

# **Aterosklerose synes å være sterkere relatert til kortikale enn til lakunære hjerneinfarkt**

5.årsoppgave i Stadium IV – medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø

av

Elisabeth Ness K-97  
og  
Jon Thv. Moe Joakimsen K-97

Veiledere:

Oddmund Joakimsen og Eva Stensland-Bugge

Tromsø, september 2002

## **Innholdsfortegnelse**

|                           |         |
|---------------------------|---------|
| Resymé.....               | side 3  |
| Introduksjon.....         | side 4  |
| Materiale og metode       |         |
| Pasientene.....           | side 4  |
| Ultrasonografi.....       | side 6  |
| Statistiske analyser..... | side 7  |
| Resultater.....           | side 8  |
| Diskusjon.....            | side 9  |
| Tabeller.....             |         |
| Tabell 1.....             | side 13 |
| Tabell 2.....             | side 13 |
| Tabell 3.....             | side 14 |
| Referanser.....           | side 15 |

## **Resymé**

*Bakgrunn* Hensikten med denne studien var å se om aterosklerose var en sterkere risikofaktor for kortikale enn for lakunære hjerneinfarkt og om diabetes og hypertensjon var sterkere relatert til lakunære enn til kortikale infarkt.

*Materiale og metode* Dette er en historisk prospektiv studie der endepunkter er pasienter med iskemiske hjerneinfarkt i form av kortikale eller lakunære infarkt. Vi har tatt utgangspunkt i 6727 personer undersøkt ved "Tromsøundersøkelsen 1994/95", av disse har 59 personer senere, frem til desember 2001, gjennomgått førstegangs ischemisk hjerneinfarkt.

*Resultater* Vi fant at aterosklerose synes å være sterkere relatert til kortikale enn til lakunære hjerneinfarkt. Det var en tendens til at hypertensjon og diabetes i sterkere grad var assosiert med lakunære enn kortikale infarkt.

*Fortolkning/konklusjon* Våre resultater støtter tidligere studier som viser at etiologi og patogenese for kortikale og lakunære infarkt er forskjellige.

## **Introduksjon**

Ischemiske hjerneinfarkt kan grovt deles inn i kortikale og lakunære infarkt. Det er antatt at etiologi og patogenese er forskjellig for disse to infarkttypene (1). Likevel skiller man vanligvis ikke mellom de to infarkttypene ved diagnostisk utredning og behandling (2). Det er mulig at dette medfører et redusert potensiale for å få ned sykkelighet og dødelighet ved ischemiske hjerneslag.

Lakunære infarkt er små infarkt lokalisert i hjernens dyptliggende (subkortikale) regioner, i basalganglier, capsula interna, thalamus og hjernestammen (3), mens kortikale infarkt er lokalisert til hjernebarken. Lakunære infarkt er oftest forårsaket av spontanokklusjon av små perforantarterier (1,3), mens man ved kortikale infarkt antar at aterosklerose er en viktig etiologisk faktor først og fremst ved å øke risikoen for embolier fra hjertet og arteriene opp til hjernen (4). Vi ønsker å undersøke om kortikale hjerneinfarkt i sterkere grad er assosiert med aterosklerose i a.carotis. Tidligere studier har vist at aterosklerose i carotis korrelerer med aterosklerose i blodsirkulasjonen på andre lokalisasjoner og kan brukes som et mål på generell aterosklerose (5,6).

Oppgaven er en historisk prospektiv studie der pasientmaterialet er hentet fra sykehusjournaler fra UNN (Universitetssykehuset i Nord-Norge) og sammenholdt med data fra "Tromsøundersøkelsen 1994/1995". Dette var den fjerde store helseundersøkelsen i Tromsø som i hovedsak ønsket å registrere antatte risikofaktorer for kardiovaskulære sykdommer og sammenhengen mellom risikofaktorer og sykdom.

## **Materiale og metode**

### *Pasientene*

Materialet i denne studien er slagpasienter som i etterkant av den populasjonsbaserte "Tromsøundersøkelsen" i 1994/95 ("Tromsø 4") og frem til desember 2001 fikk førstegangs hjerneinfarkt. Man tok for seg de pasientene som etter definerte diagnosekoder i Regionsykehuset i Tromsøs diagnoseregister hadde hjerneslag. Av disse har vi kun sett på pasienter med ischemiske hjerneinfarkt. Pasienter i aldersgruppen 55-74 år som hadde vært undersøkt ved "Tromsø 4" og fått førstegangs ischemiske hjerneinfarkt etter denne undersøkelsen ble valgt ut og inkludert i vår studie. Man fant 59 slagpasienter, 30 menn og 29 kvinner.

I 1994/95 ble den fjerde Tromsøundersøkelsen gjennomført. Dette er en helseundersøkelse av befolkningen i Tromsø. Den ble første gang gjennomført i 1974 og er et samarbeidsprosjekt mellom Universitetet i Tromsø og Statens Helseundersøkelse. Alle

innbyggere over 24 år ble invitert til å delta i første screening og alle mellom 55 og 74 år samt 5-10% i de andre 5-års gruppene eldre enn 24 år ble invitert også til andre screening som var en mer utvidet undersøkelse. Denne fant sted 4-12 uker etter den første. Alle som fikk tilbud om å møte til andre screening (fase 2) var preselektert allerede før første screening. Totalt 6889 personer møtte til både fase 1 og fase 2, det tilsvarer 79% av de inviterte. 90% av de som møtte første gang og fikk tilbud om å møte igjen deltok på fase 2. Under andre screening ble i alt 6727 personer, 3323 menn og 3404 kvinner, undersøkt bl.a. med ultralyd av høyre karotisarterie. I alt 319 av disse ble ekskludert da de tilhørte et forsøk med familieintervensjon.

I forbindelse med "Tromsø 4" ble forsøkspersonene bedt om å fylle ut et spørreskjema med spørsmål om bl.a. tidligere hjerteinfarkt og hjerneslag, angina pectoris, behandling for hypertensjon og diabetes, matvaner, røykevaner, arbeidssituasjon samt familiehistorie på kardiovaskulær sykdom. Under selve undersøkelsen ble det tatt diverse blodprøver, målt blodtrykk og registrert høyde og vekt. Disse selvrapporterte variablene samt analyse av blodprøver og mål fra ultralydundersøkelse av halskar ble lagret i en database som vi har hatt tilgang på i ettertid. Hypertensjon er i denne sammenheng definert som bruk av blodtrykksmedisin eller målt forhøyet blodtrykk (systolisk >140 eller diastolisk >90) ved undersøkelsestidspunkt.

For vårt utvalg av 59 slagpasienter har vi ved hjelp av sykehusjournaler registrert kliniske opplysninger ved hvert enkelt infarkttilfelle samt andre karakteristika som er antatte risikofaktorer for slag generelt. Oversikt over disse faktorene hentet fra journaler finnes i tabell 3. Dersom hjerneslag er angitt som hovedårsak til dødsfall på eventuelle dødsattest er vedkommende registrert som "død av hjerneinfarkt". Pasientene ble i følge sykehusjournaler registrert å ha hatt eller å ha benyttet medikamentell behandling for atrieflimmer, angina pectoris eller hyperlipidemi (slik dette ble definert i journal). Få personer hadde diabetes og man skilte ikke mellom type-I og type-II diabetes. Videre er det en kategori for de som tidligere har gjennomgått hjerteinfarkt og en kategori for tidligere gjennomgått TIA. Ved innleggelse i forbindelse med slag er det i de fleste tilfeller tatt rutinemessig ekkokardiografi og ultralyd av halskar. Der indremedisiner har beskrevet patologisk ekkokardiografi gjelder dette patologi av klinisk betydning. Dersom det ved innleggelsestidspunkt er beskrevet karotisstenoze i sykehusjournal, fremkommer dette av tabellen.

Enkelte av variablene fra sykehusjournaler samsvarer med de selvrapporterte verdiene fra "Tromsø 4" og i de statistiske analysene er det de rapporterte verdiene ved undersøkelsestidspunkt i 1994/95 som er benyttet dersom annet ikke er angitt.

For å kunne klassifisere slag som kortikale eller lakunære ble røntgenrapporter i hovedsak lagt til grunn. Det har generelt vært tatt CT og/eller MR-av hjernen ved innkomst på sykehuset og kontroll-CT etter noen dager. I svært få tilfeller hadde radiologen beskrevet infarktforandringene som kortikale eller lakunære, og det var nødvendig å sammenholde røntgenbeskrivelser med røntgenbilder fra AGFA-web på UNN og eventuelt også klinikk beskrevet ved aktuelle infarkt. CT/MR regnes som pålitelig diagnostisk verktøy for klassifikasjon av ulike typer hjerneinfarkt (7).

Lakunære infarkt har vi definert som et skarpt avgrenset hypodens, rundt eller ovoid lesjon uten masseeffekt som måler  $\leq 1,5$  cm i sin lengste dimensjon lokalisert i basalganglia, capsula interna, dyp hvit substans, thalamus eller pons (8).

Vi har tatt med cerebellare kortikale infarkt i kategorien kortikale infarkt. Vi har også inkludert hemorragiske infarkt i kategorien kortikale infarkt. Som eksklusjonkriterier for endelig klassifisering har vi brukt følgende:

- Dersom begge typer slag har forekommet sammen eller hver for seg.
- Dersom det ikke er påvist infarktforandringer på verken CT-røntgen eller MR-undersøkelse.
- Infarkt som mest sannsynlig skyldes hemodynamiske forhold som følge av hypoperfusjon under operasjon.

Dersom CT-caput har vært negativt med tanke på infarkt og det ikke foreligger MR-undersøkelse har pasienten vært inkludert i kategorien lakunære infarkt dersom klinikken tilsier et lakunært syndrom.

### *Ultrasonografi*

Høyoppløselig B-mode ultrasonografi ble utført med en ultralydscanner (Acuson Xp10 128, ART-upgraded) utstyrt med en "lineær array transducer." Arteria carotis communis, interna og externa ble identifisert ved å kombinere B-mode (7 MHz) og farge-Doppler/puls-bølge Doppler (5 MHz). Det ble forsøkt å identifisere aterosklerotiske plakk fra 6 steder i arteria carotis: nær- og fjernveggen i henholdsvis arteria carotis interna (ICA), bifurkaturen i arteria carotis og arteria carotis communis (CCA). Plakk ble definert som fokale utvidninger av arteriens intima-medietykkelse.

Intima-medietykkelse-målinger (IMT) av høyre arteria carotis ble gjort i nær- og fjernvegg (NW og FW) ICA, samt fjernvegg bifurkatur. Manglende parallelitet av nær- og fjernvegg i distale CCA fungerte som referansepunkt for start av arteria carotis' bifurkatur. Ultralydbildene ble lagret på s-VHS kassetter og ble senere analysert (off-line) ved hjelp av et automatisert datamåleprogram. Målinger av IMT ble utført i 10 mm segmenter mens gjennomsnitts IMT fra hvert av de 3 preselekterte bilder ble kalkulert for hver lokalisasjon. Tre sonografer utførte screeningen; en var nevrolog med 10 års erfaring med ultralydundersøkelse av arteria carotis, den andre var lege og den tredje (en av forfatterne) teknikker.

Hver pasient har sitt løpenummer slik at persondata er anonymisert. Ved å koble våre kliniske endepunkter, dvs. personer med førstegangs hjerneslag etter "Tromsø 4," mot løpenummer fra databasen med ultralydmål fra "Tromsø 4" har vi kunnet sammenlikne gruppene med henholdsvis kortikale og lakunære infarkt. Betydningen av IMT fra nærveggen er omdiskutert (8) og vi har valgt å kun benytte oss av data fra IMT fjernvegg. Vi har registrert tilstedeværelse (ja/nei) av eventuelle plakk og plakktykkelse i a.carotis som egne variabler i tabell 1. Plakktykkelse er i denne sammenheng summen av plakktykkelse ved alle lokalisasjoner. Karotisstenose ble klassifisert dersom ett av følgende kriterier var oppfylt: 1) hastighetsøkning ved plakk i bifurkaturen på 0,1 m/s eller mer eller 0,2 m/s eller mer i ICA sammenliknet med referansehastighet distalt i ICA. 2) plakktykkelse tilsvarende 35% eller mer av lumendiameter.

### *Statistiske analyser*

Det ble opprettet en egen fil for å koble personer fra studien (n=59) mot databasen til "Tromsøundersøkelsen 1994/1995". Hensikten har vært å fremstille eventuelle statistisk målbare forskjeller ved henholdsvis lakunære og kortikale hjerneslag knyttet mot ulike risikofaktorer. Vi har valgt ut variabler som representerer antatte risikofaktorer for slag (7,9). Forskjell i gjennomsnittsverdier ble signifikantstestet ved å bruke 2-utvalgs "student's t-test."

For 7 variabler er det utført kji-kvadrat ( $\chi^2$ ) tester for selvrapporterte og målte variabler ved "Tromsø 4". Andelene er angitt i prosent og p-verdier kommer fram av tabell 3. Fordi materialet ble såpass begrenset har vi i utgangspunktet ikke kjørt statistiske tester med tanke på å få fram kjønnsforskjeller. Logistisk regresjon ble brukt for å kalkulere kjønnsrelatert risiko for lakunære eller kortikale infarkt justert for diverse kardiovaskulære risikofaktorer. P-verdier mindre enn 0,05 ble regnet

som statistisk signifikant. De statistiske analysene er utført ved hjelp av statistikkprogrammet SAS, versjon 6.12 (10).

## Resultater

I alt 59 personer, 29 kvinner og 30 menn, som har gjennomgått førstegangs hjerneslag etter at "Tromsø 4" ble avsluttet høsten 1995 og frem til avslutningen i desember 2001, er inkludert i studien. 9 personer ble ekskludert fra studien da de oppfylte eksklusjonskriteriene beskrevet i forrige kapittel. Det ble funnet at 15 kvinner og 9 menn hadde hatt lakunære infarkt og 10 kvinner og 16 menn hadde hatt kortikale infarkt. Etersom det ikke var mulig å finne at 3 av disse ikke hadde vært undersøkt med ultralyd av halskar til tross for at de hadde løpenummer ved "Tromsø 4" ble disse også ekskludert fra statistiske analyser og det er kun 47 pasienter inkludert i tabell 1 og 2. Av disse hadde 22 lakunære og 25 kortikale infarkt. Et utvalg av karakteristika ved disse personene slik de ble registrert og målt i "Tromsø 4", er presentert i tabell 1. Her fremgår det at det var ingen av variablene som var statistisk signifikant forskjellig hos pasienter med lakunære infarkt i forhold til de med kortikale infarkt. Gjennomsnittsalder og aldersspredning er lik for personer med lakunære og kortikale infarkt, mens det er relativt flere kvinner enn menn som har lakunære infarkt. Kvinner hadde signifikant oftere hypertensjon enn menn ( $p < 0.001$ ) i henhold til opplysninger i sykejournalen (data ikke presentert i tabeller). Pasienter med lakunære infarkt hadde høyere blodtrykk, litt lavere kolesterolverdier og røykte færre sigaretter daglig enn de med kortikale infarkt. Pasienter med lakunære infarkt hadde en tendens til å ha tykkere IMT i fjernveggen i karotisbifurkaturen, mens IMT i fjernveggen av CCA var tykkere hos de med kortikale infarkt. Når man slo sammen gjennomsnittlig IMT fra alle tre lokalisasjoner, fjernvegg bifurkatur og CCA og nærvegg CCA (data ikke vist i tabellen), var tykkelsen på intima-media-veggkomplekset lik hos pasienter med de to typene iskemiske hjerneinfarkt. I tabell 2 har man presentert selvrapporterte data slik disse er fremkommet på det spørreskjemaet som ble fylt ut av de som møtte til "Tromsø 4". Heller ikke her er det statistisk signifikante forskjeller mellom variablene rapportert i gruppen av pasienter med lakunære i forhold til de med kortikale infarkt. Det er imidlertid en klar tendens til at de tradisjonelt ateroskleroserelaterte tilstandene hjerteinfarkt og angina pectoris er sterkere assosiert med kortikale enn med lakunære infarkt. Vi ser at det er omtrent like mange med hypertensjon i begge infarktgruppene slik denne variabelen er definert i forrige kapittel, og det var 2 pasienter med diabetes i gruppen av lakunære infarkt og 1 pasient i gruppen kortikale infarkt.



Tallmaterialet i tabell 3 er hentet fra sykehusjournaler på de aktuelle pasientene. Det var signifikant flere pasienter med kortikale infarkt som hadde karotisstenose og som døde av sitt hjerneinfarkt enn i gruppen lakunære infarkt. Den ene som døde av lakunært infarkt, hadde fått infarkt i hjernestammen. Hypertensjonsdiagnose i tabell 3 baserer seg på angivelse av hypertensjon i sykehusjournalen og de fleste pasientene var satt på antihypertensiv behandling før innleggelsen. Det var en tendens (men ikke statistisk signifikant) at pasienter med lakunært infarkt (58%) oftere enn de med kortikale infarkt (35%) hadde hypertensjon. Derimot var det også i dette materialet flere med hjerteinfarkt og angina pectoris som hadde kortikale infarkt. Fordi tallene ikke avvok nevneverdig fra tallene i tabell 1 fra "Tromsø 4", ble forskjellene ikke signifikanstestet.

For å teste hvorvidt kjønnsforskjellen i risiko for å få de to infarkttypene i vesentlig grad kunne være influert av forskjell i risikonivå av de andre risikofaktorene i tabell 1 ble det gjort en logistisk regresjon med infarkttype som responsvariabel og kjønn og de andre risikofaktorene som prediktorvariabler. Det kom imidlertid ikke til noen endring av betydning i kjønnsrelatert risiko (odds ratio) for den ene eller den andre infarkttype (data ikke vist i tabellen).

## Diskusjon

I Norge og den øvrige vestlige verden er hjerneslag den tredje vanligste årsak til død (2). Hjerneslag er imidlertid den tilstand som medfører størst forbruk av somatiske sykehjemsplasser her i landet (11) og derved en tilstand som i stor grad har innflytelse på helseøkonomien i samfunnet. En mer effektiv og korrekt diagnostikk og behandling vil derfor kunne ha stor betydning ved å redusere sykkelighet og dødelighet.

Hjerneslag er en heterogen gruppe sykdommer både med hensyn til årsak og kliniske presentasjonsmåter, og det er sannsynlig at en bedre etiologisk og klinisk subgruppeklassifisering av slag er nødvendig for å gi optimal og differensiert behandling (2,4,12,13). Hjerneinfarkt er i den vestlige verden langt hyppigere enn hjerneblødning og utgjør omtrent 80 % av alle hjerneslag. Det er velkjent at kardiovaskulære sykdommer generelt er nært assosiert med aterosklerose. Man har lenge visst at såkalte lakunære infarkt kan være forårsaket av ikke-aterosklerotiske okklusjoner av arterier (1) selv om de fleste ateroskleroserelaterte risikofaktorene, for eksempel hypertensjon, diabetes, karotisstenose og hjertesykdom (4,13,14), er prediktorer for både lakunære og kortikale infarkt. Hensikten med denne oppgaven var i et "historisk" prospektivt, populasjonsbasert studiedesign å undersøke

om aterosklerose og ateroskleroserelaterte risikofaktorer predikerte ulikt de to vanligste typene iskemiske hjerneslag, kortikale og lakunære infarkt.

I studien er det brukt flere aterosklerosevariabler; IMT, plakktykkelse, plakktilstedeværelse og stenose. Alle aterosklerosemålene stammer fra målinger på karotisarterien. Det er vist både i patologisk-anatomiske studier (5) og i ultralydstudier (6) at ultralyddeterminert aterosklerose på karotis assosierer sterkt med aterosklerose i andre arteriegebeter i kroppen som for eksempel i aorta, beinarterier og koronararterier. IMT er i seg selv ikke nødvendigvis aterosklerose slik som stenotiske og ikke-stenotiske plakk. Alle individer har jo en intima og media i sine arterier. Studier har imidlertid klart vist at det er en nær sammenheng mellom tykkelsen av intima-media-komplekset og aterosklerose, ateroskleroserelaterte sykdommer og kardiovaskulære risikofaktorer slik at IMT nå i utstrakt grad brukes i epidemiologiske studier som en pålitelig og reproducerbar indikator på aterosklerose generelt (8).

Pasientutvalget i vår studie er begrenset og omfatter pasienter i aldersgruppen 55-74 år. Da ca. 75% av de som rammes av hjerneslag er over 70 år kan man tenke seg at vårt utvalg ikke er representativt for befolkningen som helhet til tross for et tilfeldig utvalg ved vårt studiedesign.

Det viktigste funn i denne rapporten er at aterosklerose synes å være sterkere relatert til kortikale infarkt enn til lakunære infarkt. Riktignok er det bare karotisstenose registrert ved innleggelsen i sykehus som alene har vist seg å ha en statistisk signifikant sterkere sammenheng med kortikale infarkt enn med lakunære infarkt. Imidlertid er det et klart mønster at de andre aterosklerosevariablene (unntatt IMT) og ateroskleroserelaterte kliniske sykdommer som hjerteinfarkt og angina pectoris har en tendens til å være sterkere representert blant de med kortikale infarkt i forhold til de med lakunære infarkt både når disse variablene brukes i prospektiv sammenheng (fra "Tromsø 4") og når de brukes i et tverrsnittsdesign (altså registrert under oppholdet i sykehuset). I kliniske studier har det vært vist lignende sammenhenger mellom forskjellige typer aterosklerosevariabler og non-lakunære infarkt (8,15,16,17), men det er sparsomt med data i litteraturen om slike sammenhenger i populasjonsbaserte studier.

Det har vært antatt at hypertensjon og diabetes mellitus er sterkere risikofaktorer for lakunære enn for kortikale infarkt (7), selv om det også har vært rapportert divergerende syn på dette, spesielt når det gjelder hypertensjon (8,14). Hva som i såfall skulle være den patogenetiske mekanismen for at hypertensjon og diabetes skulle predisponere for småkarsykdom er uklart. Det er hevdet at hos spesielt disponerte vil langvarig høyt blodtrykk

gi reaktive hypertrofiske/hyperplastiske forandringer i karveggen i små perforantarterier, såkalt lipohyalinoid degenerasjon (1,18,19), og at det er dette som til slutt oblitererer arterien og gir lakunært infarkt. Det er også spekulert om insulin og andre vekstfaktorer ved diabetes på samme måte kan gi karokklusjon. I vårt materiale var det en tendens til at hypertensjon og diabetes var noe overrepresentert blant de med lakunære infarkt. Dette var ikke statistisk signifikant, men spesielt for diabetes var antall pasienter svært lite. Det er mulig at det i et større pasientmateriale vil ha vært funnet signifikant sammenheng siden både målte systoliske og diastoliske blodtrykk, hypertensjon i "Tromsø 4", hypertensjon ved sykehusoppholdet og diabetes registrert både i "Tromsø 4" og ved sykehusoppholdet alle pekte i samme retning, nemlig å være sterkere relatert til lakunære enn til kortikale infarkt. Altså støtter våre funn de kliniske studier som konkluderer med at hypertensjon og diabetes er sterke risikofaktorer for lakunære infarkt (7,9,20). Kardial emboli er en ikke så sannsynlig mekanisme for lakunære infarkt, men hjertesykdom er en vanlig risikofaktor for slag generelt (7).

At det ikke er noen entydig sammenheng mellom IMT og kortikale versus lakunære infarkt kan komme av at denne variabelen både representerer aterosklerose (særlig når det foreligger plakk inne i intimavegglaget), men også normale vegglagsstrukturer. Høye IMT-verdier kan forekomme uten at det nødvendigvis foreligger aterosklerotiske plakk. Det kan derfor være at den postulerte hypertrofi-effekten av høyt blodtrykk på små perforantarterier også kan være årsaken til en generell hypertrofi-effekt på karveggen i karotis uten at dette har med aterosklerose å gjøre. I såfall vil en tykk IMT i et epidemiologisk materiale dels kunne være forårsaket av aterosklerose og dels av uspesifikke hypertrofi-relaterte patogenetiske mekanismer som for eksempel hypertensjon og at sammenhengen med infarkttype vil være mer kompleks enn når man bruker "rene" aterosklerosevariabler i analysene.

Det er tidligere nevnt at generell aterosklerose er antatt sterkere relatert til kortikale enn lakunære infarkt. Non-lakunære iskemiske hjerneinfarkt, i vår studie beskrevet som kortikale infarkt, skyldes i hovedsak cerebrale embolier der emboliene kommer fra murale tromber i hjertet som kan skyldes arytmier (atrieflimmer), gjennomgått hjerteinfarkt og ulike kardiomyopater. Cerebrale embolier kan også komme fra aterosklerotiske lesjoner i aorta og i de store precerebrale kar (arterie-til-arterie embolier).

Dersom vi antar at hypertensjon og diabetes er sterke risikofaktorer for lakunære hjerneinfarkt vil det kunne være riktig å fokusere på antihypertensiv behandling og god regulering av insulin/blodsukker som primær og sekundær profylakse hos denne aktuelle pasientgruppen. Behandling av kortikale og emboliske hjerneinfarkt går i hovedsak ut på bruk av platehemmer i form av acetylsalicylsyre (ASA) og antitrombotiske medikamenter som

primær profylakse hos risikopasienter og som sekundær profylakse etter gjennomgått slag. Det ville være interessant å sammenlikne effekten av ASA hos pasienter med henholdsvis lakunære og kortikale infarkt. Behandling med ASA kan ha alvorlige bivirkninger. For pasienter med gjennomgått lakunære infarkt og f.eks kjent magesår vil det kunne være viktigere å fokusere på god regulering av pasientens eventuelle diabetes og hypertensjon heller enn å gi pasientene ASA.

**Tabell 1** Utvalgte variabler målt og registrert ved "Tromsø 4" i forhold til infarkttype.

| Karakteristika                      | Lakunært infarkt<br>n=22 | Kortikalt infarkt<br>n=25 | p-verdi |
|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------|
| Alder i år                          | 67,0 (4,4)               | 67,4 (5,8)                | 0,8     |
| Kvinner (%)                         | 63,6                     | 40,0                      | 0,11    |
| Systolisk BT (mmHg)                 | 156,0 (27,5)             | 145,1 (21,0)              | 0,15    |
| Diastolisk BT (mmHg)                | 87,0 (12,5)              | 82,9 (14,4)               | 0,3     |
| Total kolesterol (mmol/l)           | 6,8 (1,3)                | 7,1 (1,4)                 | 0,4     |
| Triglyserider (mmol/l)              | 1,5 (0,9)                | 1,7 (0,9)                 | 0,6     |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )            | 26,9 (5,5)               | 26,1 (3,9)                | 0,6     |
| HDL-kolesterol (mmol/l)             | 1,5 (0,5)                | 1,5 (0,5)                 | 0,8     |
| Sigaretter (antall/dag)             | 11,2 (4,1)               | 15,7 (8,9)                | 0,3     |
| IMT CCA FW (mm)                     | 0,79 (0,15)              | 0,88 (0,30)               | 0,18    |
| IMT bifurkatur FW (mm)              | 1,19 (0,40)              | 1,10 (0,25)               | 0,3     |
| IMT gj.sn. alle lokalisasjoner (mm) | 0,96 (0,18)              | 0,94 (0,20)               | 0,8     |
| Plakktykkelse (mm)                  | 2,45 (1,79)              | 3,18 (2,11)               | 0,2     |
| Plakk tilstede (%)                  | 73                       | 88                        | 0,2     |

Verdiene er gjennomsnittsverdier (SD). Signifikansen av forskjell i verdier er fremkommet ved t-tester bortsett fra kjønnsfordeling og plakktilstedeværelse som er fremkommet ved  $\chi^2$ -testing.

**Tabell 2** Selvrapporterte karakteristika ved "Tromsø 4" i forhold til infarkttype.

| Karakteristika          | Lakunært inf.<br>n=22 | Kortikalt inf.<br>n=25 | p-verdi |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|---------|
| Hypertensjon            | 11 (50 %)             | 12 (48 %)              | 0,9     |
| Tidligere hjerteinfarkt | 1 (5 %)               | 5 (20 %)               | 0,1     |
| Angina pectoris         | 3 (14 %)              | 6 (24 %)               | 0,4     |
| Diabetes                | 2 (9 %)               | 1 (4 %)                | 0,5     |
| Røyker                  | 7 (32 %)              | 6 (24 %)               | 0,6     |

Signifikansen av forskjell i proporsjoner er undersøkt med  $\chi^2$ -tester og Fishers "exact test".

**Tabell 3** Utvalgte karakteristika hentet fra sykehusjournaler.

| Karakteristika             | Lakunært infarkt<br>n=24 | Kortikalt infarkt<br>n=26 | p-verdi |
|----------------------------|--------------------------|---------------------------|---------|
| Karotisstenose             | 1 (11 %)                 | 7 (27 %)                  | 0,02    |
| Hypertensjon               | 14 (58 %)                | 9 (35 %)                  | 0,25    |
| Død av hjerneinfarkt       | 1 (4 %)*                 | 8 (30 %)                  | 0,009   |
| Atrieflimmer               | 5 (21 %)                 | 7 (27 %)                  | -       |
| Diabetes mellitus          | 3 (13 %)                 | 2 (8 %)                   | -       |
| Angina pectoris            | 3 (13 %)                 | 8 (31 %)                  | -       |
| Tidligere hjerteinfarkt    | 2 (8 %)                  | 6 (23 %)                  | -       |
| Hyperlipidemi              | 3 (13 %)                 | 3 (12 %)                  | -       |
| Patologisk ekkokardiografi | 5 (21 %)                 | 7 (27 %)                  | -       |
| Tidligere TIA              | 3 (13 %)                 | 1 (4 %)                   | -       |

Signifikansverdier fremkommet ved Fishers "exact test" og  $\chi^2$ -test (hypertensjon).

\* Død av lakunært infarkt i hjernestammen.

## Referanser

1. Fisher CM, The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol.* 1969; 12: 1-15.
2. Salvesen R, Akutt hjerteinfarkt - diagnostikk av undergrupper. *Tidsskr. Nor. Lægefor.* 2002; 122: 183-185.
3. Fisher CM, Lacunar Strokes and Infarcts: A review. *Neurology.* 1982; 32: 871-876.
4. Boiten j, Lodder J, Lacunar Infarcts: Pathogenesis and Validity of the Clinical Syndromes. *Stroke.* 1991; 22: 1374-1378.
5. Solberg LA, McGarry PA, Moossy J, Strong JP, Tejada C, Løken AC, Severity og Atherosclerosis in Cerebral arteries, Coronary arteries and Aortas. *Ann NY Acad Sci.* 1968:149:956-973.
6. Wofford JL, Kahl FR, Howard GR, McKinney WM, Toole JF, Crouse JR, Relation of extent of extracranial Carotid artery atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to the extent of Coronary Atherosclerosis: *Arterioscler Tromb.* 1991; 11: 1786-1794.
7. You R, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Donnan GA, Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology.* 1995;: 1483-1487.
8. Cupini LM, Pasqualetti P, Diomedi M, Vernieri F, Silvestrini M, Rizzato B, Ferrante F, Bernardi G, Carotid Artery Intima-Media Thickness and Lacunar Versus Nonlacunar Infarcts. *Stroke.* 2002; 33: 689-694.
9. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB, The Stroke Data Bank: Design, Methods, and Baseline Characteristics. *Stroke.* 1988; 19: 547-554.
10. SAS Institute Inc: *SAS/STAT Guide for Personal Computers. Version 6.12.* Cary NC: SAS Institute Inc; 1996.
11. Behandling av slagpasienter. Konsensuskonferanse 1995. *Rapport nr. 8 fra Komitéen for medisinsk teknologivurdering. Oslo: Norges forskningsråd, 1995.*
12. Goldstein LB, Jones MR, Matchar DB, Edwards LJ, Hoff J, Chilkuri V, Armstrong SB, Horner RD, Improving the Reliability of Stroke Classification Using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Criteria. *Stroke.* 2001; 32: 1091-1097.
13. Lodder J, Bamford JM, Sandercock PAG, Jones LN, Warlow CP, Are Hypertension or Embolism Likely Causes of Lacunar Infarction? *Stroke.* 1990; 21: 375-381.
14. Hajat C, Dundas R, Stewart JA, Lawrence E, Rudd AG, Howard R, Wolfe CDA, Cerebrovascular Risk Factors and Stroke Subtypes: Differences Between Ethnic Groups. *Stroke.* 2001; 32: 37-42.

15. Nagai y, Kitagawa K, Sakaguchi M, Shimizu Y, Hashimoto H, Yamagami H, Narita M, Ohtsuki T, Hori M, Matsumoto M, Significance of Earlier Carotid Atherosclerosis for Stroke Subtypes. *Stroke*. 2001; 32: 1780-1785.)
16. Lindgren A, Roijer A, Norrving B, Wallin L, Eskildson J, Johanson BB, Carotid Artery and Heart Disease in Subtypes of Cerebral Infarction. *Stroke*. 1994; 25: 2356-2362.
17. Tegeler CH, Shi F, Morgan T, Carotid Stenosis in Lacunar Stroke. *Stroke*. 1991; 22: 1124-1128.
18. Pullicino P, Nelson RF, Kendall BE, Marshall J, Small deep infarcts diagnosed on computed tomography. *Neurology*. 1980; 30: 1090-1096.
19. Waterston JA, Brown MM, Butler P, Swash M, Small Deep Cerebral Infarcts Associated with Occlusive Internal Carotid Artery Disease: A Hemodynamic Phenomenon? *Acta Neurol*. 1990; 47: 953-957.
20. Mast H, Thompson JLP, Laur S-H, Mohr JP, Sacco RL, Hypertension and Diabetes Mellitus as Determinants of Multiple Lacunar Infarcts. *Stroke*. 1995; 26: 30-33.