



LUNDS
UNIVERSITET

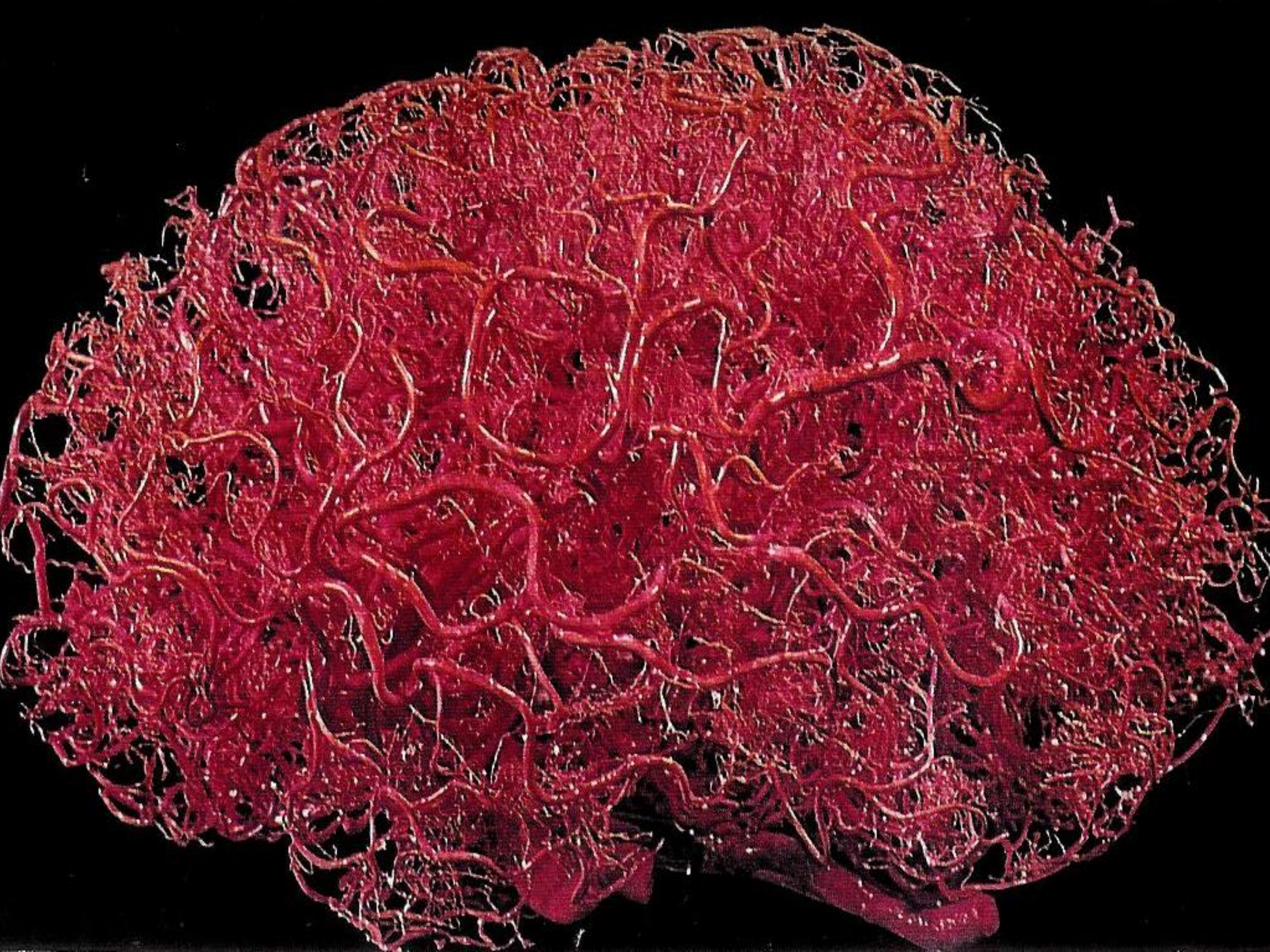
Cerebrovaskulär sjukdom

TERESA ULLBERG, PHD, NEUROLOG



Disposition

- I. Strokeepidemiologi och definitioner
- II. Ischemisk (propporsakad stroke) och TIA
- III. Intracerebral blödning (ICH)
- IV. Subarachnoidalblödning
- V. Hur går det efter stroke?



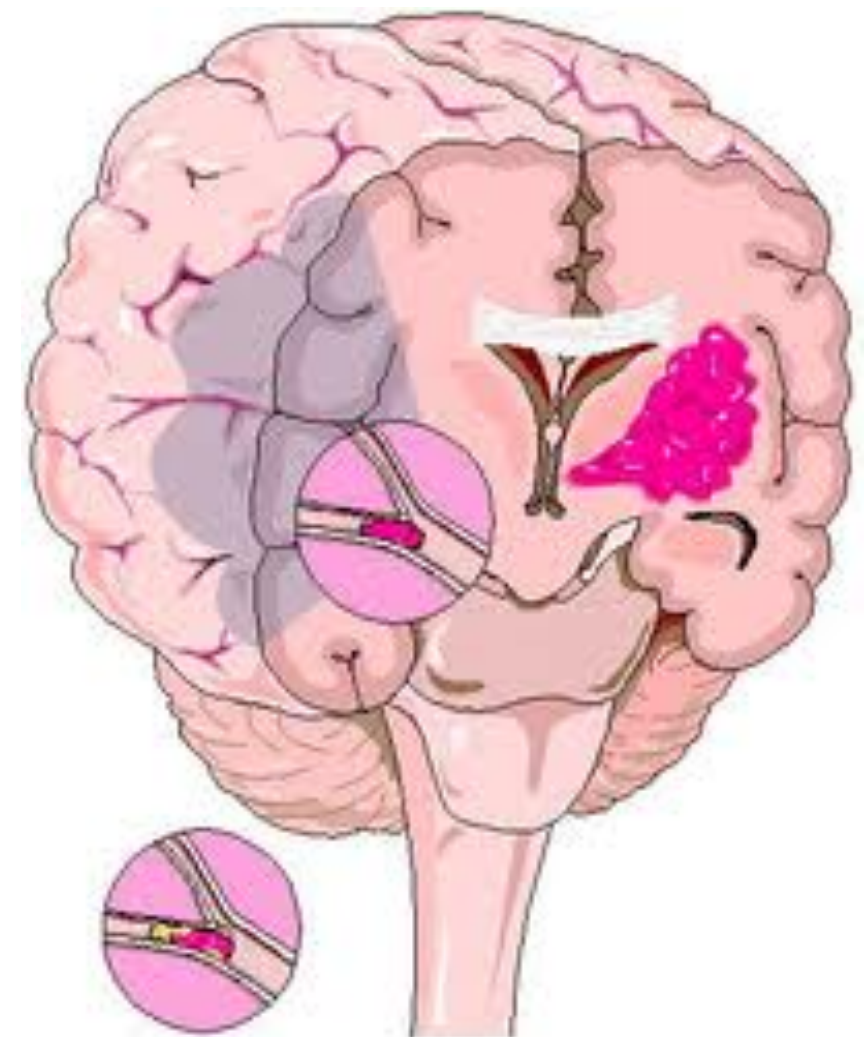
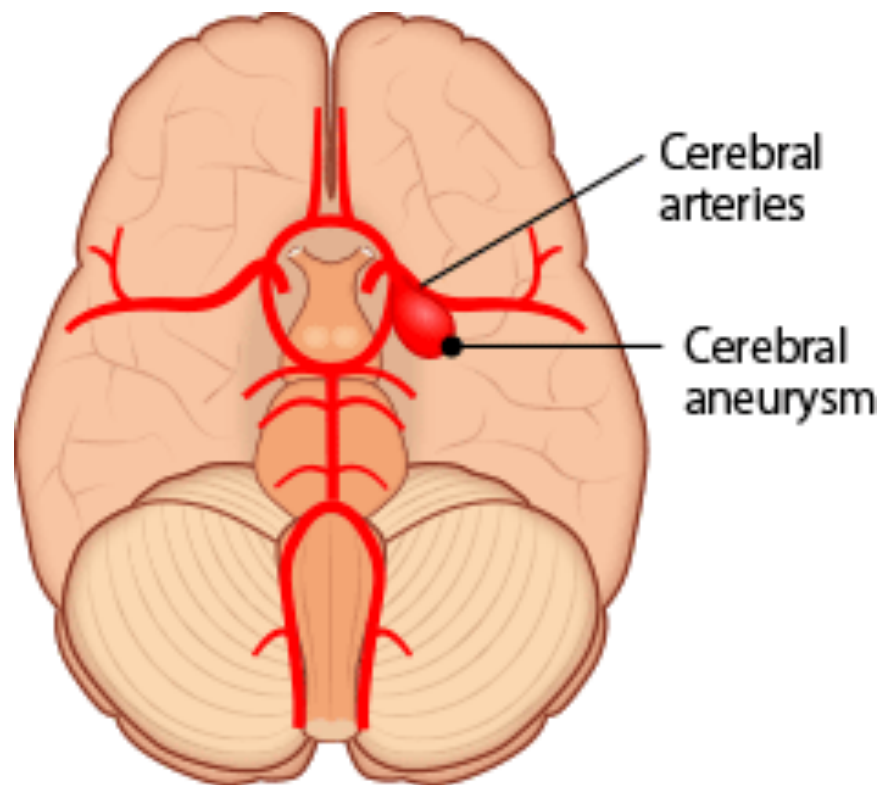
Definition cerebrovaskulära sjukdomar

Sjukdomar i hjärnans kärl:

- Omfattar stroke och TIA och en rad mer ovanliga diagnoser
- Sjukdomar i hjärnans kärl med eller utan andra symtom än stroke omfattas också

Stroke – ett samlingsnamn

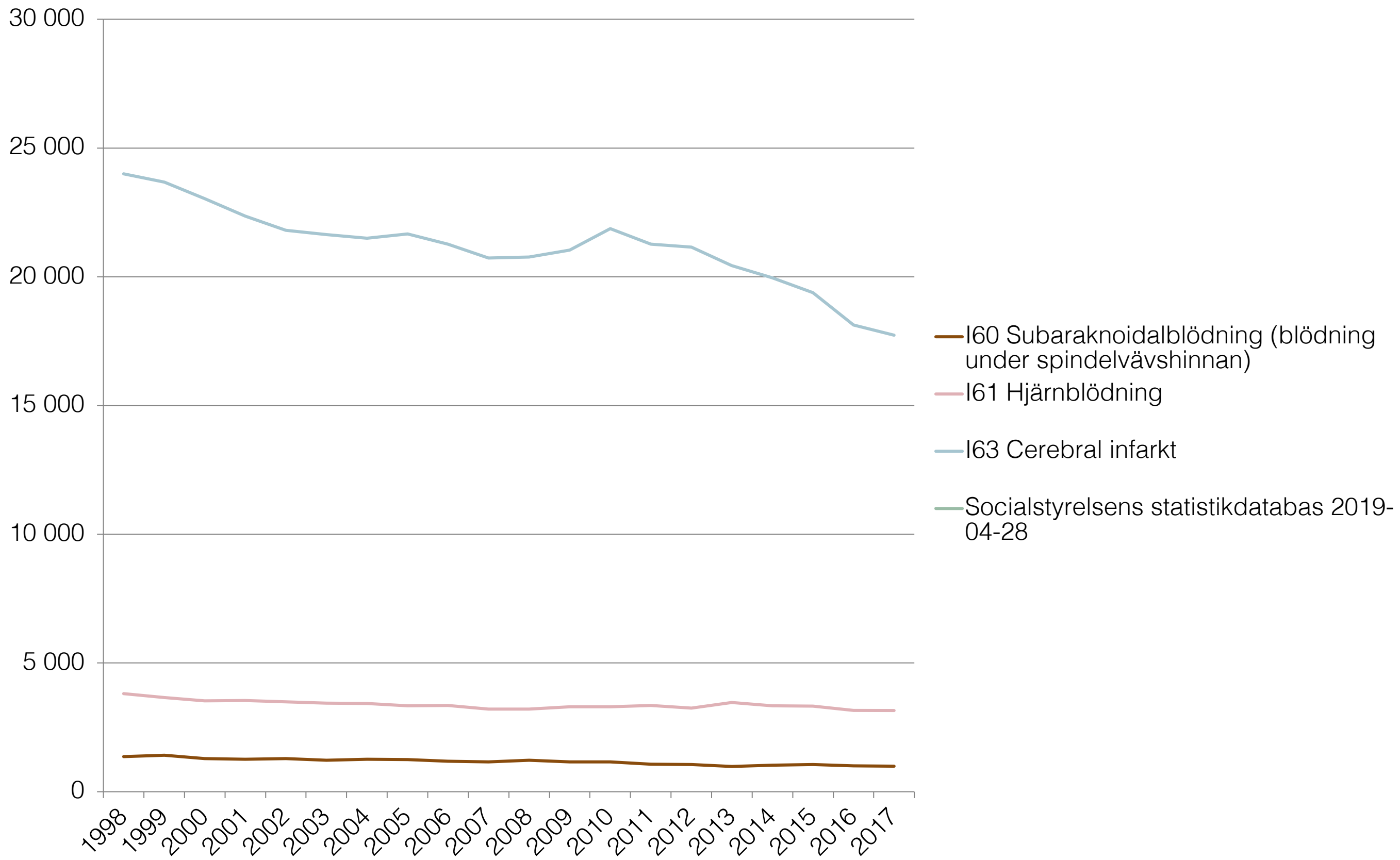
- Ischemisk stroke (85%)
- Intracerebral blödning (10%)
- Subarachnoidalblödning (5%)



WHO's definition av stroke

“snabbt påkommande fokal störning av hjärnans funktion som varar minst 24 timmar eller leder till döden, och där orsaken inte uppenbarligen är annan än vaskulär”

Hur vanligt är stroke i Sverige?



När i livet inträffar stroke?

- Kan drabba alla åldrar, men förekomsten ökar med åldern
- Medianåldern är 75 år i Sverige
- En av fem strokepatienter är under 65 år
- Män får stroke i genomsnitt fem år tidigare än kvinnor

Riskfaktorer för stroke

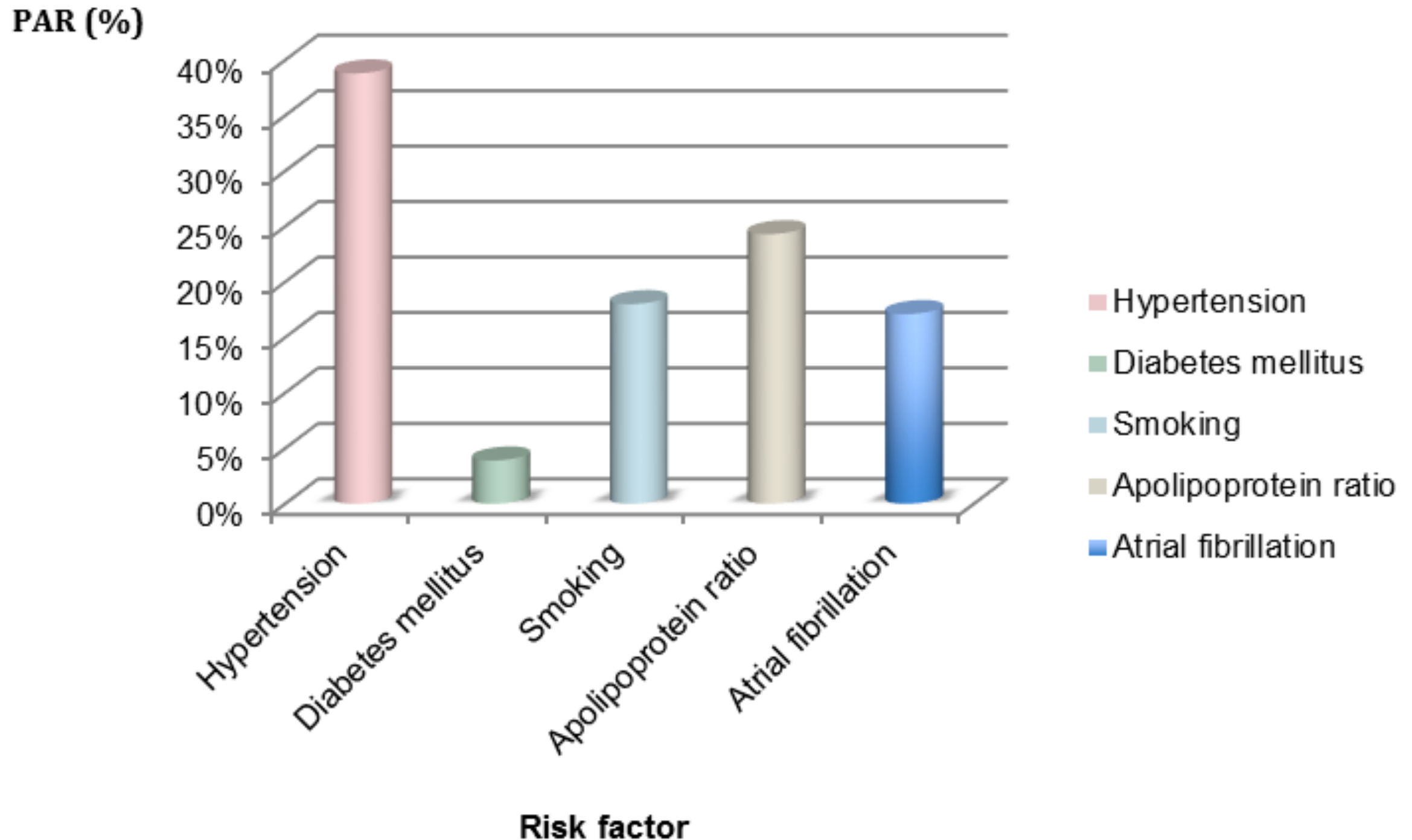
Icke modifierbara:

- ✓ Ålder
- ✓ Kön
- ✓ Genetiska faktorer: poly- och monogenetiska

Modifierbara:

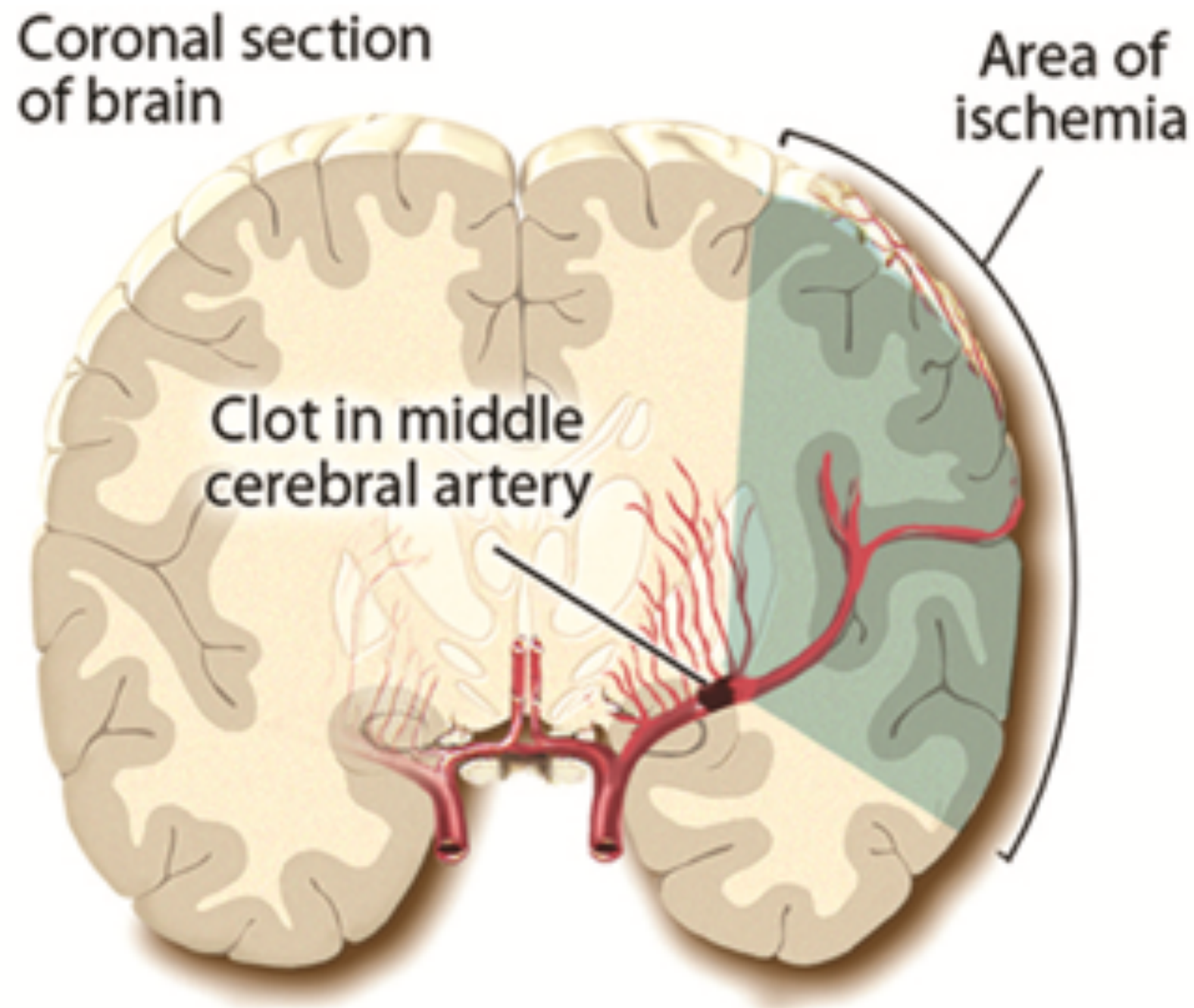
- ✓ Hypertoni
- ✓ Diabetes
- ✓ Högt kolesterol
- ✓ Förmaksflimmer
- ✓ Rökning
- ✓ Psykosociala faktorer
- ✓ Kardiell sjukdom
- ✓ Arteriosklerotisk sjukdom
- ✓ Fysisk inaktivitet

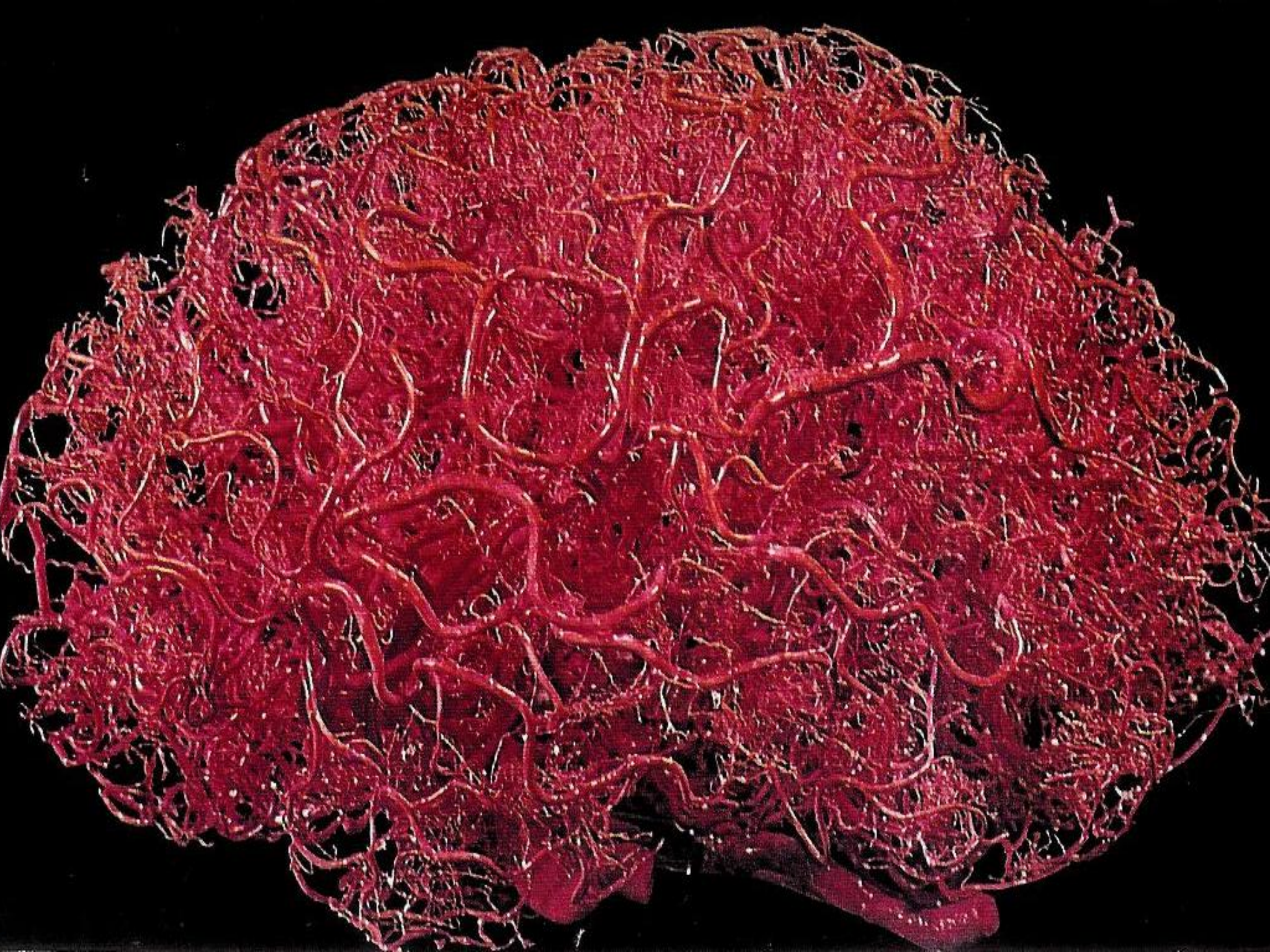
Hur mycket betyder riskfaktorerna?



PAR= population attributable risk, Interstroke study 2016

Ischemisk (propporsakad) stroke

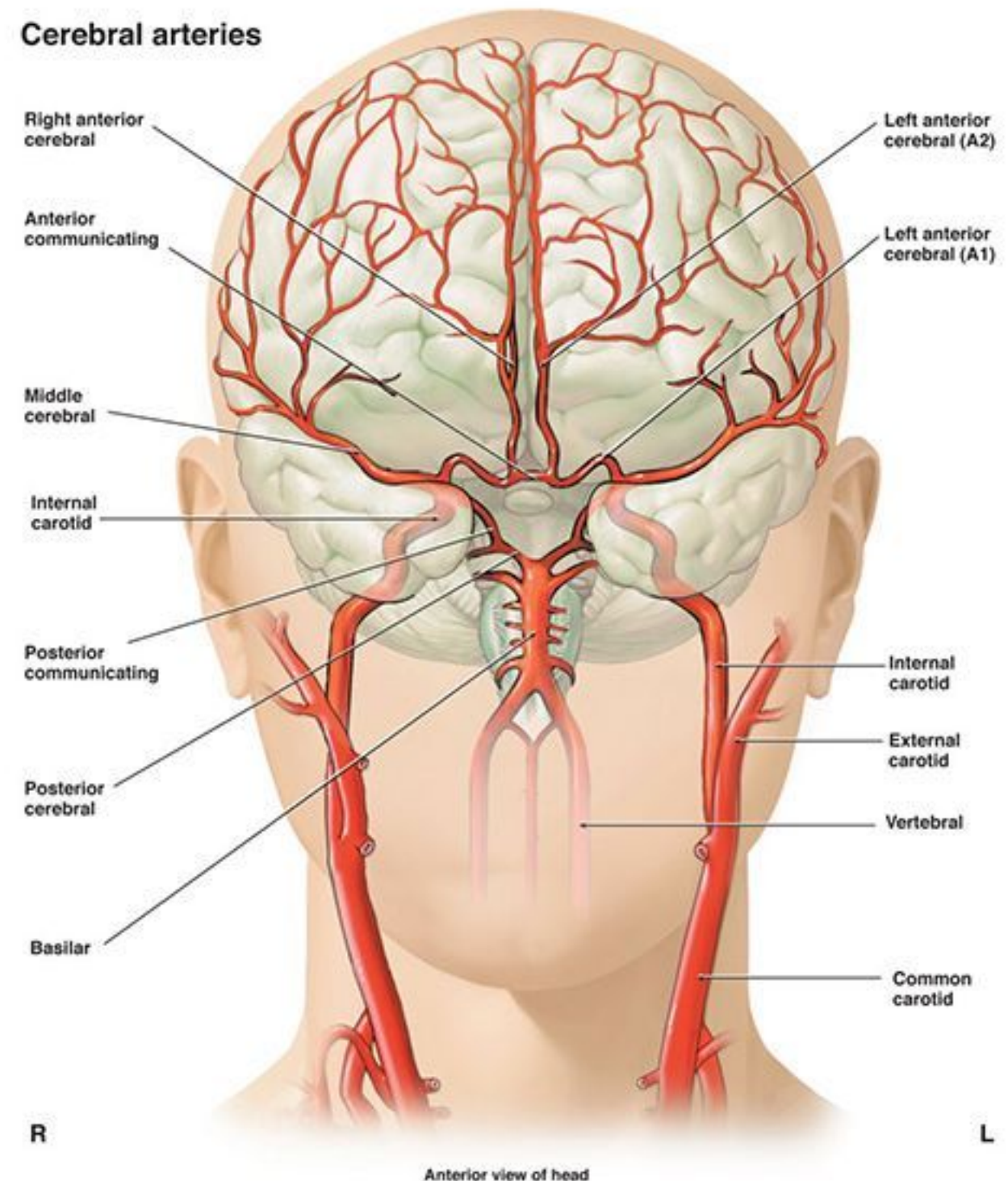




Främre och bakre cirkulationen

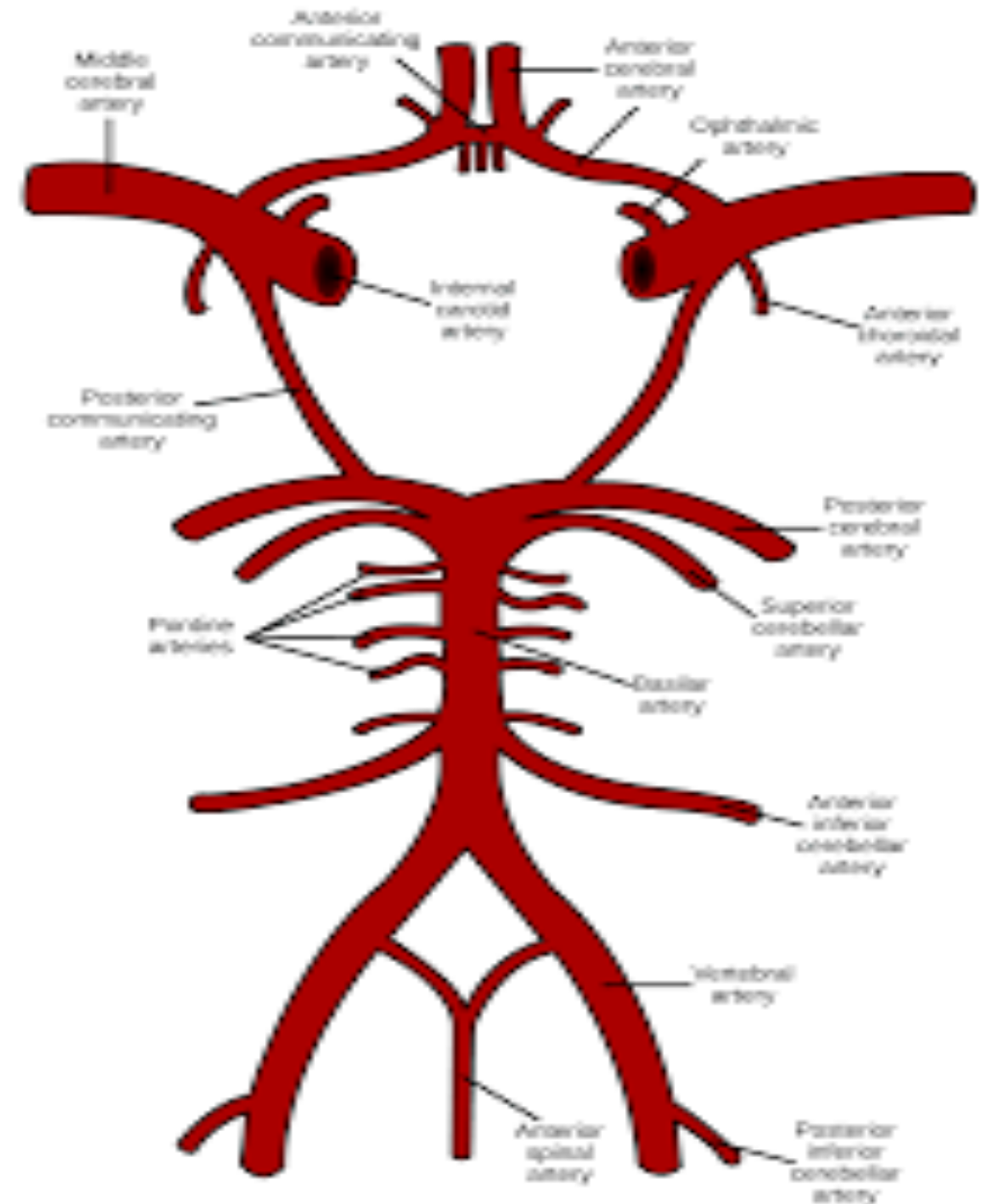
- ✓ Främre cirkulationen försörjs via arteria carotis bilateralt
- ✓ Arteria carotis interna delar sig i arteria cerebri anterior och arteria cerebri media
- ✓ Bakre cirkulationen försörjs via arteria vertebralis bilateralt, och som möts i arteria basilaris

Anatomy of the Cerebral Vasculature



Circulus willisi

- Förbinder främre och bakre cirkulationen
- Stor individuell variation
- Bara komplett hos en tredjedel



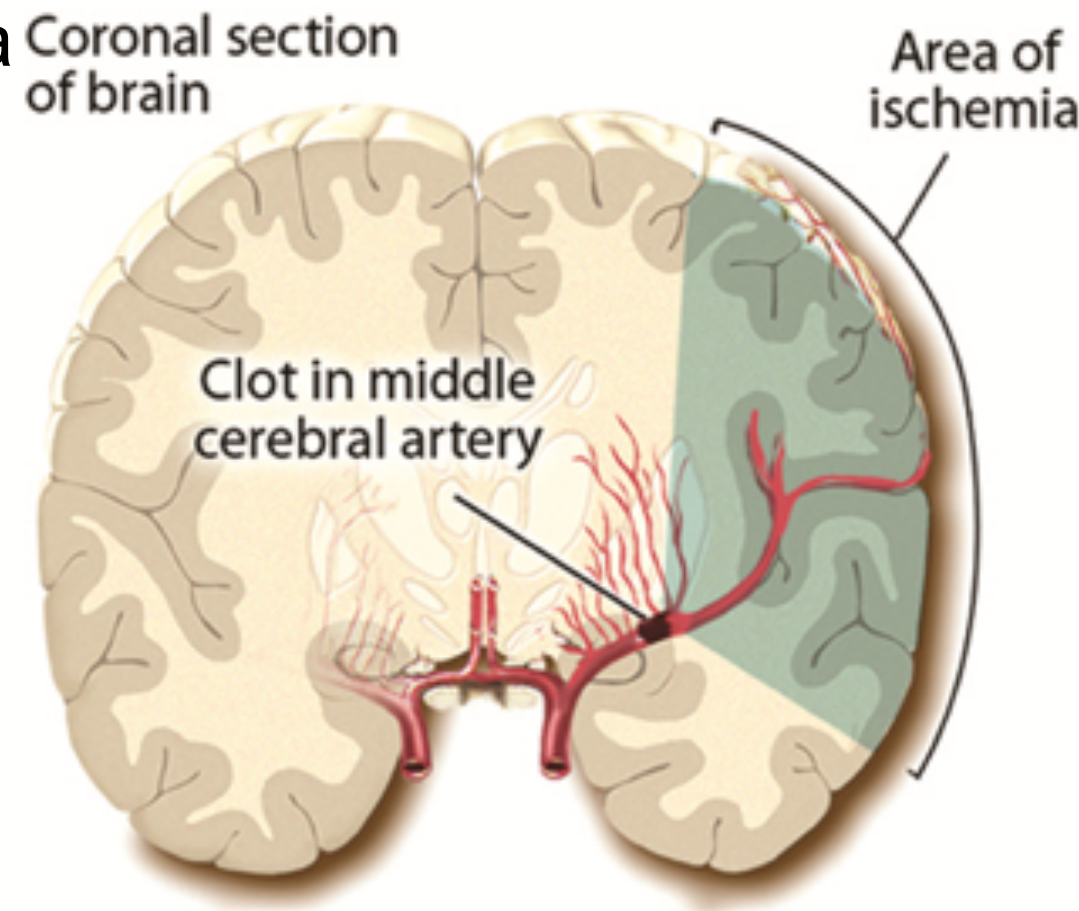
Hjärnans blodförsörjning

- Hjärnan har hög ämnesomsättning - använder 20% av cardiac output
- Hjärnan kan inte lagra energi och har glukos som huvudsaklig energikälla
- Blodflödet i hjärnan är konstant vid normala betingelser - en mekanism som kallas autoregulation

Patofysiologi vid stroke

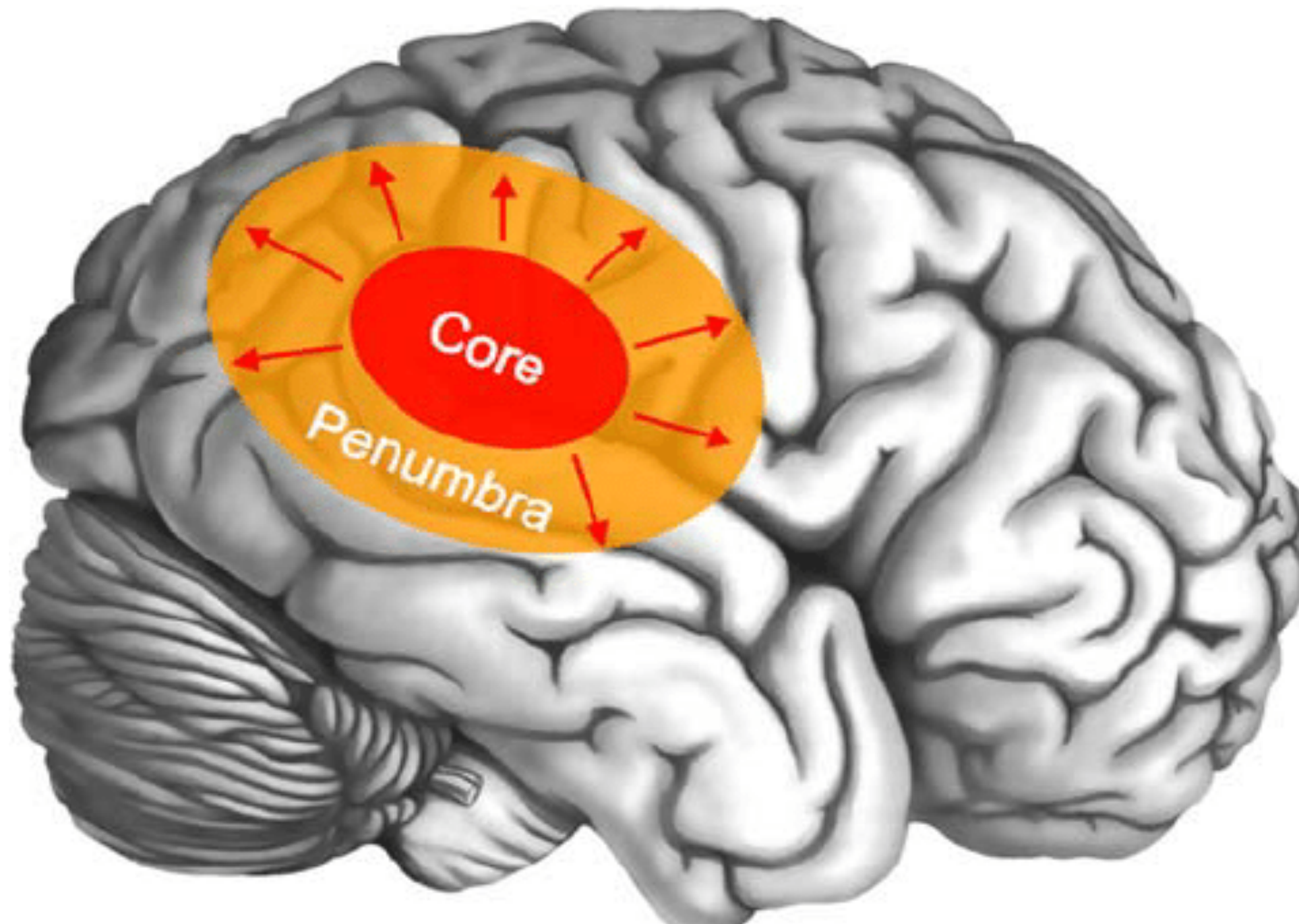
När blodflödet till ett område minskar till kritiska nivåer:

1. Nervcellen kan inte längre förmedla impulser
2. Cellmembranens jonpumpar slutar fungera
3. Cellmembranet bryts ner
4. Neuroner och gliaceller svullnar->ödem
5. Nervcellerna går under -> hjärninfarkt



Området runt infarktens kärna kallas penumbra och där är ischemin reversibel

Infarktkärna (core) och penumbra



Över tid ökar infarktkärnan och penumbran minskar

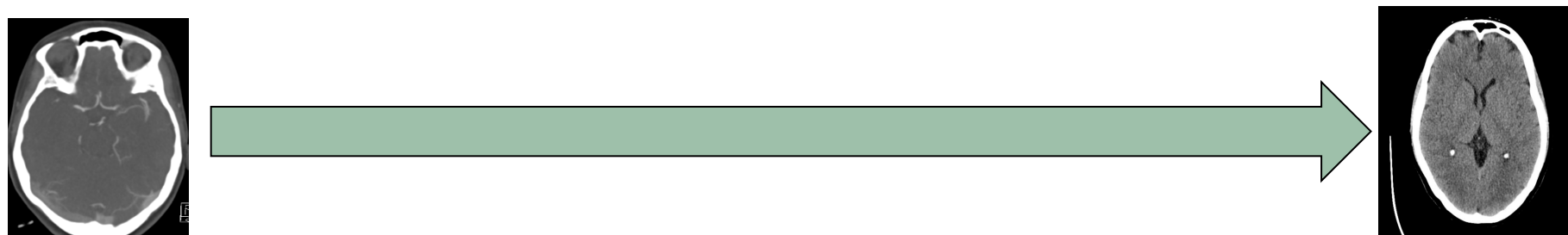
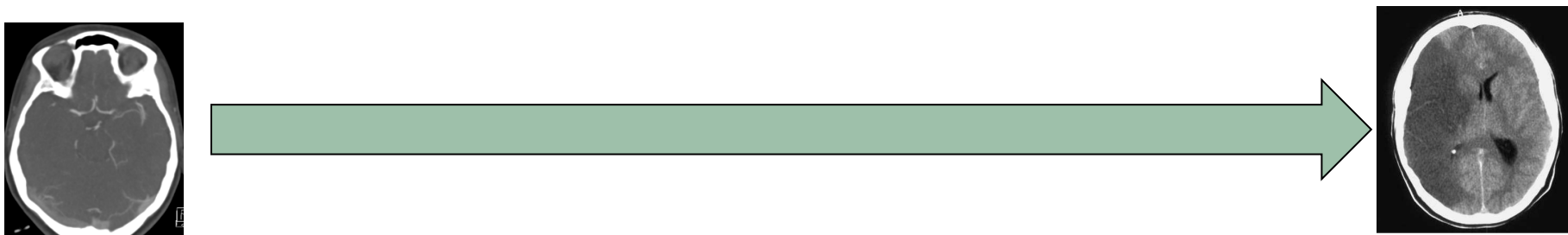
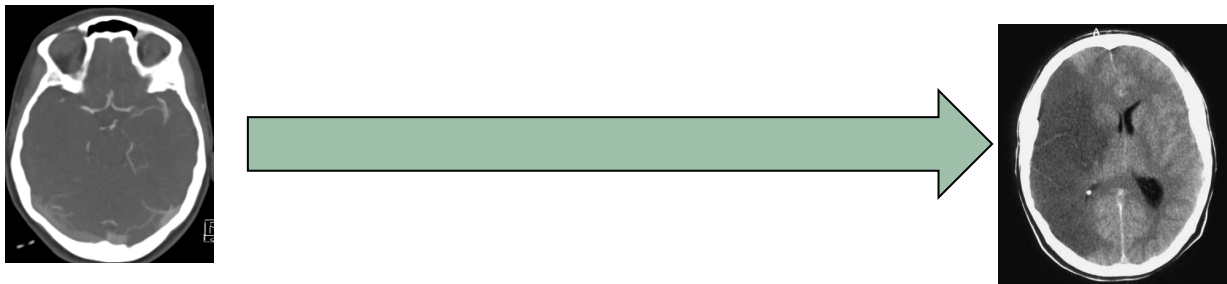
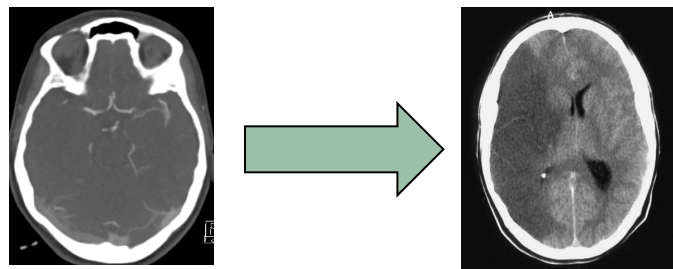
Time is brain - Quantified

Estimated Pace of Neural Circuitry Loss in Typical Large Vessel, Supratentorial Acute Ischemic Stroke

	Neurons Lost	Synapses Lost	Myelinated Fibers Lost	Accelerated Aging
Per Stroke	1.2 billion	8.3 trillion	7140 km/4470 miles	36 y
Per Hour	120 million	830 billion	714 km/447 miles	3.6 y
Per Minute	1.9 million	14 billion	12 km/7.5 miles	3.1 wk
Per Second	32 000	230 million	200 meters/218 yards	8.7 h

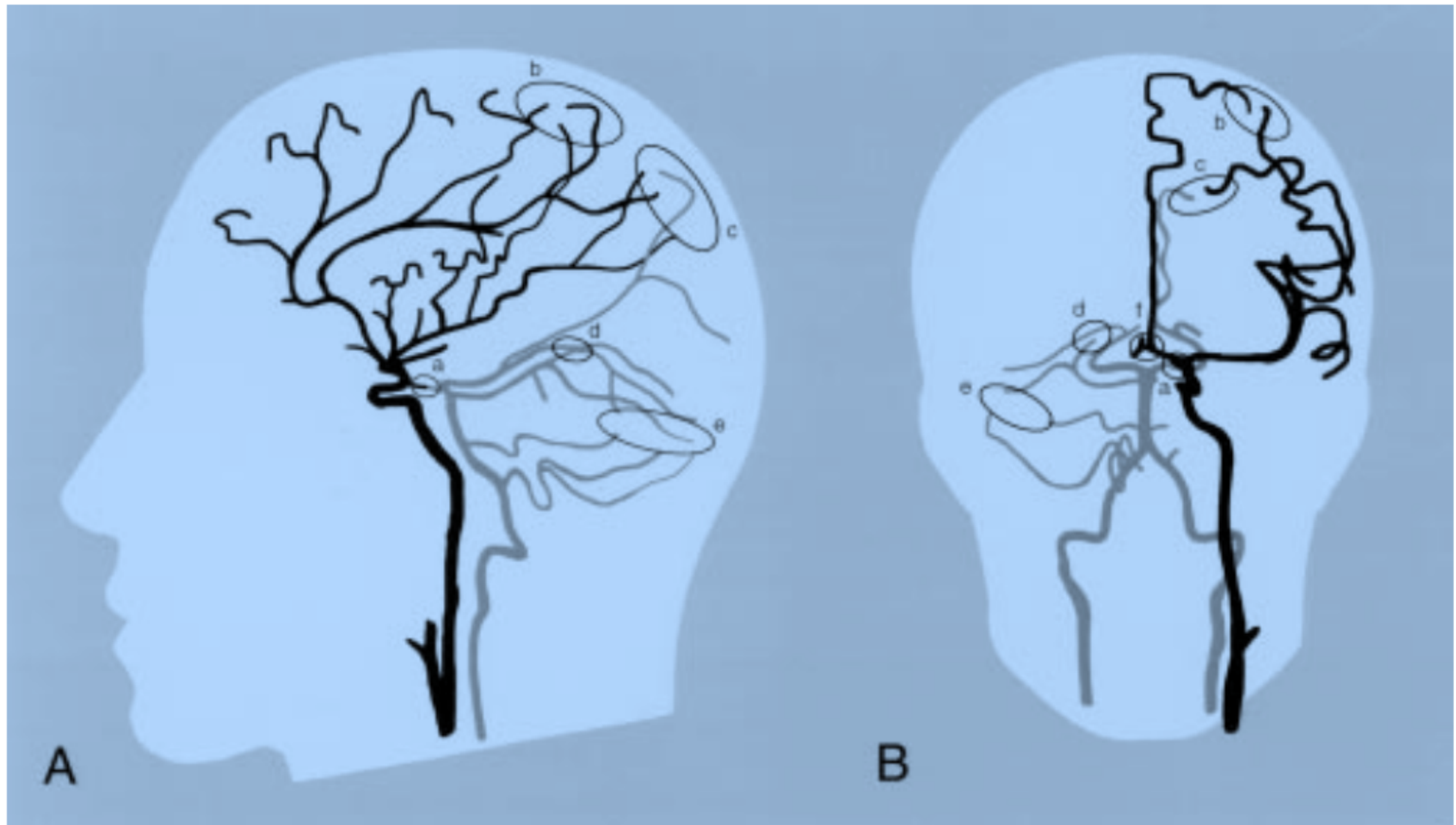
Saver et al. Stroke 2006.

Time is brain - or - brain is time?



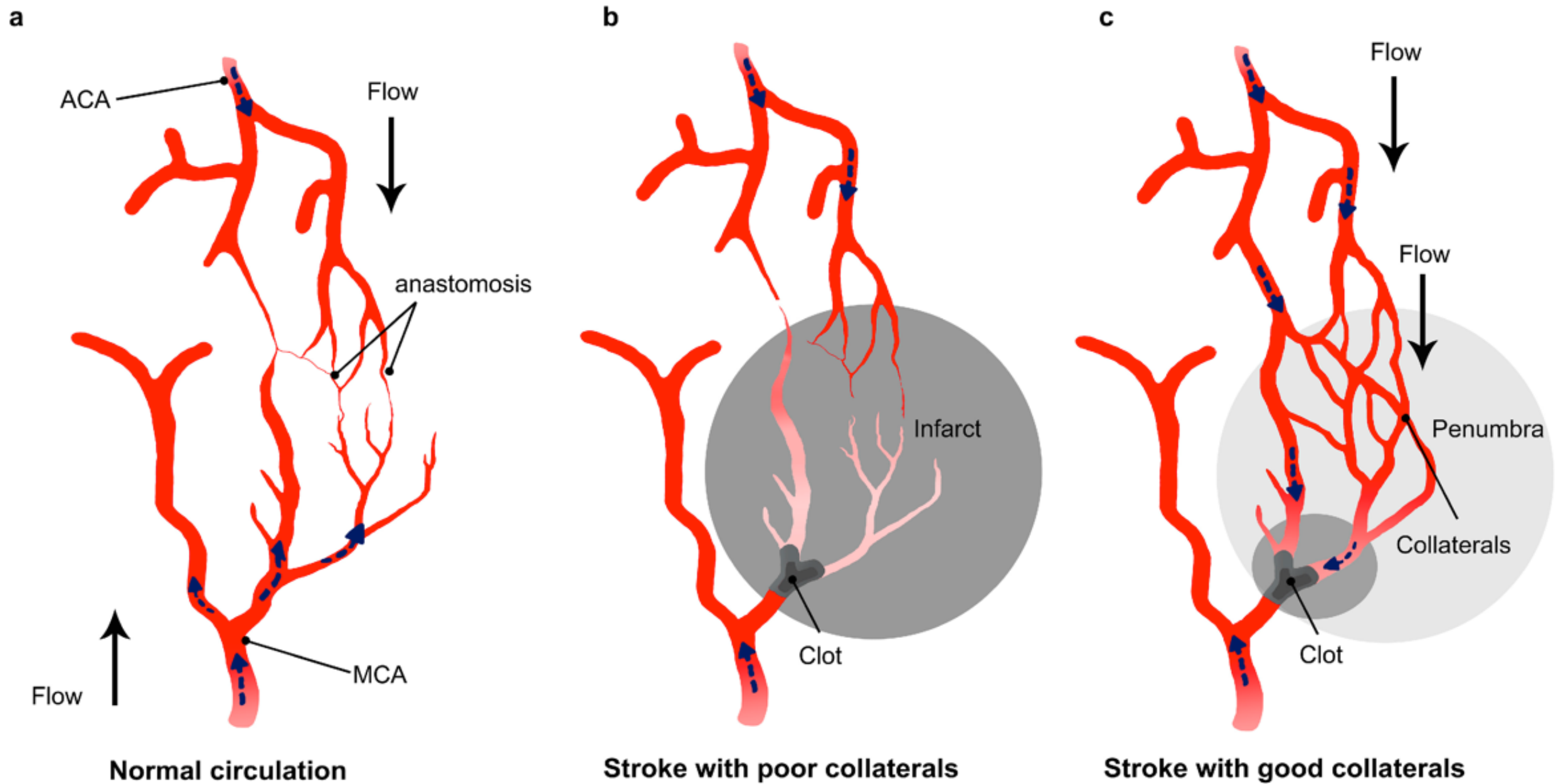
Kollateralcirkulation

-avgör tiden till infarkt etableras



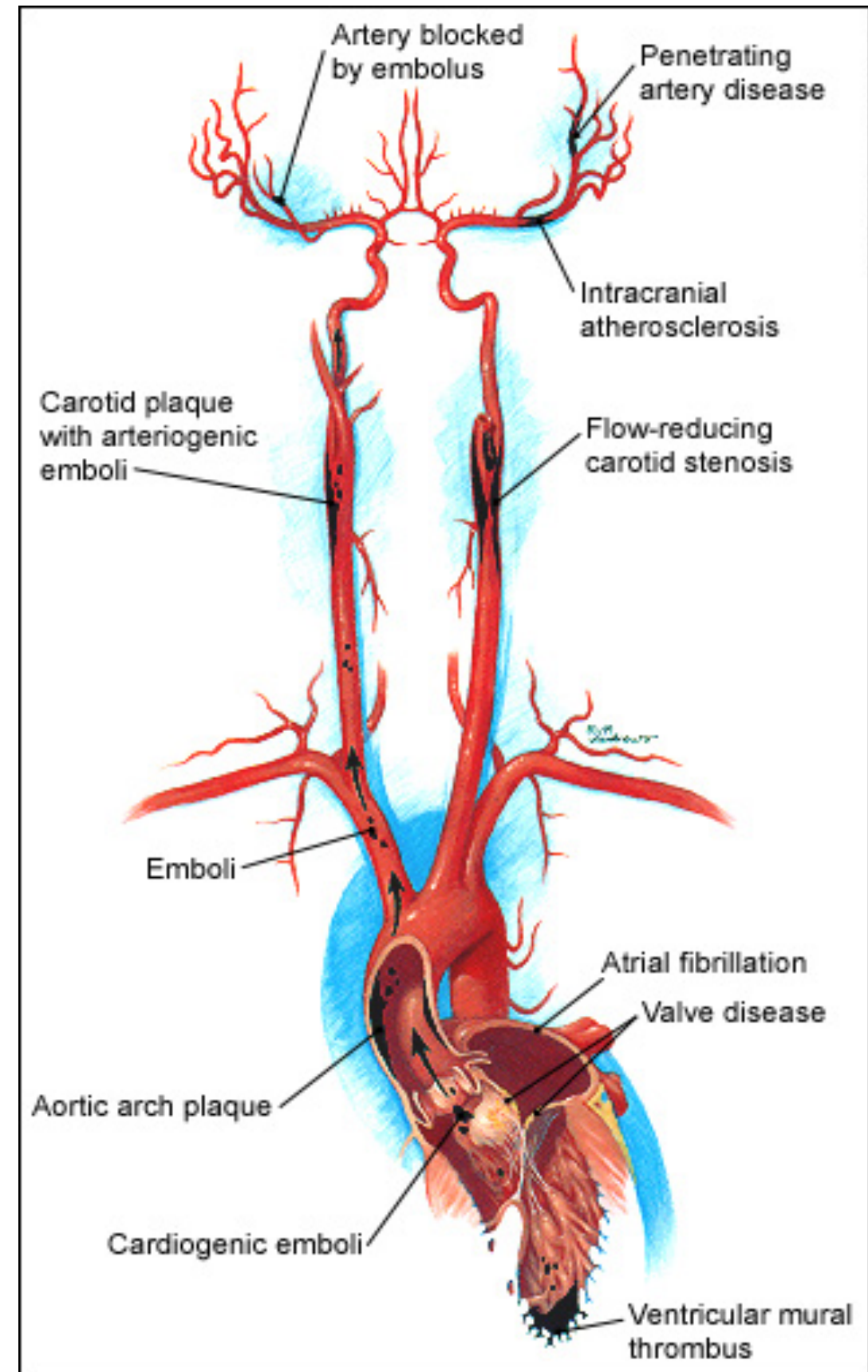
Kollateralcirkulation

-avgör tiden till infarkt etableras



Orsaker: En heterogen sjukdomsgrupp

- ✓ Storkärlssjukdom (25%):
ateroskleros
- ✓ Kardoembolisk stroke (25-30%):
från hjärtat
- ✓ Småkärlssjukdom (20%)
- ✓ Kryptogen eller ovanliga orsaker
(ca 25%)



Ateroskleros extra- och intrakraniellt

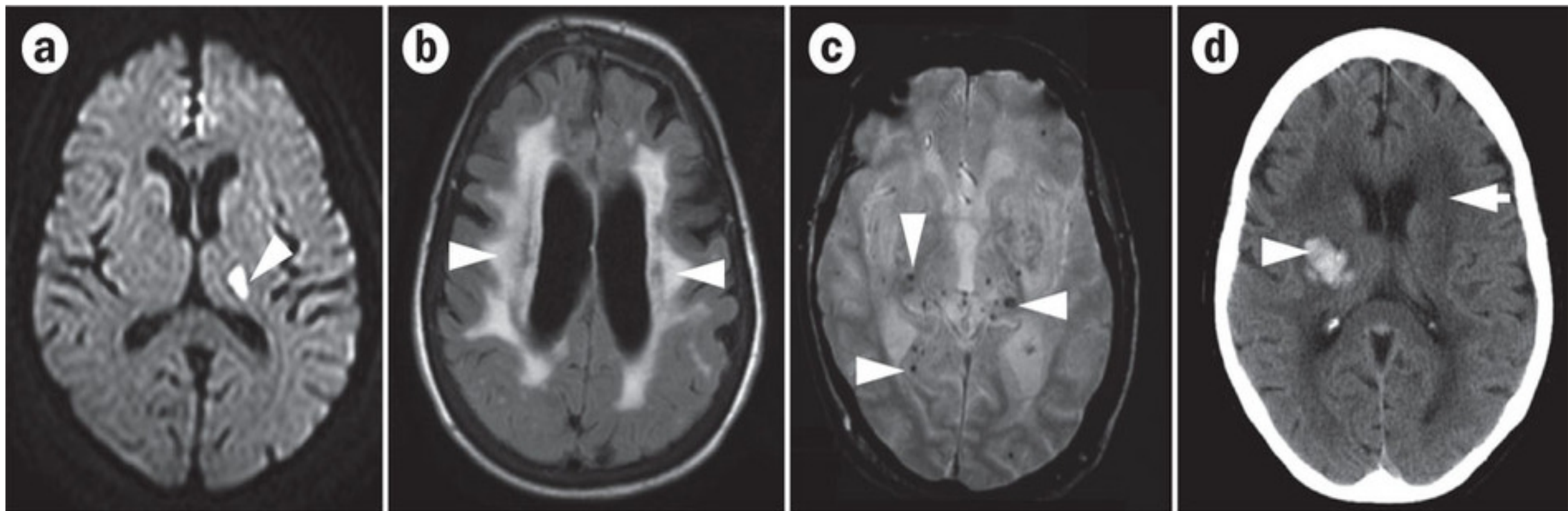
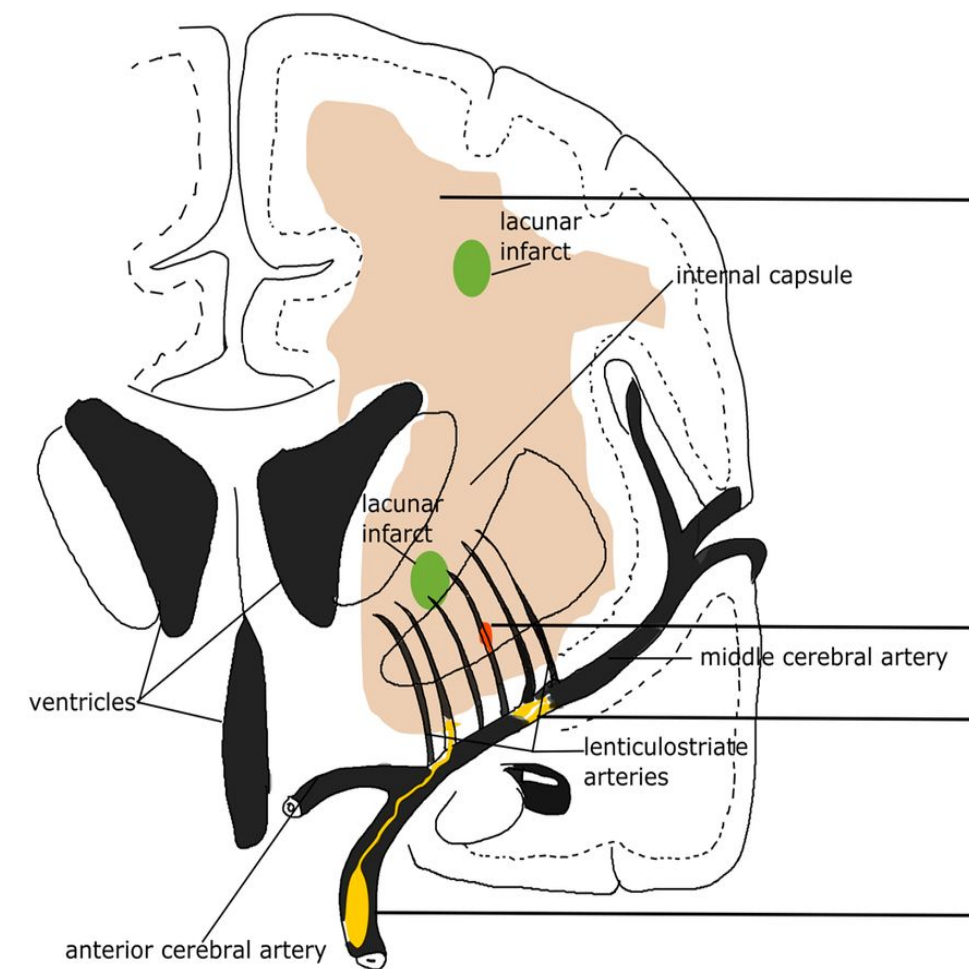
- Aortabågen, carotisbifurkationen, stora intracerebrala kärl
- Kan ge både lokal trombos och embolisera
- Behandlas med acetylsalicylsyra, statiner samt behandling av andra riskfaktorer.



Småkärlssjukdom

Fyra ansikten:

- a. Lakunära infarkter
- b. Vitsubstansförändringar
- c. Mikroblödningar
- d. Intracerebrala hematom

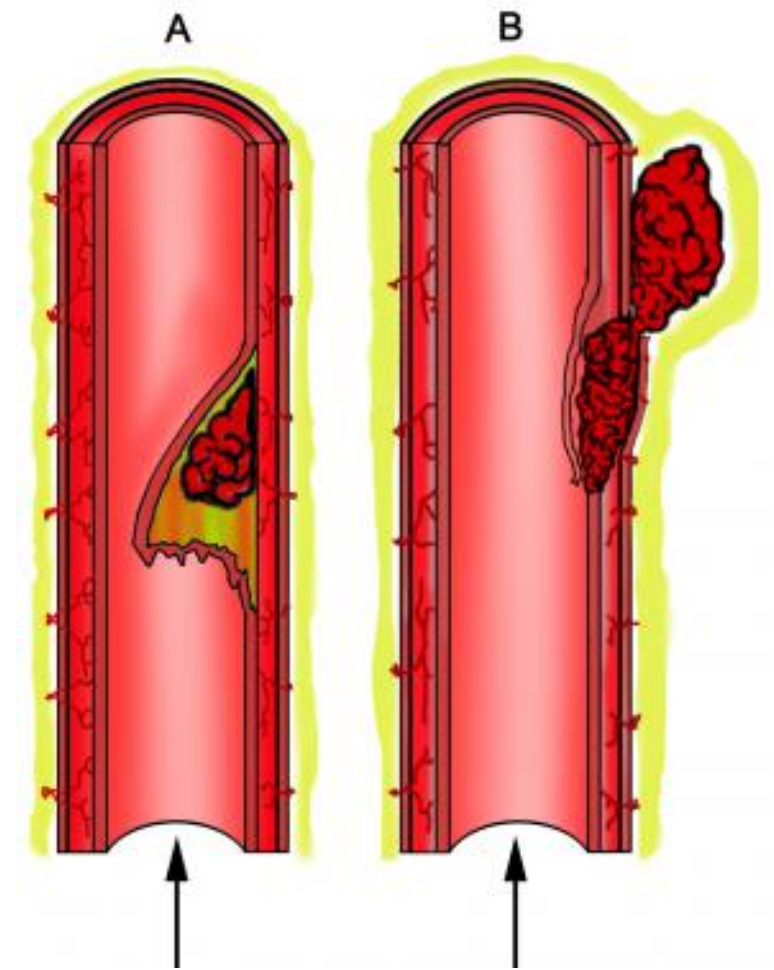


Kryptogen stroke

- Stroke där man trots extensiv utredning inte hittat någon orsak
- Utgör ca 20%
- De flesta är sannolikt kardiella embolier (kallas ESUS: embolic stroke of unknown origin)

Ovanliga orsaker till stroke

- Kärldissektion
- Vaskulit
- Koagulationsrubbing
- Migrän
- Andra orsaker

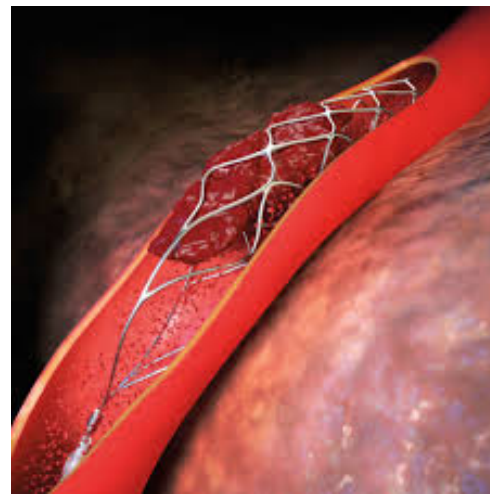
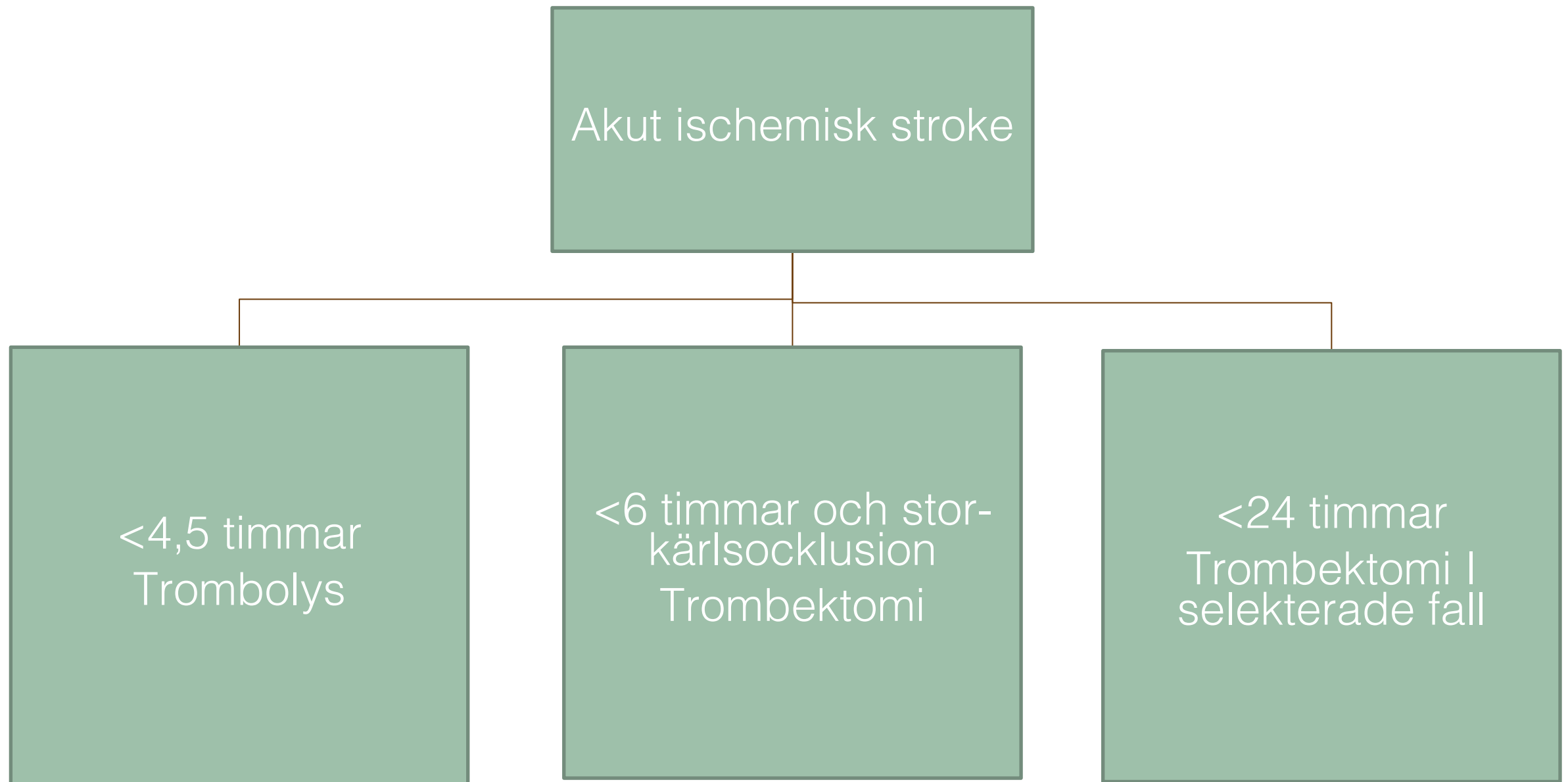


Behandling av ischemisk stroke



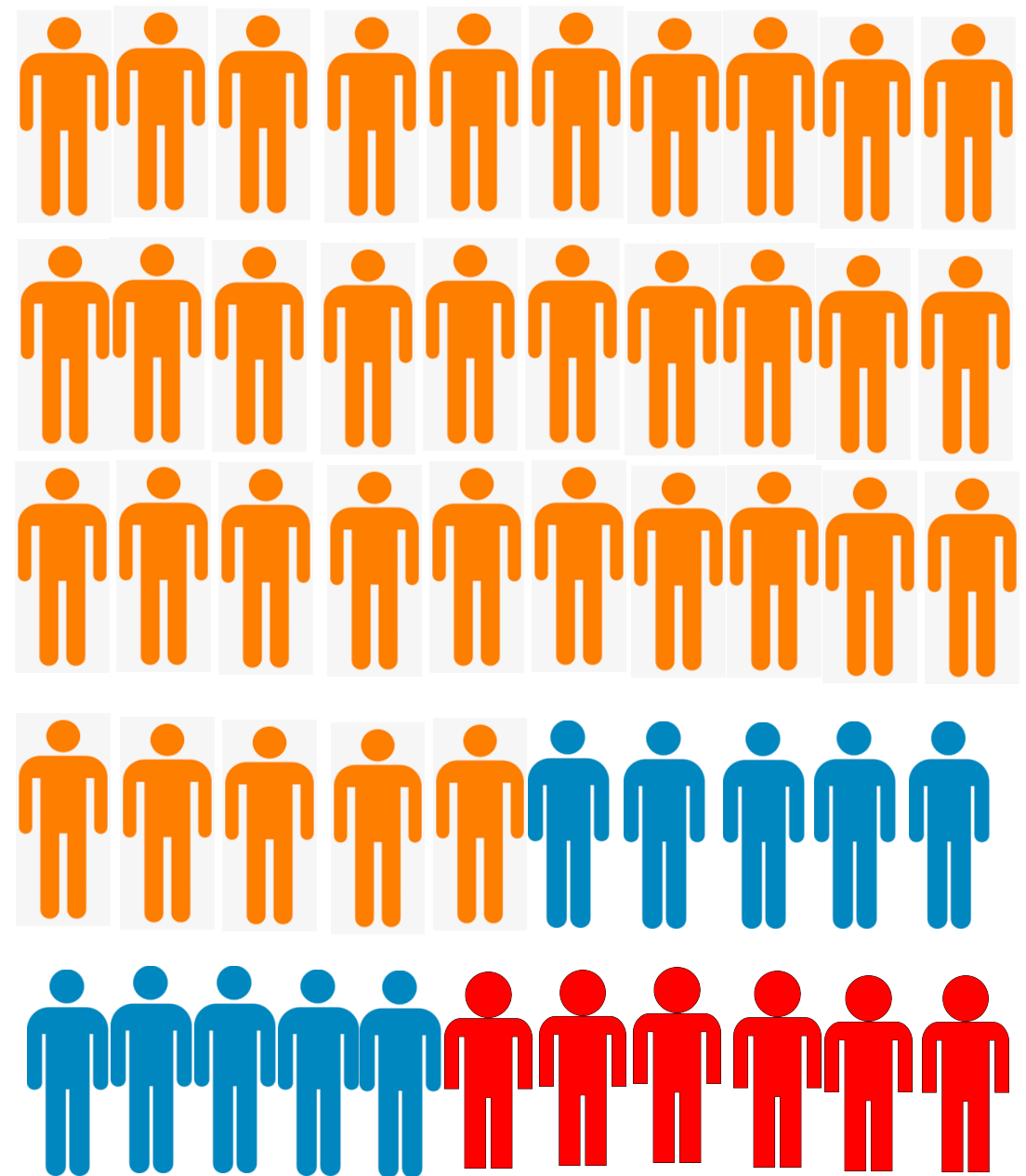
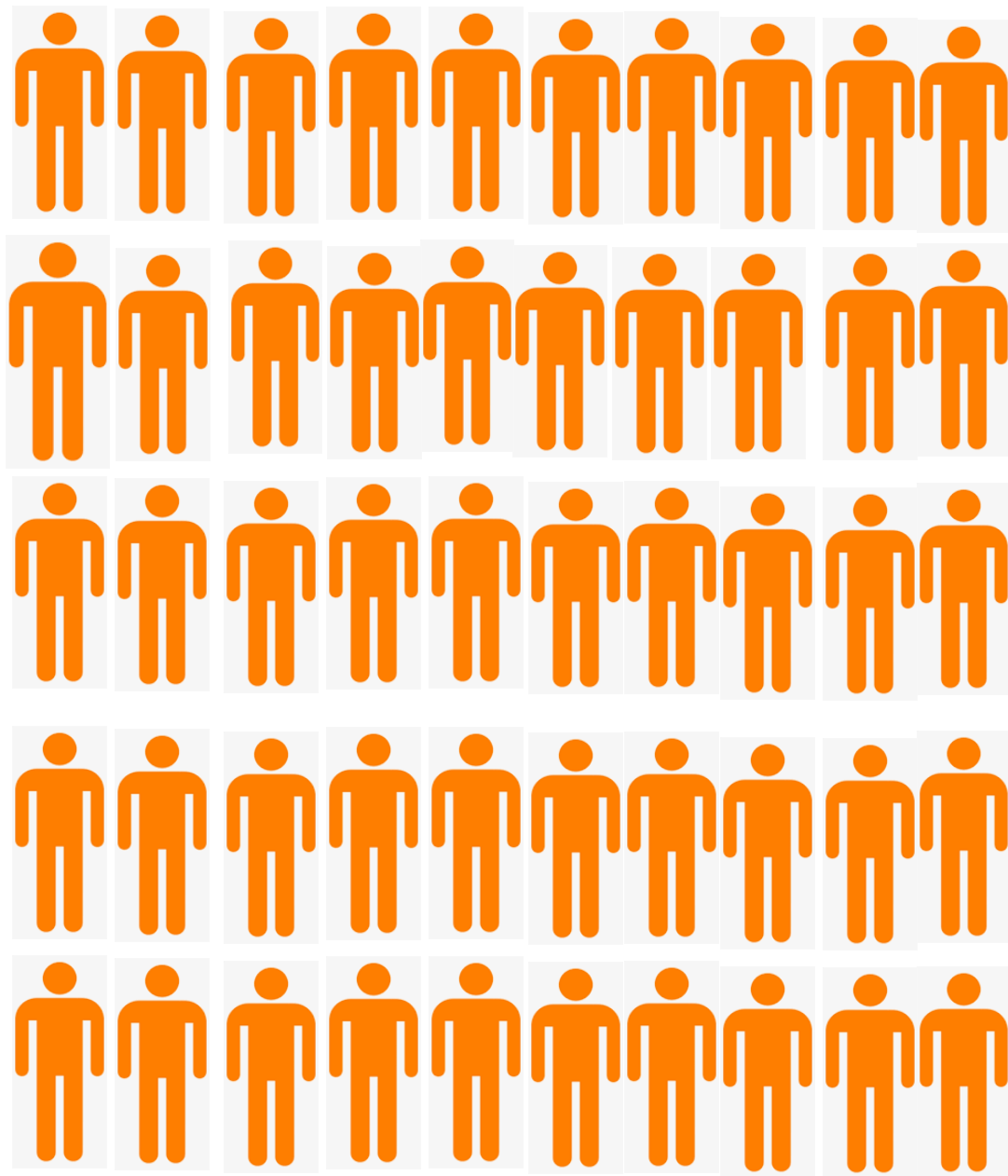
Time is brain!

Behandling av akut ischemisk stroke



Strokeenhets-
vård

Hur vanligt är akut strokebehandling?

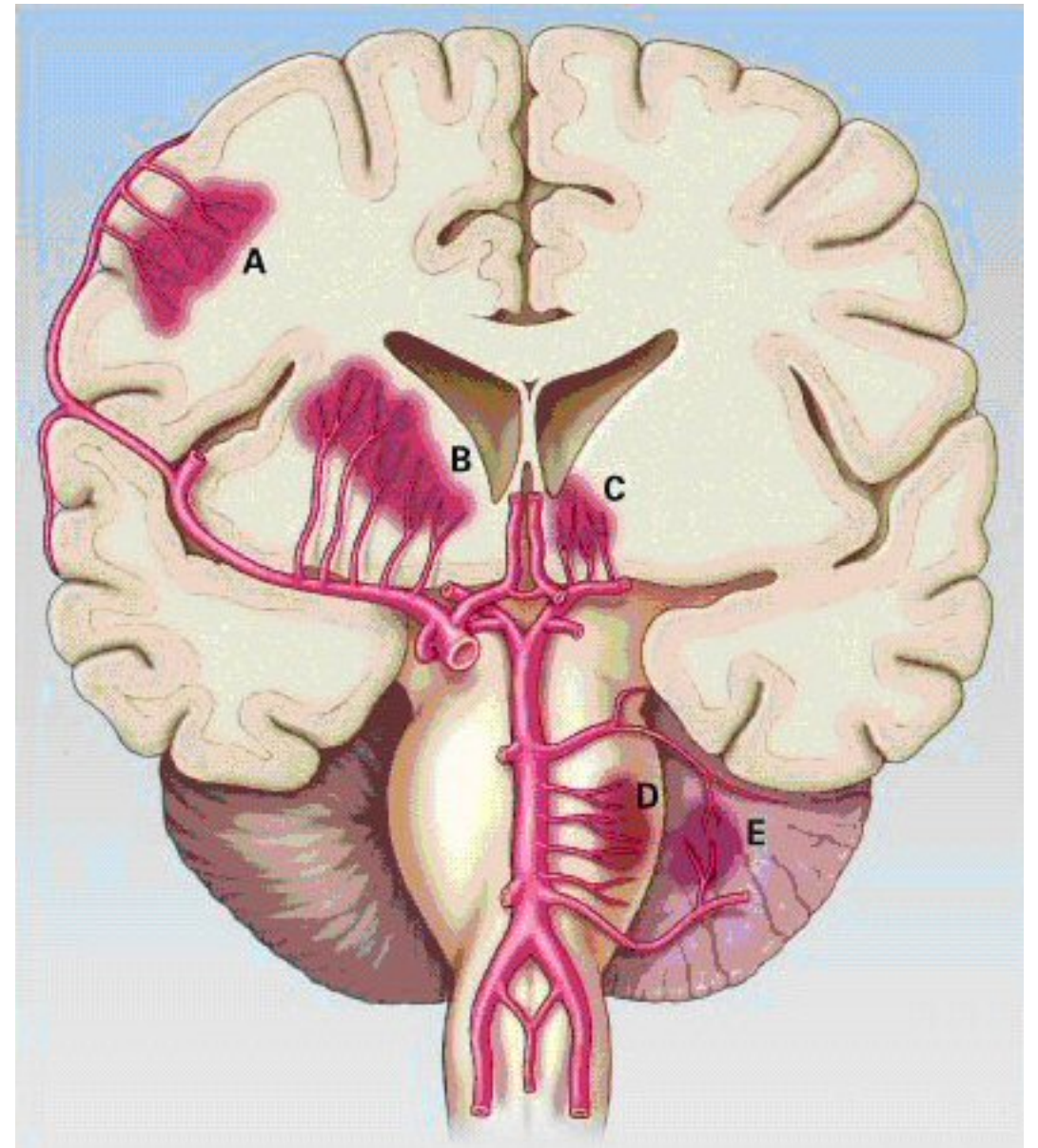


Vilken behandling får de övriga?

Vård på strokeenhet
är förbundet med minskad
dödlighet och bättre
funktion. Mycket av
effekten tros bero på
effektivt förebyggande av
komplikationer

Intracerebral blödning (ICH)

- Blödning som uppstår vid spontan bristning av ett intracerebralt kärl
- Skiljer mellan djup och lobär
- Kan också bero på underliggande kärlmissbildning (felkoppling mellan artär och ven)



Riskfaktorer för ICH

Icke modifierbara:

- ✓ Ålder
- ✓ Kön (man)
- ✓ Genetiska faktorer:
polygenetiska (tex etnicitet)

Modifierbara:

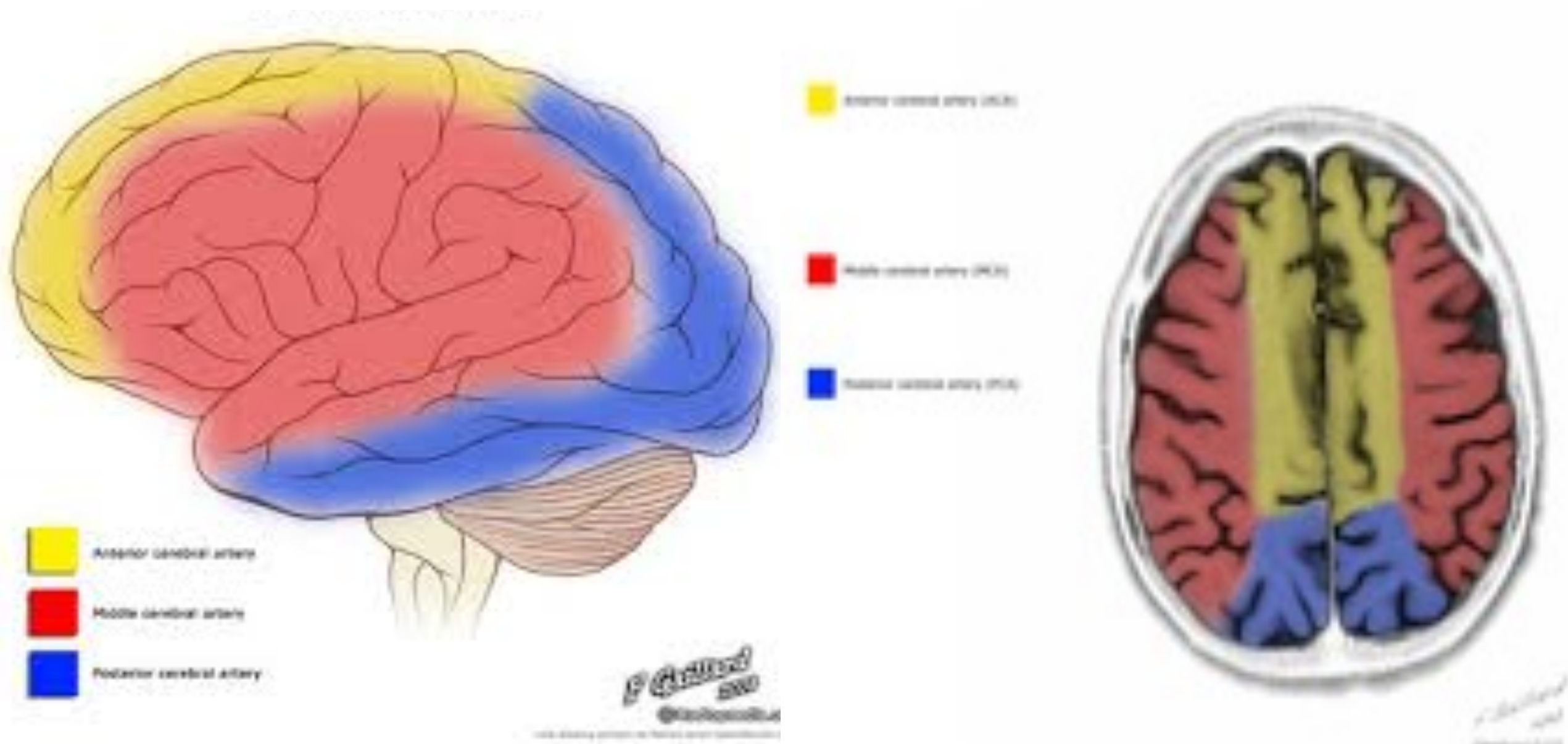
- ✓ Hypertoni
- ✓ Diabetes
- ✓ Rökning
- ✓ Hyperkolesterolemi
- ✓ Alkoholberoende
- ✓ AK-behandling
- ✓ Kronisk njursvikt
- ✓ Amyloid angiopati
- ✓ Mikroblödningar i hjärnan

Behandling: effektiv sådan saknas!

- Kontroll av blodtryck (20% sänkning tumregel)
- Reversering av AK-behandling
- Strokeenhetsvård
- Undvika feber, högt blodsocker, smärta, låg syresättning
- Neurokirurgi sällsynt (främst hos yngre med lillhjärnsblödning, eller ytligt belägen blödning)

Symtom på stroke (IS/ICH)

- ✓ Beror på skadans lokalisation



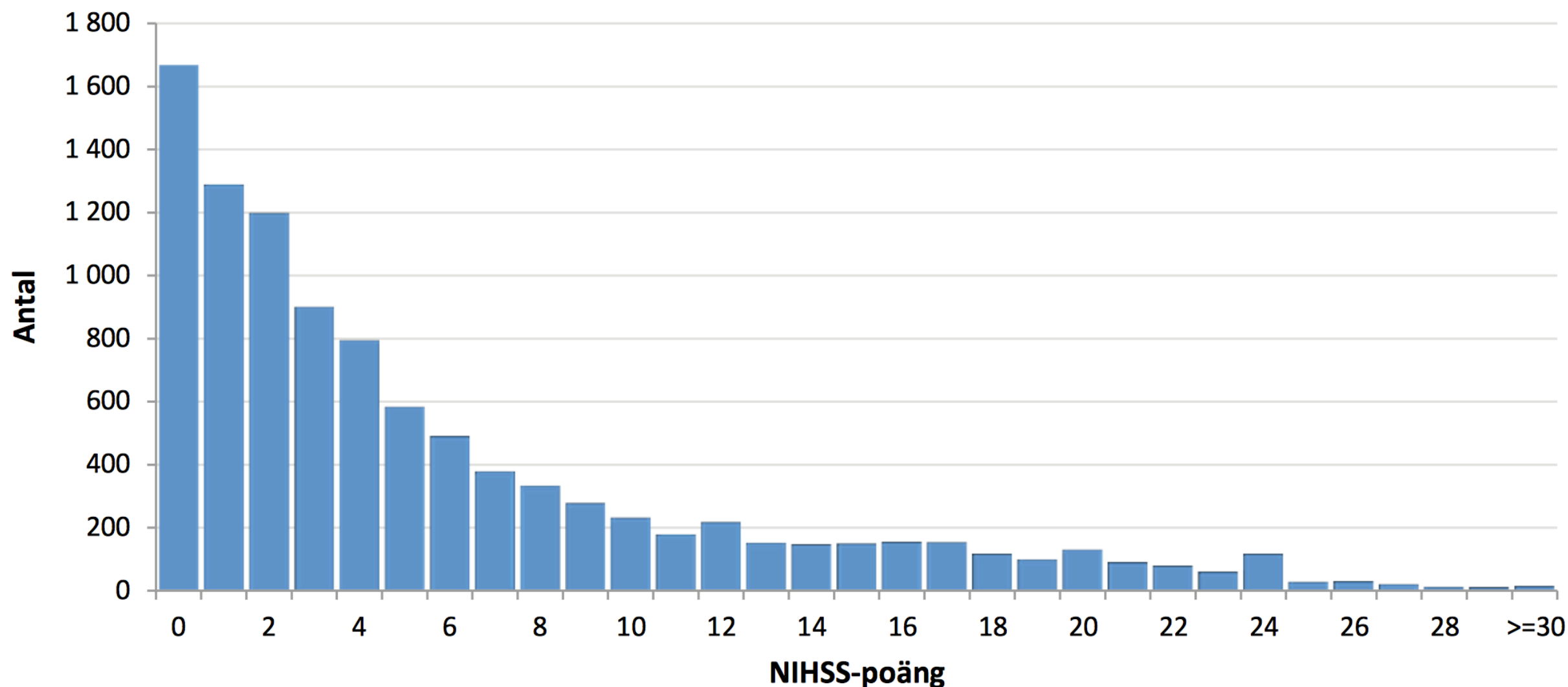
Symtom på stroke (IS/ICH)

KÄRL	SYM TOM
A cerebri anterior	Svaghet i kontralaterala ben, inkontinens, mutism och personlighetförändring
A cerebri media höger	Kontralateral hemipares, känselnedsättning, hemianopsi, neglekt, spatial nedsättning
A cerebri media vänster	Kontralateral hemipares, känselnedsättning, hemianopsi, Afasi, apraxi
A cerebri posterior	Homonym hemianopsi, förvirring, ibland afasi. (ibland identiskt med MCA-stroke)
Vertebralis/Basilaris	Beror på lokalisation: tex yrsel, balansrubbning, hemisymtom, dysartri, kranialnervssymtom, ataxi, medvetandesänkning etc.

Idag är de flesta stroke lindriga

- Tack vare effektiv prevention är allvarliga stroke mer sällsynta och lindrig stroke vanlig (NIHSS<5 betyder lindrig stroke). (Källa Riksstroke)

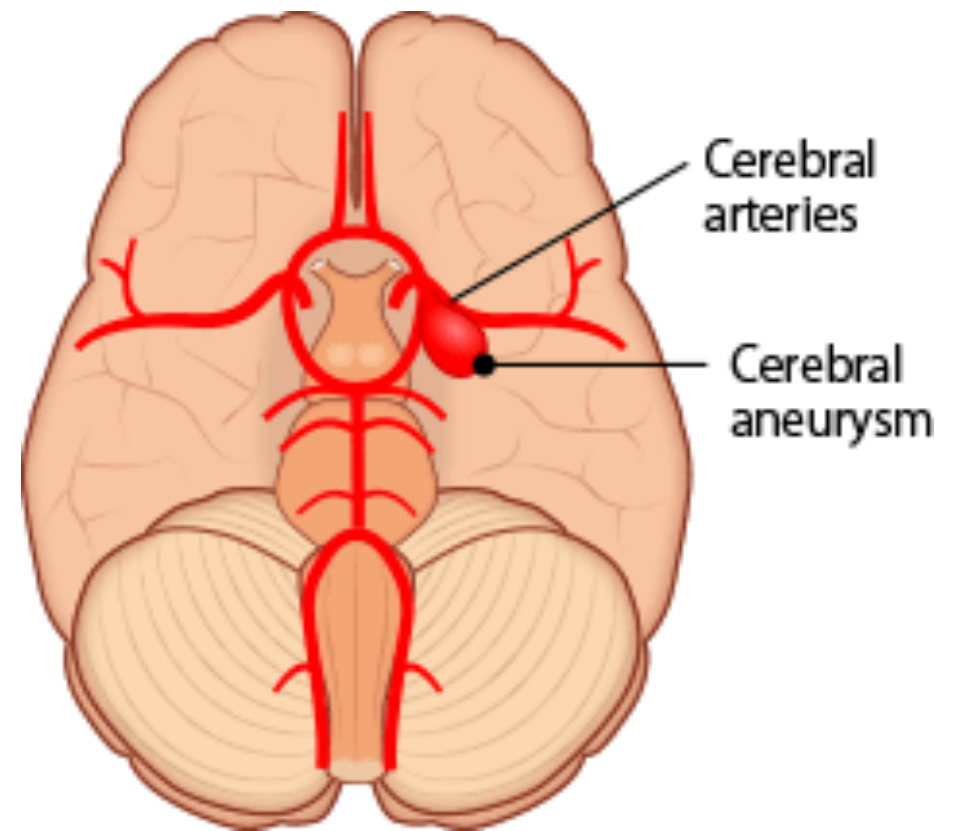
Fördelningen av NIHSS-poäng vid ankomst till sjukhus



Figur 10. *Fördelningen av NIHSS-poäng vid ankomsten till sjukhus, 2017. Högre poäng innebär svårare symtom.*

Subarachnoidalblödning (SAH)

- Blödning som oftast (60%) uppstår ur ett pulsåderbräck (aneurysm)
- Kan också orskas av kärlmissbildning, trauma, kärlspasm etc
- Blödning mellan hjärnhinnor på hjärnans yta
- Vanligast mellan 40-60 år

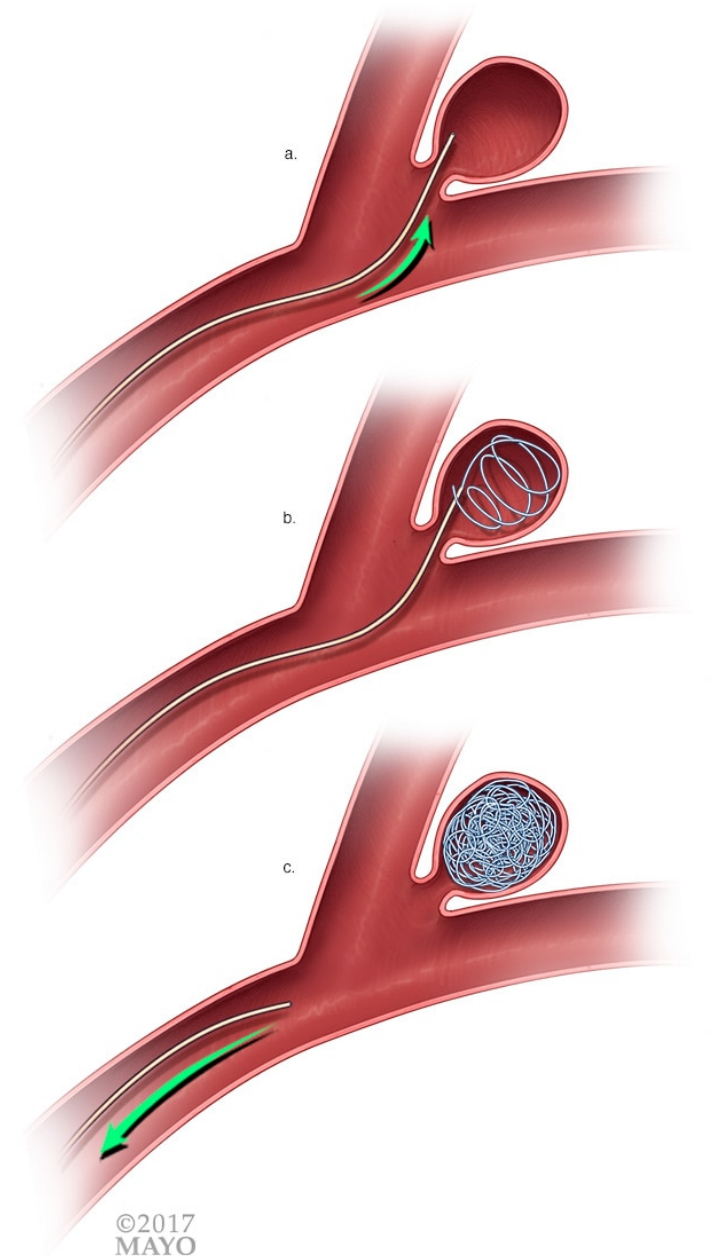


Symtom SAH

- Åskknallshuvudvärk
- Illamående, kräkningar, ljuskänslighet, nackstyvhet
- Medvetsslöshet
- I vissa fall neurologiska symtom
- Död

Behandling

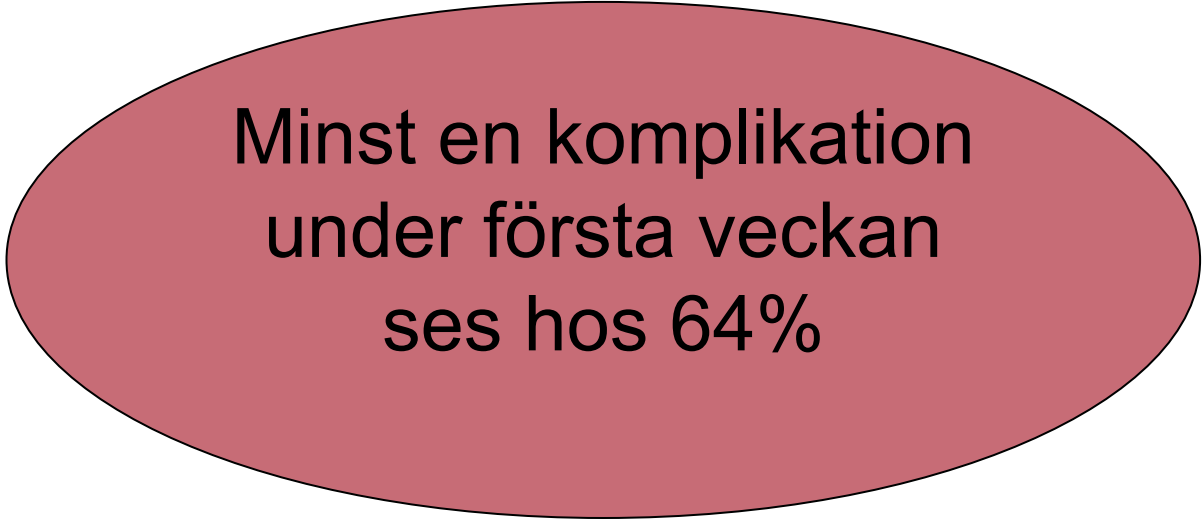
- Coiling eller clipsning
- Förebygga kärlspasm (medikamentellt)
- Neurointensivvård



Mer om prognos och sena
komplikationer vid stroke om
en stund – kort paus!

Tidiga medicinska komplikationer till stroke

- Återinsjuknande (5-10%)
- Epileptiska anfall (5%)
- Infektioner (vanligt)
- Djup ventrombos (10-15%)
- Lungemboli (3-4%)
- Konfusion (15-45%)
- Fall (25%)
- Kardiella komplikationer
- Depression (16%)



Minst en komplikation
under första veckan
ses hos 64%

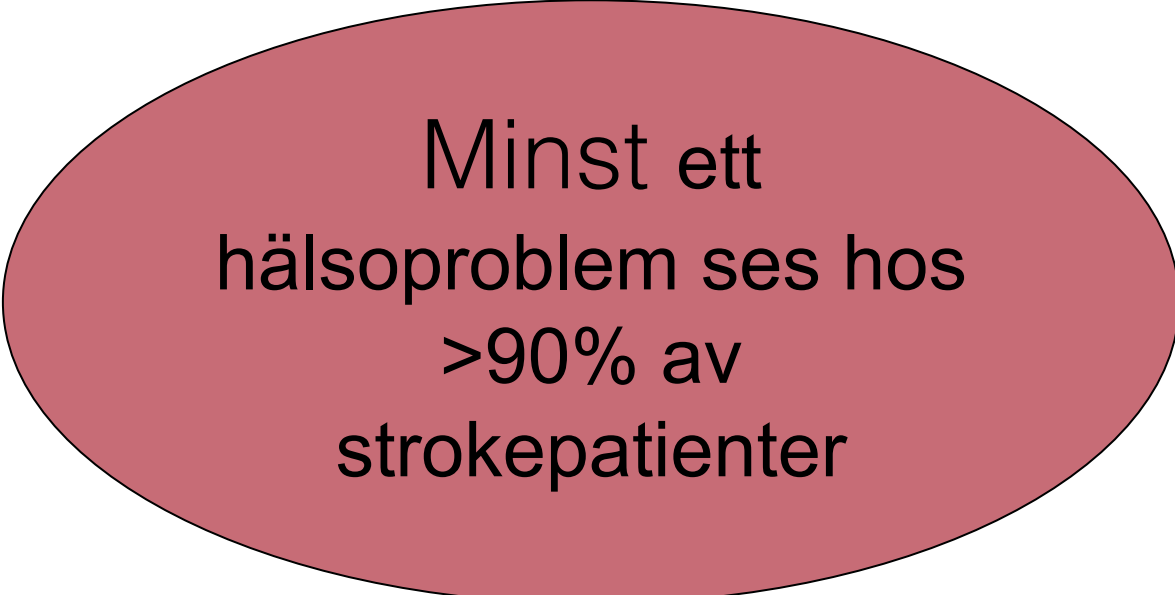
*Indredavik et al et al. Stroke
2008;39:414-20*

Senare strokerelaterade hälsoproblem



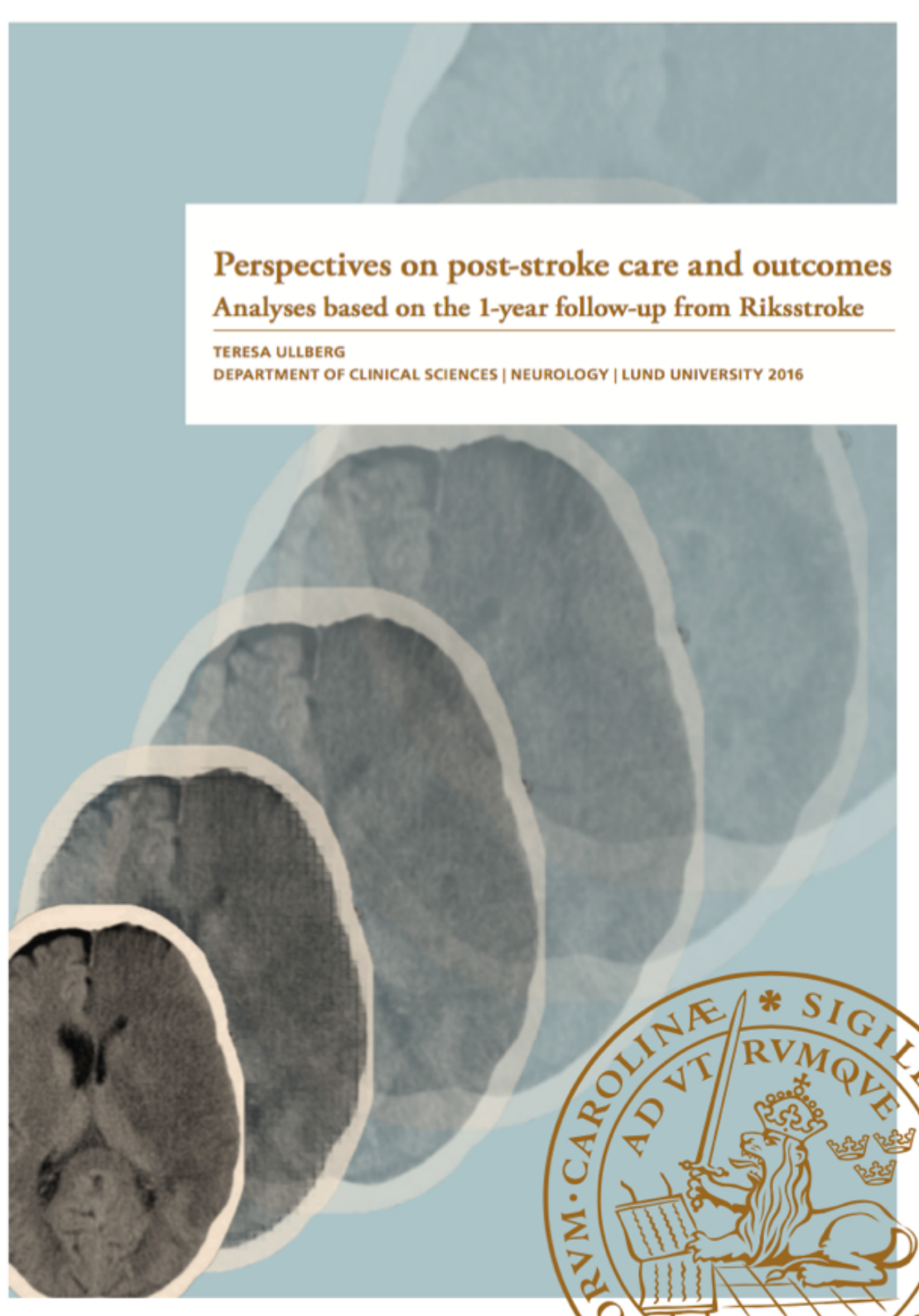
Senare strokerelaterade hälsoproblem

- Post-apoplektisk epilepsi
- Smärta
- Spasticitet
- Infektioner
- Inkontinens
- Samlivsproblem
- Hjärntrötthet
- Kognitiv nedsättning och demens
- Post-stroke depression



Minst ett
hälsoproblem ses hos
>90% av
strokepatienter

Vården efter stroke saknar struktur



- ✓ Försämrad funktion mellan 3 och 12 månader vanligt
- ✓ En av fem hade icke tillgodosedda rehabbehov vid ett år
- ✓ En av fyra saknade läkaruppföljning efter stroke
- ✓ En av tre hade slutat ta strokeförebyggande behandling

Nationella riktlinjer för strokesjukvård 2018

Rekommendation om uppföljning:

- erbjuda strukturerad uppföljning inom öppenvård till personer med stroke eller TIA (*prioritet 2*).
- Strukturerad uppföljning kan tex göras Post-Stroke Checklist

Post-stroke checklist

- Checklista för att **hitta** behandlingsbara strokerelaterade hälsoproblem
- Utvecklad av en internationell expertgrupp inom stroke

Poststroke Checklist (PSC)

Hitta hälsoproblem vid stroke:

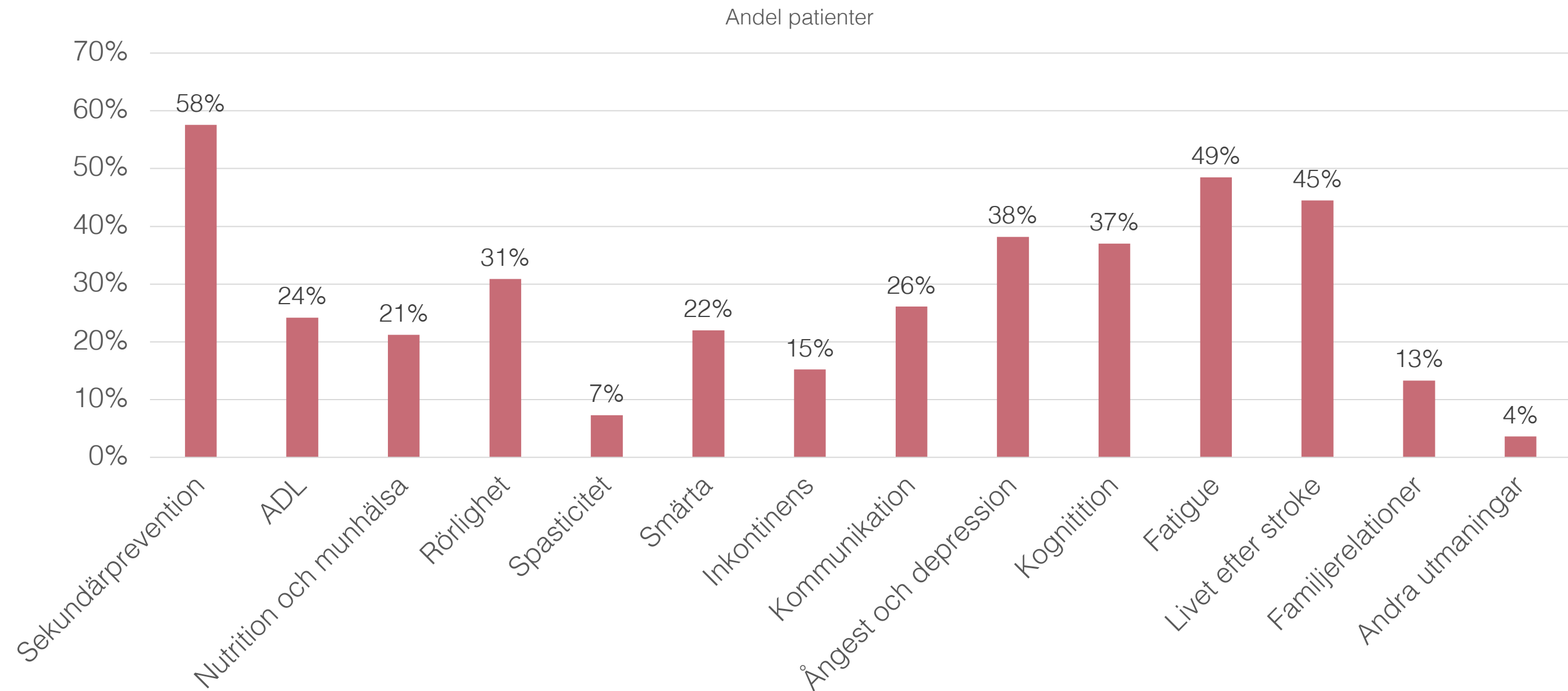
- | | |
|----------------------------|------------------------|
| 1. Riskfaktorer för stroke | 8. Kommunikation |
| 2. Dagliga aktiviteter | 9. Urininkontinens |
| 3. Munhälsa och nutrition | 10. Spasticitet |
| 4. Rörlighet | 11. Smärta |
| 5. Ångest och depression | 12. Familjerelationer |
| 6. Kognition | 13. Livet efter stroke |
| 7. Hjärntrötthet | 14. Andra utmaningar |

A group of people, likely healthcare professionals, are shown from the chest up, holding their hands together in a circle. They are wearing white lab coats. The background is bright and slightly blurred, focusing attention on the hands and the text. The text is centered over the hands.

Strukturerad uppföljning efter stroke i Malmö (SUESIM)

Förekomst av stroke-relaterade hälsoproblem

- 3 månader efter stroke



Post-apoplektisk epilepsi

- Förekommer hos ca. 10%
- Utgör 30-40% av epilepsi hos äldre
- Riskfaktorer är svår stroke, kortikal lesion, ung ålder och ICH
- Epileptogenesen inte helt klarlagd

(Zelano, Ther adv neurol disord 2016. Gilad, Drugs Aging 2012)

Diagnosen post-apoplektisk epilepsi

Kan sättas vid ett anfall om
anfallsrisken är likställd med den
vid två oprovocerade anfall. Det
är den i de flesta fall
(overall risk 70%)

Post-stroke smärta

Nociceptiv smärta (75%)

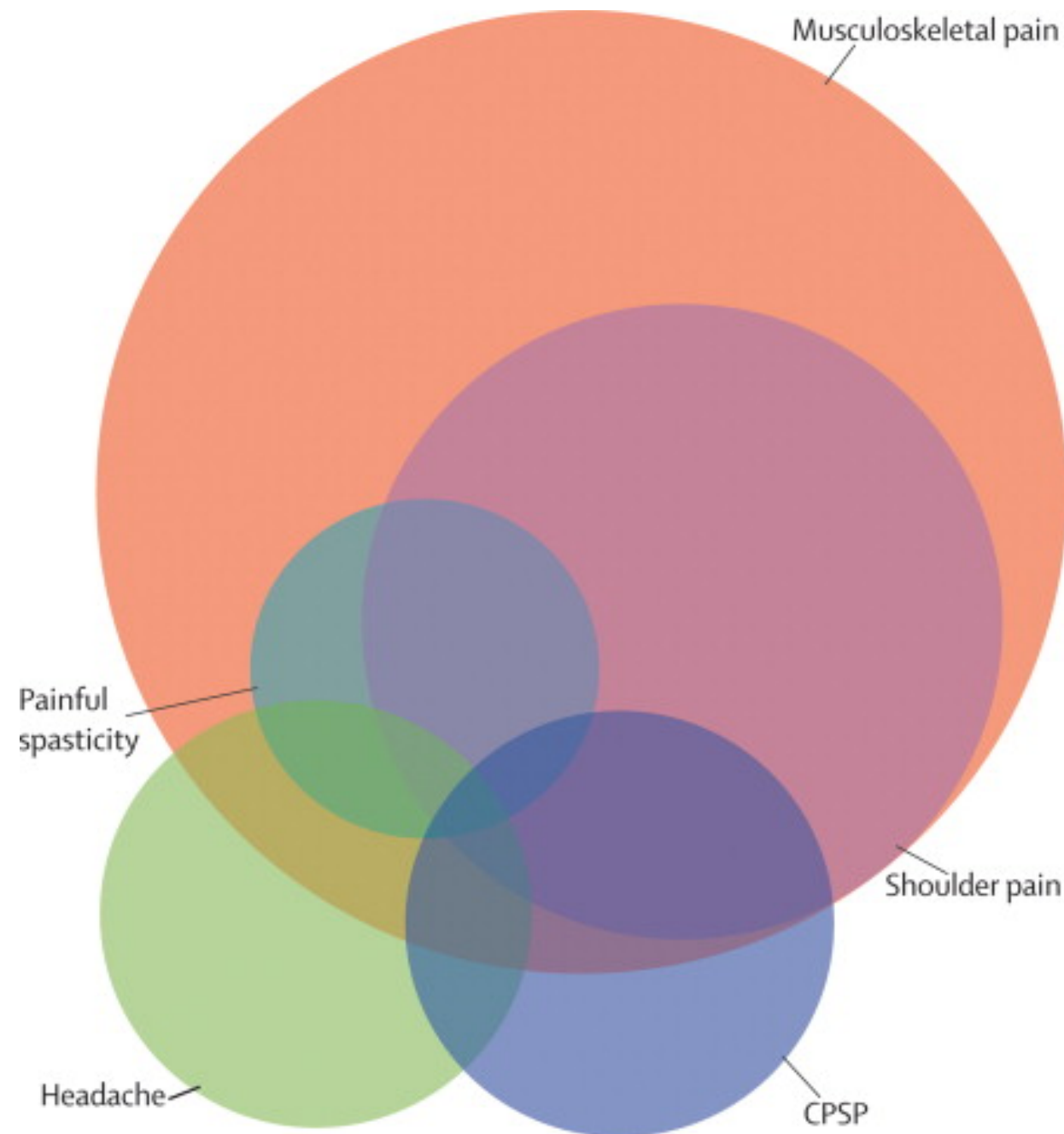
- Huvudvärk vanligt i akutskedet
- Senare mycket vanligt med smärta omkring de stora lederna på den paretiska sidan
- Behandlas med non-farmakologisk behandling
- Behandlas som annan noci-ceptiv smärta men undvika opioider

Neuropatisk smärta (3-9%)

- Efter veckor-månader
- Vid lesioner som påverkar sensoriska afferenta banor
- Behandlas med:
 - Amitryptilin 10-25 mg (max 75mg)
 - Lamotrigin 25 mg (max 400mg)
 - Pregabalin 75-160 mg (max 600mg)

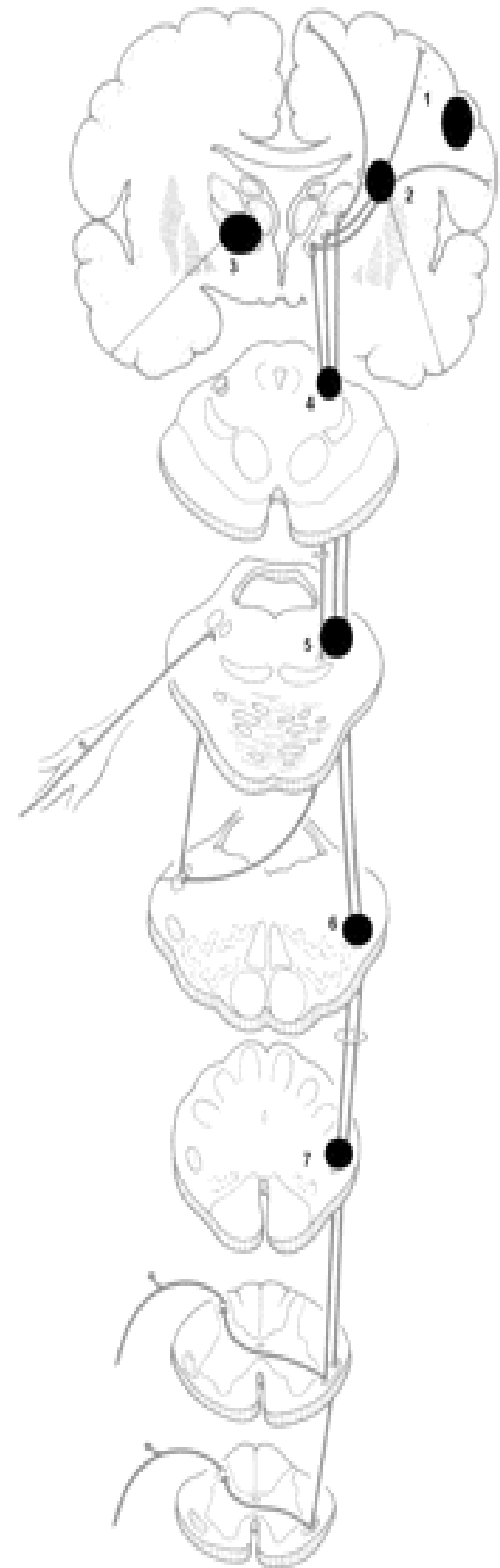
*(Läkemedelsverket
behandlingsrekommendation)*

Överlapp mellan olika smärtyper



Central neuropatisk smärta

- Det ska finnas en lesion
- Smärtans utbredning ska korrelera till skadans lokalisation
- Känslen ska vara störd i området (nedsatt, smärtsam överkänslighet)



Farmakologisk översikt

Verksamt ämne	Läkemedels- typ	Verknings- mekanism	Biverkningar	Utsättnings- symtom
Amitryptilin	Tricykliskt antidepressiv um	Serotonin- och NA- återupptags- hämmare	Antikolinerga symtom: sederig, muntorrhet, obstipation, urinretention, ackommodationssvårigh eter	Ja
Lamotrigin	Antiepileptika	Na-kanals- hämmare pre- synaptiskt	Huvudvärk, yrsel, illamående, asteni, irritabilitet, hudreaktioner	?
Pregabalin	Antiepileptika	Binder Ca- kanaler i CNS och hämmar funktionen	Trötthet, nedsatt koncentration, illamående, yrsel, sömn- och synstörningar	Ja

(Läkemedelsverket behandlingsrekommendation)

Post-stroke depression

- 1 av 3 patienter med stroke
- Associerat med dåligt outcome och ökad mortalitet
- Riskfaktorer: låg funktion, pre-stroke depression, kognitiv nedsättning, svårt stroke

Ayerbe et al, British journal of Psychiatry 2017

Behandling av Post-stroke depression

- Antidepressiv behandling har god effekt
- Första-valsbehandling med läkemedel: SSRI

Emotionalism

- Inadekvata eller gråt- och skrattattacker
- Drabbar 1 av 5 och speciellt de första veckorna
- Kan persistera
- Behandlas som depression

Hjärntrötthet

- Vanligt förekommande efter stroke
- Prevalens omkring 50%
- Inget samband med lokalisation eller svårighetsgrad
- Ses även vid mycket lindriga stroke
- Tydligt samband till depression

Symptom

Ljud- och
ljuskänslighet

Längre
återhämtning
efter mental
aktivitet

Abnorm
trötthet

Tanketröghet

Abnorm förlust
av mental
energi vid
tankearbete

Stress-
känslighet

Sömnpblem

Känslsamhet
och irritabilitet

Nedsatt
simultan-
kapacitet

Diagnos

- Uteslutande av andra orsaker
- Arbetsterapeutisk bedömning (Mental Fatigue Scale: självskattningsskala)
- Neuropsykologisk bedömning (resultat inom normalgränserna)

Behandling

- Hushålla med energi
- Balans mellan vila och aktivitet
- Sömnförbättrande åtgärder
- SSRI kan hjälpa mot irritabilitet
- Forskning på metylfenidatbehandling

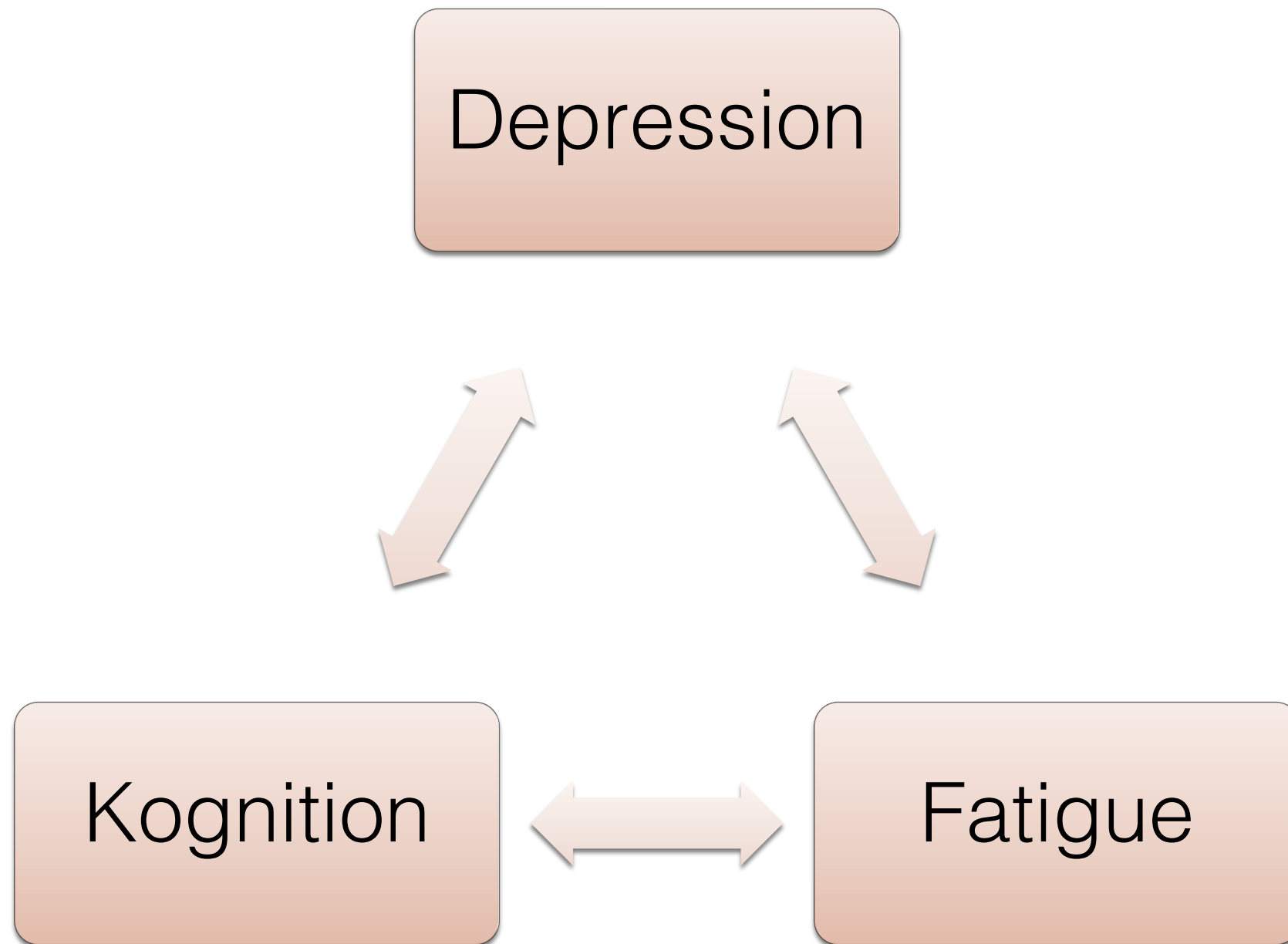
Kognitiva nedsättningar utan demens

- Nedsatt funktion av en eller flera kognitiva domäner men utan att uppfylla kriterier för demens
- Påverkan av uppmärksamhet, arbetsminne och processhastighet är vanligast
- Kan vara en direkt konsekvens av lesionen: tex språklig störning, spatial störning

Screening på strokeenheten

- Screening med MoCA vid misstanke om kognitiv påverkan
- Andra tester finns och är validerade för stroke, används i mindre omfattning i akutskedet
- De flesta strokepatienter träffar inte en neuropsykolog!

Samband mellan post-stroke problem



Post-stroke demens

- 1 av 10 med förstagångsinsjuknande
- 1 av 3 vid återinsjuknande
- Generell term som beskriver förekomsten av demens oavsett typ

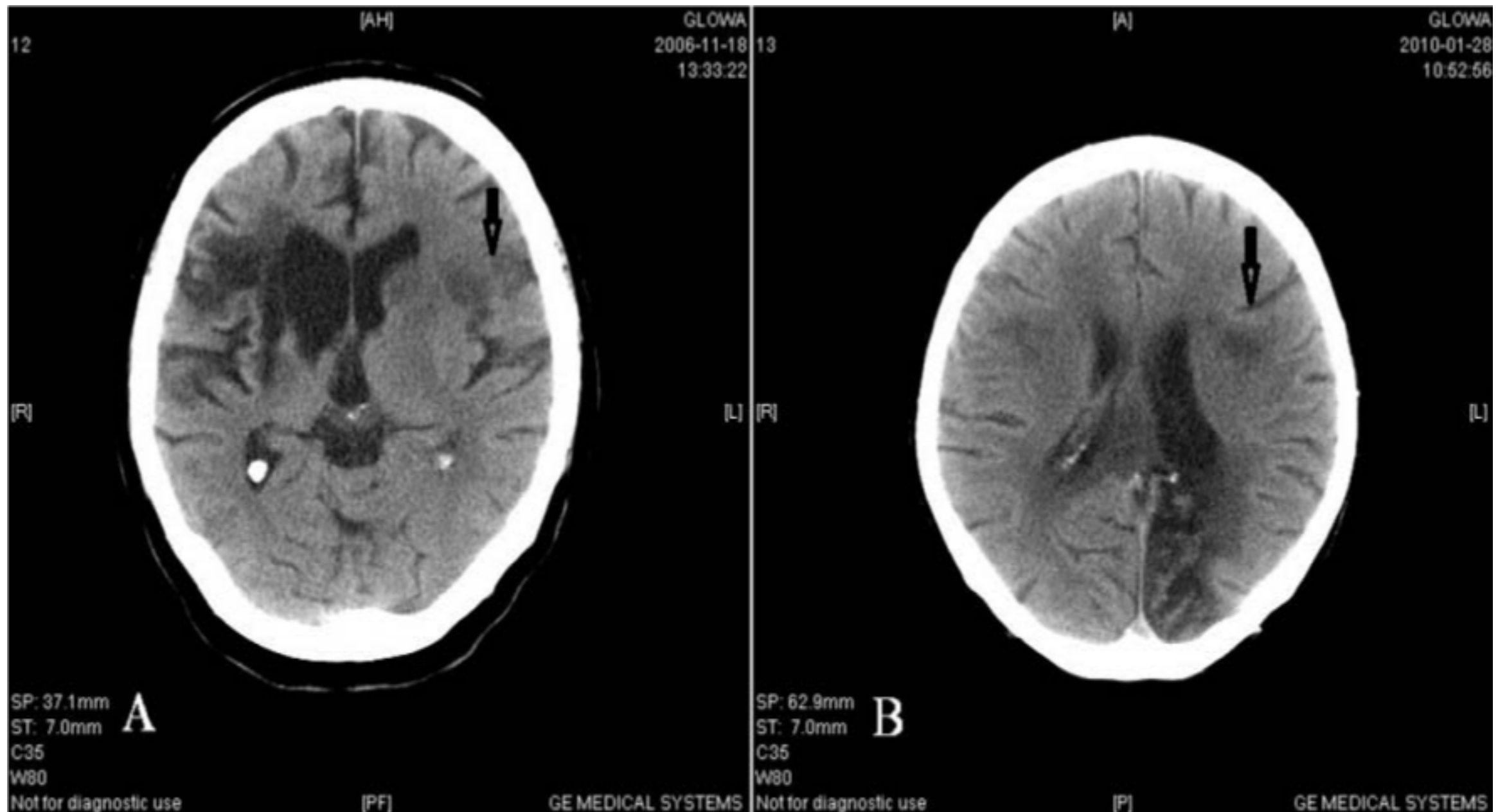
Vaskulär demens: VaD

- Dementstillstånd som tros vara en direkt konsekvens av strokelesioner
- Riskfaktorer: vaskulära riskfaktorer, hög ålder, småkärlssjukdom
- En stor andel med VaD har även Alzheimer (AD)-patologi vid obduktion

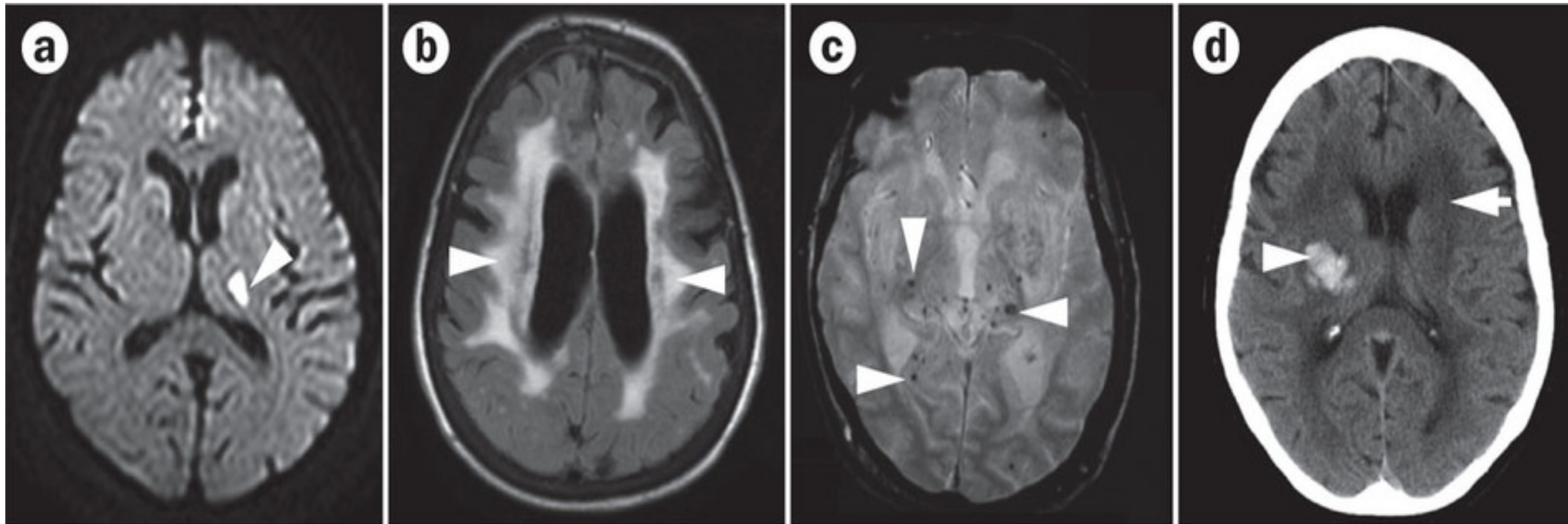
Patogenes vid VaD

- Skiljer mellan kortikal VaD och subkortikal VaD
- Kortikal VaD utgörs av multiinfarktstatus eller strategiska lesioner
- Patologi vid subkortikal VaD är vitsubstansförändringar, mikrobiödningar och lakunära infarkter

Patologi vid multi-infarkt VaD



Patologi vid subkortikal VaD



Symtomkomplex vid VaD

- Mild minnessvikt
- Dysexekutivt syndrom
- Beteendestörning

Behandling av post-stroke demens

- Vid blanddemens kan så väl cholinesterashämmare som memantin användas
- Det finns inget godkänt läkemedel för VaD
- Behandling av vaskulära riskfaktorer

Vad är god prognos efter stroke?

Att:

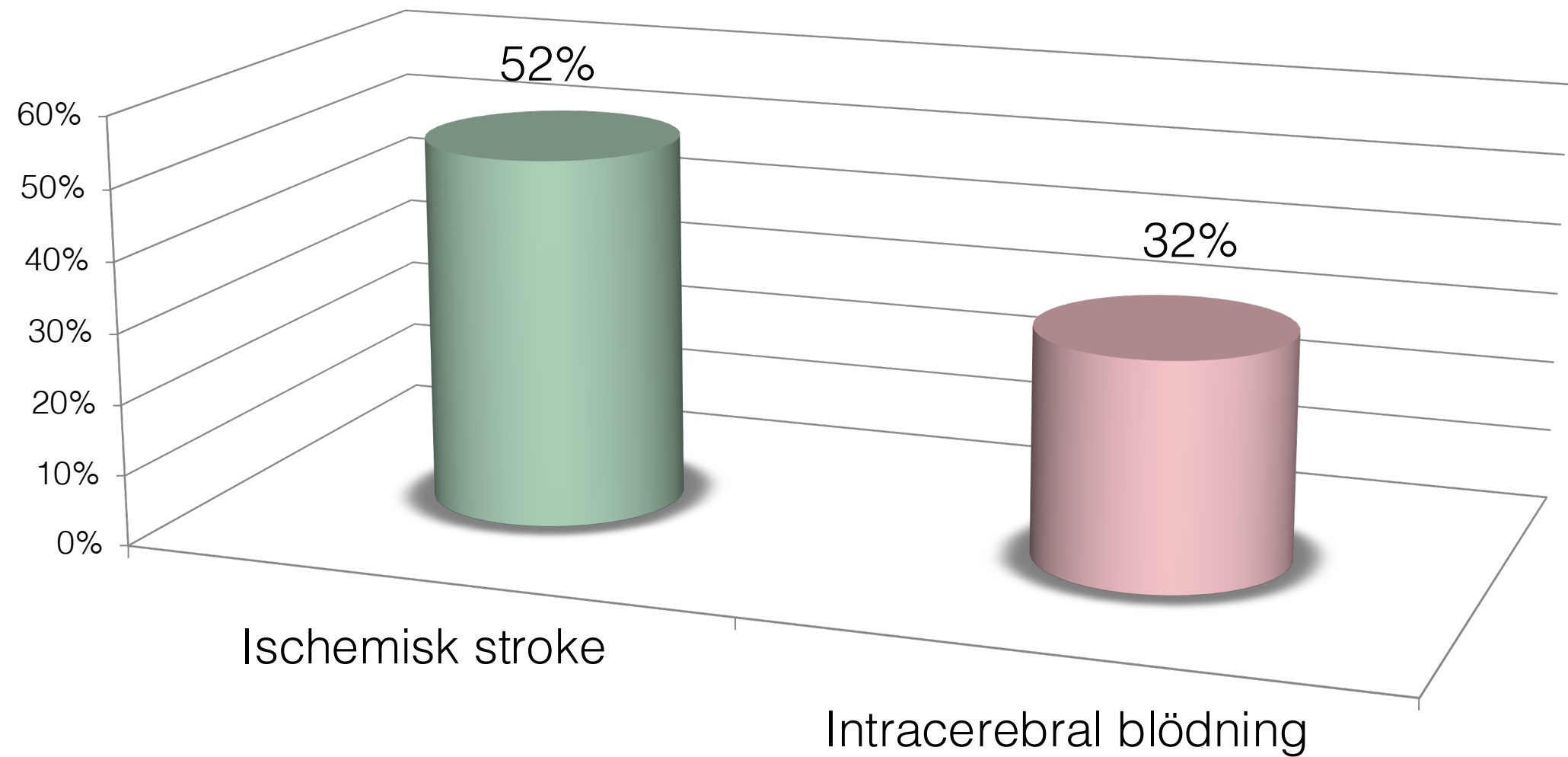
- Bo i eget hem
- Klara toalettbesök, påklädning och förflyttningar självständigt



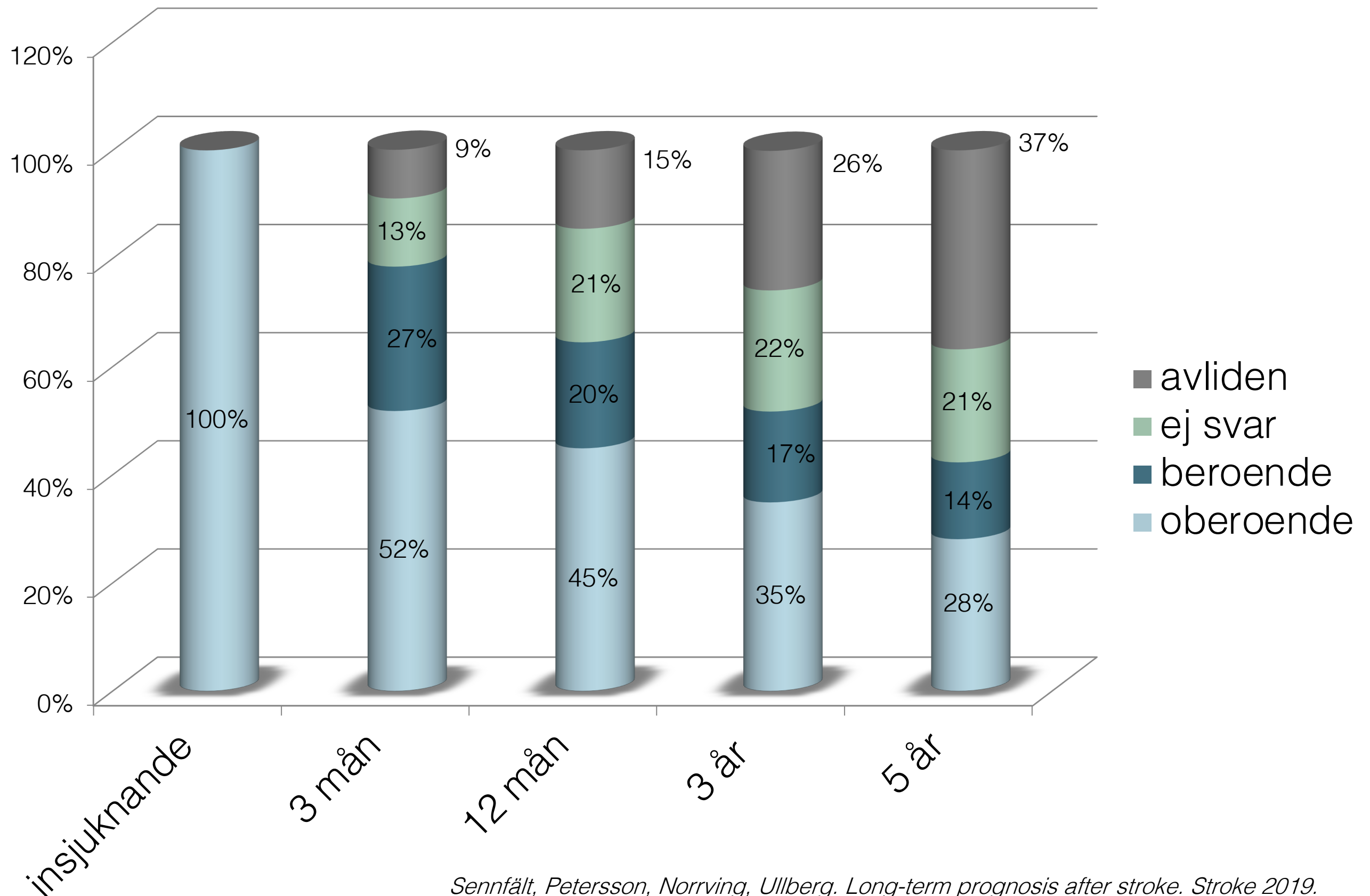


- Det svenska kvalitetsregistret för strokesjukvård
- Fångar >90 % av alla stroke
- Uppföljning upp till fem år

God prognos vid 3 månader

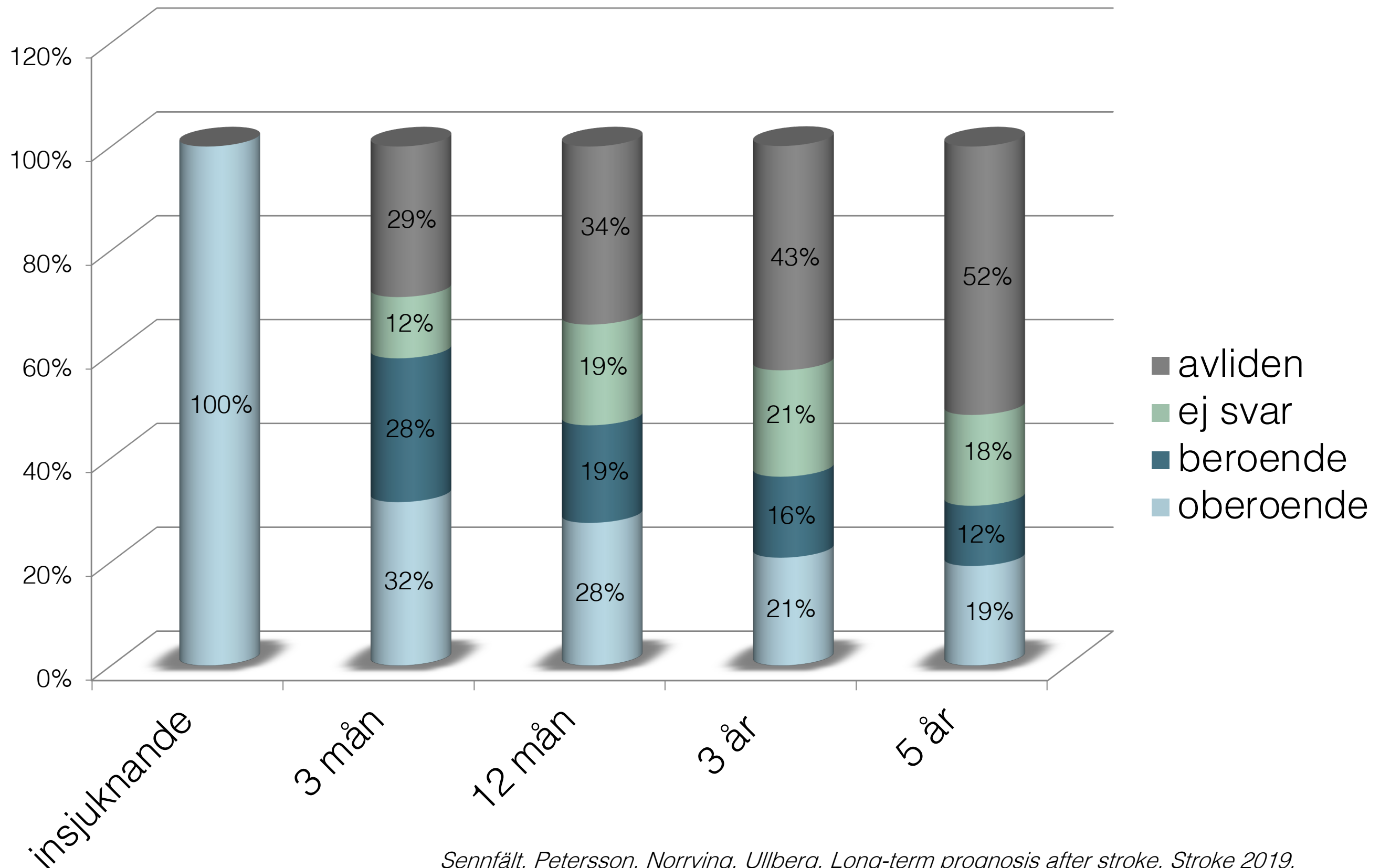


Långtidsprognos vid ischemisk stroke



Sennfält, Petersson, Norrving, Ullberg. Long-term prognosis after stroke. Stroke 2019.

Långtidsprognos för intracerebral blödning



Sennfält, Petersson, Norrving, Ullberg. Long-term prognosis after stroke. Stroke 2019.

Take home message! Del 1

- En av sex stroke har förhindrats genom preventiva insatser, och en ytterligare minskning måste ske
- Bara 15% får rekanaliserande behandling i akutskedet trots nya banbrytande behandlingar
- Bara en av tre patienter kommer till sjukhuset i tid
- Behandling för ICH saknas fortsatt

Take home message! Del 2

- Strokerelaterade hälsoproblem drabbar 9 av 10 i efterförloppet
- Hjärntrötthet, depression och kognitiv nedsättning vanliga och associerade
- God outcome förändras över tid, andelen självständiga sjunker över tid
- Samsjuklighet betyder mycket för prognosen efter stroke

Tack!





LUNDS
UNIVERSITET