

Stroke

Björn Cederin

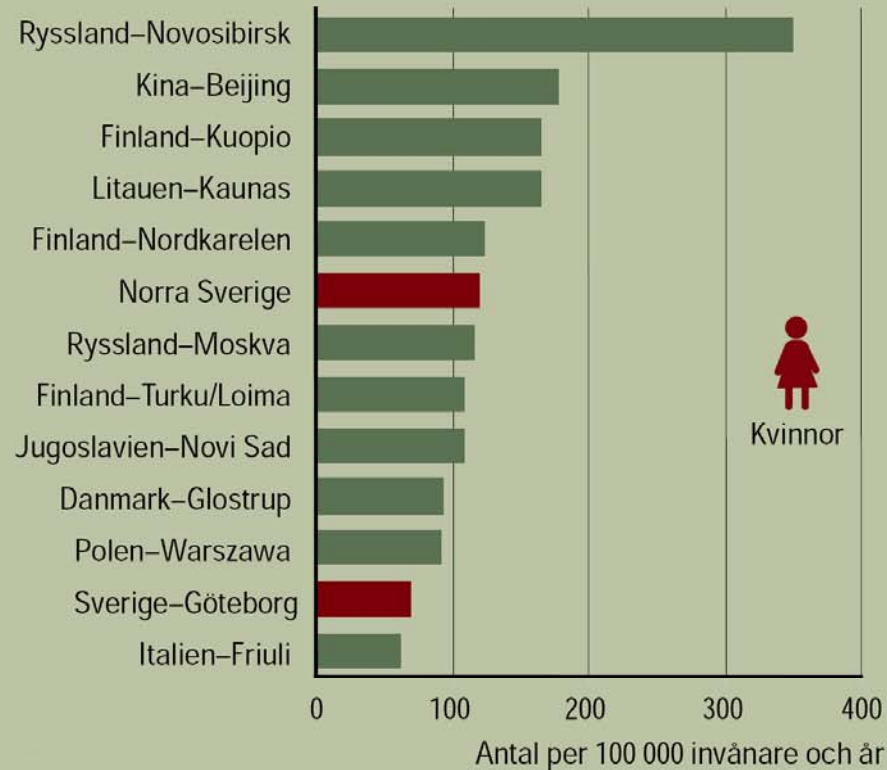
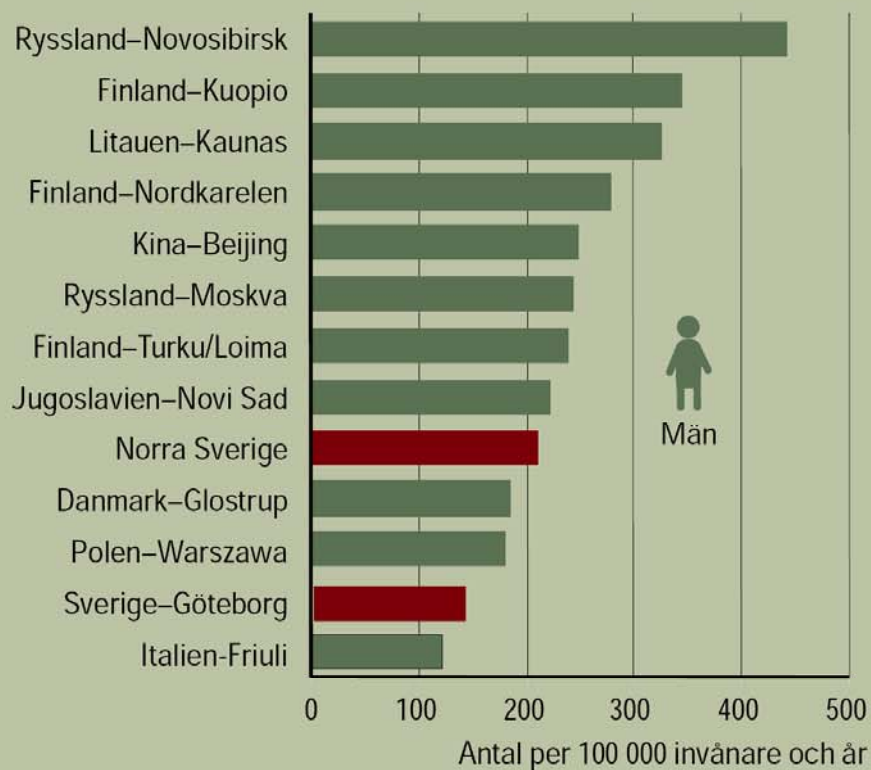
Strokeenheten

Kärnsjukhuset i Skövde

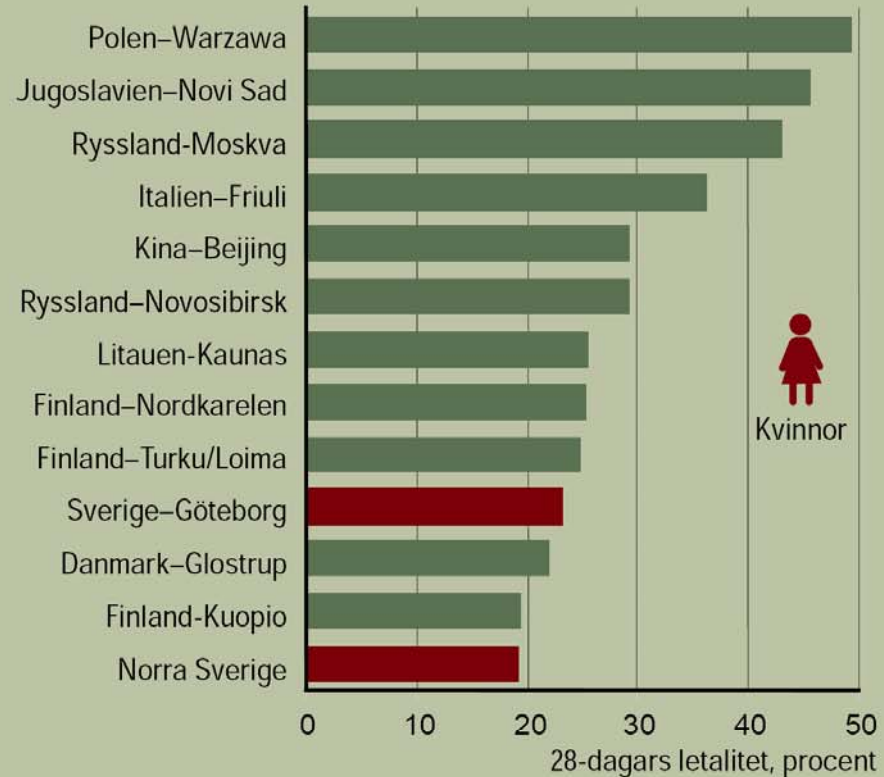
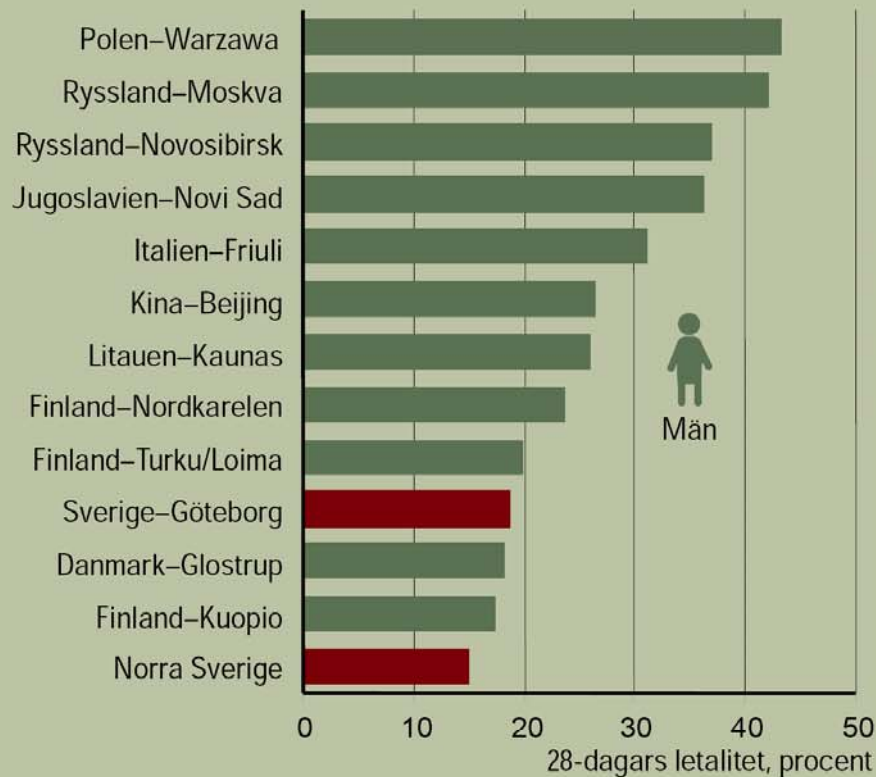
- Epidemiologi

Riksstrokedata 2001 - 2002

- Ca 25 000 personer drabbas av slaganfall och 8000 av TIA per år
- Medelålder för de drabbade är 75 år, 80% är över 65 år.
- Stroke svarar för flest vård dagar på sjukhus

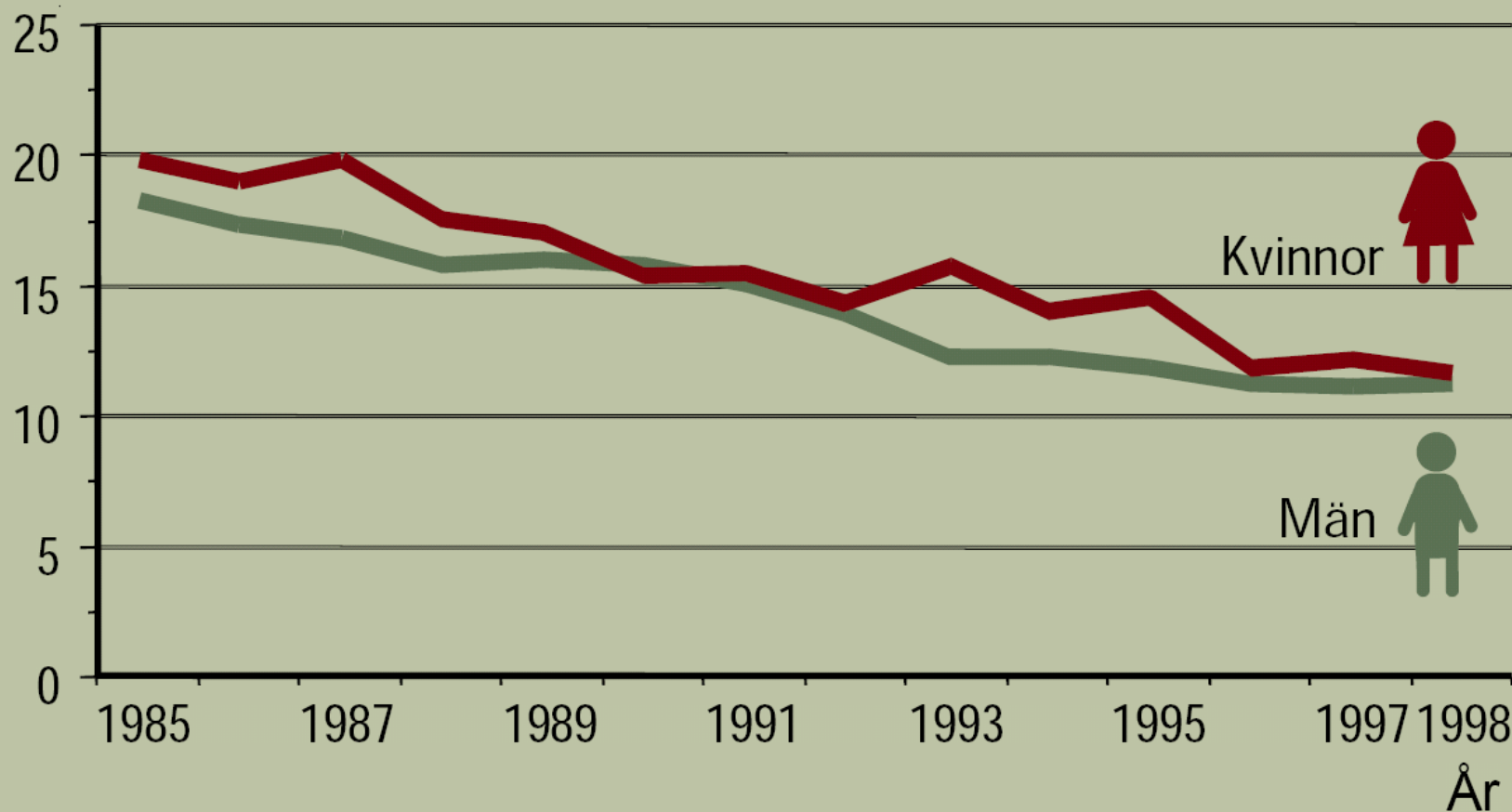


Figur 2. Incidensen i slaganfall för åldern 35–64 år (förstagångs- och återinsjuknanden). Resultat från WHO:s MONICA-studie [9].



Figur 3. Letaliteten (andelen som avlider inom 28 dagar efter ett insjuknande i akut slaganfall) i åldersgruppen 35–64 år. Data från WHO:s MONICA-studie [9].

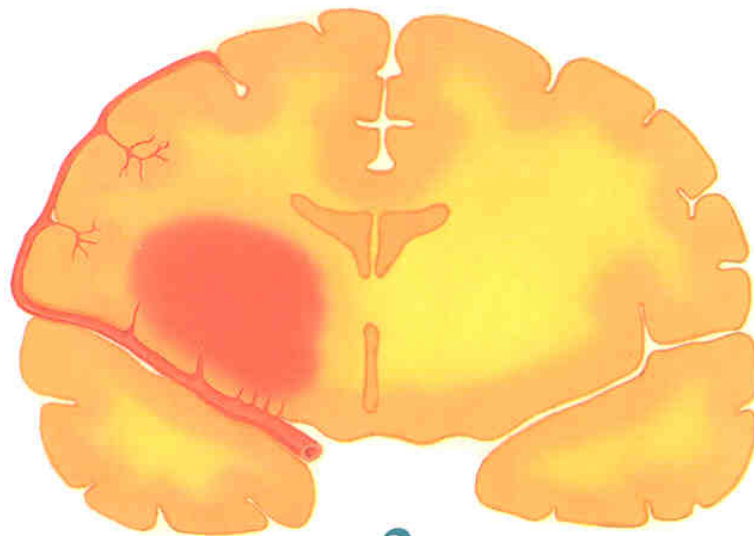
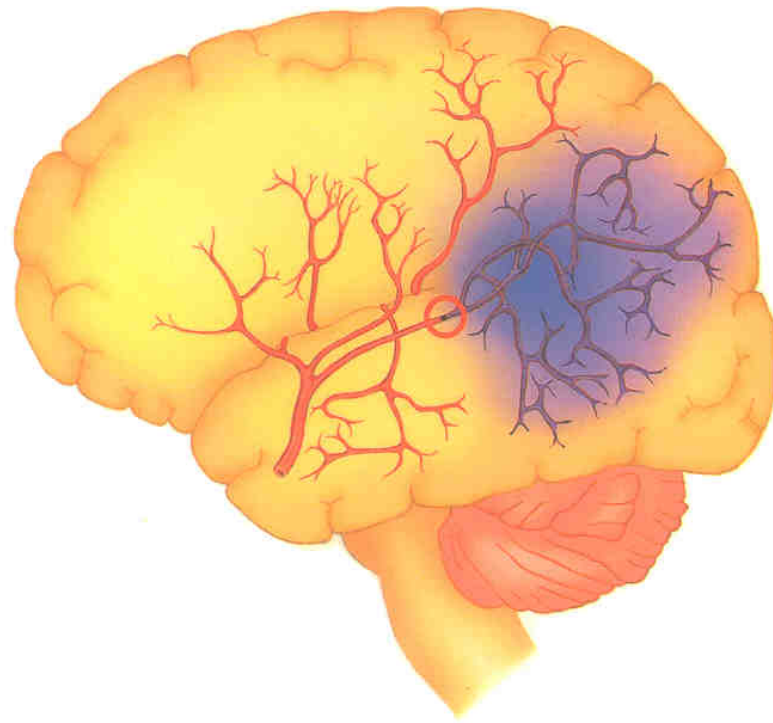
28-dagars letalitet, procent

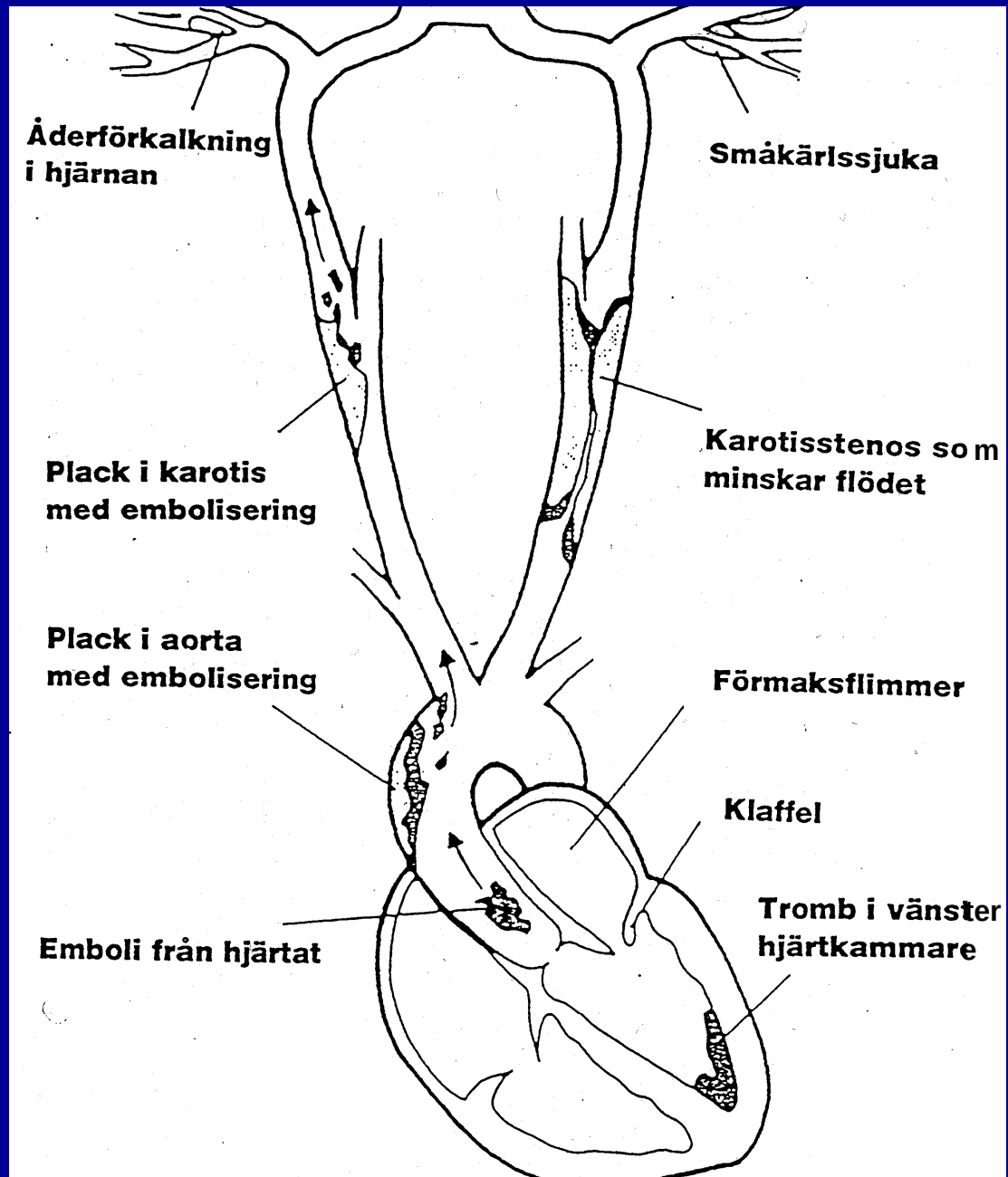


Figur 6. Letaliteten (förstagångsinsjuknande) hos män och kvinnor i åldern 25–74 år. Resultat från Norra Sveriges MONICA-studie.

Vad är stroke?

- Akut påkommen cirkulationsstörning i hjärnan antingen beroende på blodpropp eller blödning med symtomduration > 24h





Fördelning av diagnoser

5% - subarachnoid
haemorrhage

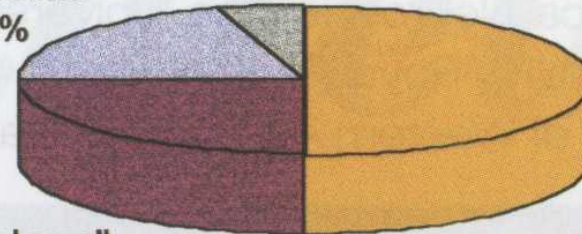
15% - primary intracerebral
haemorrhage

80% - ischaemic
stroke



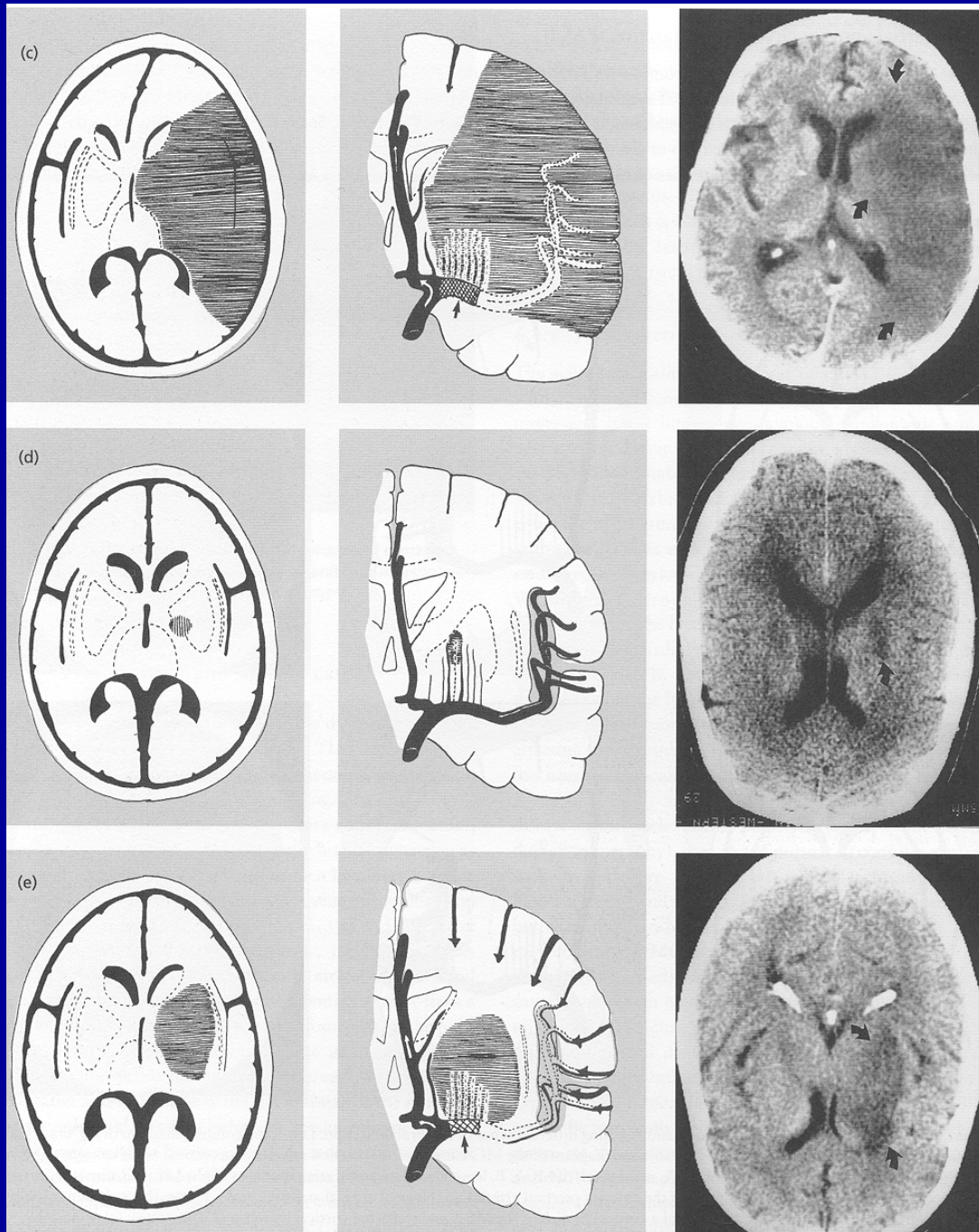
Cardiac source
of embolism
20%

Rare causes
5%

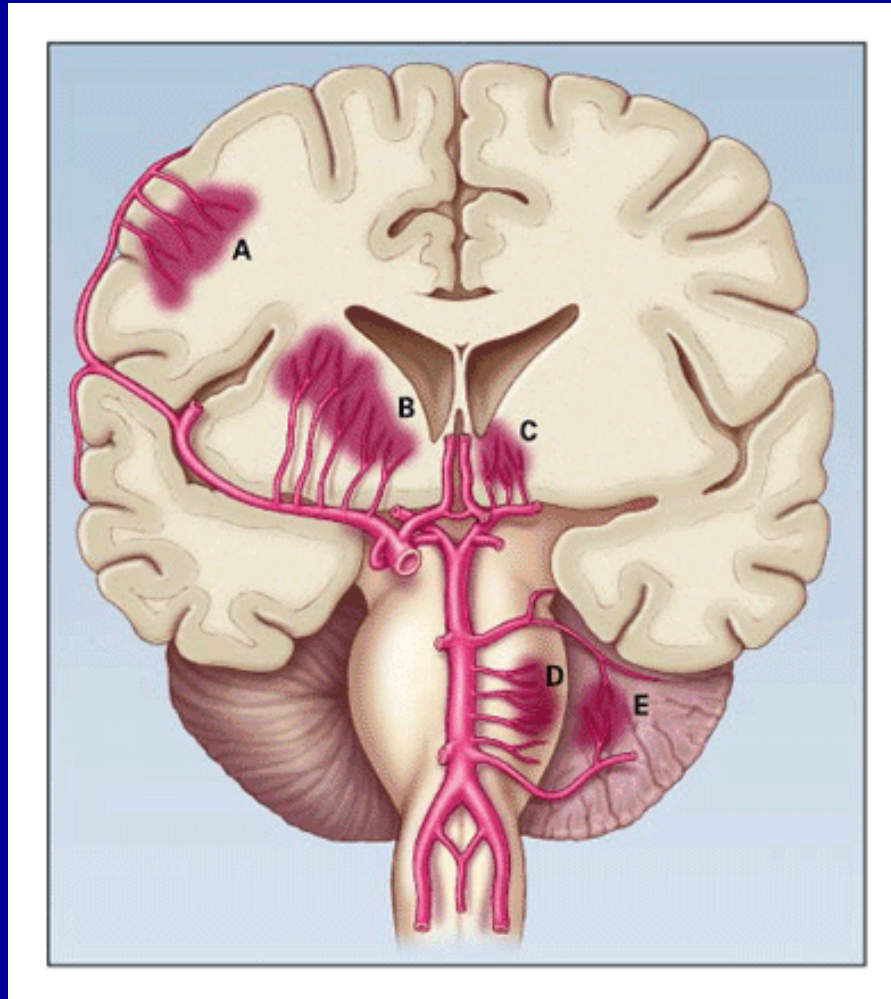


Intracranial small
vessel disease
25%

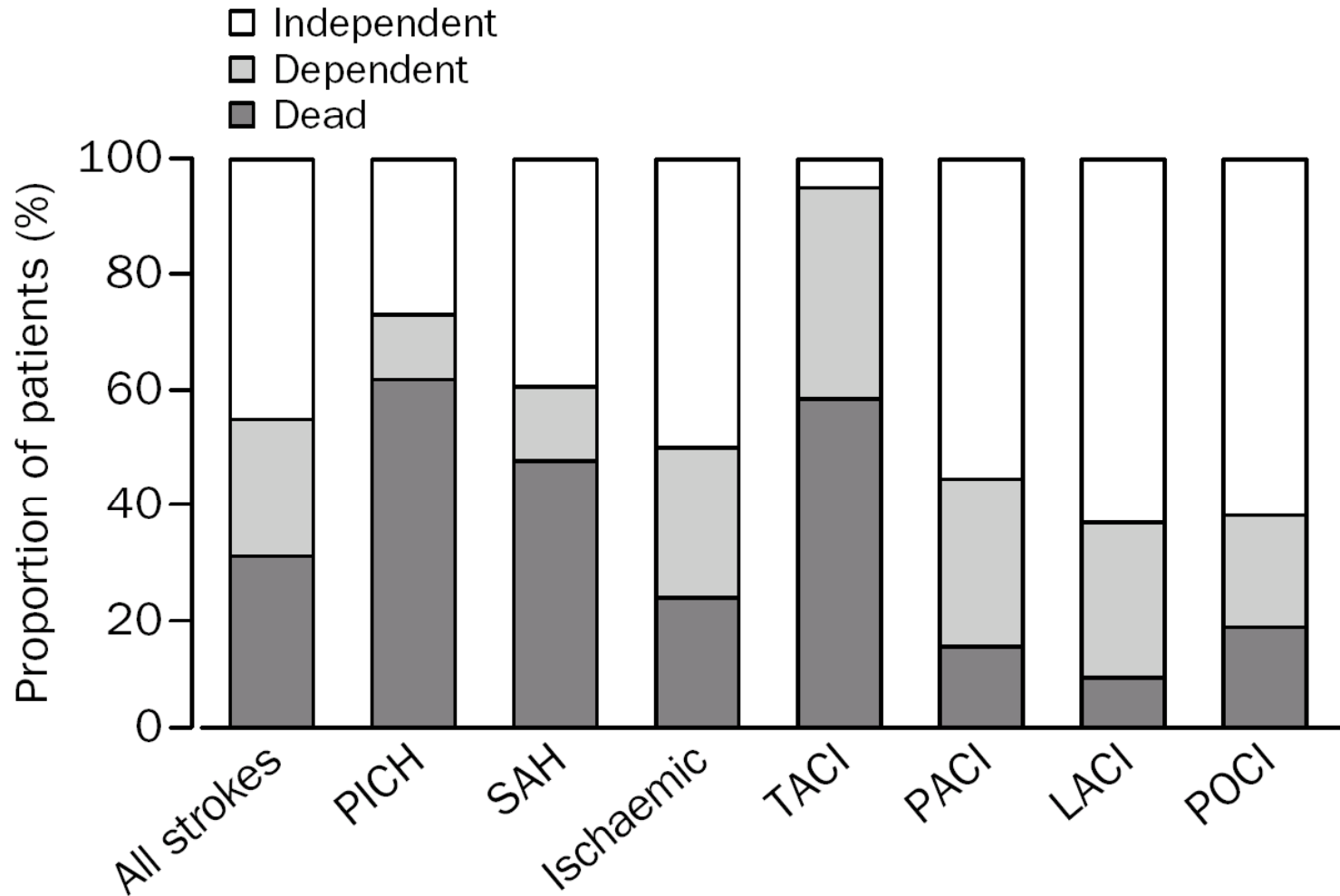
Atherothromboembolism
50%



Predilektionsställen blödningar



Ett-årsprognos



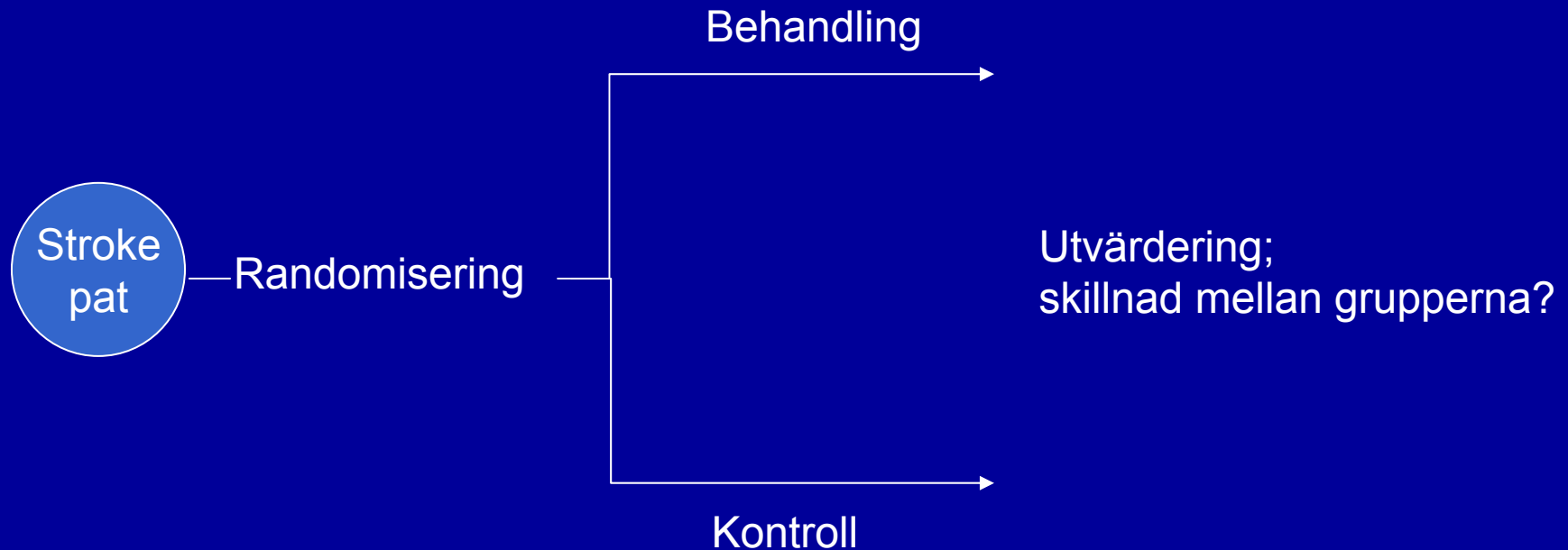
Type of stroke and ischaemic stroke subtype

- Behandling

Strokehistoria

- Okunskap
- Randomiserade kontrollerade studier (1960)
- Metaanalyser (1980-talet)

Design av randomiserad kontrollerad studie



Effects of Stroke Unit Care (Cochrane Systematic Review)

STUDY	Expt n/N	Ctrl n/N	OR	Death/Dependency	
Trondheim	54 / 110	81 / 110		7.3	0.36 [0.21,0.61]
Orpington 1993	101 / 124	108 / 121		4.3	0.54 [0.27,1.09]
Helsinki	47 / 121	65 / 122		8.4	0.56 [0.34,0.93]
Newcastle	26 / 34	28 / 33		1.5	0.59 [0.18,1.96]
Illinois	20 / 56	17 / 35		2.9	0.59 [0.25,1.39]
Birmingham	8 / 29	9 / 23		1.6	0.60 [0.19,1.90]
Perth	10 / 29	14 / 30		2.0	0.61 [0.22,1.71]
Dover	65 / 116	79 / 117		7.7	0.62 [0.36,1.04]
Montreal	58 / 65	60 / 65		1.5	0.69 [0.21,2.27]
Umea	52 / 110	102 / 183		9.5	0.71 [0.44,1.14]
Kuopio	31 / 50	31 / 45		3.0	0.74 [0.32,1.72]
Uppsala	45 / 60	41 / 52		2.8	0.81 [0.34,1.94]
New York	23 / 42	23 / 40		2.8	0.90 [0.38,2.13]
Nottingham	123 / 176	100 / 139		8.9	0.91 [0.56,1.48]
Akershus	103 / 271	110 / 279		18.1	0.94 [0.67,1.33]
Edinburgh	93 / 155	94 / 156		10.4	0.99 [0.63,1.56]
xOrpington 1995	36 / 36	37 / 37		0.0	Not Estimable
Tampere	53 / 98	55 / 113		7.3	1.24 [0.72,2.13]
Total (95%CI)	948 / 1682	1054 / 1700		100.0	0.75 [0.65,0.87]
Chi-square 17.95 (df=16) Z=3.89					

På sjukhuset

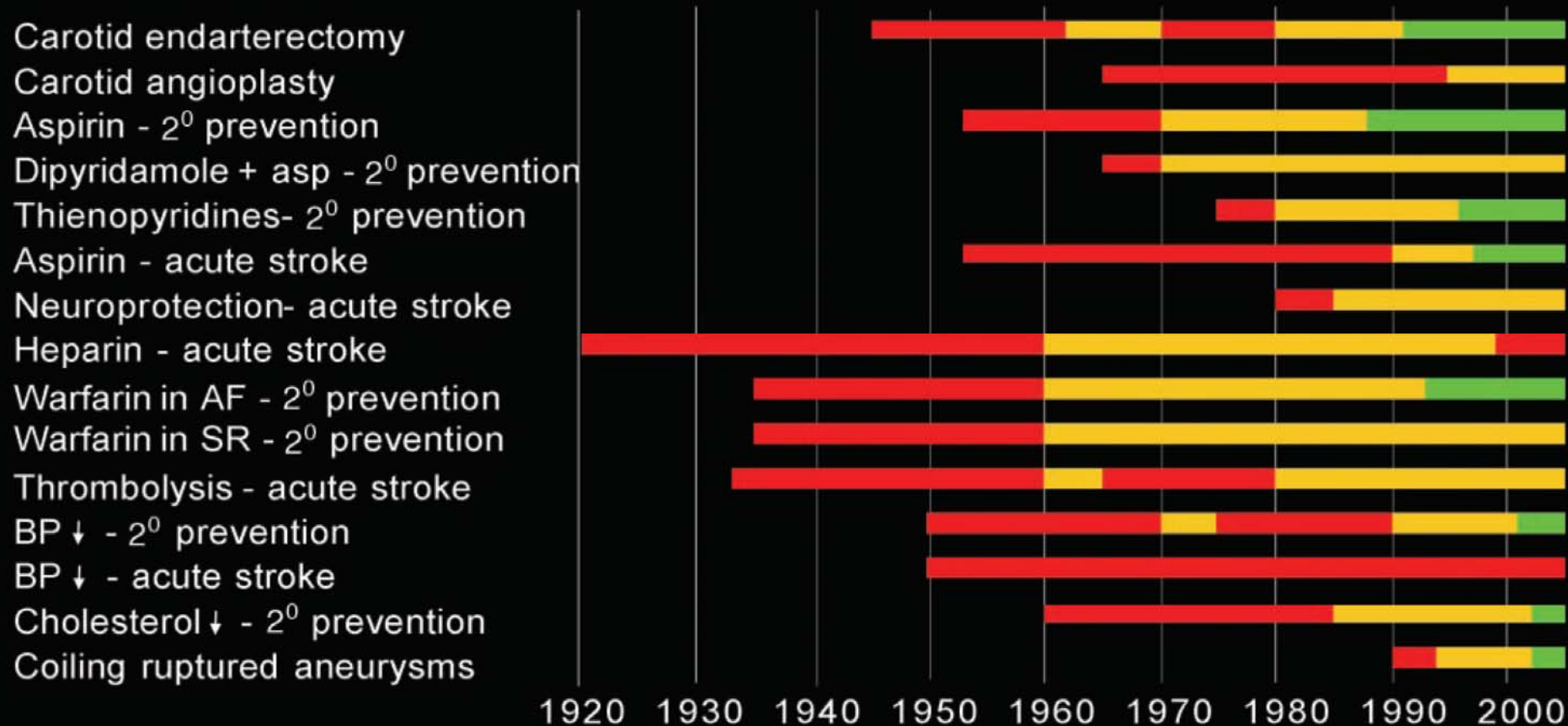
◆ Diagnos

- Klinisk undersökning
- Datortomografi

◆ Behandling

- Se till basala kroppsfunktioner
- Tidig rehabilitering
- Ibland trombolys (propplösande)
- Påbörja förebyggande behandling

Treatments for stroke: from suggestion (red) through randomised trials (amber) to routine clinical practice (green)



Faktorer som påverkar penumbran

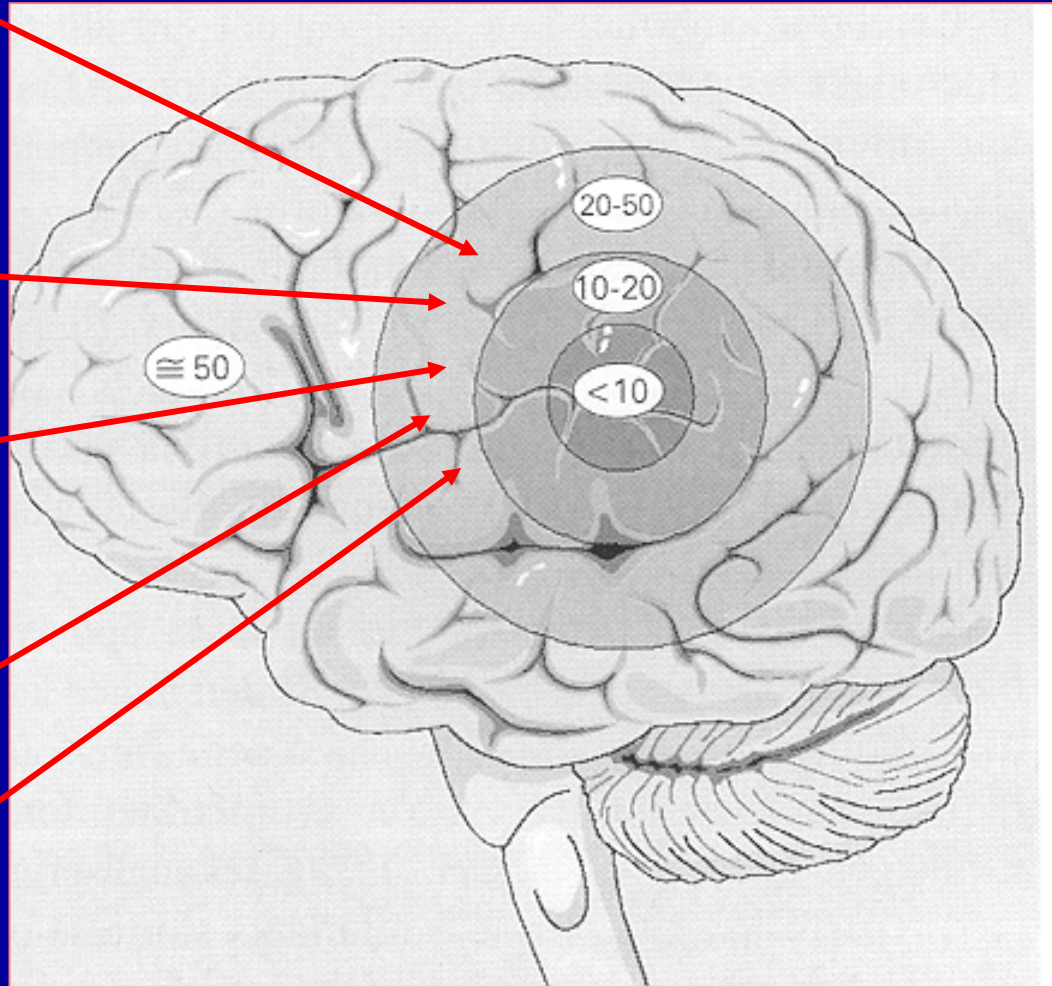
Perfusionstryck

Syrgas

Temperatur

Blodsocker

Stimulering



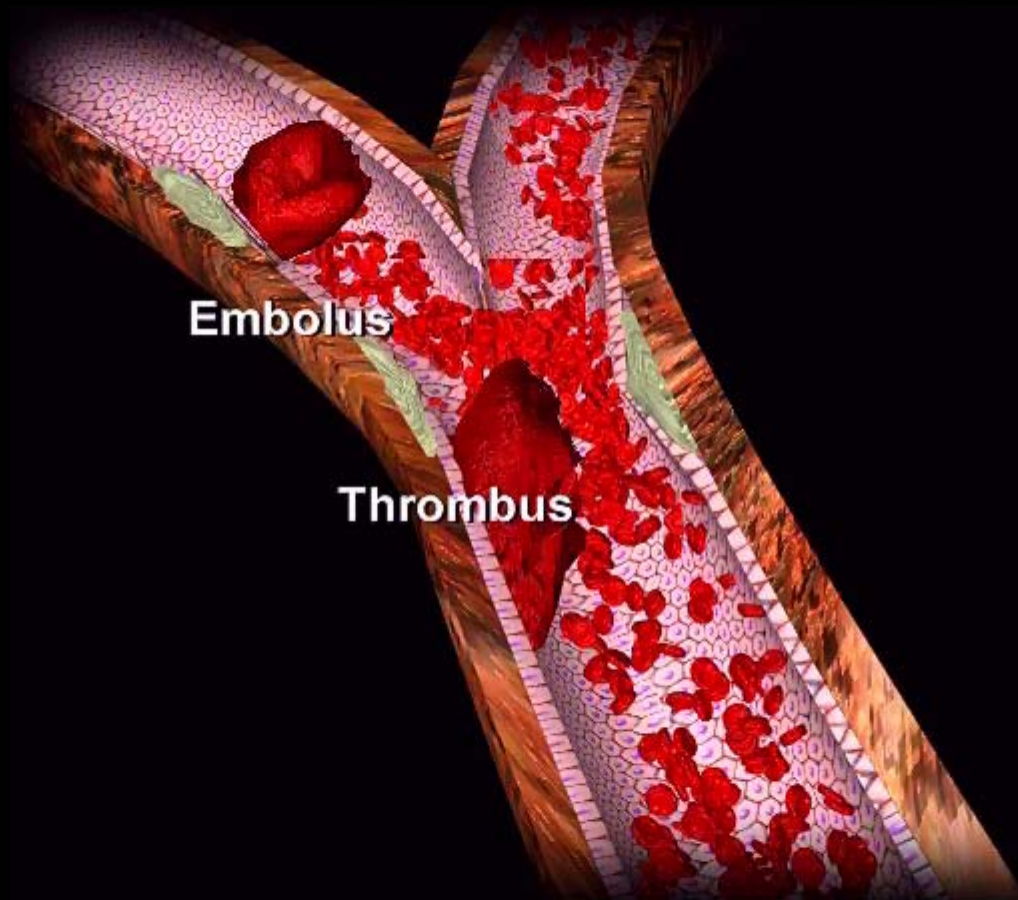
Trombolys

Overview of Stroke: Pathogenesis & Pathophysiology

Cerebral Embolism:

Formation

page 41



Play



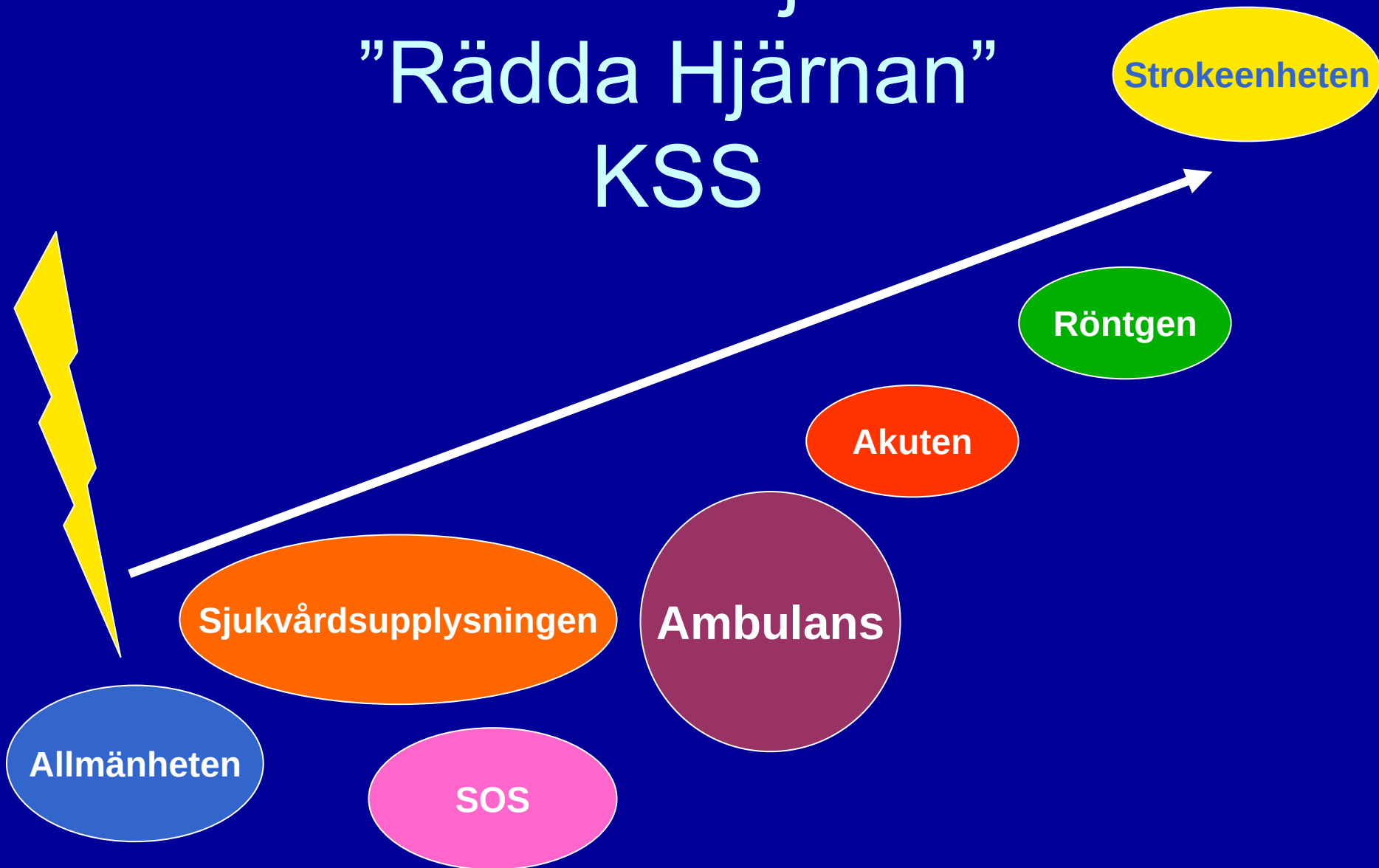
Trombolys

- Läkemedel
 - rt-PA (Actilyse®)
 - Streptokinas
 - Urokinas
 - Rekombinant pro-urokinas
- Administrationssätt
 - Iv
 - Intra-arteriellt

Tidsfönster

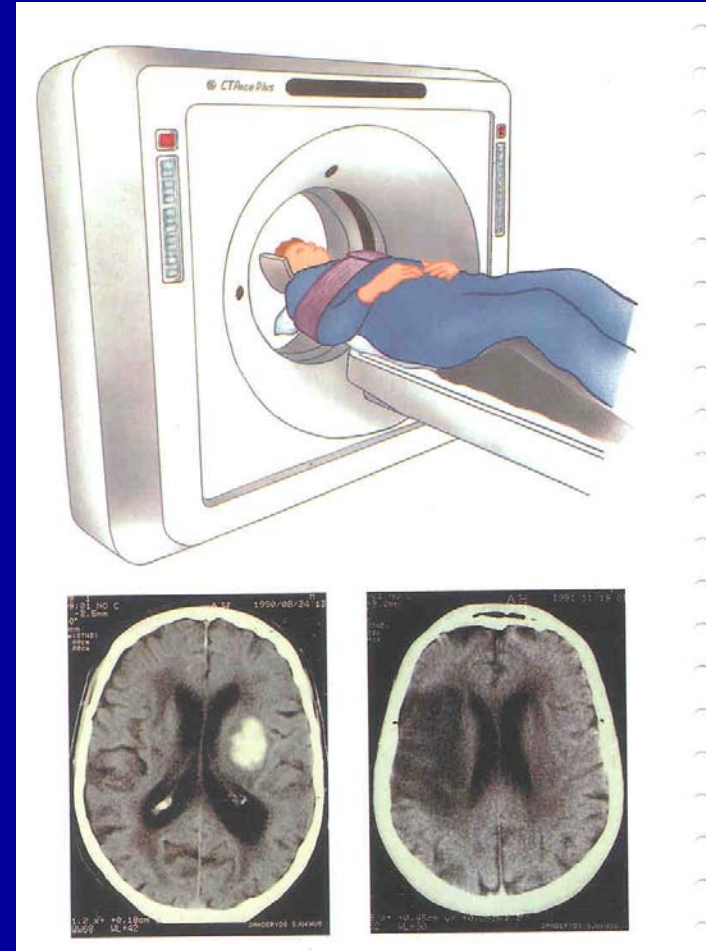
- Inom 3 timmar efter debut

Vårdkedjan "Rädda Hjärnan" KSS



Röntgen

- Trombolysläkare bör vara med på röntgen
- Snabb transport till Strokeenheten



Hur många pat måste behandlas för att rädda en från död/hjälpberoende? (NNT)

- Om patienterna får behandling inom 3h
 - 8 – 10
- Om patienterna får behandling inom 1,5h
 - 4 – 5

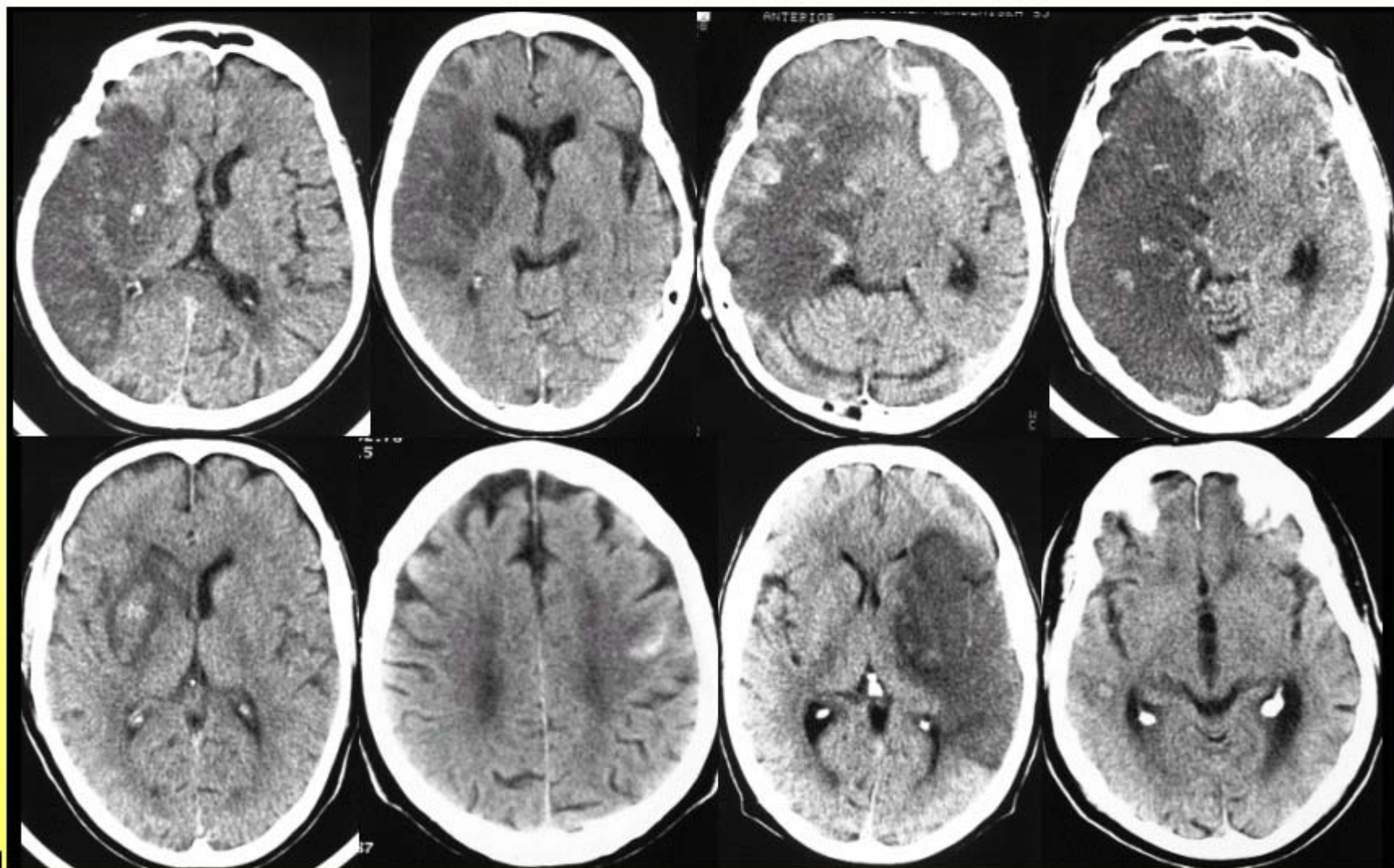
Blödningskomplikationer vid tPA-behandling



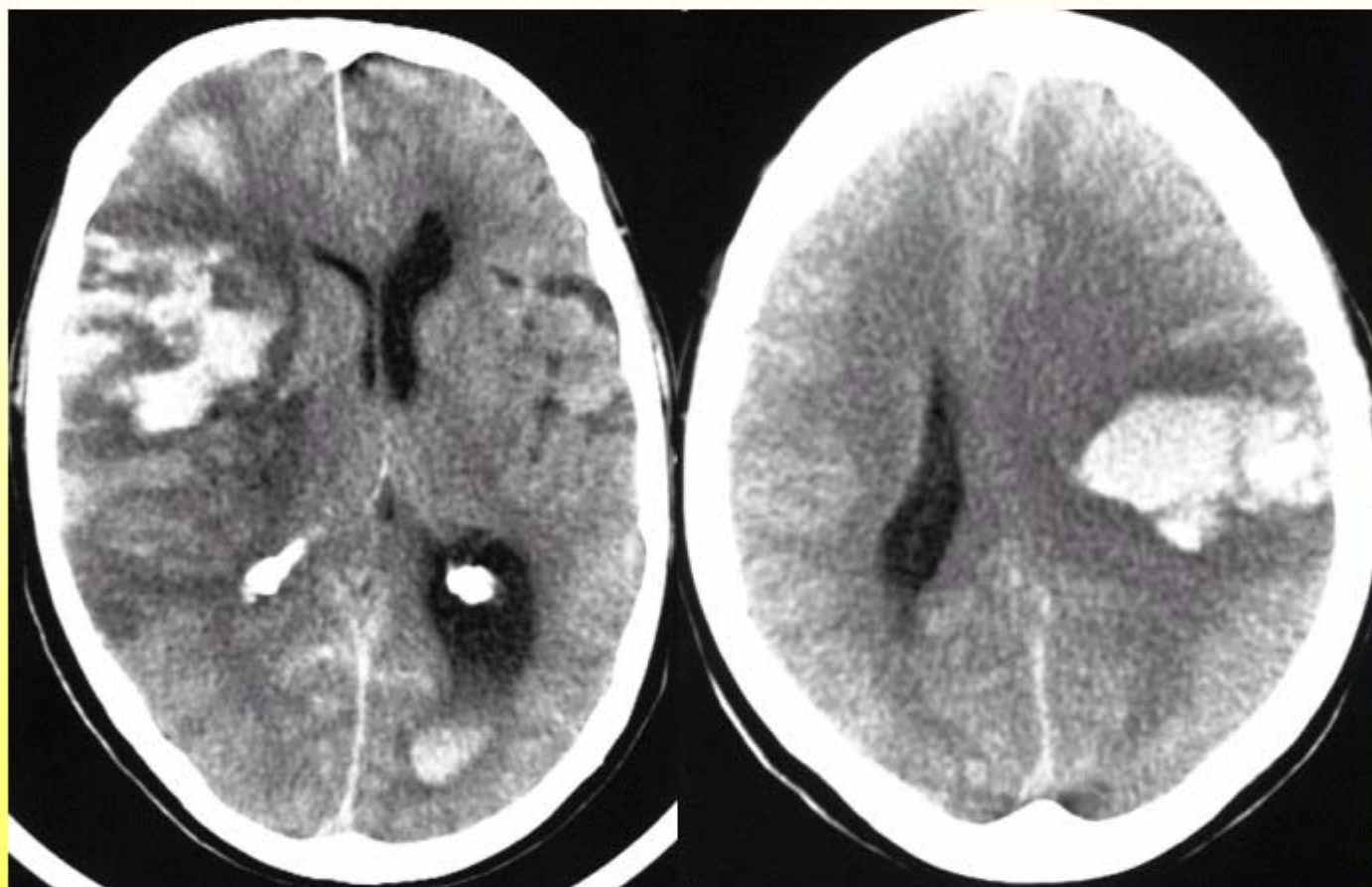
Meta-analysis of safety of i.v. rtPA treatment within 6h

	Symptomatic ICH	OR	95% CI
ECASS	+13.3%	3.54	2.08-6.03
NINDS	+5.8%	10.62	2.46-45.82
ECASS 2	+5.5%	2.81	1.46-5.38
ATLANTIS B	+5.9%	6.81	1.99-23.29
ATLANTIS A	+11.3%	8.20	1.98-33.99
Total (incl other publ studies)	+7.2	3.54	2.52-3.54

Hemorrhagic infarction



Parenchymal hemorrhage 2



Pågående trombolysstudier

- IST 3 (6000 pat inom 6 h efter debut)
- ECASS 3 (Randomisering inom SITS 3 – 4 h)

Sekundärprevention vid stroke

Strokeenheten KSS

Ej påverkbara riskfaktorer

- Ålder
- Kön
- Gener

Tidigare CVS

- TIA
- Tidigare stroke

Livsstil

- Rökning
- Fysisk aktivitet
- Kost
- Alkohol
- Blodtryck

Klassiska riskfaktorer

- Hypertoni
- Diabetes
- Förmaksflimmer

Miljöfaktorer

- Social struktur
- Ekonomi
- Kultur

Annan manifest hjärt-kärlsjukdom

- Kranskärlssjukdom
- Perifer kärlsjukdom

28 %
är recidiv

15 %
har TIA innan

Stroke



Recidivfrekvens hos patienter som haft stroke

- Stroke
1:a året 10 %, sedan ca 5 % per år
- Hjärtinfarkt
3 % per år
- Stroke/hjärtinfarkt/vaskulärdöd
7 % per år

Sverige

- Prevalens av patienter som haft stroke:
100 000

Sekundärprevention vid stroke

- Trombocythämning
 - Trombyl®
 - Plavix®
 - Kombination Persantin® – Trombyl®
- Antikoagulation
 - Waran®
- Blodtryckssänkande
- (Statiner)
- Endarterectomi av carotis

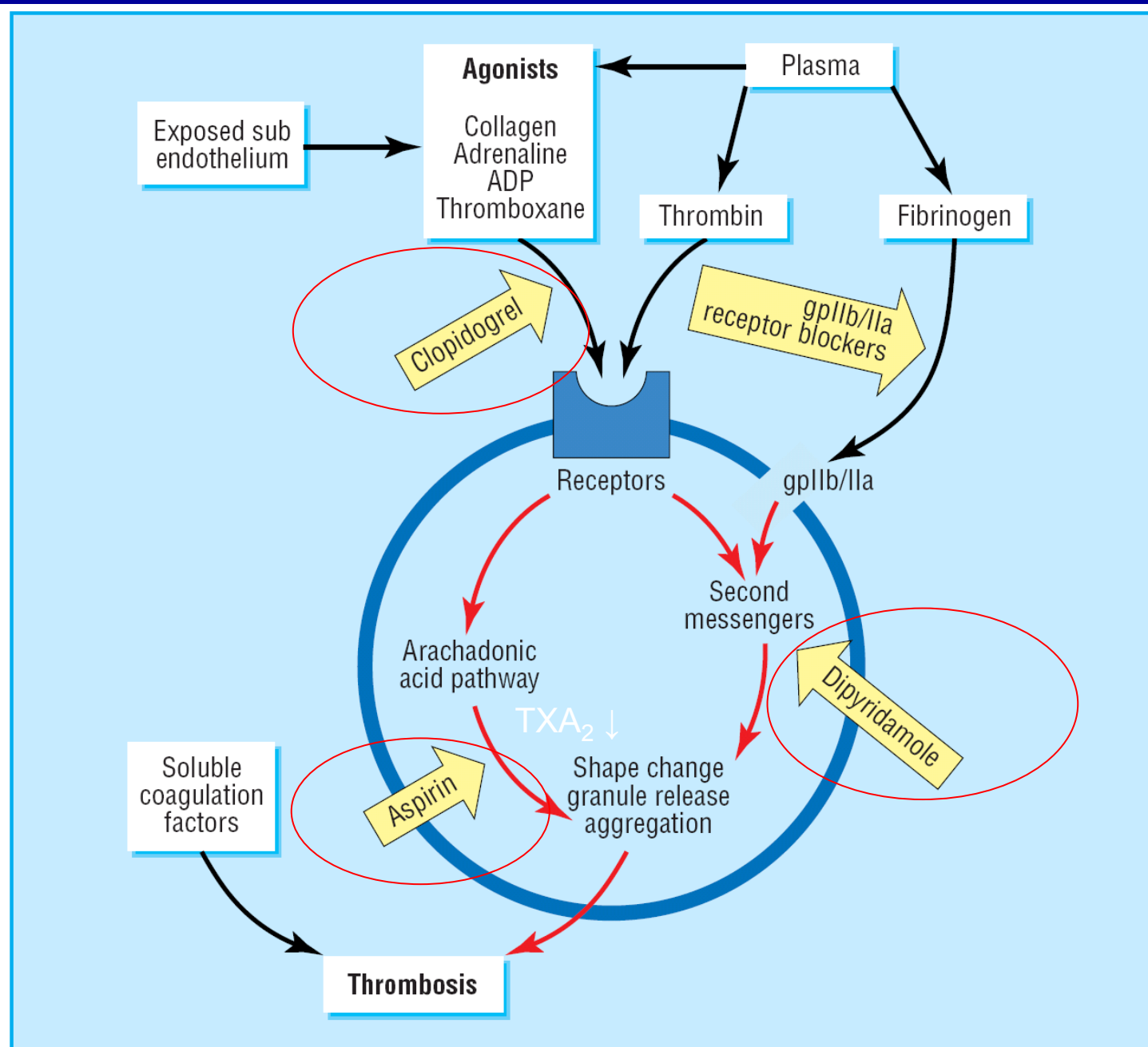




1000 pat
9 h kylning
35 gr



- Slut



Routes to inhibiting platelet function

ASA vid akut ischemiskt slaganfall

- IST & CAST

- 40 000 randomiserade pat
- Inom 48 h efter strokedebut
- 160 – 300 mg ASA vs kontroll
- 2 – 4 veckors behandlingstid

ASA vid akut ischemiskt slaganfall

- Utfall:
 - 7 färre återfall i stroke/1000 pat under sjukhusvistelsen ($2P < 0,000001$)
 - 4 färre dödsfall/1000 pat ($2P < 0,05$)
 - Ökning med 2 symtomatiska hjärnblödningar/1000 pat och 2 extrakraniella blödningar/1000 pat
- Netto:
 - Reduktion med 9 slaganfall/döda/1000 pat
 - Oavsett kön, ålder, $\pm$ FF, medvetandegrad, systoliskt blodtryck, undergrupp av stroke, CT-fynd, samtidigt bruk av heparin.

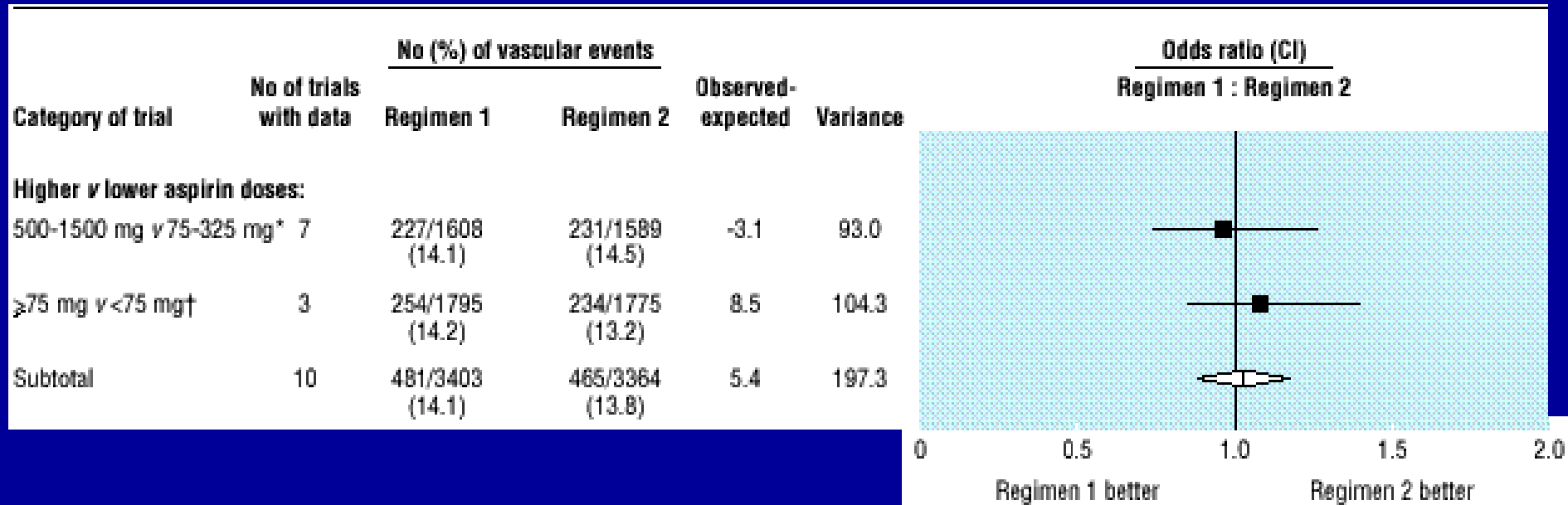
Blygsamma – måttliga effekter

- Varför ska man behandla?
 - Vanlig sjukdom
 - Allvarlig sjukdom
 - Kotsam
 - Ej alltför dyr behandling
- } = stroke

Långsiktig sekundärpreventiv behandling med trombocythämmare

- Finns data på 140 000 vaskulära högriskpat, (195 RCT), behandling med trombocythämmare (mest ASA) vs kontroll
- Kombinerad ändpunkt
 - MI, stroke vaskulär död
- Resultat
 - 25% riskreduktion av allvarlig vaskulär händelse (akuta ischemiska stroke exkl)

Direkta dosjämförelser i randomiserade försök



Clopidogrel (Plavix[®])

- 20 000 pat
- Clopidogrel 75 mg vs ASA 325 mg
- Resultat
 - Absolut riskreduktion 0,5% per år
 - NNT/år: 200 pat

Kombination Dp – ASA

- ESPS 2

- 6602 pat

Dp 400 mg + ASA 50 mg dagl

Vs

Placebo, ASA 50 mg dagl

Resultat

Dp + ASA vs ASA 15 färre stroke per 1000/1år

NNT = 66

Dp vs placebo 14 färre stroke per 1000/1år

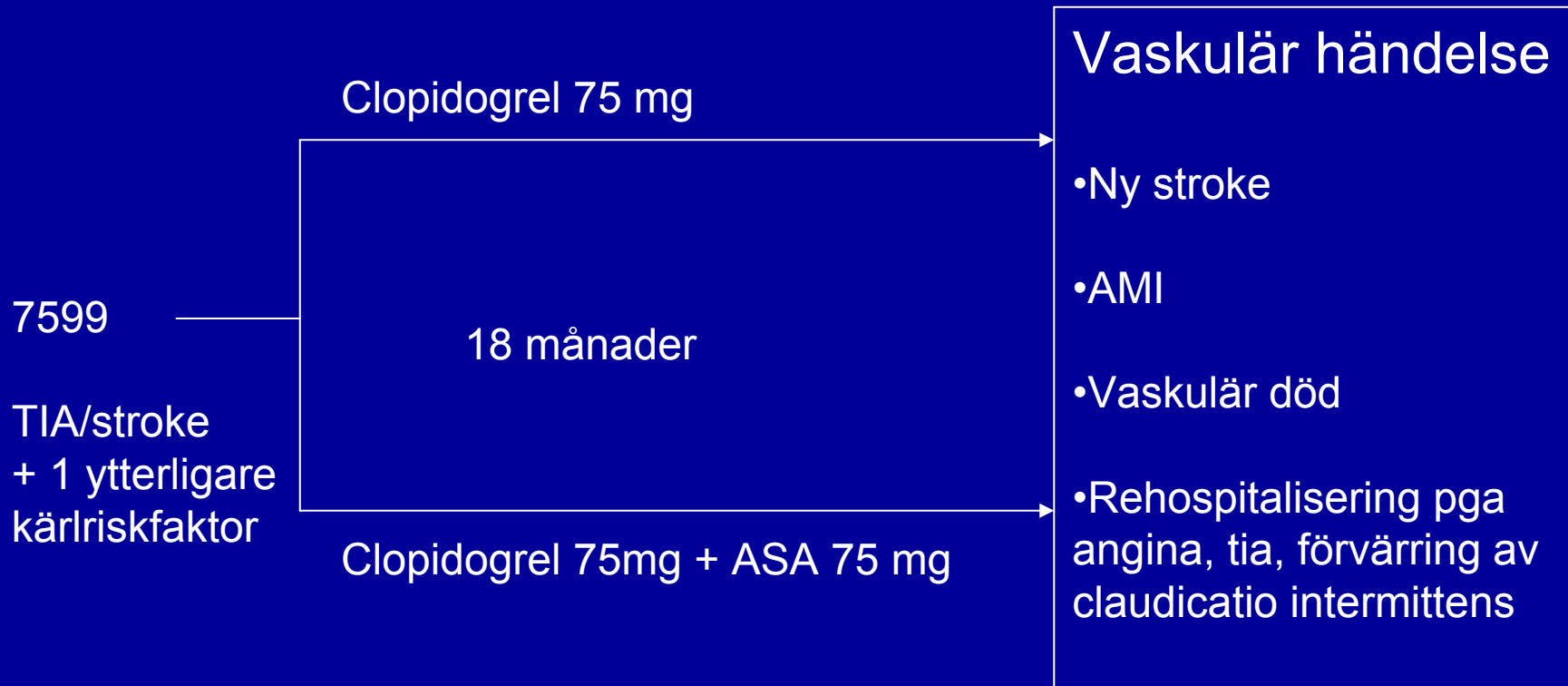
NNT = 71

MATCH

- Bakgrund (tidigare studier)
 - Clopidogrel marginellt effektivare än ASA som sekundärprofylax hos pat med atherosklerotisk kärlsjd
 - Kombination av clopidogrel och ASA visat bättre skyddseffekt vid koronarsjukdom

MATCH

- Sekundärpreventiv studie



Resultat

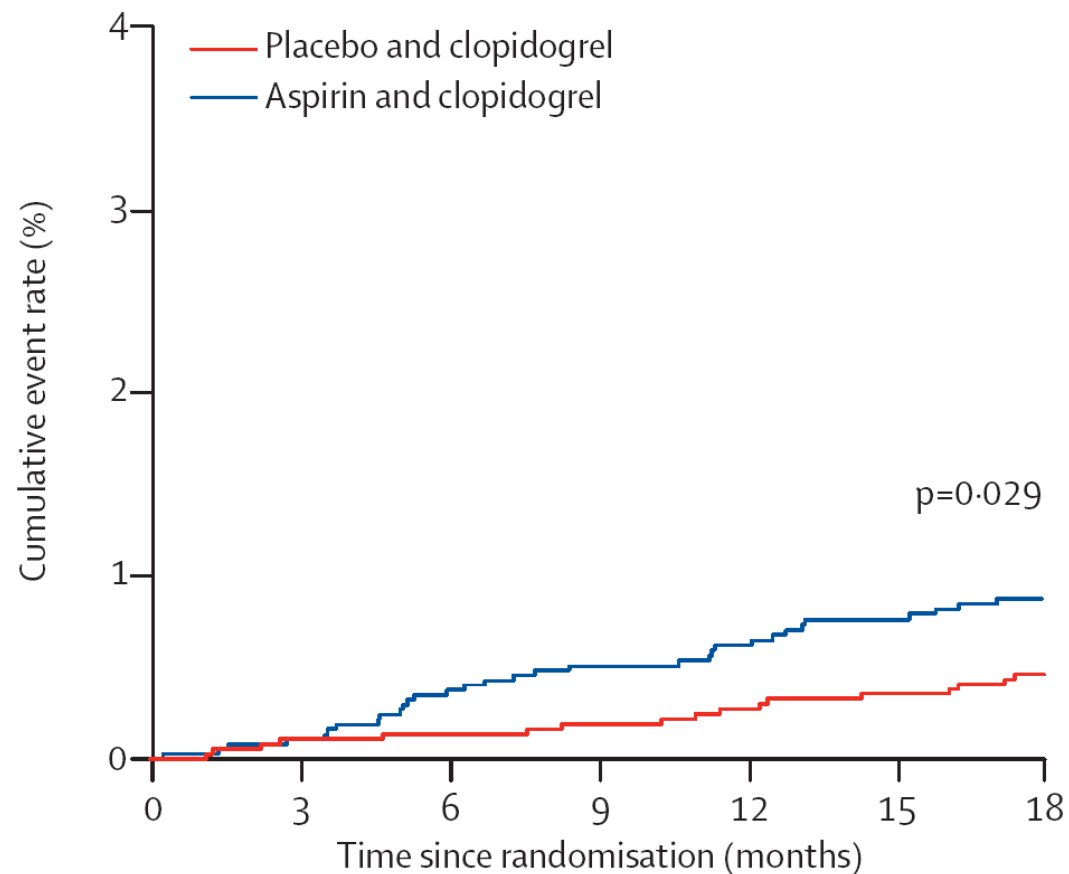
- **Kombination**

Vaskulära händelser

– absolut riskreduktion 1% [95% CI -0·6 to 2·7]

Livshotande blödningar

– absolut riskökning 1·3% [0·6 to 1·9]



Patients at risk

Aspirin and clopidogrel	3724	3691	3643	3601	3552	3508	2756
Placebo and clopidogrel	3781	3576	3686	3638	3582	3544	2823

Figure 4: Kaplan-Meier curves for cumulative rates of primary intracranial haemorrhage

Varför?

- De flesta pat hade lakunära infarkter=
småkärlssjukdom
 - Ej atheroskleros
 - Ökad risk för blödning
- Många diabetiker
 - ASA sämre effekt
- Randomiserades pat för sent efter sptdebut?
 - Flesta pat flera v
 - Cure (<24h efter debut)

Trombocythämning - Kostnader

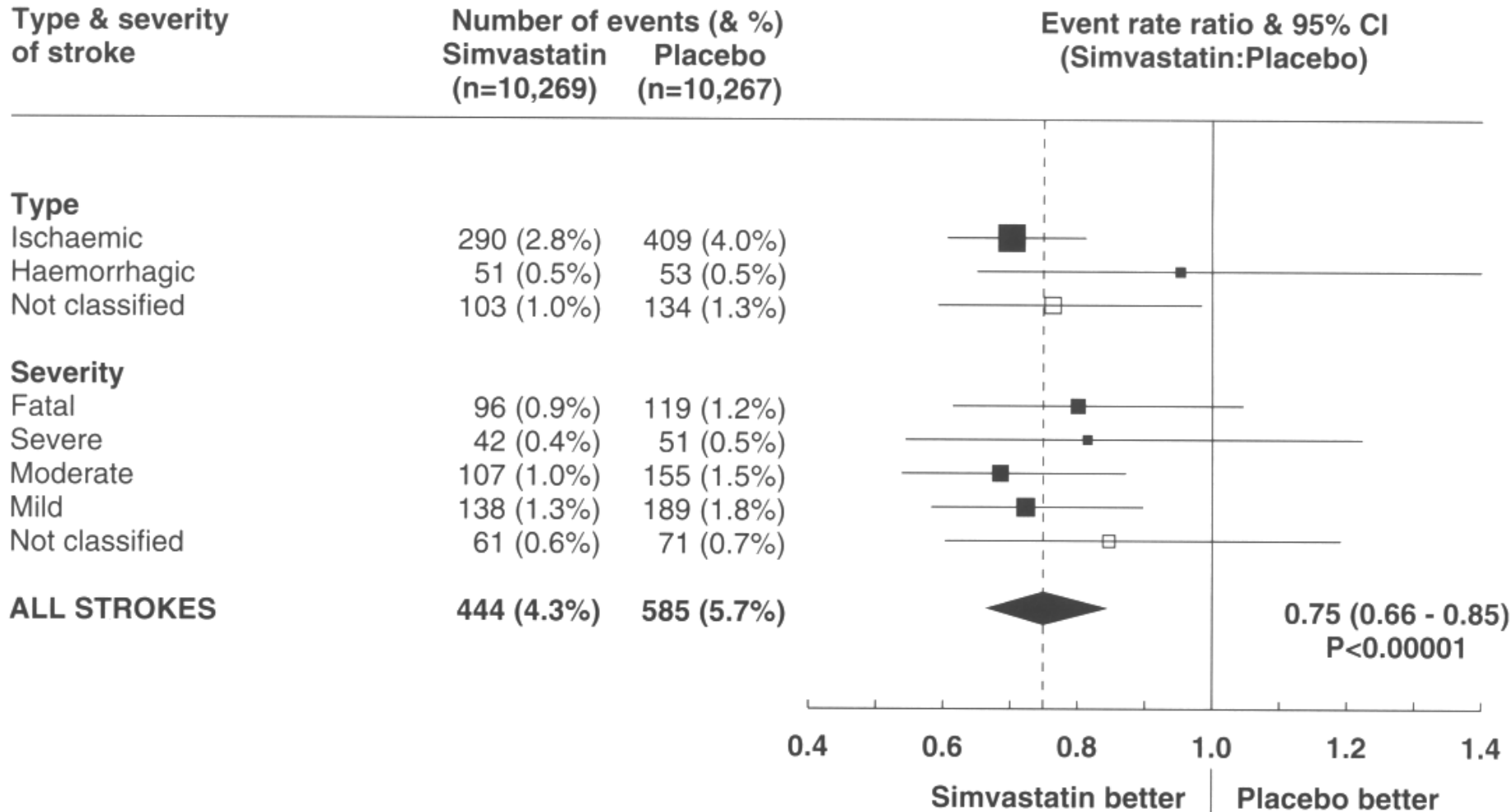
- ASA – Trombyl® 75 mg x 1
– 183:-/år
- Dipyridamol – Persantin retard® 200 mg x 2
– 1825:-/år
- ASA/Dipyridamol – Asasantin retard® x 2
– 2095:-/år
- Clopidogrel – Plavix® 75 mg x 1
– 6200:-/år

Praxis på strokeenheten

Icke-emboliskt stroke

- 1:a handsalternativ
 - Trombyl 75 mg x 1
- Recidiv
 - ? Trombyl 75 mg x 1 + Persantin depot 200 mg x 2
- ASA – intolerans
 - Plavix 75 mg x 1

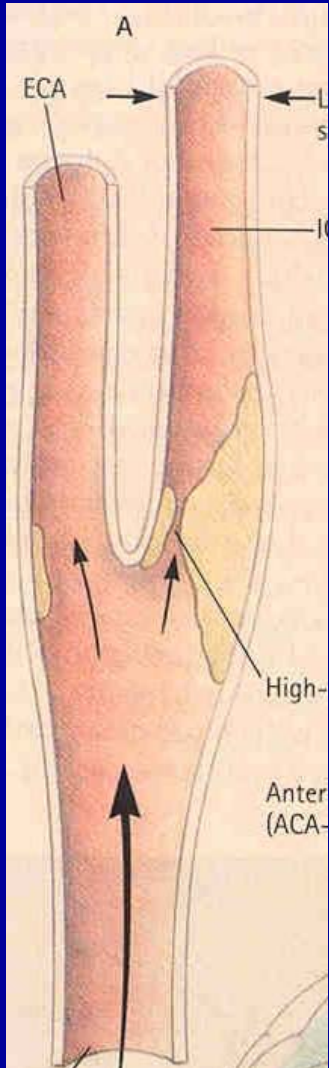
Heart Protection Study



Socialstyrelsen enl nya nationella riktlinjer för stroke (ej publ)

- Statinbehandling även vid normalt kolesterol ($>3,5$ mmol/L) efter ischemisk stroke utan samtidig ischemisk hjärtsjukdom

Karotisstenos



- Operationsindikation
 - TIA/mindre hjärninfarkt
- Ej operera om:
 - FF föreligger
 - Betydande komorbiditet
 - Okontrollerad hypertoni

Viktigt

- Tid från symtom till ev operation bör ej överstiga 2 v
 - Hög recidivrisk första veckorna

