

# ISEX – Vetenskapligt arbete

## FÖRSÄTTSBLAD

---

### Student

Namn: Jonas Svedin

Personnr: 761021-4137/211076-28182

Gatuadress: Tessinsväg 4B

Postnr, Ort: 217 58 Malmö

Epost: josvedin@gmail.com

Telefon: 0734-204589

---

### Handledare

### Examinator

Namn, titel: Jesper Petersson, universitetslektor

Namn, titel: David Russel, professor II

Institution: Neurologiska kliniken

Institution: Nevrologisk avd.

Adress: Ing. 53, UMAS, 205 02 Malmö

Adress: Nevrologisk avd., Rikshospitalet, 0027, Oslo

Epost/telefon: jesper.petersson@skane.se

Epost/telefon: david.russell@medisin.uio.no

---

### Projekttitel: Blodtryck vid akut stroke

---

**Abstract:** *Background:* Stroke has a profound effect on the circulation of the brain. The blood-pressure during stroke affects outcome. *Objective:* 1. To measure blood-pressure for five days on patients with acute ischaemic stroke and make correlations to outcome. 2. To describe how the recommendations on how to measure and treat blood-pressure at the acute stage of stroke are being followed at the Universital Hospital of Malmö (UMAS). *Methods:* Study no 1 includes hospitalized patients with acute stroke February through March 2006 at UMAS. Blood pressure levels, NIHS, medical treatment, parenteral fluids and demographic data were retrieved from paper journals and the electronic medical record system Melior. The patients were interviewed for basis of historical Rankin and examined according to the NIHS. Study no 2 includes the same patients. *Results:* patients with higher mean blood-pressure during five days after acute ischaemic stroke has worse outcome than patients with lower mean blood-pressure. Patients with haemorrhagic stroke generally have worse outcome than patients with ischaemic stroke. Blood-pressure was measured in 97 to 86 percent of observed opportunities during five days. One of 23 patients didn't receive treatment to adjust blood-pressure according to the the clinics own recommendations. *Conclusions:* 1. Our study indicates that there is a correlation between outcome and blood-pressure level for patients with acute stroke. High blood-pressure is correlated with worse outcome than low blood-pressure. 2 Almost our whole study-population received adequate treatment according to UMAS's guidelines. 3. Investigation of current literature and articles show that there is yet no randomized controlled studies covering blood-pressure interventions in the setting of acute stroke.

## **ISEX – Vetenskapligt arbete**

### **FÖRSÄTTTSBLAD**

---

#### **Student**

Namn: Romuald Sztern

Personnr: 620122-3036

Gatuadress: Kapellplan 5

Postnr, Ort: 214 21, Malmö

Epost: romualdsztern@hotmail.com

Telefon: 0707-530486

---

#### **Handledare**

Namn, titel: Jesper Petersson, universitetslektor

Institution: Neurologiska kliniken

Adress: Ing. 53, UMAS, 205 02 Malmö

Epost/telefon: jesper.petersson@skane.se

---

**Projekttitel:** Blodtryck vid akut stroke

---

# Innehållsförteckning

<b>1 Introduktion och syfte</b>	<b>5</b>
1.1 Hemorragisk och ischemisk stroke	6
1.2 Fokus på den ischemiska strokens fysiologi	7
1.3 Autoregulationen	7
1.4 Penumbran	8
1.5 Cerebralt ödem	9
1.6 Cushing och den Cerebrala Ischemiska Responsen – nödvändiga för perfusion vid akut stroke?	10
1.7 Från global till fokal hypoxi	11
1.8 Rekanalisation	12
1.9 Infarktens kärna	13
1.10 Outcome	14
1.11 Progredierande stroke	14
1.12 Stroketyper vid progredierande stroke	15
1.13 Interventioner	16
1.13.a Pro höjare	16
1.14 ”Prekonditioning” genom ischemi	16
1.14.a Pro sänkare	17
1.15 Indirekt kunskap	18
<b>2 Material och metod</b>	<b>19</b>
2.1 Litteratursökning	19
2.2 Biologisk studie	19
2.2.a Selektion av patienter	19
2.2.b Blodtrycksmätning och skattning av outcome	20
2.3 Interventionsstudie	21
2.4 Etiska aspekter	21

<b>3 Resultat</b>	22
3.1 <i>Biologisk studie</i>	23
3.1.a <i>Blodtryck vid bra och dålig outcome</i>	25
3.1.b <i>Jämförelse av ischemisk stroke med hemorragisk stroke</i>	26
3.2 <i>Interventionsstudie</i>	27
3.2.a <i>Blodtrycksmätning</i>	27
3.2.b <i>Pulsmätning</i>	27
3.2.c <i>Intervention för att justera blodtryck</i>	28
3.2.d <i>Ordinationer och motivering till intervention</i>	29
3.2.e <i>Medikamentbruk och akutbehandling</i>	30
3.2.f <i>Akutbehandling med mer än en intervention</i>	31
<b>4 Diskussion</b>	34
4.1 <i>Stroke, blodtryck och outcome</i>	34
4.2 <i>Konklusion</i>	35
<b>6. Referenser</b>	36
<b>7. Bilagor</b>	40
7.1 <i>Modified Rankin Scale (MRS)</i>	

# 1. Introduktion och syfte

Begreppet stroke innefattar akut cerebrovaskulär sjukdom som påverkar blodtillförseln till CNS och lämnar bestående men. De två stora grupperna utgörs av hemorrhagisk respektive ischemisk stroke. Blodtrycket är vid sidan av koagulationsstatus den viktigaste parametern i prevention, sekundärprevention samt akut behandling av stroke. Det föreligger visserligen riktlinjer för "state of the art" handläggning av blodtrycket i akutfasen men forskningsunderlaget för dessa riktlinjer är tämligen inkonklussivt då, som vi ska se nedan, olika studier – beroende på fysiologisk infallsvinkel och studiedesign – delvis motsäger varandra [Johnston et al 2003]

Syftet med denna studie har varit att undersöka vad som faktiskt händer när, på ett så pass spretigt underlag vilande riktlinjer möter den kliniska verksamheten. [Cumbler et al 2007] Studien har bestått i att; (1) under fem dagar följa och redovisa blodtrycksutvecklingen under en stroke. Detta kallar vi "biologisk studie" (2) undersöka vid vilka blodtryck man intervenerar farmakologiskt och huruvida dessa interventioner görs i enlighet med gällande rekommendationer – det här kallar vi "interventionsstudie" (det sistnämnda utgör behandlingsdelen av vår studie), (3) samt att studera eventuell korrelation mellan blodtryck och dess behandling å ena sidan och outcome å den andra. (4) Att presentera en på ett med nödvändighet, eklektiskt urval referenser vilande överblick över den relevanta litteraturen.

Hypertension i förhållande till stroke, såväl ischemisk som hemorrhagisk, är ett enormt fält. Först och främst så är hypertension en väldokumenterad riskfaktor för att utveckla stroke. Så pass väldokumenterad att vi i den här aktuella uppsatsen, som ju fokuserar akutskedet efter en stroke, faktiskt inte sysselsätter oss med den aspekten på annat sätt än att vi redovisar den blodtrycksmedicinering våra patienter hade fått före stroke samt följer de förändringar i medicineringen som sätts in under vårdtiden. Givetvis noterar vi att vissa mediciner som sätts in, t.ex vid patientens hemgång, i huvudsak sätts in med tanke på sekundärprevention men en diskussion av sekundärprevention faller ur ramarna för detta projekt.

Som indikatorer på outcome hade vi planerat att använda bland annat NIHSS-skattning (National Institute of Health Stroke Scale).

NIH skattning som utfördes enligt gällande rutiner av sjuksköterskorna på 1:a resp 2:a dagen kompletterades av oss på dag 5 (se material och metod). Tyvärr visade det sig att den initiala

bedömningen på dag ett och två så ofta väsentligt avvek från vad man kunde utläsa ur läkarnas NIH skattning, de gånger den dokumenterades i journalen att NIH skattningen skulle sakna validitet (se diskussionsdelen) varför vi valde att inte bearbeta den delen av resultaten.

### *1.1 Hemorrhagisk och Ischemisk stroke*

I begreppet stroke ryms såväl ischemisk som hemorrhagisk stroke. Det råder, den sk Lundamodellen delvis undantagen (se nedan), konsensus kring vikten av att bibehålla perfusionen utan att låta blodvolymen och det cerebrala ödemet leda till en okontrollerad stegring av det intrakraniella trycket med inklämning som följd. Monroe – Kellie doktrinen hävdar ju att det intrakraniella trycket (ICP) dvs trycket i det oeftergivliga ”rum” som utgörs av kraniet och ryggmärgskanalen, beror på tre komponenter: (1) nervvävnaden, (2) blodvolymens och (3) den cerebrospinala vätskans (CSF) volym. Varje höjning av den ena volymen måste kompenseras av en sänkning i någon eller bägge av de andra, t.ex. genom vidgning av ventriklerna. När gränsen för compensationen nåtts, hotar inklämning. *Nota Bene*; subarachnoidalrummen hos äldre patienter kan vara vidgade och ha en större kompensatorisk margina. [Mohr et al 2004].

Autoregulationen av den cerebrala blodförsörjningen – som vi återkommer till längre ner – är ju i såväl ischemisk som hemorrhagisk stroke satt ur spel varför det systemiska blodtrycket direkt avspeglar sig i den cerebrala blodförsörjningen.

Lundamodellen förespråkar i korthet en mera volymdriven terapi än vad som är kutym (till skillnad från perfusionsdriven). REF Nordström et al. Grände et al. Man utgår från att blod-hjärn-barriären är skadad i så måtto att kristalloiderna förlorat sin osmotiska verkan. Därmed blir kolloiderna och det intrakapillära hydrostatiska trycket – vilket pga autoregleringens upphävande helt styrs av MAP – helt avgörande för ödembildning och därmed ICP. Sänker man MAP (våldigt försiktigt) och infunderar kolloider motverkar man ICP stegring. Balansgången mot alltför låg perfusion klarar man genom att med mikrodialys noggrant följa hjärnans metabolism. Detta gäller främst patienter med stora lesioner; trauma, intrakraniella blödningar och stora ocklusioner vilka de sistnämnda ofta har kardioembolisk genes. Det råder snäva gränser vare sig man mera konventionellt prioriterar perfusionen (en intakt metabolism ska genom att undvika en ”vasodilaterande kaskad” också motverka ett höjt ICP) eller volymen. Se nedan diskussionen av penumbran.

## *1.2 Fokus på den ischemiska strokens fysiologi*

Det finns en omfattande forskning kring den fysiologi som är aktuell i samband med blodtrycksregleringen i akutskedet av en stroke. Hjärnan är ju på sina höga och specifika metaboliska krav synnerligen beroende av ett jämnt blodflöde där blodtrycket som vi ska se spelar en avgörande roll. Eftersom det här handlar om känsliga mekanismer hos svårt sjuka patienter är detta inte ett område där man utan förståelsen av de fysiologiska mekanismerna ”lättvindligt” sätter upp randomiserade studier.

Då det (1) kring den ischemiska stroke föreligger kliniska rekommendationer men konsensus snarast råder om att dessa varken är tillräckligt precisa eller kompletta, (2) handläggningen av allvarigare hemorragisk stroke oftare erfodrar neurokirurgisk handläggning som vår studie ej penetrerar och (3) huvuddelen av våra patienter tillhör kategorin ischemisk stroke, kommer den här den här teoretiska översikten att främst behandla ischemisk stroke och dess fysiologi i syfte att visa på huvudlinjerna i teoribildningen inom detta fält.

Blodtrycksförhöjningen i samband med stroke är ett välkänt fenomen. REF Lindsberg et al. Christensen et al. Kontroversen i behandlingen av blodtrycket i akut skede bestäms till stor del av hur man väljer att tolka denna akuta blodtryckstegring. Är det en försvarsreaktion för att säkra den cerebrala perfusionen och kan denna reaktion i så fall bli sub respektive supraoptimal, eller är det fråga om en rent patologisk reaktion, ett bevis på derangeringen av de normala styrmekanismerna?

## *1.3 Autoregulationen*

Höjningen av det systemiska blodtrycket blir riktigt relevant först då hjärnans autoregulation har upphävts. Autoregulationen syftar till att inom ett ganska brett spektrum – 50 till 150 mm Hg av systemiska medelartärtryck – hålla blodflödet på en jämn nivå. av 50-60 ml/100 g vävnad per minut. Medelartärtrycket MAP definieras som (det systoliska blodtrycket + det diastoliska gånger 2) dividerat med 3. Det regionala blodflödet styrs av de lokala metaboliska behoven. Vid ett fall av MAP under 50 mmHg samt vid vissa andra tillstånd t.ex ischemi sätts autoregulationen ur spel och CBF (cerebrala blodflödet) faller. Kompensatorisk vasodilatation ökar CBV (cerebral blood volume) och håller CBV delvis uppe. Denna mekanism kallas vaskulär reserv. Kvoten CBV/CBF kan vara förhöjd (och därmed den vaskulära reserven tagen i anspråk) i decennier vid förekomsten av vaskulära hinder (t.ex stenosering) [Kohman 2003].

Generellt sett bestäms en hjärnas skadepotential vid hemodynamisk insufficiens av 1. dennas varaktighet 2. förekomsten av kollateraler samt 3. det berörda områdets **känslighet**. Så är t.ex. hippocampusområdet extra känsligt för skador i samband med episoder av hypotension. [Rytter et al 2003].

#### *1.4 Penumbra*

Först när CBF faller nedanför det ischemiska tröskelvärde på ca 20ml uppstår neurologiska deficit. Vid ca 10ml nås infarkt. Vävnaden skadas irreversibelt ( se utförlig diskussion i Mohr et al 2004 ). Mellan dessa två värden; det ischemiska tröskelvärde med påtagliga neurologiska deficit och den uttalade infarkten finns en gråzon om man så vill där vävnaden är påverkad men inte irreversibelt skadad. Gråzonen den s.k penumbra erbjuder med sin reversibla skada möjligheten till behandling för till slut syftar all strokebehandling till att minimera det område som irreversibelt skadas vid en stroke. När man försöker bevara vävnad dvs återföra penumbra till dess prestroke nivå av funktion är det av avgörande betydelse att återställa perfusionen.

Blodflödet är dock inte den enda faktorn som har betydelse för skadans reversibilitet även om den är helt avgörande. [Caplan 2002] . Förmågan att öka extraktionen av syre ur blodet från 40% till nästan 100% [ Mohr et al 2004 sid 803] är av stor betydelse för att kompensera för minskad perfusion.. När den kompensations mekanismen inte räcker längre sjunker syreanvändningen först till nivån för syretillförseln för att sedan minska ytterligare. Att syreextraktionen i det läget sjunker under baseline tolkar man som att vävnaden är irreversibelt skadad. I penumbra är syreextraktionen fortfarande förhöjd . Neuronernas aktivitet är nerreglerad men cellerna har kunnat bibehålla jonfunktionen.. Återställer man perfusionen inom sex timmar kommer syreanvändningen att stiga och vävnaden att återhämta sig . Väntar man längre har vävnaden blivit alltför skadad . Ökad perfusion i det stadiet leder till kombinationen hög CBF –låg syreanvändning s.k luxury perfusion med risk för hemorragisk omvandling. Tidsfönstret för penumbraräddande reperfusion är alltså ca 6 timmar . Därav talesättet ”tid är hjärna.”.

Att t.ex. genom nerkylning anpassa hjärnans metabolism till den minskade tillgången på fr.a. syre och glukos vinner tid fram till dess att perfusionen spontant eller med farmakologisk hjälp återställs.



Då autoregulationen har upphävts är  $CPP = ICP - MAP$ . (CPP = Cerebral perfusion pressure. ICP = Intra Cerebral Pressure). Olika slags stroke ger olika grad av ICP-stegring vilket vi återkommer till, men det är uppenbart att MAP inte får sjunka för lågt för att perfusionen ska bevaras. Nu är det ju så att ca 80% av patienter med ischemisk stroke i får en höjning av systemblodtrycket som sedan spontant avtar. Det är behandlingen, icke behandlingen eller t.o.m ökningen av den höjningen man har att förhålla sig till. Man har här små säkerhetsmarginaler mellan hypoperfusion å ena sidan och ödem och hemorragisk omvandling å andra.

### *1.5 Cerebralt ödem*

D.v.s hjärnödemet följer i någon utsträckning på alla skador som påverkar funktionen hos blod-hjärnbarriären antingen mera lokalt t.ex vid blödningar eller vid globala inflammatoriska eller metabola tillståndse [Mohr et al 2004 sid 775]. Hjärnödemet i sin lokala manifestation är farligt då det: 1. försvårar perfusionen 2. ökar risken för reperfusionsskador. Mera globalt kan ödemet, när det nått en storlek vid vilken det utövar en s.k masseffekt leda till ökat ICP och i förlängningen inklämning .

Det ödem som uppstår i samband med ischemisk stroke är i första hand en följd av själva ischemin som berövar celler den energi som Na /Ka-ATPasen kräver för att det vatten cellernas makromolekyler drar in med osmosen , också ska pumpas ut. Detta cytotoxiska ödem som i första hand berör den grå substansen byggs, om ischemin kvarstår och mikrovaskulaturen derangeras, på med ett s.k vasogent ödem , som bryter upp gränsen mellan grå och vit substans [ Mumenthaler et al 2004sid153].

Det är lätt att föreställa sig hur supraoptimal stegring av blodtrycket översatt till ökat intravasalt hydrostatiskt tryck skulle kunna spä på fr.a. det vasogena ödemets uppkomst [Nordström et al 2003] . Se Leonardi-Bee et al. för en intressant operationalisering av cerebralt ödem vid ischemisk stroke[ Leonardi-Bee al 2003].

### *1.6 Cushing och den Cerebrala Ischemiska Responsen nödvändiga för Perfusion vid akut stroke?*

Det har förelagat olika synpunkter på de mekanismer som ligger bakom höjningen av **MAP** i initialskedet av den akuta ischemiska stroke. Den sk Cushingresponsen är en sedan länge [Kumada et al 1979] väldokumenterad reflex som vid ökat intrakranellt tryck (ICP) ökar blodtrycket samtidigt som bradykardi och bradypnea uppträder. Hur det ökade ICP omsätts i Cushingresponsen finns det också skilda hypoteser om. I viss forskning betonas det rent mekaniska trycket mot hjärnstammen t.ex. i de fall en lesion orsakar ett tillstånd gränsande till inklämning där de nervkärnor som styr den vasomotoriska aktiviteten påverkas direkt. (vi återkommer till dem längre fram) [Prakash et al. 2005 .Kumada et al 1979]

På annat håll antas det att den hypoxi som följer av det minskade blodflödet vilket i sin tur är resultatet av det minskade perfusionstrycket, utlöser Cushingreflex

Som framgår av Prakash et al svar till utgivaren

finns det – förutom det tidigare beskrivna fenomenet där hypoxi stimulerar vasomotor neuroner att öka det ”sympatiska utflödet” till blodkärlen i kroppen (ej skallen) och på så vis öka MAP – mekanismer som möjliggör för snart sagt alla celler att känna av syrgasspanningen ,och reagera så att ”förhållandet mellan tillgång och efterfrågan optimeras”. (Se också Kowal et al 2007)

En Cushingreflex som aktiveras av hypoxi och leder till ökat MAP men inte bradykardi och bradypnea är till förvillelse lik den Cerebrala Ischemiska Respons som anses ligga bakom den ovannämnda BP stegringen i stroke akutfas. Kumada et al jämför CIR med dykreflexen och inhalationsreflexen ” vilka syftar (om teleologin tillåts) till att” hushålla med syre och omfördela ett begränsat output till hjärta och hjärna.

Även om det är oomtvistat att det existerar en respons som CIR har det rått skilda meningar om graden av CIRs specificitet . Christensen et al skriver att själva upplevelsen av att, halvt förlamad och kanske t.o.m med en nedskuren förmåga att kommunicera med omgivningen, ligga hospitaliserad torde vara så stressande, att det påföljande sympatikuspåslaget tillfredsställande skulle förklara den akuta blodtrycksstegringen. Även om vi inte har gjort en fullständig litteraturstudie känner vi oss övertygade om att CIR är långt mera specifik än så. [Christensen et al 2002]

Kumada och Dampney visade redan i slutet på 70-talet i ett par papers att CIR utlöses från vissa anatomiskt mycket väldefinierade områden. I korthet gick de bakomliggande experimenten till så att man på kaniner avbröt blodtillförseln till hjärnan genom såväl vertebralkärnen som det ena karotiskärlet. Det ena karotiskärlet occluderades intermittent samtidigt som systemblodtrycket och hjärtfrekvensen mättes. Den av ocklusionen framkallade cerebrala ischemin ledde till en stegring i artärtrycket och ett dip i hjärtfrekvensen. Kumada och Dampney lyckades avgränsa ett område ungefär motsvarande RVLM vars elektroniska stimulering utlöste samma blodtrycksstegring som den ovannämnda carotisocklusionen. Dessutom kunde de visa att en skada tillfogad samma område helt utsläckte blodtrycksstegringen vid den, med den intermittenta avsnörningen av carotis, simulerade ischemin. Utan att fördjupa sig i anatomin är det för oss viktigt att konstatera att lesioner med något skiftande specifik lokalisation också leder till specifikt olika utfall t.ex. utsläcks vid vissa lesioner just vasomotor responsen (ansvarig för den specifika konfiguration av perifert blodflöde och konduktans som höjer det systemiska blodtrycket) medan hjärtfrekvenskomponenten lämnas intakt. Detta tyder på att det är specifika kärnor som skadas snarare än den generella medullära aktiviteten. [Guyenet et al 2000]. Stimulans av dessa kärnor samt skada på dem verkar höja respektive sänka det systemiska blodtrycket vilket tyder på att dessa kärnor inte utgör ett vid normalfysiologi inaktivt område utan att de även bidrar till homeostasen genom att upprätthålla en tonisk aktivitet som bidrar till att styra det sympatiska utflödet och påverka vasomotor preganglioniska neuron. Om Cushing och CIR utgår från detta område tyder det på att de också har en roll att spela vid mera mera finavstämde respons än de som är aktuella vid en cerebrovaskulär katastrof som en stroke ju är. Guyenet et al skriver t.ex. att en kroniskt aktiverad Cushingreflex delvis kan förklara den systemiska hypertension som följer på obehandlad sömnapné.

### *1.7 Från global till fokal hypoxi*

De fenomen vi hittills tagit upp är uppenbart relevanta vid cerebral ischemi av den globala typen, sådan som uppträder vid stora hemorragiska stroke eller stora infarkter (ofta med kardioembolisk genes) och ofta åtföljs av en kraftig ödemutveckling.

Den ischemi som orsakas av infarkter av kärlocklussiv typ eller av lakunär typ dvs de ischemiska infarkter som visat sig mest känsliga för blodtrycksreglering [Bergui et al 2002] [Steinke et al 2002], är ju en ischemi av fokal typ. Vad gäller de lakunära stroke så myntades uttrycket "The Vascular Centrencephalon" just för att beskriva de delar av

hjärnan, nämligen capsula interna, basalganglier, hjärnstammen (MO, pons ,diencephalon) och cerebellum, vilka är särskilt utsatta för hypertensiva strokes (såväl ischemiska som hemorragiska). Den försörjande kärlbädden till dessa områden består företrädesvis av korta kärl som är känsliga för högt BT eftersom de har en liten sträcka att transformera ned MAP på. De lakunära stroke i detta område har oftast liten volym vilket torde ge en riktigt fokala hypoxi. Då blodet eller ödemet så småningom resorberas lämnas små sjöar- lakuner i parenkymet [Oparil et al 2005]

Frågan om hur fokala hypoxi ger upphov till en stegring av det systemiska blodtryck är långtifrån avgjord. Som tidigare nämnts talar en hel del rapporter för att oxygensensorer finns på olika nivåer ända ner till den individuella cellens nivå.[Golanov et al 2001]

Försvaret av oxygeneringen av känsliga organ som hjärnan, har uppenbarligen stimulerat uppkomsten av skilda mekanismer (som den tidigare nämnda ökade extraktionen av syre), varav den utan tvekan märkvärdigaste är den som får erytrocyterna att kompensera det hyperviskösa tillstånd som utsvämningen av vita blodkroppar i samband med stroke skapar , genom att ändra sina membran karakteristika och bli mera plastiska. vilket självklart underlättar perfusionen [Kowal et al 2007]. Huruvida det är hyperviskositeten blodkropparna reagerar på eller hypoxin som blir följden är oklart.

### *1.8 Rekanalisation*

Om än indirekt visar Mattles et al rapport om rekanalisation och dess samband med det systemiska blodtrycket i stokens akutskede i otvetydigt att de centra som utlöser resp inhiberar CIR påverkas av fokala cerebral hypoxi . Man visar att såväl för trombolyserade patienter som för icke trombolyserade, sänkningstakten på det initialt stegrade blodtrycket samvarierade med graden av rekanalisation . Ju snabbare perfusionen återställs desto snabbare sjunker blodtrycket (Outcome förbättras också vilket vi återkommer till). Detta tyder på att den fokala ischemi kan utlösa CIR samt att CIR reverseras av återställd perfusion [Mattle et al 2005].

Det finns två huvudsakliga sätt att återställa perfusionen; 1. att medelst trombolys eller angioplastik med/utan stentning återställa flödet där det stoppats .2 att med manipulation av det systemiska trycket (uppåt) öka flödet i (eventuella) kollateraler .Alternativ två kan

bortsett från pressormediciner [Bogoslovsky et al 2006] också innebära att man infunderar volymexpanderare (Caplan et al 2001). Även om andra faktorer som t.ex viscositet [Kowal et al 2007] och koaguleringsbenägenhet [Turan et al 2007] också påverkar perfusionen, så är blodflödet av helt avgörande betydelse.

Samtidigt som det alltså står klart att en snabb rekanalisation är nödvändig har vi kvar problemet med den hemoragiska omvandlingen och ödemutvecklingen. Vi hamnar här i en paradoxal situation. Om den fokala ischemin styr blodtryckshöjningen skulle man kunna anta att de stroke som har den största höjningen också behöver den, men så enkelt är det givetvis inte. En del stroke förlöper uppenbarligen med en blodtryckshöjning som är så hög att den är av ondo. De riktlinjer som finns talar ju också för det.

### *1.9 Infarktens kärna*

Innan man ens börjar beröra de olika stroketypernas etiologi, så är det på ett rent grundläggande patofysiologiskt plan så att det är storleken på det helt infarcerade område – infarktens ”kärna” – som verkar utgöra den viktigaste riskfaktorn vid reperfusion. [Koennnecke et al 2003]. Penumbra, själva målet för behandlingen kan liknas vid ett band kring kärnan, ett band som tycks behålla samma vidd medan kärnan varierar från stroke till stroke. En större proportion helt infarcerad vävnad ökar som nämnts risken för hemorragisk omvandling eller påspädning av ödem. ”Riskstroken” torde ha det gemensamt att såväl trombolys som ett högt systoliskt blodtryck medför en större fara, än i de stroke där kvoten mellan penumbra och det helt infarcerade området är mera gynnsamt. I de svåraste infarkterna med den största kärnan där risken för reperfusionsskador är som störst har uppenbarligen CIR löpt amok och provocerat fram ett blodtryck som är farligt högt och som tarvar behandling (se nedan disk. om outcome). Sedan kan man fråga sig huruvida alla ischemiska vävnader t.ex både penumbra och infarkt kärnan provocerar en CIR som är direkt proportionell till graden av ischemi. Är det rent hypotetiskt otänkbart att infarktkärnan efterhand som nekrosen fortskrider, förlorar sitt karakteristikum av ischemisk vävnad och därmed sin förmåga att signalera hypoxi och provocera CIR?

I en idealisk värld skulle man i ett tidigt skede med bildiagnostik t.ex ha definierat varje stroke, men då dagens rutiner inte lämnar utrymme för detta. blir det de grövre indelningarna infarkter efter etiologi (kardioembolisk, oklusiv etc), i den mån ens denna kan bestämmas,

som används i kliniken - och därmed även den kliniska forskningen - bl.a den forskning som försöker skatta "outcome".

### *1.10 Outcome*

Den optimala handläggningen av blodtrycket liksom andra parametrar såsom blodsocker syftar till att förhindra försämring och förbättra outcome. Outcome kan oftast inte bedömas förrän viss tid förflutit. Återinsjuknande som är en av de endpoints som ofta definierar outcome, påverkas av pats sjukhistoria, stroke's svårighetsgrad och förhoppningsvis sekundärpreventiva åtgärder. Gränsen mellan sekundärprevention - som ju ligger utanför ramen för denna studie - och akut handläggning är inte alltid lätt att dra, men stroke's omedelbara utveckling speciellt under de fem dagar vi följde Nih och Bp är uppenbart relevant här.

### *1.11 Progredierande Stroke*

Stroke in progress eller developing stroke är ett ganska svårhanterligt begrepp då det är beroende av en variabel som långt ifrån alltid går att fastställa med någon större noggrannhet nämligen symptomduration. Som Caplan skriver är en patient som försämrats under stroke's 4 första timmar och kommer in till akuten i 5:e timmen att betrakta som stabil medan hans stroke skulle bedömts vara progredierande om hade han kommit in i timme 3.

I vår studie har vi genom intervjuer tagit reda på symptomdurationen och då det inte gått har pat exkluderats från studien. Även om vi tagit noggrann anamnes är inte heller våra uppgifter helt tillförlitliga då de bygger på patientens och anhörigas förmåga att identifiera symptom

En stroke förvärras enligt Caplan på i huvudsak tre sätt:

1. Systemisk påverkan på allmäntillståndet av i huvudsak feberhöjande sjukdom. Kan leda till cerebral ischemi, ofta successiv försämring under sjukhusvistelsen
2. Hjärnödeme oftast aktuellt vid svåra blödningar och i samband med kardioembolier. Blödningarna utvecklas över minuter till timmar ibland över någon dag. Huvudvärk och medvetandepåverkan är de dominerande symptomen. Kardioembolierna ger oftast en plötsligt insättande försämring, ibland uppdelad på ett par steg.
3. Utmärkande för icke-kardioembolier, såväl penetranter som ocklusioner av stora artärer är ett vid progredierande stroke fluktuerande kliniskt förlopp. Artär till artärembolisering ger dock en "störst i början sedan sjunkande" deficitprofil.

Förutsättningarna för en progression tycks vara kronisk hypertension ,hypotension samt avsaknaden av TIA attacker. Hypotensionen tycks självklar i ljuset av vad vi tidigare skrivit , kronisk hypertension verkar troligtvis genom en successiv derangering av autoregulationen medan förekomsten av TIA enligt Caplan är en positiv faktor då den tyder på att de mikroembolier som orsakar TIAN är ursköjbara .Karepov et al. fann i linje med punkt 1 ovan att kraftiga försämringar i början av ett vårdförlopp oftast är relaterade till själva infarkten , medan försämringar längre in i förloppet tenderar till att ha systemiska orsaker[Karepov et al 2006]

### *1.12 Stroketyper vid progredierande stroke*

De stroke som oftast uppvisar en uttalad progression dvs börjar med små deficit och försämras har oftast visat sig vara av lakunär typ(tillhör kategori 3 ovan)[Steinke et al2003]. Försämringen i de här fallen har oftast dominerats av motoriska symptom medan en kortikal stroke sällan ger upphov till t.ex en försämrad hemipares. Successivt ökad medvetandepåverkan orsakas enligt Steinke et al oftast av infektioner eller kardiell och/eller respiratorisk insufficiens (Karepov et al 2006) och är inte speciellt relevant om man vill studera progredierande stroke. En studie som vår där NIH (väl ägnat att följa motorisk status) följs under 5 dagar skulle alltså ganska väl lämpa sig för att följa försämring i akutskedet. Det finns dock fluktuerande strokeförlopp som ej låter sig följas med NIH . Hillis et al skriver om MCA ocklusioner speciellt i den högra hemisfären ,vilka ehuru ej ”NIH känsliga” ger påtagliga kognitiva deficit. Värt att notera är att medvetandesänkningen hos de patienter som p.g.a kravet på samtycke ej kunde vara med i studien, oftast tycks bero annan morbiditet än själva infarkten.

.Blodflödet i de penetranter som är aktuella vid lakunär stroke komprometteras endera av lipohyalinos eller av microatherom.( se ovan diskussionen av The vascular entrencephalon) Jämfört med andra stroketyper är förmågan att utveckla kollateraler begränsad vilket ökar beroendet av snabb rekanalisation. Lakunära stroke torde alltså i kraft av sin försämringspotential, liten risk för hemorrhagisk omvandling och den stora roll motoriska deficit spelar i strokerehabiliteringen, vara värda extra uppmärksamhet vad avser mera interventionistisk Bp behandling .Dock är det självklart så att andra typer fr.a olika ocklusioner också är intressanta .Det saknas helt enkelt A kunskap

Den forskning som studerar outcome har inte kommit fram till ett enhetligt ställningstagande. En återkommande bedömning är att en U-form föreligger där ytterlägena bör undvikas. Det övre gränsområdet har vi tidigare tolkat som en supraoptimal CIR reflex. Patienterna man finner i nedre gränsområdet tycks enligt flera rapporter Bl.a Aslayan et al ha allvarlig kardiell morbiditet (koronarsj. svikt etc) vilket skulle kunna antas sätta dem ur stånd att producera ett cardiac-output som möjliggör iscensättande av ett perfusionsdrivande försvar mot den cerebrala ischemin.[Aslayan et al 2003]

### *1.13 Interventioner*

#### *1.13.a Pro Höjare*

Självklart finns det mycken forskning som avråder sänkning av ett blodtryck som befinner inom referensområdet. Samma gäller höjning inom ref området. Avseende interventioner, vilket ju är det den här studien i sitt blygsamma omfång försöker kartlägga, finns såväl fallstudier [Bogoslovsky et al 2006] som mera systematiska genomgångar t.ex. Rordorf et al, som för vissa kliniska situationer förespråkar en hypertensiv farmakologisk behandling. Rordorf et al. t.ex redovisar en studie på MCA - ockluderade strokepatienter där ca hälften av patienterna behandlades med phenylephrin i syfte att höja blodtrycket. Utvärdering gjordes under 7? dagar efter en ischemisk stroke inte bara med kliniska parametrar utan också med perfusion/difusionsviktad CT där perfusionen står för reversibelt påverkad vävnad medan diffusionen står för icke reversibelt påverkad vävnad. Man fann att de phenylephrinbehandlade patienterna fick mindre deficit inom fr.a språk och motorfunktioner. De behandlade patienterna delades sedan in i två grupper; dels (A) en som hade ett klart urskiljbart tröskelvärde på Bp där de mätbart försämrades under tröskelvärdet respektive förbättrades över detsamma, dels(B) en grupp som saknade ett dylikt värde. För grupp A gällde det ovannämnda också när man försökte sätta ut phenylephrinet i början av behandlingen. Så småningom nåddes för A patienterna en punkt där deficiterna inte ökade när pressormedicinen sattes ut och då kunde man dra slutsatsen att perfusionen återstälts i sådan utsträckning att blodtryckshöjningen inte längre fyllde någon funktion..[Rordorf et al 1997]

#### *1.14 "Preconditioning" genom Ischemi*

Det intressanta i sammanhanget är just blodtryckshöjningens uppenbara funktionalitet samtidigt som man frågar sig om varför i de här fallen CIR-responsen är suboptimal och med fördel kompletteras farmakologiskt? (man ser, nota bene ingen ökning av hemorrhagiska omvandlingar, ökade ödem etc) Kanske något spekulativt kan man tänka



sig att en del av svaret står att finna i ”tröskelgruppens” grupp A:s anamnestiska karakteristika. En relativt den andra gruppen (grupp B) uttalat högre förekomst av stenoser och TIA:s i sjukhistorien tyder på en längre tids tillvänjning till hypoxi. Är det otänkbart att precis som patienter som intermittent utsatts för hypoxi klarar ischemiska episoder bättre ”prekonditioning through ischemia” [Kowal et al 2007], deras CIR respons har avtrubbats så att de inte svarar lika skarpt som de hade gjort annars?

#### 1.14.a Pro Sänkare

Likaväl som det finns de som betonar fördelarna med att kompensera en utebliven blodtryckshöjning i akutskedet, finns det studier som har funnit försämrat outcome hos patienter med t.ex högt inkomstblodtryck (Barber et al.) varvid tanken uppkommer att det på bredare indikationer än de som allmänt rekommenderas idag skulle löna sig att sänka Bp. Leonardi –BEE t.ex har t.ex i en studie bearbetat resultatet från ”The international Stroke trial” och hos högtryckspatienter funnit försämrat outcome i form ökad incidens av cerebralt ödem och påspädning av stroke (ofta tidigt i vårdförloppet) men inte – vilket kan förvåna – hemorragisk omvandling [Leonardi-Bee et al 2002]. Cerebralt ödem, som inte uttryckligen efterforskades i studien, definierades som död i en icke lakunär infarkt inom mindre än 5 dagar efter symptomdebut.

Även här rör det sig om en U-formad kurva där även de lägsta systoliska inkomsttrycken trycken (under 120) uppvisar sämre outcome, här liksom tidigare se ovan (Aslanyan et al) kopplad till ökad kardiell morbiditet.

Minst antal patienter med en dålig ”primary outcome” definierad bl.a som död inom 14 dagar fann man i segmentet med ett utgångsblodtryck på 140- 179mmHg (ett minimum på 150 mm Hg). Castillo et al hade här 180 systoliskt som optimalt blodtryck [Castiollo et al 2006]. Leonardi –Bee et al fann att patienter med ett systoliskt Bp på <150mmHg hade för varje 10mmHg fall i Bp en 17,9% ökning av risken för tidig död. I gengäld gällde en 3,8% ökning av samma risk för varje 10mmHg höjning över 150 mmHg. Andra mått på primary outcome t.ex dependency (bäst översatt som oförmåga att klara sig själv) efter 6 månader är mera problematiska då man inte kan särskilja om det är sekundärprevention eller den akuta handläggningen man har utvärderat. I en senare studie tillsammans med Willmott [Willmott et al. 2004] kommer man något närmare slutsatsen att en moderat sänkning av ett högt B P bör övervägas men tonen är väldigt försiktig.

### *1.15 Indirekt Kunskap*

Det är uppenbarligen svårt att organisera randomiserade dubbelblindade studier där en arm får mera interventionistisk Bp behandling än den andra. Att utforma studier där man i större skala går emot de nuvarande kliniskt någorlunda väl förankrade rekommendationerna kan väcka etiska frågetecken. En del kunskap har man utvunnit ur studier som egentligen designats för andra ändamål. Turan et al har exempelvis i en studie ursprungligen designad för att utvärdera effekten av anticoagulantia hos patienter med stenoser i de större intrakraniella kärlen, använt materialet till att pröva rådande praxis att av rädsla för på hypoperfussion följande stroke, hos dessa specifika patienter inte sänka Bp till de generellt anbefallda nivåerna. Studien gällde frekvensen nystroke efter en tidigare incidens. Den belyser snarare en sekundärpreventiv handledning men är intressant i det här sammanhanget därför att den tar upp ett kliniskt tillstånd där man har skäl att frukta hypoperfussion. De fann här en ökad stokerisk hos de patienter som tilläts bibehålla sitt höga tryck och en minskad risk för de där man av skilda skäl farmakologiskt hade sänkt Bp [Turan et al. 2007].

Aslayan et al:s studie hade från början till syfte att utvärdera den neuroprotektiva effekten hos en glycinantagonist men då man inte fann mer än placeboeffekt hos antagonisten konverterades materialet till en studie gällande blodtryckets förlopp och handläggning.

Det bör nämnas att det inom den grund fysiologiska forskningen har tillkommit nya metoder. T.ex. Dampney som redan 1979 tillsammans med Kumada undersökte CIR genom att simulera cerebral ischemi hos nersövda kaniner. Publicerade 2003 en studie där man genom att följa uttrycket för s.k. c-fos gener (reglergener vars kvantitativa uttryck snabbt, inom 25 minuter, svarar på ett nytt stimulus t.ex hypotension) på vakna djur kunnat kartlägga t.ex kardiovaskulära signalvägar.

Så fort man lämnar djurmodellerna och genuttrycken och går till klinisk forskning finns det en mängd hänsyn som måste tas till vården av svårt sjuka i akutskedet att det inte så lätt leder till "evidenbased" standard. Bara metodologin i själva blodtrycksregistreringen uppvisar en mängd varianter; från bara inkomstblodtryck till kontinuerlig mätning från pekfingeret med hjälp av en photoplethysmographic volume clamp method.

Någonstans där emellan placerar sig denna studie. Se metoddelen.

## 2 Material och metod

### 2.1 Litteratursökning

Underlaget för den teoretiska delen av arbetet utgörs av boken "STROKE" [Mohr et al 2004], kurslitteratur och till större delen artiklar. Artiklarna söktes på PubMed med följande huvudsökord: stroke, blood pressure, brain ischemia, acute ischemic stroke and cerebral perfusion, penumbra, penumbra and perfusion, cerebral ischemia and hypertension. Dessa sökningar gjordes utan limits. Följande limits brukades för reviewartiklar: publication type: review, publication date: 2000 – 2006, languages: english. Övriga studier hittades genom litteraturens och artiklarnas referenslistor respektive länkar. Artiklarna sållades och 29 stycken valdes som referens. Endast artiklar som förelåg i fulltext har använts. Information om handläggningen av stroke vid UMAS inhämtades från UMAS PM i akut intermedicin - 2005, klinikens riktlinjer och handledaren för projektet.

### 2.2 Biologisk studie

#### 2.2.a Selektion av patienter

Varje dag under 2 månader (ange tidsperiod) kontrollerades alla nyinlagda patienter på neurologiska kliniken vid Universitetssjukhuset i Malmö - UMAS med sjukhusets datajournalprogram Melior. De patienter som man misstänkte hade stroke efter undersökning på akutavdelningen blev kandidater för projektet. Vår studiepopulation efter sållning utgjordes av patienterna med bekräftad stroke som hade ett minimumuppehåll på 5 dagar och som kunde ge och gav sitt samtycke. Ett inklusionskriterium vi formulerade under arbetets gång för den biologiska studien var att tiden mellan symptomdebut och tagning av första blodtrycket fick vara max tre dygn – detta för att, vilket diskuterats ovan, blodtrycket är ökat de närmaste dygnen efter en stroke. Med bekräftad stroke menas här en av följande diagnoser:

1. I649 Stroke.
2. I639 Cerebral infarkt, ospecificerad.
3. I638 Annan specificerad cerebral infarkt.
4. I634 Cerebral infarkt orsakad av emboli i centrala artärer.
5. I633 Cerebral infarkt. Trombos i cerebral artär.
6. I632 Cerebral infarkt orsakad av icke specificerad ocklusion eller stenosis i precerebrala artärer.
7. I630 Cerebral infarkt orsakad av trombos i precerebrala artärer
8. I610 Djup intracerebral blödning i storhjärnhemisfär.
9. I612 Intracerebral blödning i storhjärnhemisfär, ospecificerad.

### *2.2.b Blodtrycksmätning och skattning av outcome*

Outcome skattades med National Institute of Health Stroke Scale (NIHS) och Modified Ranking Scale. NIHS är ett väl utprovat och validt hjälpmedel för att kliniskt uppskatta en strokes allvarlighetsgrad genom neurologiska tester som vakenhetsgrad, känsel och funktion av extremiteter. Utfallet av testerna sammanfattas i en poängssumma. Över 25 poäng är kliniska symptom förenliga med svår stroke. Rankin-skalan uttrycker funktionsnivå/Activities of Daily Living (ADL) på en skala mellan noll och fem där noll är full funktion och fem innebär att patienten är sängbunden, inkontinent och helt beroende av andra. Denna skattning baserades på vår observation av patienterna och intervju av dessa samt personalen.

De två första dagarna skattar sjuksköterkorna patienterna med en förenklad variant av NIHS-skalan och följer blodtrycket som rutin. Blodtrycksmätningen utökades till fem dagar för studiepopulationen. Vi själva utförde samma NIHS-skattning som personalen de två första vård dagarna och dag fem då vi även utvärderade våra patienter med Rankin-skalan.

Exkluderade patienter framgår av bortfallsanalysen i resultatdelen.

Övrig data erhöles från Melior och patienternas journaler. För varje patient utarbetades en profil i tabellform som innehöll dessa parametrar:

1. Symptomdebut
2. Inkomstdatum och tid
3. Datum dag 5
4. Tidigare sjukdomar
5. Historisk Rankin (d.v.s funktionsnivå innan stroke)
6. Blodtrycksmedicinering vid inkomst
7. Behandling för att ändra blodtryck
8. Antikoagulantia vid inkomst
9. RLS vid inkomst
10. NIH-skattning dag 1,2 och 5
11. Stroketyper (ischemisk, hemorragisk, skadelokalisation- och storlek)
12. Trombolysbehandling
13. Vätsketerapi
14. Inkomstblodtryck- och puls (från akuten)
15. Blodtryck och puls på morgonen
16. Blodtryck och puls på kvällen

17. Första uppmätta temperatur
18. Första uppmätta CRP
19. Första uppmätta Kreatinin
20. Första uppmätta Glukos
21. Rankin dag 5
22. Vårdtid

Uppgift om symptomdebut och funktionsnivå innan stroke fick vi genom intervju av patienten och/ eller deras anhöriga. Information om skadelokalisation erhöles från CT-undersökning vilket gjordes på samtliga patienter i den biologiska studien. I de fall CT-undersökningen var inkonklusiv baserades skadelokal på klinisk bedömning. På en patient gjordes MR. Utpalade patienter, d.v.s patienter som vårdades på annan avdelning än neurologen, exkluderades från studien p.g.a att dokumentationen för denna patientgrupp är bristfällig [Forss et al 2005] samt det merarbete som hade uppstått för respektive avdelningspersonal.

## **2.3 Interventionsstudie**

Interventionsstudien beskriver puls- och blodtrycksmätning för de patienter vars puls och blodtryck mätts i fem dagar. Detta är de 32 patienter som också är underlag för den biologiska studien. För de patienter som vårdats *som för stroke i minst två dygn*, eftersom det är så länge blodtrycket kontrolleras rutinmässigt på kliniken idag, beskrivs interventioner ämnade att justera blodtryck. Detta omfattar 66 patienter, varav 32 är de som är underlag för den biologiska studien.

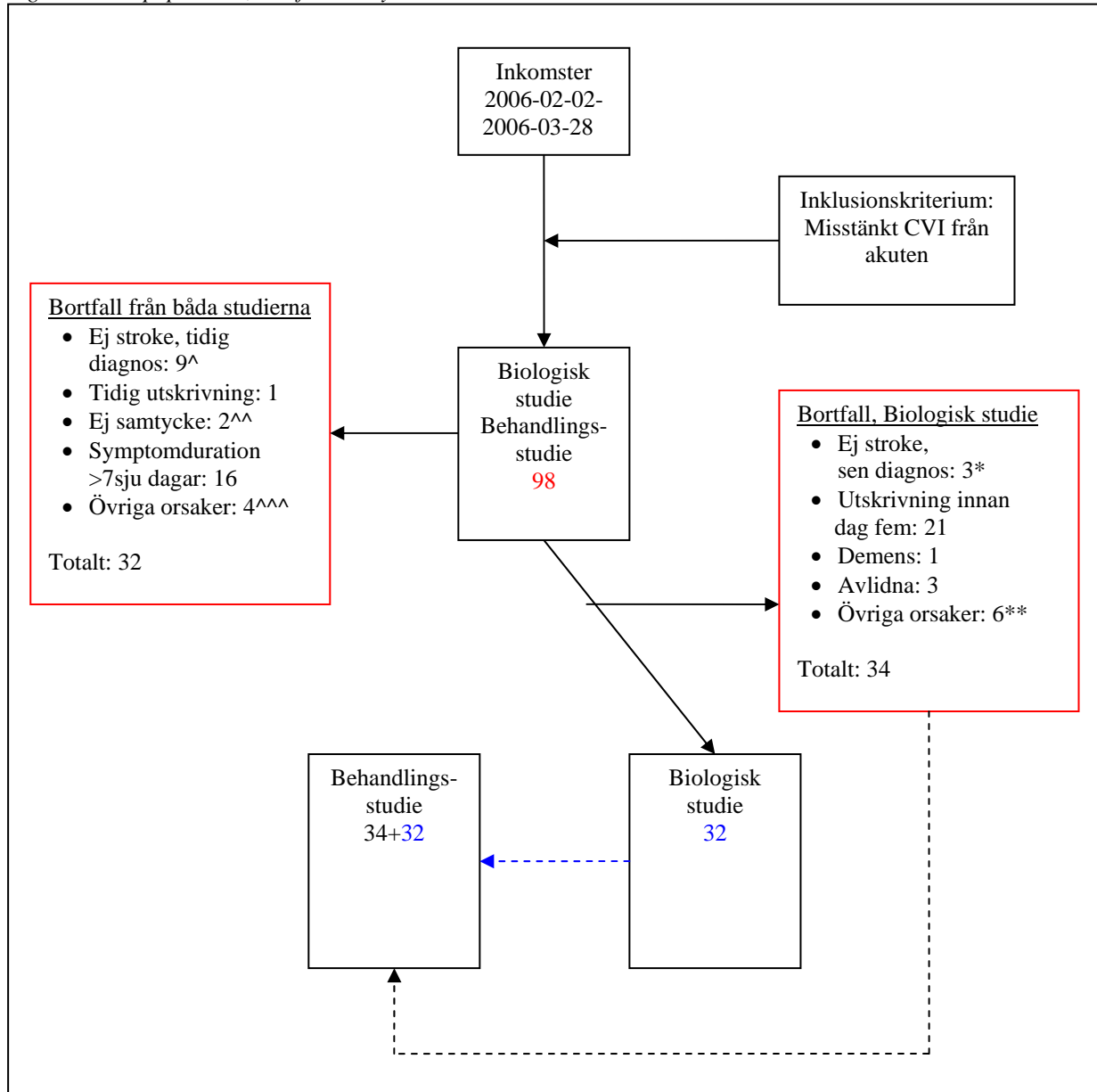
## *2.4 Etiska aspekter*

Alla i studien använda mätningar ingår i UMAS strokeenhets rutiner och utgör därför ringa belastning för patienten. Studien kan användas av strokeenheten som verktyg för kvalitetssäkring och på så vis komma framtida patienter till godo.

### 3 Resultat

Sökningen efter studieobjekt resulterade i totalt 98 kandidater vilket framgår av bortfallsanalysen nedan (fig 1.). Trettiotvå patienter exkluderades från bådas studierna. Behandlingsstudien omfattar dels alla patienter ur den biologiska studien, 32 stycken, samt de 34 som exkluderades ur denna - totalt 66 studieobjekt.

Figur1. Studiepopulation, bortfallsanalys



Bortfall från båda studierna

<sup>^</sup>Annan diagnos än stroke satt inom 2 dygn: TIA: 2, Epileptiskt anfall: 2, Konfusion: 1, Krampanfall: 1, Arteria-Carotissyndrom: 1, Tumor cerebri: 1.

<sup>^^</sup>Ej samtycke: 1, kunde ej samtycka p.g.a demens 1

<sup>^^^</sup>Övriga orsaker: påspädning CVI: 1, palliativ vård: 1, utpalning under observation: 1, dålig dokumentation: 1

Bortfall från Biologisk Studie

<sup>\*</sup>Annan diagnos än stroke satt efter 2 dygn: TIA: 2, epileptiskt anfall: 1

<sup>\*\*</sup>Övriga orsaker: dåligt dokumenterade 3, osäker koppling mellan klinik och stroke p.g.a flera diagnoser: 1, palliativ vård: 1, påspädning och därför ej kontaktbar: 1

### 3.1 Biologisk studie

För att korrelera outcome med blodtryck jämfördes patienternas blodtrycksprofil under fem dagar med följande utfallsparametrar (fig. 2): Modified Rankin Scale (MRS), NIHS och vårdtid. *Medelvärde* för systoliskt blodtryck (SBT), diastoliskt blodtryck (DBT), medelartärblodtryck/middle artery pressure (MAP) och pulstryck (skillnaden mellan SBT och DBT) beräknades baserat på två observationer per patient per dag. Det var inte alltid patienterna fick utföra samtliga blodtrycksmätningar vilket diskuteras senare. Antalet observationer följer efter blodtrycket i tabellen. Puls registrerades på samma vis. Könsfördelning och medelålder redovisas också. Vi har delat in patienterna i tre grupper beroende på stroke typ för att utröna om det föreligger skillnader mellan dessa. De tre grupperna är: ischemisk stroke supratentoriell (ISS), ischemisk stroke infratentoriell (ISI) och hemorragisk stroke (HS).

Generellt kan sägas att stroke var betydligt vanligare bland män än bland kvinnor i studiepopulationen – 22 av totalt 32 patienter eller knappt 70 procent bland de drabbade var män. Medelåldern för insjuknande för männen var 73,6 år och för kvinnor 77, 6år (detta är inte redovisat i fig. 2). För gruppen med ischemisk stroke (ISS och ISI) var medelåldern 78 år och i HS-gruppen 69 år. I denna grupp var fyra av fem män. Patienterna i ISS-gruppen hade genomsnittligt 1,4 poängs ökning på Rankin-skalan och behandlades i genomsnitt 11,9 dagar. Motsvarande värden för HS-gruppen är 3,2 Rankin-poäng respektive 27, 2 dagar. HS-gruppen har alltså sämre outcome och denna korrelerar positivt med vårdtiden och NIHS när man jämför dessa patientgrupper.

Maximalvärde för SBT uppmättes för inkomstblodtrycket och blodtrycket dag 1 för ISS-gruppen. Det lägsta trycket var dag 5 som var 16mmHg (motsvarande 10,7%) lägre än dag 1. Det diastoliska blodtrycket har, precis som det systoliska, sitt maxvärde vid inkomst. Till skillnad från SBT uppvisar DBT mindre variation – den största skillnaden på 4mmHg (motsvarande 5,0%) är mellan dag 3 och 5. Pulstrycket är betydligt högre för dag 1 än mellan dag 2 och dag 4 i denna grupp. Puls sjunker under vårdtiden. Sammanfattningsvis sjunker SBT, DBT och puls under vårdtiden och SBT varierar mer än DBT.

Det systoliska blodtrycket har sitt högsta värde vid inkomst och dag 4 i I HS-gruppen. Diastoliskt blodtryck däremot är högre dag 4 än dag 1 och dag 5 är det högre än dag 2 och 3.

Pulsen är högre dag 3 till 5 än dag 1 och 2. Om man subtraherar HS-gruppens och ISS-gruppens ökning i Rankin-poäng från total Rankin-poäng får man dessa grupper ”historiska Rankin” d.v.s patienternas funktionsnivå innan insjuknandet i stroke. För IS-gruppen är historisk Rankin 0,4 och för HS-gruppen 1,1 poäng. Ökning i Rankin-poäng för grupperna är 1,4 respektive 3,2. Det innebär att IS-patienterna vid insjuknandet och fem dagar efter stroke hade högre funktionsnivå än HS-patienterna. Det innebär också att HS-patienterna förlorade mer funktion under de fem observationsdagarna än IS-patienterna. De två patienterna med ISI redovisas separat i tabellen och omtalas ej närmare här.

Figur 2. Blodtryck och outcome

Diagnos	Inkomst	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5	*MRS/Vårdtid
Ischemisk stroke, supratentoriell n=25, 17M (79)							MRS: 1,4. 25 MRS: 1,8. 25 VT: 12 . 25
SBT	172, 23	166, 32	151, 47	158, 48	154, 44	150, 41	
DBT	94	83	81	84	83	80	
*MAP	120	111	104	109	107	103	
Pulstryck	78	83	70	74	71	70	
Puls	81, 19	73, 32	71, 44	70, 43	70, 40	70, 35	
NIHS	-	3,4. 25	3,1. 24	-	-	2,5. 25	
Ischemisk stroke, infratentoriell n=1, K (69)							MRS: 1 MRS: 1 VT: 9
SBT	225	178, 2	165, 2	145, 2	164, 2	180, 2	
DBT	85	90	80	76	75	85	
MAP	132	119	108	99	105	117	
Pulstryck	140	88	85	69	89	95	
Puls	52	54, 2	55, 2	57, 2	56, 2	59, 2	
NIHS	-	0	0	-	-	0	
Ischemisk stroke, infratentoriell n=1, M (83)							MRS: 5 MRS: 5 VT: 14
SBT	150	179, 1	134, 2	106, 2	125, 2	117, 2	
DBT	75	92	83	67	72	75	
MAP	100	121	100	80	90	89	
Pulstryck	75	87	51	39	53	42	
Puls	60	84	72	71	60	77	
NIHS	-	0	0	-	-	0	
Hemorragisk stroke n=5, 4M (69)							MRS: 3,2. 5 MRS: 4,3. 5 VT: 27,2. 5
SBT	185, 5	163, 8	156, 10	157, 10	165, 9	161, 10	
DBT	108	91	83	85	95	95	
MAP	134	115	107	109	119	117	
Pulstryck	77	72	73	72	70	66	
Puls	94, 4	73, 7	78, 8	77, 9	77, 9	77, 10	
NIHS	-	9,8. 5	11,3. 5	-	-	8,4. 5	

SBT: systoliskt blodtryck. DBT: diastoliskt blodtryck. MAP: mean artery pressure (medelartärblodtryck). NIHS: national institute of health stroke scale. MRS: Modified Rankin Scale. VT: vårdtid. M: man. K: kvinna. Siffror inom parentes: medelålder.

\*MRS: Siffra 1: ökning av Rankin poäng, antal observationer. Siffra 2: total Rankin, antal observationer



### 3.1.a Blodtryck vid bra och dålig outcome

För att se om blodtrycket korrelerar med outcome delades patienterna in i tre kohorter; A, B samt C och deras medelblodtryckvärden för dag ett till fem under vårduppehållet jämfördes med varandra (fig. 3). För att eliminera de skillnader som skulle kunna föreligga mellan ischemisk och hemorragisk stroke jämfördes endast patienter ur den förra kategorin.

Kohort A är patienterna som vårdades fem efter stroke antingen var på samma funktionsnivå som före insjuknandet eller hade försämrats på ett vis som motsvarar en Rankin-poäng (se bilaga 1). I kohort B är ökningen 2-3 poäng och i kohort C 4-5 poäng. I stället för att definiera outcome som total Rankin har vi koncentrerat oss på patienternas funktionsnivå före respektive fem dagar efter stroke. Detta uttrycks som *ökning* i Rankin-poäng. Grupp A har bäst outcome och genomsnittligt lägst BT. Grupp B har högst BT. Grupp C har sämst outcome men lägre BT än grupp B och marginellt högre än grupp A som det gick bäst för. NIHSS i denna jämförelse, precis som i jämförelsen i figur 9, är positivt korrelerad med MRS-poäng och vårdtid.

Precis som underliggande sjukdomar kan komplikationer under vårdförloppet som inte är knutna direkt till stroke naturligtvis påverka utfallet. Dessa komplikationer låter sig inte kategoriseras och redovisas därför inte i sin helhet. Patienterna i grupp C är i större utsträckning drabbade av allvarliga underliggande sjukdomar och komplikationer än patienterna i grupp A och B. Den patient i grupp C som hade högst medelblodtryck hade skadan belägen i basalganglierna och blev drabbad av en ny stroke. Utifrån journalanteckningar och radiologiska utlåtanden skiljde sig inte de övriga fyra patienterna i grupp C, beträffande skadestreck- och lokalisering, från patienterna i de andra grupperna. Sammanfattningsvis hade patienterna med 2-5 poängs i Rankin högre medelblodtryck än patienterna med 0-1 poängs ökning. Grupp B hade bättre outcome men högre medelblodtryck än grupp C som hade flest komplikationer.

\*Figur 3. Blodtryck vid bra och dålig outcome

Grupp	Blodtryck under 5 dagar, SBT/DBT					MRS, ökning	MRS, total	NIHS, dag 5	Vårdtid, dagar
A, MRS: 0-1. n=15	162/85	146/79	152/80	147/78	147/78	0,4	0,8	0,8	11
B, MRS: 2-3. n=6	176/88	161/82	167/87	160/85	165/83	2,3	2,8	3,3	12
C, MRS: 4-5. n=5	175/94	153/86	149/87	146/80	141/82	4,4	4,4	6,2	16

MRS: Modified Rankin Scale, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, SBT: systoliskt blodtryck, DBT: diastoliskt blodtryck

\*Alla värden i denna figur är medelvärden

### 3.1.b Jämförelse av ischemisk stroke med hemorragisk stroke

Förutom den skeva könsfördelningen är det en markant åldersskillnad på nio år mellan grupperna (fig. 4). Detta skulle delvis kunna förklaras av könsfördelningen – i vårt material är kvinnorna äldre när de drabbas än vad männen är. För att se om åldersskillnaden förändras när man jämför endast män med varandra beräknades medelåldern bland männen i ischemisk stroke (IS)- och HS-gruppen. Den var 75 respektive 67 år. Skillnaden minskar men är fortfarande markant.

För att söka förklaringen till åldersskillnaden kontrollerades de fyra männen i HS-gruppen för riskfaktorer. Vi fann följande: tre hade tablettbehandlad hypertoni, två var satta på trombyl vid inkomst och en var trombocytopen, två var etylmissbrukare och två led av kronisk värk. Patienternas medicinlistor kontrollerades för mediciner som ökar blödningsrisken men sådana, förutom trombyl, fanns ej. Det bör även nämnas att kvinnan, som var satt på trombyl vid inkomst, hade tre syskon som genomgått operation för aneurysm i hjärncirkulationen. Samtliga patienter i HS-gruppen har alltså en eller flera riskfaktorer för hemorragisk stroke. Fyra av patienterna i HS-gruppen hade tablettbehandlad hypertoni och samma patienter hade hjärnskadan i eller nära basalganglierna och/eller thalamus.

Figur 4. Jämförelse mellan ischemisk- och hemorragisk stroke

	Ischemisk stroke	Hemorragisk stroke
Antal patienter, n=32	27	5
Antal män	63%	80%
Medelålder	78	67
NIHS dag 5	2,5	8,4
Rankin, ökning under vårdtid	1,4	3,2
Vårdtid, dagar	11,8	27,2
Mors	8,9 %	11,1%
Hypertonidiagnos	20%	80%
Medel-BT för dag 1 - 5	159/84	165/93

BT: blodtryck

## 3.2 Del 2. Interventionsstudie

### 3.2.a Blodtrycksmätning

Nedan beskrivs hur många gånger per dag under fem dagar blodtrycksmätningar utfördes på patienterna (fig. 5). Observera att det är patienterna i den biologiska studien som beskrivs – eftersom det är de som blodtrycksmätningarna gjordes på i fem dagar. För att se om det förelåg skillnader i mätning mellan patienter med olika stroketyper delades studiepopulationen in i grupperna ISS, ISI och HS. Eftersom blodtrycket tas många gånger per dygn valde vi att observera blodtrycksmätningarna två gånger per dygn efter standardiserade tidsintervall; klockan 10 på förmiddagen och klockan 18 på kvällen. Detta ger två observationer per dag per patient, d.v.s som mest 64 möjliga observationer per dag för 32 patienter. Som kan ses ur tabellen är variationen stor i antalet observationer mellan de olika dagarna. Den ena extreman utgörs av dag ett då endast 43 observationer gjordes. Detta är naturligt eftersom en betydande andel av patienterna kom in på eftermiddagen eller kvällen. Eftersom normal handläggning som sagt omfattar BT-mätning som standard de två första dygnet efter inkomst blir det dag två som är mest intressant och då utfördes 62 av 64 möjliga observationer. De missade observationerna var båda i ISS-gruppen. De följande dagarna blir antalet observationer färre; som minst 55 av 64 möjliga dag 5. De missade observationerna dag 3 till 5 var med ett undantag i ISS-gruppen. Undantaget var dag 4 i HS-gruppen

### 3.2.b Pulsmätning

Som framgår av tabellen (fig. 6) utfördes flest pulsmätningar dag 2 och dag 3; 56 av 64 mätningar eller i 84 procent av fallen. Generellt registreras det färre mätningar i ISS-gruppen, i vilken det saknas 6 mätningar dag 2, 7 mätningar dag 3, 10 mätningar dag 5 och 15 mätningar dag 5, jämfört med HS-gruppen. I HS-gruppen saknas en mätning dag 4 medan det inte saknas någon mätning dag 2, 3 eller 5. Pulsmätningarna är från samma tillfällen som blodtrycksmätningarna och därför ställda under samma vilkor. Detta till trots har det tagits och/eller registrerats färre pulsmätningar än blodtrycksmätningar totalt sett.

Figur 5. Antal blodtrycksobservationer per dag under fem dagar

Patientgrupp	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5
ISS, n=25	32	48	48	44	41
ISI, n=2	3	4	4	4	4
HS, n=5	8	10	10	9	10
Totalt	43	<b>62</b>	62	57	55
Antal möjliga	64	<b>64</b>	64	64	64
Procent	67	<b>97</b>	97	89	86

ISS: ischemisk stroke supra tentoriell, ISI: ischemisk stroke infratentoriell, HS: hemorragisk stroke. n = antal patienter

Figur 6. Antal pulsobservationer per dag under fem dagar

Patientgrupp	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5
ISS, n=25	32	44	43	40	35
ISI, n=2	3	4	4	4	4
HS, n=5	7	8	9	9	10
Totalt	42	<b>56</b>	56	53	49
Antal möjliga	64	<b>64</b>	64	64	64
Procent	66	<b>88</b>	88	83	77

ISS: ischemisk stroke supra tentoriell, ISI: ischemisk stroke infrantentoriell, HS: hemorragisk stroke. n = antal patienter

### 3.2.c Intervention för att justera blodtryck

För att avgöra om patienternas uppmätta blodtryck fick konsekvenser för handläggningen och i så fall vilka jämfördes alla interventioner med blodtrycket vid denna (fig. 7). Eftersom det alltid gjorde flera blodtrycksmätningar innan tablettbehandling sattes in medan intravenös behandling gavs efter enskilda mätningar redovisar vi för tablettbehandling medelvärdet av blodtrycksmätningarna innan intervention och för intravenös behandling medelblodtryckvärdet av de olika behandlingstillfällena (fig. 9 – 13). Det redovisas också om interventionen innebar justering eller seponering av mediciner som patienten stod på vid inkomst eller om nya mediciner sattes in (fig. 7). De patienter som stod på en blodtrycksmedicin vid inkomst och fortsatte sin behandlingsregim utan förändringar under vårduppehållet redovisas inte.

Tjugotre av de totalt 66 patienterna fick intervention för att justera blodtryck under vårdtiden (patienter som genomgått sådan intervention kallas härnäst för *behandlade* patienter). Arton av dessa 66 – drygt 25% fick sådan intervention i akutskedet, d.v.s inom sju dagar efter symptomdebut (dessa kallas härnäst för *akutbehandlade* patienter) (fig. 7). Dessa fördelade sig på följande vis inom de tre grupperna: ISS: 9, ISI: 2, HS: 7. Av figur 8 framgår det att HS (7 av totalt 9 för hela studien) och ISI (2 av 2 för hela studien) är starkt överrepresenterade bland behandlade patienter. Intervention som höjer blodtryck gavs i ett fall - den patienten behandlades med kolloider. I tolv fall seponerades medikament patienterna stod på vid inkomst – ett vid 130/76mmHg, i ett fall justerades medikamentet upp (vid 193/115mmHg) och två fall justerades det ned (vid det ena fallet vid 95/60mmHg).

En av patienterna som stod på blodtryckssänkande medicin vid inkomst låg kontinuerligt på lågt blodtryck vilket också kommenterades i journalen. Medicinen sattes inte ut. För övrigt fick samtliga patienter i studiepopulationen avseende blodtryck behandling enligt klinikens riktlinjer. Kliniken saknar formella riktlinjer för lägsta tillåtna blodtryck.

### *3.2.d Ordinationer och motivering till intervention*

Vi hade tillgång till 14 av de 18 akutbehandlade patienternas kurvor. Hälften av dessa patienter hade ordinationer som i samtliga fall förutom ett gällde "vid behovs ordinationer" (VBH) i injektionsform. För VBH angavs preparat, dosering och blodtrycksgräns. Undantaget var patienten som behandlades med kolloider. Blodtrycksgräns angavs som bråk av SBT över DBT i fyra fall och som SBT i två fall. I ett fall var ordinationen: "vid höga blodtryck". Två av patienterna med samma stroketyp, hemorragisk stroke, hade fått olika ordinationer för samma medikament (albetol); den ene som ett bråk, den andre som SBT. Max tillåtna blodtrycksvärde var olika för dessa patienter. I ett fall hade en läkare ordinerat injektion av ett medikament över ett bestämt blodtryckvärde. Denna ordination hade dagen efter tagits bort av en annan läkare. I journalerna och daganteckningarna söktes kommentarer till ordinationerna men sådana kunde inte hittas.

Vi kunde söka motivering till justering av blodtryck i 15 av de 23 behandlade patienternas journaler och i 10 av de 18 akutbehandlades journaler. I första gruppen fann vi motivering till 6 av 15 patienter och i den andra till 4 av 10 patienter. Detta motvarar 40 procent i båda grupperna. Dessa motiveringar är unika från patient till patient och låter sig därför inte utan svårighet kategoriseras. Här citeras tre motiveringar som exempel: "...plendil profylaktiskt p.g.a BT>160/100 ett par dar", "...albumin för att höja tryck", "...tenormin seponeras p.g.a bradykarditendens".

Figur 7. Läkemedelsintervention

Läkemedelsklass och kombinationspreparat	Med. före insjuknande (n)	Justering av dos (n)			**Med. nyinsättning (n)	
		*Seponering	Upp	Ned	Akut	Profylax
Beta-receptorblockerare	24	3	-	2 (d)	7	2
Kalciumantagonist	16	1 (a)	-	-	4	6
Digitalis	3	1	-	-	-	-
ACE-hämmare	7	1 (b)	1 (c)	-	1	2
Angiotensin II-antagonist	6	-	-	-	2	3
Loop-diuretikum/Thiazid	18	2	-	-	5	6
Kaliumsparande diuretikum	8	-	-	-	-	-
Alfablockerare	0	-	-	-	-	-
Loop-diuretikum/Tiazid+Angiotensin II-antagonist	3	2	-	-	-	-
Loopdiuretikum/Tiazid+kaliumsparande diuretikum	4	1	-	-	1	2
<b>Andra mediciner som verkar på BT</b>						
Organiska nitrater	8	-	-	-	-	-
Antiarytmika	1	-	-	-	-	-
Desmopressin	1	1	-	-	-	-
Kolloider	-	-	-	-	1	-
<b>Totalt</b>	<b>99</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>21</b>	<b>21</b>

n är antal **interventioner**, bokstäverna a - e visar medelsystoliskt BT vid interventionen

a: 130/76, b: Triatec (ACE-hämmare) byts mot Norvasc (kalcium-antagonist) vid BT154/109, c: 193/115, d: 95/60

\*Mediciner seponeras som regel utan kommentar. Därför har vi endast uppgift på blodtrycksvärdet vid seponering i ett fall.

\*\*Nyinsatt medicin kan antingen vara uppstart med tablettbehandling eller ett eller fler tillfällen med intravenös behandling. Akuta mediciner är mediciner insatta inom 7 dagar efter symtomdebut

Figur 8. Studiepopulation, fördelning efter stroketyp

	Biologisk studie	Interventionsstudie	Totalt
ISS	25	29	54
ISI	2	-	2
HS	5	4	9
Ej angivet/blandform	0	1	1
<b>Totalt</b>	<b>32</b>	<b>34</b>	<b>66</b>

ISS: ischemisk stroke supratentoriell. ISI: ischemisk stroke infratentoriell. HS: hemorragisk stroke.

### 3.2.e Medikamentbruk och akutbehandling

Tretton av de 18 patienter som behandlades akut fick *nyinsatt* medikament vars verkningsmekanism är att justera blodtryck via renala eller kardiovaskulära effekter. Sex av patienterna hade HS, sju hade IS. De fem akutbehandlade patienter som inte är omskrivna nedan fick justerat blodtrycket på följande vis; seponering – 2st, dosminskning – 1st, byte mot ett annat medikament – 1st och behandling med kolloider – 1st.

Fem preparattyper har använts (loop-diuretikum/tiazid och loop-diuretikum/tiazid+kaliumsparande räknas här till samma typ) (fig. 9 – 13) i 21 interventioner fördelade på patienterna. Här räknas administration av intravenöst medikament som *en* intervention oavsett antalet gånger patienten fick det. Det mest använda preparatet är beta-receptorblockerare vilket användes i 33 procent av fallen. Beta-blockare sattes in på sex patienter – en av dessa

fick enbart tablettbehandling, fyra enbart intravenös och en patient fick både och – alltså totalt 7 av 21 interventioner (fig. 7). Loop-diuretikum/tiazid gavs i fem fall – varav i ett medikamentet gavs intravenöst, kalciumantagonist i 4 medan AT II-antagonister/ACE-hämmare sattes in i tre fall. Två fall behandlades med loop-diuretikum/tiazid+kaliumsparande medikament.

Medelblodtryckvärdet vid uppstart med tablettbehandling (fig.9 – 13) och medelblodtryckvärdet av patienternas intravenösa behandlingar i akutskedet låg under rekommenderat maximalt blodtrycksvärde, enligt PM: 220/120mmHg, för samtliga patienter med ischemisk stroke. För HS-gruppen såg det ut på följande vis: 2 av de 4 patienter som behandlades intravenöst gjordes så vid ett medelblodtryckvärde över det enligt PM rekommenderade maxvärdet: 180/100mmHg och en nyinsättning av 4 med tabletter skedde vid ett medelblodtryck över detta värde.

De fem preparattyperna användes ungefär lika ofta i de två patientgrupperna (fig.14) med ett undantag – urindrivande som gavs i sex av totalt elva fall i IS-gruppen och i endast ett fall i HS-gruppen.. AT II-antagonister och ACE-hämmare användes i tre fall och det förra gavs endast till patienter med HS.

### 3.2.f Akutbehandling med mer än en intervention

Fem patienter fick två eller fler behandlingstyper d.v.s behandling med mer än ett preparat eller tablettbehandling samt intravenös behandling (fig. 15). Tre av dessa hade IS, de andra två HS. HS-gruppen enbart fick intravenös betablockad.

Figur 9. Intervention med Beta-receptorblockerare

Patienter/Stroketyper	Tablettbehandling	Intravenös behandling
3. Patient 1, HS	-	193/112. 5
4. Patient 2, HS	-	185/115. 10
6. Patient 3, HS	-	166/93. 1
8. Patient 5, IS	195/88. 6	220/100. 1
10. Patient 6, IS	202/102. 3	-
14. Patient 7, HS	-	175/94. 5

Medelblodtryck (mmHg) vid intervention. Den andra siffran anger för tablettbehandling antal BT-observationer som är grundlag för interventionen.

För i.v.behandling anger andra siffran antal behandlingstillfällen under dag 1-5.

I är ischemisk infarkt. H är hemorragisk infarkt.

(Vid snabba BT-förändringar beräknas medelvärdet på mätningar gjorda strax innan interventionen.

Om BT legat konstant högt beräknas medelvärdet på BT från inkomst till intervention).

Figur 10. Intervention med Kalciumantagonist

Patienter/Stroketyp	Tablettbehandling	Intravenös behandling
4. Patient 1, HS	183/109. 6	-
5. Patient 2, IS	174/84. 4	-
9. Patient 3, IS	215/118. 3	-
12. Patient 4, IS	180/97. 1	-

Medelblodtryck (mmHg) vid intervention. Den andra siffran anger för tablettbehandling antal BT-observationer som är grundlag för interventionen. För i.v.behandling anger andra siffran antal behandlingstillfällen under dag 1-5. I är ischemisk infarkt. H är hemorragisk infarkt. (Vid snabba BT-förändringar beräknas medelvärdet på mätningar gjorda strax innan interventionen. Om BT legat konstant högt beräknas medelvärdet på BT från inkomst till intervention).

Figur 11. Intervention med Angiotensin II-antagonist/\*ACE-hämmare

Patienter/Stroketyp	Tablettbehandling	Intravenös behandling
14. Patient 1, HS	173/94. 1	-
17. Patient 2, HS	**133/70. 7	-
*16. IS	188/105. 3	-

Medelblodtryck (mmHg) vid intervention. Den andra siffran anger för tablettbehandling antal BT-observationer som är grundlag för interventionen. För i.v.behandling anger andra siffran antal behandlingstillfällen under dag 1-5. I är ischemisk infarkt. H är hemorragisk infarkt. (Vid snabba BT-förändringar beräknas medelvärdet på mätningar gjorda strax innan interventionen. Om BT legat konstant högt beräknas medelvärdet på BT från inkomst till intervention). \*\*Nefroprotektion pga diabetes+mild hypertoni

Figur 12. Intervention med Loop-diuretikum/Tiazid

Patienter/Stroketyp	Tablettbehandling	Intravenös behandling
2. Patient 1, IS	184/103. 2	-
8. Patient 2, IS	192/88. 10	-
10. Patient 3, IS	195/100. 2	215/105. 1
15. Patient 4, HS	167/98. 2	-

Medelblodtryck (mmHg) vid intervention. Den andra siffran anger för tablettbehandling antal BT-observationer som är grundlag för interventionen. För i.v.behandling anger andra siffran antal behandlingstillfällen under dag 1-5. I är ischemisk infarkt. H är hemorragisk infarkt. (Vid snabba BT-förändringar beräknas medelvärdet på mätningar gjorda strax innan interventionen. Om BT legat konstant högt beräknas medelvärdet på BT från inkomst till intervention).

Figur 13. Intervention med Loopdiuretikum/Tiazid+kaliumsparande diuretikum

Patienter/Stroketyp	Tablettbehandling	Intravenös behandling
5. IS	209/84. 1	-
14. HS	173/94. 1	-

Medelblodtryck (mmHg) vid intervention. Den andra siffran anger för tablettbehandling antal BT-observationer som är grundlag för interventionen. För i.v.behandling anger andra siffran antal behandlingstillfällen under dag 1-5. I är ischemisk infarkt. H är hemorragisk infarkt. (Vid snabba BT-förändringar beräknas medelvärdet på mätningar gjorda strax innan interventionen. Om BT legat konstant högt beräknas medelvärdet på BT från inkomst till intervention).

Figur 14. Interventioner med olika preparat fördelade på HS-grupp och IS-grupp

Preparattyp	HS, antal interventioner	IS, antal interventioner
B-blockare	4 (varav alla iv)	3 (varav en iv)
Kalciumantagonist	3	1
ATII-antagonist	2	0
ACE-hämmare	0	1
Urindrivande	1	6 (varav en iv)
Totalt antal interventioner	10	11

HS: hemorragisk stroke. IS: ischemisk stroke. iv: intravenös



Figur 15. Patienter behandlade med mer än ett medikament

Patient	B-blockare	Kalciumantagonist	AT II-antagonist	ACE-hämmare	Urindrivande
04. HS	iv	per os	-	-	-
14. HS	iv	per os	per os	-	per os
08. IS	per os + iv	-	-	-	per os
10. IS	per os	-	-	-	per os + iv
05. IS	-	per os	-	-	per os

HS: hemorragisk stroke. IS: ischemisk stroke. iv: intravenös

## 4. Diskussion

### *Stroke, blodtryck och outcome*

Ett av syftena med studien var att studera om det fanns ett samband mellan stroke och blodtryck samt att korrelera detta till outcome. Studiepopulationen har högt blodtryck under vårddag ett till fem även om man justerar efter ålder. Blodtrycket för den stora majoriteten av patienterna normaliseras under de närmaste fem dagarna efter inkomst samtidigt som deras motoriska utfall blir mindre uttalade (fig. 7). Att det finns ett samband mellan patienternas hjärnskada och blodtrycksnivå verkar därmed troligt. När man jämför patienterna med bra outcome med patienterna med medeloutcome eller dåligt outcome ser man att bra outcome är korrelerat med lägre blodtryck (fig. 3). Vi har redan diskuterat grupp C för vilken blodtrycksnivån är negativt korrelerad med outcome jämfört med grupp A och B. Därför verkar det som om det inte bara finns ett samband mellan stroken och blodtrycken utan även mellan blodtrycket och allvarligheten på följderna av stroken. Detta stämmer väl med existerande teorier som förespråkar sänkning av BT för att förbättra outcome [Leonardi-Bee et al 2002].

Om vi utgår ifrån att dessa samband verkligen föreligger kvarstår frågan om det är stroken som orsakar högre blodtrycksnivå eller om det är den ökade blodtrycksnivån som förvärrar stroken. Detta är som bekant ett kontroversiellt ämne. Samtidigt som det är väldokumenterat att ökat ICP och/eller hypoxi orsakar förhöjt MAP, d.v.s Cushing-reflexen/CIR som diskuterats tidigare, och att det är visat att MAP sänks när ischemisk stroke rekanaliserar [Mattle et al 2005] har kliniska studier visat att ischemiska strokepatienters motoriska deficit minskar när man höjer deras blodtryck genom medicinering [Rordorff et al 1997]. Det är kanske så att stroken orsakar det ökade blodtrycket men att detta är resultatet av en fysiologisk skyddsmekanism ämnad att minska skadan.

Det kan verka kontraintuitivt eftersom det är visat att riktigt höga tryck, vilket definierats som >230/130mmHg, kan spåda på en strokeskada. Dessa icke ändamålsenligt höga tryck kan ses som en skyddsmekanism som skenar iväg vilket inte skulle vara unikt – en principiell jämförelse är till exempel vasovagal synkopering. Exakt vid vilket tryck hjärnskadan ökar i stället för att minska är naturligtvis individuell men det är i alla fall en förklaringsmodell till varför vissa patienter har nytta av blodtrycksjusterande behandling.

### *Konklusion*

Våra ursprungliga syften var för det första att genomföra blodtrycksmätningar hos patienter med akut stroke under fem dagar och att korrelera detta till outcome. För det andra att beskriva eventuella interventioner på strokepatienter vid strokeenheten på UMAS. Detta är våra viktigaste fynd:

1. Blodtryck vid akut stroke går ner under de första 5 till 8 dagarna efter symptomdebut.
2. Vi har funnit ett samband mellan outcome och blodtrycksnivå – högt blodtryck var vanligare hos patienter som försämrades.
3. Nästan hela vår studiepopulation erhåll adekvat behandling enligt gällande riktlinjer.
4. Litteraturgenomgången visar att det fortfarande saknas randomiserade kontrollerade studier på blodtrycksinterventioner vid akut stroke.

## **5. Referenser**

## **6. Bilagor**