

# **PRESSION ARTÉRIELLE DANS L'AVC ISCHÉMIQUE ET HÉMORRAGIQUE**

**Nicolas Bruder, Lionel Pellegrini, Lionel Velly**  
CHU Timone, Université de la Méditerranée, Marseille

## **INTRODUCTION**

L'hypertension artérielle (HTA) est le principal facteur de risque de complications vasculaires, représentant environ 50 % du risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) à la fois ischémique et hémorragique. Il ne fait aucun doute que le contrôle de la pression artérielle au long cours est essentiel pour la prévention des AVC [1]. La prise en charge de la pression artérielle à la phase aiguë de l'AVC est un sujet beaucoup plus controversé. La pression artérielle est fréquemment élevée après un AVC et tend à diminuer spontanément en quelques jours pour revenir vers la valeur habituelle. Les causes de cette hypertension artérielle peuvent être une réponse physiologique à l'agression cérébrale, une altération de la régulation de la pression artérielle, ou le stress psychologique lié à l'AVC. Si les principes de traitement sont comparables dans l'AVC ischémique et hémorragique, les recommandations sont clairement différentes dans ces deux situations qui doivent donc être vues séparément.

## **1. AVC ISCHÉMIQUE**

### **1.1. CAUSES D'UNE HYPERTENSION ARTÉRIELLE**

La pression artérielle est élevée chez environ 80 % des patients après un AVC, même en l'absence d'HTA préexistante. L'altération de l'arc baroréflexe est une hypothèse souvent évoquée conduisant à cette HTA. Pendant les 72 premières heures, la sévérité des épisodes hypertensifs était liée à l'altération de la sensibilité du baroréflexe. Les autres facteurs associés à la survenue d'une HTA étaient l'âge et les antécédents d'HTA [2]. A l'inverse, l'AVC peut être la conséquence de l'HTA. Lors des urgences hypertensives, définies comme une augmentation aiguë de la pression artérielle diastolique au-dessus de 120 mmHg, avec une dysfonction d'organe, l'organe principal atteint est le cerveau dans 40 % des cas. Le plus souvent, il s'agit d'un AVC ischémique [3].

### **1.2. RELATION PRESSION ARTÉRIELLE- PRONOSTIC**

D'un point de vue physiopathologique, la viabilité de la zone de pénombre ischémique est liée à la valeur de la perfusion cérébrale, elle-même dépendante du niveau de pression artérielle. A l'inverse, l'HTA peut aggraver les lésions

cérébrales en favorisant la transformation hémorragique et en augmentant le risque d'œdème cérébral vasogénique (Tableau I). La plupart des études rapportent une aggravation du pronostic lié à l'HTA à la phase aiguë [4]. Certaines études montrent également une aggravation clinique lors de la diminution de la pression artérielle ou à l'inverse une amélioration clinique liée à l'augmentation de la pression artérielle. Enfin, plusieurs études montrent une relation en « U » entre la pression artérielle et le devenir clinique dans l'AVC ischémique [5]. La question de la borne basse et de la borne haute de la pression artérielle optimale n'est pas réglée. Dans un contexte de thrombolyse, il est clair que l'hypertension artérielle augmente le risque hémorragique et doit être contrôlée. Une pression artérielle insuffisante est un facteur limitant le débit sanguin cérébral. A distance de l'accident, il a été montré une relation entre pression artérielle et perfusion cérébrale évaluée par le Doppler transcrânien [6]. Les vitesses circulatoires augmentaient jusqu'à une pression artérielle moyenne supérieure à 100 mmHg, suggérant qu'une valeur inférieure de pression artérielle était associée à une hypoperfusion. Outre la valeur de la pression artérielle à un instant donné, la notion de variabilité de la pression artérielle sur le risque d'accident neurologique paraît de plus en plus importante à prendre en compte. Chez des patients à risque élevé d'AVC, la variabilité de la pression artérielle entre 2 visites médicales est augmentée et est un facteur de risque d'AVC indépendamment de la valeur de la pression artérielle. L'influence de cette variabilité de la pression artérielle sur le risque d'AVC a été démontrée dans plusieurs études de cohorte regroupant plusieurs milliers de patients et plusieurs millions de mesures de pression artérielle [7, 8]. Les résultats montrent clairement que la variabilité de la pression artérielle est un facteur de risque indépendant puissant du risque d'AVC et qu'une HTA persistante mais stable a un meilleur pronostic qu'une HTA épisodique. Cette HTA labile est très fréquente mais souvent non traitée car la pression artérielle est fréquemment normale. Des données issues d'études sur de grands effectifs comparant plusieurs traitements de l'HTA montrent des résultats différents malgré une diminution comparable de la pression artérielle. Ceci pourrait être lié à des différences sur la variabilité de la pression artérielle selon les traitements. Les inhibiteurs calciques et les diurétiques diminuent cette variabilité alors qu'elle est augmentée par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les bêtabloquants. Dans une méta-analyse, les effets de ces traitements sur la variabilité de la pression artérielle étaient corrélés au risque d'AVC indépendamment des effets sur la pression artérielle systolique [9]. A la phase aiguë également, il existe une association à la fois entre le niveau de pression artérielle mais aussi la variabilité de celle-ci et un pronostic neurologique défavorable [10]. Les raisons de l'effet délétère d'une pression variable sont multiples mais le retard à la mise en jeu de l'autorégulation cérébrale est probablement un des facteurs. Une diminution soudaine de la pression artérielle s'accompagne d'un hypodébit cérébral. Une augmentation brutale de la pression artérielle provoque un hyperdébit et potentiellement une hémorragie cérébrale. Ces modifications sont amplifiées sur des vaisseaux rigides et moins réactifs du fait d'une HTA chronique. Les épisodes de diminution de la pression artérielle pourraient également favoriser l'allongement des périodes de dépolarisation propagée (spreading depression). Dans la zone de pénombre, la répétition de ces ondes de dépolarisation lentes est un des mécanismes diminuant la viabilité tissulaire en aggravant le découplage entre débit sanguin et métabolisme cérébral. Expérimentalement, l'hypotension

augmente la durée de ces épisodes de dépolarisation et retarde la normalisation des gradients ioniques, indépendamment du niveau d'oxygénation tissulaire [11].

**Tableau I**

Risques et bénéfices d'une hypertension artérielle à la phase aiguë d'un AVC

	<b>AVC ischémique</b>	<b>AVC hémorragique</b>
Risques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation de la mortalité et de la morbidité</li> <li>- Risque de transformation hémorragique</li> <li>- Risque hémorragique élevé après thrombolyse</li> <li>- Risque de défaillance cardiaque (pathologie associée)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmente le risque de re saignement à la phase aiguë</li> <li>- Augmente le risque d'œdème vasogénique</li> </ul>
Bénéfices	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Améliore la perfusion cérébrale de la zone de pénombre</li> <li>- Maintien le débit en cas de sténose des vaisseaux à destinée intracrânienne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maintien de la PPC dans un contexte d'hypertension intracrânienne</li> </ul>

**1.3. RELATION PRESSION ARTÉRIELLE - COMPLICATIONS CÉRÉBRALES À LA PHASE AIGÜE**

Les causes principales d'aggravation neurologique à la phase aiguë d'un AVC ischémique sont la progression de l'AVC dans un tiers des cas, l'œdème cérébral dans un tiers des cas, la récurrence, et l'hémorragie cérébrale. Les autres causes d'aggravation sont les complications médicales générales. La pression artérielle joue un rôle dans l'ensemble des causes neurologiques d'aggravation, particulièrement l'œdème cérébral et la transformation hémorragique.

**1.3.1. PRESSION ARTÉRIELLE ET ŒDÈME CÉRÉBRAL**

L'œdème cérébral est une cause majeure de mortalité après un AVC en particulier pendant la première semaine [12]. Les patients jeunes sont particulièrement à risque de souffrir d'un œdème cérébral, l'atrophie cérébrale apportant un certain degré de protection chez les patients âgés. L'HTA est clairement associée à l'augmentation de l'œdème cérébral vasogénique et à une augmentation de la mortalité liée à un œdème cérébral [5]. Mais là encore, la variabilité de la pression artérielle semble jouer un rôle aussi important que le niveau de pression artérielle. Chez des patients souffrant d'un AVC par thrombose de l'artère sylvienne, l'augmentation de l'œdème cérébral évalué en imagerie de diffusion était fortement associée à la variabilité de la pression artérielle au cours des 24 premières heures, à l'aggravation clinique initiale et au pronostic neurologique à 3 mois [13]. Cette relation n'existait qu'en l'absence de recanalisation artérielle.

**1.3.2. PRESSION ARTÉRIELLE ET TRANSFORMATION HÉMORRAGIQUE**

La transformation hémorragique est un phénomène fréquent, mais beaucoup moins souvent symptomatique, survenant chez 0,6 % des patients en l'absence de thrombolyse. La thrombolyse augmente le risque d'un facteur 10. C'est la raison pour laquelle les recommandations imposent une stabilisation de la pression artérielle systolique et diastolique respectivement en dessous de 185 mmHg et 110 mmHg avant de débiter une thrombolyse. Chez 792 patients souffrant d'un AVC ischémique, une pression artérielle systolique supérieure à

175 mmHg et une diastolique supérieure à 99 mmHg accroissaient le risque hémorragique [14]. Là encore, la variabilité de la pression artérielle est un facteur indépendant du risque de transformation hémorragique. La relation est plus forte avec la pression diastolique qu'avec la pression systolique.

### 1.3.3. PRESSION ARTÉRIELLE ET DÉBIT SANGUIN CÉRÉBRAL

Bien que le risque de diminution du débit sanguin cérébral lié au traitement de l'HTA soit communément admis, les données objectives manquent. Une méta-analyse de 11 études, dans lesquelles un traitement anti-hypertenseur était donné dans les 7 premiers jours d'un AVC ischémique, a évalué l'effet du traitement sur le débit sanguin ou les vitesses circulatoires cérébrales. La diminution de la pression artérielle n'avait pas d'effet sur la perfusion cérébrale, quel que soit l'agent utilisé. Au contraire, les études de type « avant-après » montraient une augmentation du débit avec les inhibiteurs calciques [15].

## 1.4. RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

Les dernières recommandations sont très conservatrices et prudentes sur le traitement de l'HTA à la phase aiguë de l'AVC. Les recommandations Européennes de 2008 rapportent :

« En l'absence de preuve formelle à partir des essais cliniques de nombreux cliniciens ont développé leurs propres protocoles pour la prise en charge des pressions artérielles très élevées. Dans certains centres, il est de pratique courante de commencer à traiter quand la pression artérielle systolique dépasse 220 mmHg et la diastolique 120 mmHg. Cependant, dans d'autres centres, le contrôle de la pression artérielle n'est envisagée qu'en cas d'insuffisance cardiaque grave, d'insuffisance rénale aiguë, de dissection aortique ou d'hypertension maligne. »

Il est probable que ces recommandations sont déjà dépassées et seront mises à jour car plusieurs études postérieures à ces recommandations apportent des arguments en faveur d'une diminution de la pression artérielle. Dans une analyse secondaire d'un essai comparant l'aspirine à une HBPM chez 1479 patients, l'HTA était un déterminant majeur d'un mauvais pronostic neurologique bien que les patients souffrant d'une HTA sévère à l'entrée (> 220/120 mmHg) aient été exclus de l'étude [16]. Dans une autre analyse de 1722 patients inclus dans un groupe placebo avant la 8<sup>ème</sup> heure d'un AVC ischémique, l'HTA à l'entrée et une absence de diminution de la pression artérielle dans les premières 24 heures étaient associés à un mauvais pronostic neurologique. Seule une diminution de la pression artérielle de plus de 75 mmHg aggravait le pronostic [17]. Dans une méta-analyse regroupant 9008 patients, une augmentation de la pression artérielle ou une réduction marquée étaient associées à un mauvais pronostic. En revanche, une diminution modérée de la pression artérielle, comprise entre 10 et 20 mmHg était bénéfique [18]. Dans l'étude CHHIPS, prospective et randomisée comparant le labetalol et le lisinopril à un placebo pour le traitement de l'HTA après AVC, l'objectif de pression artérielle systolique était compris entre 145 et 155 mmHg. Il n'y avait pas d'aggravation neurologique liée à la diminution de la pression artérielle. En revanche, la mortalité à 3 mois était diminuée de moitié dans les groupes traités. Cette étude était de petite taille (179 patients), ce qui ne permet pas de tirer des conclusions définitives [19]. La réduction de la pression artérielle doit être modérée et progressive. L'analyse des données de « l'international stroke trial » regroupant 17398 patients, montrait une augmentation de la mortalité de 17,9 % pour une diminution de 10 mmHg de la

pression artérielle en dessous de 150 mmHg et une augmentation de 3,8 % par 10 mmHg au-dessus de 150 mmHg [5]. L'impact neurologique de la réduction de la pression artérielle dépend aussi de l'âge. Dans une étude observationnelle chez 1092 patients, une diminution de la pression artérielle comprise entre 10 et 27 mmHg était associée à un meilleur pronostic neurologique, sauf après 76 ans où la situation s'inversait [20].

## **2. AVC HÉMORRAGIQUE**

### **2.1. FACTEURS DE RISQUE D'HÉMORRAGIE CÉRÉBRALE**

Après la prise d'anticoagulants, l'hypertension artérielle est le facteur de risque le plus important d'hémorragie intracrânienne. Environ 60 % à 70 % des cas peuvent être attribués à l'hypertension artérielle. Il a été démontré que l'amélioration du contrôle de l'hypertension artérielle diminuait l'incidence des hémorragies cérébrales. Typiquement, l'hémorragie cérébrale liée à l'hypertension artérielle survient dans les noyaux gris centraux (putamen, thalamus, noyau caudé). L'alcool et le tabagisme sont également des facteurs de risque contrôlables. Le diabète est un facteur de risque mais on ne sait pas si un meilleur contrôle de la glycémie permet de limiter le risque d'hémorragie cérébrale.

### **2.2. HTA ET PRONOSTIC NEUROLOGIQUE APRÈS AVC HÉMORRAGIQUE**

De nombreuses études montrent une relation entre la sévérité de l'hypertension artérielle et un mauvais pronostic neurologique. Il est logique de penser qu'une hypertension artérielle sévère favorise la poursuite du processus hémorragique et qu'il faudrait donc la traiter. Cependant, le risque serait de diminuer la perfusion dans la zone de pénombre ischémique entourant l'hématome et de créer ainsi une aggravation des lésions. Ce risque est-il réel ? Expérimentalement, il n'y a pas de diminution du débit sanguin cérébral autour de l'hématome par rapport au reste du parenchyme après une hémorragie cérébrale sévère [21]. Chez l'homme, lors d'hémorragie de volume moyen ( $16,9 \pm 17,2$  ml), l'imagerie IRM ne montre pas de zone de pénombre à la périphérie de l'hématome [22]. La mesure du débit sanguin cérébral par tomographie à émission de positons (PET) ne montre pas de trouble de l'autorégulation autour de la zone hémorragique au cours des 24 premières heures [23]. Il semble donc, contrairement à l'AVC ischémique, que la notion de zone de pénombre ischémique ne soit pas valide dans l'AVC hémorragique. Radiologiquement, une relation entre une pression artérielle élevée (systolique > 160 mmHg) et l'augmentation de volume de l'hémorragie cérébrale a été montrée. Le volume de l'hématome étant un des principaux facteurs pronostiques du devenir neurologique, c'est donc un argument pour traiter l'HTA à la phase aiguë. L'étude la plus importante sur le traitement de l'HTA débuté dans les 6 premières heures de l'hémorragie est l'étude INTERACT. Cette étude a inclus 404 patients randomisés entre l'application des recommandations habituelles (pression artérielle systolique < 180 mmHg) et un contrôle strict de la pression artérielle (pression artérielle systolique < 140 mmHg). Cette étude a montré la faisabilité et la sécurité de diminuer la pression artérielle ainsi qu'une tendance à la diminution du volume de l'hématome. Mais il n'y avait pas de différence dans l'évolution neurologique entre les groupes. L'étude ATTACH avait comparé 3 stratégies de contrôle de la pression artérielle par la nicardipine au cours des 6 premières heures après AVC : entre 170 et 200 mmHg, entre 140 et 170 mmHg, entre 110 et 140 mmHg. Il s'agissait d'une étude de sécurité

qui n'a pas montré d'aggravation lors de la réduction de la pression artérielle. Comme pour l'étude INTERACT, cette étude permet d'envisager une étude de plus grande ampleur pour évaluer le bénéfice d'un contrôle strict de la pression artérielle. En médecine pré-hospitalière, la pression artérielle diastolique mais pas la systolique était un facteur de risque d'aggravation pendant le transport. Cette HTA diastolique semblait être plus la conséquence que la cause de la gravité car les patients qui s'aggravaient avaient plus d'effet de masse sur le scanner [24].

Dans tous les cas il ne faut pas réduire de plus de 15 à 20 % la PAM en évaluant le retentissement clinique. Chez les patients les plus graves ayant des signes d'engagement cérébral, l'objectif est d'abord de diminuer la pression intracrânienne (PIC) car la perfusion cérébrale est sévèrement compromise. Pour ces patients, le niveau optimal de la PAM à la phase initiale pourrait s'aider du Doppler transcrânien. Il a été montré qu'un indice de pulsatilité controlatéral à l'hémorragie supérieur à 1,75 avait une valeur pronostique élevée. Puisqu'il existe une relation assez étroite entre l'indice de pulsatilité et la pression de perfusion cérébrale, la PAM pourrait être diminuée tant que cet indice n'atteint pas le seuil de 1,75.

### 2.3. RECOMMANDATIONS (TABLEAU II)

Néanmoins, la diminution de la pression artérielle doit être prudente et limitée. Une ischémie cérébrale de faible volume à distance de l'hémorragie survenait chez 22,9 % des patients au cours des 28 premiers jours suivant l'AVC [25]. On retrouvait comme facteur de risque de cette complication une diminution de plus de 40 % de la pression artérielle systolique.

**Tableau II**

Proposition de prise en charge de la pression artérielle (PA). PAS pression artérielle systolique, PAM pression artérielle moyenne, HTIC hypertension intracrânienne ; PPC pression de perfusion cérébrale

AVC ischémique Pas de thrombolyse	AVC ischémique avec thrombolyse	AVC hémorragique
PAS > 200 ou PAD > 115 mmHg Diminution de 10 à 15 % de la PA sous surveillance neurologique. PAS < 120 ou PAD < 80 mmHg Augmenter la PA d'abord par un remplissage vasculaire puis grâce à des vasopresseurs Objectif : PAS 140 – 160 mmHg	PAS > 185 ou PAD > 100 mmHg Diminuer la pression artérielle Objectif PAS 140- 170 mmHg	PAS > 200 et PAM > 150 mmHg Diminution de la pression artérielle, contrôle toutes les 5 minutes PAS > 180 et PAM > 130 mmHg et possibilité d'HTIC : envisager un monitoring de la PIC et garder la PPC entre 60 et 80 mmHg PAS > 180 et PAM > 130 mmHg pas d'HTIC : diminution modérée de la PA ; objectif PAM 110 et PA 160/90 mmHg

### 3. CHOIX D'UN TRAITEMENT ANTI-HYPERTENSEUR

Il y a peu d'études comparant différents anti-hypertenseurs au cours des AVC. Les arguments de choix sont donc indirects. Compte tenu de la nécessité de pouvoir contrôler la diminution de la pression artérielle pour éviter une diminution trop importante qui serait délétère, seuls les agents intraveineux de durée d'action courte sont utilisables. Les vasodilatateurs systémiques purs sont

à éviter. Une étude comparant labétalol et nitroprussiate de sodium dans l'HTA maligne a montré, pour une diminution identique de la pression artérielle, une diminution plus importante du débit sanguin cérébral évalué par Doppler sous nitroprussiate. Ceci témoignait d'une diminution plus importante des résistances vasculaires systémiques que cérébrales sous nitroprussiate [26]. En pratique, le choix se pose essentiellement entre 3 types d'agents : l'urapidil, la nicardipine ou le labétalol. L'urapidil a l'avantage d'augmenter peu la pression intracrânienne du fait de ses effets à la fois vasodilatateurs et centraux par inhibition des récepteurs à la sérotonine. Le labétalol est également peu vasodilatateur et intéressant lorsqu'il existe une tachycardie.

---

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Zia E, Hedblad B, Pessah-Rasmussen H, Berglund G, Janzon L, Engstrom G: Blood pressure in relation to the incidence of cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive hemorrhage: debated nomenclature is still relevant. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2007, 38(10):2681-2685
- [2] Sykora M, Diedler J, Poli S, Rupp A, Turcani P, Steiner T: Blood pressure course in acute stroke relates to baroreflex dysfunction. *Cerebrovasc Dis* 2010, 30(2):172-179
- [3] Vilela-Martin JF, Vaz-de-Melo RO, Kuniyoshi CH, Abdo AN, Yugar-Toledo JC: Hypertensive crisis: clinical-epidemiological profile. *Hypertens Res* 2010;34:367-71
- [4] Ntaios G, Bath P, Michel P: Blood pressure treatment in acute ischemic stroke: a review of studies and recommendations. *Curr Opin Neurol* 2010, 23(1):46-52
- [5] Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA: Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2002, 33(5):1315-1320
- [6] Novak V, Hu K, Desrochers L, Novak P, Caplan L, Lipsitz L, Selim M: Cerebral flow velocities during daily activities depend on blood pressure in patients with chronic ischemic infarctions. *Stroke* 2010, 41(1):61-66
- [7] Rothwell PM: Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet* 2010, 375(9718):938-948
- [8] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, Sever PS, Poulter NR: Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010, 375(9718):895-905
- [9] Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM: Effects of antihypertensive-drug class on inter-individual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010, 375(9718):906-915
- [10] Pezzini A, Grassi M, Del Zotto E, Volonghi I, Giossi A, Costa P, Cappellari M, Magoni M, Padovani A: Influence of acute blood pressure on short- and mid-term outcome of ischemic and hemorrhagic stroke. *J Neurol* 2010;258:634-40
- [11] Sukhotinsky I, Yaseen MA, Sakadzic S, Ruvinskaya S, Sims JR, Boas DA, Moskowitz MA, Ayata C: Perfusion pressure-dependent recovery of cortical spreading depression is independent of tissue oxygenation over a wide physiologic range. *J Cereb Blood Flow Metab* 2010, 30(6):1168-1177
- [12] Balami JS, Chen RL, Grunwald IQ, Buchan AM: Neurological complications of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2011;10:357-71
- [13] Delgado-Mederos R, Ribo M, Rovira A, Rubiera M, Munuera J, Santamarina E, Delgado P, Maisterra O, Alvarez-Sabin J, Molina CA: Prognostic significance of blood pressure variability after thrombolysis in acute stroke. *Neurology* 2008, 71(8):552-558
- [14] Ko Y, Park JH, Yang MH, Ko SB, Han MK, Oh CW, Lee J, Bae HJ: The significance of blood pressure variability for the development of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. *Stroke* 2010, 41(11):2512-2518
- [15] Sare GM, Gray LJ, Bath PM: Effect of antihypertensive agents on cerebral blood flow and flow velocity in acute ischaemic stroke: systematic review of controlled studies. *J Hypertens* 2008, 26(6):1058-1064

- [16] Sare GM, Ali M, Shuaib A, Bath PM: Relationship between hyperacute blood pressure and outcome after ischemic stroke: data from the VISTA collaboration. *Stroke* 2009, 40(6):2098-2103
- [17] Sare GM, Bath PM, Gray LJ, Moulin T, Woimant F, England T, Geeganage C, Christensen H, De Deyn PP, Leys D et al: The relationship between baseline blood pressure and computed tomography findings in acute stroke: data from the tinzaparin in acute ischaemic stroke trial (TAIST). *Stroke* 2009, 40(1):41-46
- [18] Geeganage CM, Bath PM: Relationship between therapeutic changes in blood pressure and outcomes in acute stroke: a metaregression. *Hypertension* 2009, 54(4):775-781
- [19] Potter JF, Robinson TG, Ford GA, Mistri A, James M, Chernova J, Jagger C: Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol* 2009, 8(1):48-56
- [20] Leira R, Millan M, Diez-Tejedor E, Blanco M, Serena J, Fuentes B, Rodriguez-Yanez M, Castellanos M, Lago A, Davalos A et al: Age determines the effects of blood pressure lowering during the acute phase of ischemic stroke: the TICA study. *Hypertension* 2009, 54(4):769-774
- [21] Qureshi AI, Wilson DA, Hanley DF, Traystman RJ: No evidence for an ischemic penumbra in massive experimental intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1999, 52(2):266-272
- [22] Schellinger PD, Fiebach JB, Hoffmann K, Becker K, Orakcioglu B, Kollmar R, Juttler E, Schramm P, Schwab S, Sartor K et al: Stroke MRI in intracerebral hemorrhage: is there a perihemorrhagic penumbra? *Stroke* 2003, 34(7):1674-1679
- [23] Powers WJ, Zazulia AR, Videen TO, Adams RE, Yundt KD, Aiyagari V, Grubb RL, Jr., Diringer MN: Autoregulation of cerebral blood flow surrounding acute (6 to 22 hours) intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2001, 57(1):18-24
- [24] Moon JS, Janjua N, Ahmed S, Kirmani JF, Harris-Lane P, Jacob M, Ezzeddine MA, Qureshi AI: Prehospital neurologic deterioration in patients with intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 2008, 36(1):172-175
- [25] Prabhakaran S, Gupta R, Ouyang B, John S, Temes RE, Mohammad Y, Lee VH, Bleck TP: Acute brain infarcts after spontaneous intracerebral hemorrhage: a diffusion-weighted imaging study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2010, 41(1):89-94
- [26] Immink RV, van den Born BJ, van Montfrans GA, Kim YS, Hollmann MW, van Lieshout JJ: Cerebral hemodynamics during treatment with sodium nitroprusside versus labetalol in malignant hypertension. *Hypertension* 2008, 52(2):236-240