Use of antithrombotic drugs and the presence of cerebral microbleeds: the Rotterdam Scan Study. *Arch Neurol.* 2009 Jun;66(6):714-20.
7. Reid CM1, Storey E, Wong TY, Woods R, Tonkin A, Wang JJ, Kam A, Janke A, Essex R, Abhayaratna WP, Budge MM; ASPREE Study Group. Aspirin for the prevention of cognitive decline in the elderly: rationale and design of a neuro-vascular imaging study (ENVIS-ion). *BMC Neurol.* 2012 Feb 8;12:3.
8. ASPREE Investigator Group. Study design of Aspirin in Reducing Events in the Elderly (ASPREE): a randomized, controlled trial. *Contemp Clin Trials.* 2013 Nov;36(2):555-64.

9. Wright CB. Treatment and prevention of vascular dementia. In: UpToDate. <http://www.uptodate.com/> (Sist uppdaterat: 2013-10-04).

Kommande program som kräver föransökan

Tisdag 15 september 8.30 – 16.30

Bakgrund och tillämpning av postoperativ smärtbehandling

Målgrupp: Sjuksköterskor, undersköterskor och läkare

Opalen By 11 Målpunkt Z

Anmälan senast 11 september till akutsmärtsjuksköterskorna 52473 el inger.e.forsberg@vll.se

Centrum för intensiv och postoperativ vård

Ansökan om medel för utbildningar inom läkemedelsområdet

Välkomna med ansökan före **15 september**. Mer information och ansökningsblankett finns på Linda: Vård \Läkemedel\Utbildning

Bertil Ekstedt ordf. läkemedelskommittén och sammankallande i bedömargruppen