**Godkänt den:** 2025-03-06
**Ansvarig:** Erik Lundström
**Gäller för:** Neuro

# Stroke - Handläggning av högt blodtryck vid spontan intracerebral blödning hos vaken patient

## Innehåll

Syfte och omfattning ..... 1
Bakgrund ..... 2
Beskrivning ..... 2
Inklusionskriterium ..... 2
Exklusionskriterier ..... 3
Målet med behandlingen ..... 3
För att nå mål inom en timme krävs ofta ..... 4
Handläggning och övervakningsnivå ..... 4
Åtgärder vid påverkad patient eller om systoliskt blodtryck under 110 mmHg ..... 4
Preparatval ..... 5
Risken för strukturell orsak till blödningen ..... 8
Dokumenthistorik ..... 9
Referenser ..... 9

# Syfte och omfattning

Intracerebral blödning (ICH) står för 15 procent av alla strokefall och är den allvarligaste formen av stroke (1–2). Termen spontan ICH innefattar alla hjärnblödningar som ingår i definitionen av stroke, alltså både de som har en sannolik underliggande orsak och där man inte kan påvisa någon säker bakomliggande orsak. Majoriteten av spontana ICH orsakas av sjukdom i hjärnans små kärl så kallad cerebral amyloid angiopati. Hos 15 till 25 procent orsakas blödningen av en makrovaskulär abnormitet, såsom en arteriovenös missbildning, dural arteriovenös fistel, intrakraniellt aneurysm, kavernös malformation eller av cerebral venös trombos (”sinustrombos”) (3–5). Bland unga vuxna är makrovaskulära orsaker den vanligaste orsaken till blödning. (6) Hjärnblödningen kan också vara

orsakad av yttre våld, s.k traumatisk ICH. Detta dokument omfattar bara de spontana ICH.

Syftet med att sänka blodtrycket vid en akut spontan ICH är att minska expansion av hematomet och därigenom reducera risk för sekundär hjärnskada (7).

De flesta hematom ökar i storlek de första 4 timmarna efter symtomdebuten (2–4). Ungefär 20 till 40 procent av alla spontana ICH har en hematomexpantion (8–10) och denna expansion är associerad till försämrat kliniskt utfall.

# Bakgrund

I en poolad analys av individuella patientdata, totalt drygt 3 800 patienter, från de två största blodtryckssänkande studierna vid ICH – INTERACT 2 och ATACH II – så fann man att varje 10 mmHg sänkning av det systoliska blodtrycket (SBT) under 24 timmar ökade oddsen för bättre funktionsnivå med 10 procent (5). Förbättringen av funktionsutfallet förelåg ända ned till 120 mmHg SBT, utan allvarliga biverkningar (11).

I de europeiska riktlinjerna rekommenderas för patienter med hyperakut, inom 6 timmar, spontan ICH att SBT sänks till under 140 mmHg. Konsensus är att behandling påbörjas så snart som möjligt samt att SBT ska hållas under 140 mmHg upp till 24, möjligen upp till 72 timmar (12). De svenska nationella riktlinjerna anger att sjukvården bör erbjuda blodtryckssänkande läkemedel till personer med ICH i akutskedet men man ger ingen målnivå för blodtrycket, hur snabbt det ska uppnås och hur länge blodtryckssänkningen ska vara (13). I en konsensuspanel (13) instämde 88 procent i följande påstående:

> Vid intracerebral blödning med förhöjt systoliskt blodtryck (≥180 mmHg) har akut (inom 6 timmar från symtomdebut) blodtryckssänkning till mellan 140 och 180 mmHg, med i första hand intravenös behandling, en positiv effekt på funktionsberoende och död som överväger riskerna med behandlingen.

De svenska riktlinjerna från 2020 är försiktigare än de europeiska och detta dokument är en sammanvägd bedömning av bevisläget juni 2023 samt de erfarenheter vi har dragit under det dryga år vi infört ett strukturerad PM på Akademiska sjukhuset.

# Beskrivning

## Inklusionskriterium

Vaken patient med spontan intracerebral blödning med debut inom 24 timmar som har ett systoliskt blodtryck mellan 150—220 mmHg.

# Exklusionskriterier

Enligt:

1. Mycket stort hematom, vanligen över 60 ml.

   **Motivering:** Sannolikt ingen klinisk effekt.

2. Medvetandesänkning definierat som Glasgow Coma Scale 5 poäng eller lägre. Samråd med neurokirurg.

   **Motivering:** Medvetandesänkningen kan vara orsakad av ökat intrakraniellt tryck och tarvar då ställningstagande till intraventrikulärt drän. Utöver det, dålig prognos och låg marginalnytta vid blodtryckssänkning.

3. Makrokovaskulär eller strukturell orsak till blödningen. Samråd med neurokirurg.

   **Motivering:** Denna patientkategori var inte med i blodtrycks-sänkningsstudierna och därför kan vi inte inkludera dem i rekommendationerna att sänka blodtrycket. Följande faktorer ökar sannolikheten för bakomliggande strukturell orsak till blödningen: Ålder under 50 år, avsaknad av småkärlssjuka (leukoaraios) på DT hjärna, lobär blödning eller blödning i bakre skallgropen samt DT-angio som bekräftar eller i vart fall inte kan utesluta strukturell orsak. (14)

# Målet med behandlingen

Behandlingsmål:

- Målet är att uppnå ett SBT mellan under 140 mmHg inom en timme från ankomst till sjukhus samt att denna nivå upprätthålls under 7 dagar. (15)

Värdet av blodtryckssänkande behandling avtar sannolikt över tid eftersom hematomexpansion vanligen sker de första timmarna (8–10).

### För att nå mål inom en timme krävs ofta

Gör så här:

- Snabb och frikostig symptomlindring. Efterfråga och behandla smärta och illamående. Trängningar? Sätt KAD vb. Oro? Ge information, vb läkemedel.
- Närvaro av läkare och sjuksköterska tills blodtrycksmål är uppnått.
- Mät med manschett så ofta som krävs för att nå målet, alternativt med artärnål.

## Handläggning och övervakningsnivå

Kontroller:

- Blodtrycks mäts:
    - Initialt.
    - Var 30:e minut första timmen (30, 60 minuter).
    - Varje timme upp till 6 timmar (2, 3, 4, 5 och 6 timmar).
    - Varannan timme upp till 12 timmar (8, 10, 12 timmar).
    - Var fjärde timme upp till 24 timmar (16, 20, 24 timmar).
    - Efter 24 timmar, x 4.
- Notera: Sänk ej SBT mer än 60 mmHg första timmen.
- Vid trandate kan hjärtat påverkas. Om möjligt, övervaka hjärtfrekvens kontinuerligt första 24 timmarna.

### Åtgärder vid påverkad patient eller om systoliskt blodtryck under 110 mmHg

Åtgärder:

- Avsluta läkemedelsbehandling.
- Höj fotändan. Mät om blodtryck samt puls. Avvakta. Om ej tillräckligt, sätt:
    - Ringer Acetat 1 liter, individualisera hastighet.

## Preparatval

För detaljer, se tabell Medicinering.

Observera:

1. För att uppnå en snabb och säker blodtryckssänkning krävs ofta intravenös behandling.
2. Många stroke-patienter har sväljningssvårigheter och detta innebär också att man kan behöva ge intravenös behandling.
3. Om patienten står på per oralt blodtryckssänkande och kan svälja, kan blodtrycksbehandlingen kvarstå.
4. Om patienten kan svälja, kan man även kombinera intravenös behandling med per oral blodtrycksbehandling, till exempel tablett amlodipin 5 mg, 1–2 vb.

I dagsläget finns det ingen kunskap om vilket av nedanstående preparat som är att föredra vid blodtryckssänkning vid ICH:

1. Trandate /labetalol. Injektion. β1&2 + α1-antagonist.
2. Enap /Enalapril. Injektion. ACE-hämmare.
3. Catapresan /klonidin. Injektion eller infusion. Alfa-2-adrenoceptorstimulerare.
4. Nimotop /Nimodipin. Kalciumantagonist.

### Tabell 1. Medicinering

| **Preparat** | **Dosering.**<br>**Upprepad dos.**<br>**Maxdos.** | **Tid till effekt?**<br>**Kommentar.**<br>**Kontraindikationer?** |
|---|---|---|
| **Trandate**<br>**(labetalol)** | IV Trandate 5 mg/ml, 2–4 ml,<br>(10–20 mg) vb.<br>Upprepas var 5–10 min,<br>max 60 mg första timmen. | Tid till maximal effekt: 5 min.<br>Duration 6 tim.<br>Kontraindicerat vid astma AV block II-III, om pat inte har fungerande pacemaker.<br>Pat med afrikansk etnicitet kan svara sämre på betablockare jämfört med annan etnicitet.<br>Använd läkemedelsmall i Cosmic:<br>Läkemedel -><br>Trandate 5 mg/ml 2–4 ml iv (10–20 mg) vb. |

| Preparat | Dosering.<br>Upprepad dos.<br>Maxdos. | Tid till effekt?<br>Kommentar.<br>Kontraindikationer? |
|---|---|---|
| **Enap**<br>**(Enalapril)** | IV Enap 1,25 mg/mL, 1 mL<br>Förvaras i rumstemperatur.<br>Ge 1,25 mg som en långsam (under 5 minuter) injektion.<br>Initialt krävs ofta att man upprepar dosen efter 1 timme för att uppnå effekt. Det betyder att man kan behöva ge 1,25 mg redan efter 1 timme. Detta innebär således att du inte behöver vänta 6 timmar mellan dos 1 och 2.<br>Därefter räcker det ofta med dosering var 6:e timme.<br>Beredning: Ges outspätt. | Klinisk effekt vanligen inom 5–15 minuter; maximal effekt första dosen efter 1–4 timmar och kvarstår ca 6 timmar.<br>ACE-hämmare.<br>Kontrainikdationer: Angioödem. Andra och tredje trimestern vid graviditet. Se FASS.<br>Halverad dos (0,625 mg) till patienter som:<br>Medicinerar med diuretika.<br>Har försämrad njufunktion definierad som:<br>antingen kreatinin-clearence <30 mL/min eller serumkreatinin > 265 mikromol/L. Om önskad effekt inte uppnås efter 1 timme, kan man ge ytterligare 0,625 mg. Därefter kan full dos (1,25) mg ges.<br>Går på dialys.<br>Pat med afrikansk etnicitet kan svara sämre på ACE-hämmare jämfört med annan etnicitet.<br>Kända biverkningarar är angioödem och torrhosta.<br>När pat kan svälja kan man konvertera 1,25 mg IV x 4 till tablett Enalapril 5 mg, 1 x 1 hos individer med normal njurfunktion (kreatinin-clearence > 30 mL/min) och till 2,5 mg hos individer med kreatinin-clearence < 30 mL/min. |

| Preparat | Dosering.<br>Upprepad dos.<br>Maxdos. | Tid till effekt?<br>Kommentar.<br>Kontraindikationer? |
|---|---|---|
| **Catapresan**<br>**(klonidin)** | IV Catapres ampoules<br>15 µg/ml, 2 – 4 ml<br>(30–60 µg) vb.<br>Späd Catapres 150 µg/ml, 1 ml med 9 ml NaCl, vilket ger Catapres 15 µg/ml.<br>Maxdos 4 ml x 4 (60 µg x 4) under ett dygn. | Snabb absorption inom 60–90 min.<br>Lång halveringstid, 6–23 timmar vilket innebär att det blir eftersläpning vid dosändring under infusion.<br>Metaboliseras via lever och njurar.<br>Kontraindikation: Svår bradyarytmi orsakad av ”Sick sinus syndrome” eller AV-block grad<br>II-III.<br>Använd läkemedelsmall i Cosmic:<br>Välj icke godkända läkemedel.<br>Catapres Ampoules 15 mikrogram/ml.<br>Catapresan är ett blodtryckssänkande läkemedel, som påverkar funktionen av hjärnans blodtrycksreglerande centrum bl.a. locus coerulus, där den hämmar sympatikusaktiviteten. Det resulterar i sedering samt en minskning i hjärtfrekvens och blodtryck.<br>Catapresan sänker hjärtats slagfrekvens utan att påverka den blodmängd som hjärtat pumpar under en viss tidsenhet. |
| **Nimotop**<br>**(Nimodipin)** | Färdig infusionslösning på 0,2 mg/ml, doseras 5-10-15 (-20) ml/h.<br>De 2 första timmarna ges 1 mg nimotop/timme (=5 mg infusionsvätska vilket motsvarar ca 15 mikrogram per kg och timme).<br>Kan ökas till 2 mg nimotop per timme (=10 ml infusionsvätska/h) om blodtrycket inte sjunker.<br>Vanlig dos är 10 mL/h<br>Halveringstid på 1 timme. Någorlunda styrbart. | Kalciumantagonist.<br>Används rutinmässigt på SAH-pat för att förebygga vasospasm/ischemi. Första dygnet oftast som infusion. Anses ha viss selektiv effekt med övervikt på kärldilatation i cerebrala kärl, men har även systemeffekt, framförallt vid iv infusion.<br>Nimotop kan förstärka effekten av samtida blodtryckssänkande läkemedel och försiktig råder vid samtidig medicinering med diuretika, betablockad, ACE-hämmare, A1-antagonister, andra kalciumantagonister, alfa-blockad, PDE5-hämmare och alfa-metyldopa. Se FASS.<br>Kan användas för bltr-sänkning vid intrakraniell blödning (men försiktighet vid cerebralt ödem och/el högt ICP). Kan vara ett fjärdehands-alternativ.<br>Saknas mall i Cosmic men mall finns i metavision.<br>Relativt dyrt, ca 1 500 kr/dygn. |

# Risken för strukturell orsak till blödningen

I en studie (14) som publicerades 2018 har man utvecklat två versioner av ett instrument för att bedöma risken för en bakomliggande strukturell orsak till hjärnblödning: DIAGRAM, maximalt 6 poäng, och DIAGRAM+, maximalt 8 poäng, som innefattar DT-angiografi inom 48 timmar, se tabell nedan.

Studien visade att om en tidig DT-angiografi utförs inom 48 timmar efter insjuknandet, så kunde man med 72 % säkerhet upptäcka en makrovaskulär orsak till blödningen (med ett konfidensintervall på 60 till 82 procent).

Senare, efter 4–8 veckor, genomfördes en MRI/MR-angiografi hos patienter som hade fått en negativ DT-angiografi, vilket identifierade ytterligare 3 procent (2/69) makrovaskulära orsaker. De resterande 22 procent (15/69) av makrovaskulära orsaker upptäcktes sedan med en senarelagd intra-arteriell angiografi, trots att DT-angiografi och MRI/MRA var normala eller inkonklusiva.

Tabell 2. Uträkning av DIAGRAM och DIAGRAM+ prediktionsinstrument.
Högre poäng ger högre odds för strukturell bakgrund.

| | **DIAGRAM** | **DIAGRAM +** |
|---|---|---|
| **Ålder ≤50 år** | 1 | 1 |
| **Avsaknad av småkärlsjuka på DT** | 2 | 2 |
| **Lokalisation av blödningen** | | |
| **Djup** | 0 | 0 |
| **Lobär** | 2 | 1 |
| **Bakre skallgropen** | 3 | 2 |
| **Positiv DT-angiografi** | - | 3 |
| **Max summa poäng** | 6 | 8 |

# Dokumenthistorik

Författare:

Erik Lundström (red.). Medförfattare: Strokeläkare: Signild Åsberg, Lars Sjöblom, Jianman Lin, Karl Sjölin. Neurokirurger: Per Enblad, Mats Ryttlefors. Anestesiologer: Henrik Engquist, Magnus von Seth.

Datum:

2022-02-25 Nytt dokument.

2023-06-30 Version 2.

2023-07-05 Erik Lundström. Skrivit mer om skillnader definitionen av spontan och hjärnblödning. Uppdaterat med aktuella referenser. Glesat ut blodtryckskontroller från var 15:e till 30:e minuter första timmen, lagt till p.o som tilläggsbehandling för att sänka blodtrycket, att man kan upprepa Enap intravenöst efter 1 timme om man inte uppnår tillräcklig effekt och inte behöver vänta 6 timmar för att ge dos 2. Förlängt tiden för blodtryckssänkningen, från 1 till 7 dygn med anledning av uppdaterade nationella riktlinjer från Storbritannien och Irland.

2025-02-28 Tillgänglighetsanpassat.

# Referenser


1. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. Lancet Neurol 2009;8:355–69.
2. Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. Lancet 2009;373:1632–44.
3. van Asch CJ, Velthuis BK, Greving JP, et al. External validation of the secondary intracerebral hemorrhage score in The Netherlands. Stroke 2013;44:2904–6.
4. Bekelis K, Desai A, Zhao W, et al. Computed tomography angiography: improving diagnostic yield and cost effectiveness in the initial evaluation of spontaneous nonsubarachnoid intracerebral hemorrhage. J Neurosurg 2012;117:761–6.
5. Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Forero NP, et al. Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage. AJNR Am J Neuroradiol 2009;30:1213–21.
6. Al-Shahi R, Warlow C. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. Brain 2001;124:1900–26.

7. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Diringer MN, Mayer SA, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. Neurology. 2006 Apr 25;66(8):1175–81.
8. Steiner T, Bösel J. Options to restrict hematoma expansion after spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke. 2010 Feb;41(2):402–9.
9. Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke. 1997 Jan;28(1):1–5.
10. Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage. Incidence and time course. Stroke. 1996 Oct;27(10):1783–7.
11. Moullaali TJ, Wang X, Martin RH, Shipes VB, Robinson TG, Chalmers J, et al. Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data. The Lancet Neurology. 2019 Sep 1;18(9):857–64.
12. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, Christensen H, Fischer U, Gąsecki D, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. European Stroke Journal. 2021 Jun 1;6(2):XLVIII–LXXXIX.
13. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid stroke – Rekommendationer med tillhörande kunskapsunderlag. :727.
14. Hilkens NA, van Asch CJJ, Werring DJ the DIAGRAM study group, et al. Predicting the presence of macrovascular causes in non-traumatic intracerebral haemorrhage: the DIAGRAM prediction scoreJournal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2018;89:674–679.
15. National Clinical Guideline for the United Kingdom and Ireland. 3.6 Management of intracerebral haemorrhage. https://www.strokeguideline.org/chapter/acute-care/#164 (26/JUN/2023)