

Arne Lindgren, docent, överläkare (arne.lindgren@neuro.lu.se)

Bo Norrving, professor, överläkare

Måns Thörnqvist, med kand; samtliga vid neurologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund

Ökad risk för stroke efter TIA

Nya data stödjer snabb handläggning

II Transitorisk ischemisk attack (TIA) kan definieras som en kort episod av fokala bortfall av cerebrala funktioner orsakad av ischemi inom ett av hjärnans vaskulära system som pågår mindre än 24 timmar [1]. Liknande alternativa definitioner har föreslagits [2]. Grundtanken är att en kortvarig episod med otillräcklig blodförsörjning till ett område i hjärnan orsakar en övergående störning av funktionerna i denna del av hjärnan. Detta avbrott anses i första hand bero på att en blodpropp täpper till det cerebrala blodkärlet men löses upp innan en permanent skada uppkommer. Alternativa mekanismer, som t ex hemodynamisk orsak hos en patient med höggradig stenosis i ett cerebralt kärl eller tillfällig tilltäppning av små intracerebrala artärer (vid s k småkärlssjukdom), har också föreslagits som orsak till TIA hos en mindre grupp patienter.

Ny definition och benämning har föreslagits

Den traditionella definitionen för TIA har ifrågasatts. Man har framför allt kritiserat tidsgränsen 24 timmar som för lång, eftersom de flesta TIA har betydligt kortare duration. Ett nytt förslag till definition som framförts är: kort episod av neurologisk dysfunktion orsakad av cerebral eller retinal ischemi med kliniska symtom som vanligen varar mindre än en timme och är utan tecken på akut infarkt [3]. Med detta nya förslag har man försökt komma närmare motsvarande definitioner för angina pectoris och akut hjärtinfarkt. Man kan nu påvisa en akut cellskada i hjärnan med t ex diffusions-MR, som påvisar akuta förändringar i hjärnan även hos ca 50 procent av patienterna som kliniskt har symtom bedömda som TIA [4]. Upp till hälften av patienterna med TIA har fortfarande pågående symtom vid ankomst till akutmottagning [5].

Man har bl a av denna anledning föreslagit en ny benämning, »brain attack«, som mer användbar än TIA [6], speciellt eftersom trombolysbehandling nu ibland är aktuell för patienter med akut cerebral ischemi. Dessa nya förslag till definitioner har dock ännu inte fått allmän acceptans, utan man använder fortfarande den traditionella definitionen för TIA inklusive tidsgränsen på 24 timmar [1].

Man brukar dela upp TIA i sådana som drabbar själva hjärnan (cerebral TIA) och sådana som drabbar ögat och ger upphov till övergående synnedsettning (amaurosis fugax). Vid cerebral TIA försöker man dessutom avgöra om karotisterritoriet eller vertebrobasilarterritoriet har drabbats, eftersom detta kan påverka val av behandling.

Sammanfattat



Nya data talar för att prognosen efter TIA är allvarligare än vad man tidigare antagit.

Risken för att drabbas av stroke efter TIA är omkring 5 procent under de första två dagarna och ca 12 procent inom fyra veckor efter inträffad TIA.

En ny studie från Lund talar för att handläggningen av TIA-patienter kan förbättras ytterligare.

Korrekt diagnos och snabb handläggning av patienter med TIA kan förhindra en del av de allvarliga händelser som en TIA varnar för.

Nyinsjuknade TIA-patienter bör vanligtvis remitteras akut till sjukhus.

När ultraljudsundersökning av karotider är indicerad bör denna göras inom en vecka efter insjuknandet i TIA och om möjligt ännu tidigare.

Serie slaganfall/stroke

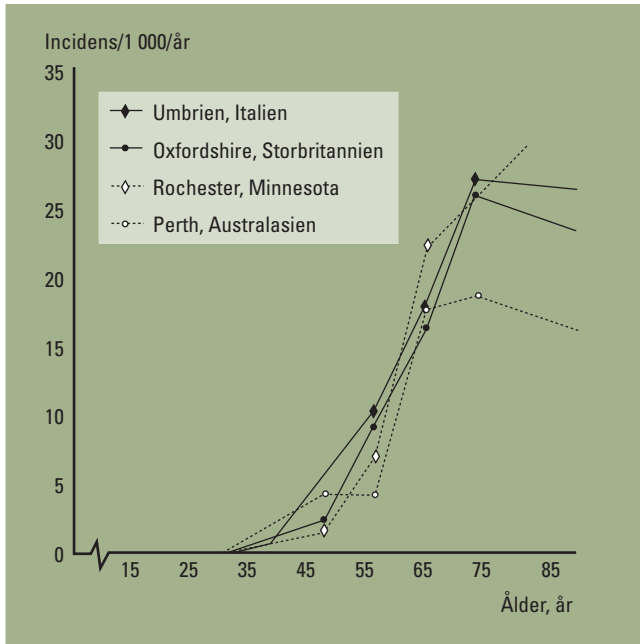
Gästredaktör: Per Wester

Se tidigare artiklar i serien i nr 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51-52/2003, 5 och 8/2004.

toriet eller vertebrobasilarterritoriet har drabbats, eftersom detta kan påverka val av behandling.

Mörkertal försvårar beräkningen av incidens

I Söderhamnsstudien har angivits en incidens på ca 50 förstagångsinsjuknanden i TIA per 100 000 personer och år [7], vilket motsvarar omkring 4 500 insjuknanden per år i Sverige. Vid jämförelse med en amerikansk rapport [5] kan man beräkna förekomsten av TIA till omkring 9 200 insjuk-



Figur 1. Förekomsten av TIA ökar med stigande ålder. Efter Carolei A, et al. *Transient ischemic attacks*. In: Ginsberg M, et al. *Cerebrovascular disease*. Oxford: Blackwell Science; 1998. Publiceras med tillstånd från Blackwell Publishing.

nanden per år i Sverige. Nya studier tenderar att ha högre incidenstal än tidigare studier. Skillnaden i siffror speglar svårigheterna att diagnostisera ett tillstånd med övergående symptom som dessutom har karaktären av bortfall som kanske inte ens alltid uppmärksammas av den enskilda patienten. Prevalensen av TIA har i en nyligen publicerad rapport beräknats till 2,3 procent [8], vilket skulle motsvara att omkring 200 000 svenskar har drabbats av TIA. Studien pekade dessutom på att det troligen finns ett mörkertal med ytterligare patienter med TIA där patienten inte sökt sjukvård [8]. Förekomsten av TIA ökar med stigande ålder (Figur 1).

Anamnes och klinisk undersökning grund för diagnostiken

Utredningen av patient med misstänkt TIA består i att först fastställa att patienten har drabbats av TIA och att det inte finns någon annan orsak till symtomen. Tidsaspekten är av stort intresse. Även om en TIA definitionsmässigt kan pågå i upp till 24 timmar är den vanligaste durationen upp till maximalt 30–60 minuter. Dock har något längre förlopp (i genomsnitt 207 minuter) angetts bland personer som akut söker sjukvård på grund av TIA [5]. Amaurosis fugax-attacker har i regel kortare duration – omkring 5–10 minuter.

Det typiska symtomet vid TIA är plötsligt fokalt bortfall av neurologiska funktioner. Någon spridning av de initiala symtomen eller successiv ytterligare försämring brukar inte förekomma. Motoriska symtom som halvsidig förlamning i ett eller flera av områdena ansikte/arm/ben är vanligast, men även känselbortfall, synpåverkan (t ex amaurosis fugax, hemianopsi) och språkstörning (dysfasi) förekommer.

Basalutredningen vid TIA påminner mycket om den som görs vid ischemisk stroke. Vid TIA är man emellertid i större utsträckning hänvisad till anamnesen, eftersom neurologiska bortfall ofta saknas när man träffar patienten. Förutom anamnesen behövs dock även vid misstänkt TIA en noggrann klinisk undersökning av patienten, dels för att finna tecken på eventuella orsaker till TIA, dels för att finna eventuella kvarvarande neurologiska bortfall. Differentialdiagnoserna till TIA skiljer sig ibland från dem vid stroke (t ex vid amaurosis

II Fakta 1

Utredning av patient med misstänkt TIA

- Anamnes
- Somatiskt status inklusive puls, blodtryck i båda armarna, hjärtauskultation, auskultation av karotider
- Neurologiskt status
- Kraniell DT
- EKG
- Blodprov inklusive Hb, trc, INR, APTT, Na, K, kreatinin, glukos, hjärtmuskelskademarkörer, SR, CRP. Lipidstatus, ASAT och CK om statinbehandling kan bli aktuell
- Ultraljudsundersökning av karotider i tillämpliga fall – t ex om operation med karotistrombendartäktomi kan bli aktuell
- Eventuellt ultraljudsundersökning av hjärta

II Fakta 2

Symtom som inte bör tolkas som TIA

Isolerad förekomst av:

- diffus yrsel
 - konfusion
 - mental påverkan
 - dropp-attacker
 - synkope
 - rotatorisk yrsel
 - diplopi
 - dysfagi
 - inkontinens
- (Jämför referens [10])

fugax), och därför kan TIA-utredningen i vissa situationer behöva kompletteras ytterligare.

Utredningen vid misstänkt TIA (Fakta 1) börjar med att sjukhistoria inhämtas från patienten. Sjukhistorien kan ge ledtrådar till om man skall misstänka annan orsak än TIA. Därefter görs en somatisk undersökning av patienten inklusive kontroll av puls, blodtryck (första gången i båda armarna), auskultation av hjärtat samt ett neurologstatus. Om patientens TIA gått över är neurologstatus normalt. Det är fel att kalla insjuknandet för TIA om patienten efter 24 timmar har kvarstående nytillkomna neurologiska bortfall.

Ett observandum är att det finns ett flertal symtom som inte bör tolkas som TIA om de inte åtföljs av fokalneurologi (Fakta 2).

Flera tillstånd kan feltolkas som TIA

Differentialdiagnoser som kan komma ifråga vid cerebral TIA är bl a migrän (gradvis debut, symtomvandring under minuter, följs av huvudvärk), epilepsi (retningssymtom, symtomvandring under sekunder), strukturella intrakraniella lesioner som subduralhematom (fluktuerande symtom, tidigare skalltrauma, konfusion), tumor cerebri (t ex med liten blödning i tumören eller partiellt epileptiskt anfall), arterio-

venös intrakraniell kärlmissbildning, psykiska orsaker och transitorisk global amnesi (isolerad övergående minnesförsämring). Metabol påverkan på patienten, som hypoglykemi, hyperglykemi och hyponatremi, kan också ge symtom som misstolkas som TIA. Kraniell datortomografiundersökning (DT) utförd i samband med TIA visar ingen akut cerebral skada. Eftersom anamnesen vid TIA kan vara svårtolkad och många differentialdiagnoser finns bör dock patienter med nyinsjuknande i misstänkt cerebral TIA undersökas med kraniell DT.

Differentialdiagnoserna till amaurosis fugax är andra än till cerebral TIA och omfattar bland annat retinal migrän (har oftare en mer gradvis symtomdebut), glaukom (förhöjt intraokulärt tryck), synobskuration på grund av förhöjt intrakraniellt tryck (uteslut papillödem med oftalmoskopi), optikusneurit vid MS samt temporaliserit (SR-kontroll). Ögonkonsult kan vara av värde när man misstänker annan okulär orsak än TIA med amaurosis fugax som förklaring till patientens symtom.

Orsaken till insjuknandet utreds efter ställd diagnos

När man har fastställt att patienten drabbats av TIA blir nästa steg att avgöra vilken mekanism som ligger bakom insjuknandet. Framför allt försöker man avgöra om det finns kardiell embolikälla, storkärlssjukdom, t ex höggradig karotisstenos, eller småkärlssjukdom (som kan ge upphov till lakunär infarkt) som kan förklara patientens TIA. Dessutom finns det ett antal ovanliga orsaker till TIA [9, 10] som inte tas upp i denna översikt.

EKG görs framför allt för att utesluta förmaksflimmer och akut hjärtinfarkt som orsak till kardiell embolikälla. Blodprov omfattar ofta i rutinfallet de prov som anges i Fakta 1. Vanligen försöker man se till att ovanstående undersökningar utförs omgående efter ett TIA-insjuknande.

Den vidare utredningen styrs av vilken nytta patienten kan tänkas ha av eventuella fynd. Det är av vikt att kliniskt försöka fastställa från vilket kärlterritorium TIA-symtomen härrör. Amaurosis fugax och cerebral TIA med symtom från karotisterritoriet kan bero på karotisstenos. I tillämpliga fall görs därför ultraljudsundersökning av karotider för att påvisa en eventuell höggradig karotisstenos. De senaste rönen talar för att patienter med en symtomatisk karotisstenos med mer än 70 procent diameterreduktion bör genomgå karotistrombendartäktomi inom två veckor efter insjuknandet under förutsättning att tillståndet är stabilt och att kontraindikationer inte finns [11]. Olika specialutredningar inklusive ultraljudsundersökning av hjärta och specialblodprov kan också bli aktuella.

Stor risk för nyinsjuknande

Risken att drabbas av nya insjuknanden efter TIA är stor. I en studie av 1 707 TIA-patienter som bedömdes på akutmottagning hade efter 90 dagar 10,5 procent insjuknat i stroke, 2,6 procent avlidit och inte mindre än 25 procent drabbats av någon form av »komplika­tion« (stroke, övrigt kardiovaskulärt insjuknande, död eller återinsjuknande) [5]. Korttidsprognosen tycktes vara mer allvarlig än vad man tidigare trott: Mer än 50 procent av de nya händelserna inom tre månader inträffade redan inom fyra dagar efter TIA-episoden. I en annan studie anges risken för stroke till 5 procent inom två dagar och 8,6 procent inom sju dagar efter TIA [12]. Detta pekar på att snabb handläggning av denna patientgrupp är angelägen.

Olika patienter med TIA löper olika risk att drabbas av nya insjuknanden. Risken för efterföljande stroke är större vid hemisfär-TIA än vid TIA med amaurosis fugax. Risken för efterföljande stroke och död är minst lika stor vid vertebrobasilaris-TIA som vid karotis-TIA [13].

Förekomsten av andra riskfaktorer har stor betydelse för prognosen. I studien som nämns ovan rapporterades att ålder över 60 år, diabetes mellitus, symtomduration över tio minuter, paressymtom och talpåverkan ökade risken för efterföljande stroke [5]. Ingen av de 22 patienter i studien som saknade alla dessa faktorer drabbades av stroke inom 90 dagar, medan inte mindre än 34 procent av de 76 patienter som hade samtliga fem riskfaktorer insjuknade i stroke inom 90 dagar [5]. I en studie av patienter med amaurosis fugax och samtidig karotisstenos med minst 50 procent diameterreduktion fann man följande riskfaktorer: ålder på 75 år eller mer, manligt kön, symtomatisk karotisstenos med 80–94 procent diameterreduktion, claudicatio intermittens samt avsaknad av kollateral kärlförsörjning [14]. Förekomsten av dessa riskfaktorer påverkade risken för ipsilateral stroke i gruppen som inte genomgick karotistrombendartäktomi enligt följande: Om patienten hade ingen eller en av dessa riskfaktorer var risken för ipsilateral stroke inom tre år endast 1,8 procent. Risken ökade till 24 procent för ipsilateral stroke inom tre år om tre eller fler av de ovanstående riskfaktorerna förelåg hos de icke-opererade patienterna [14].

Patienten med TIA har ofta andra tecken på kardiovaskulär sjukdom, och TIA innebär ökad risk för koronarkärlssjukdom [15, 16]. Det är därför angeläget att patienter med TIA utreds kardiellt och med avseende på förekomst av andra kärlriskfaktorer (Fakta 1).

Utredning och behandling bör ske utan dröjsmål

Nationella riktlinjer för strokesjukvård från Socialstyrelsen år 2000 (NR) anger att en patient som drabbats av TIA under de senaste en till två veckorna bör remitteras akut till sjukhus för utredning och behandling [17]. NR anger inte om dessa patienter skall vårdas inlagda på sjukhus eller ej men betonar att utredning bör ske utan onödigt dröjsmål. Till exempel anges att kraniell DT bör genomföras inom ett dygn och senast inom en vecka. Om patientens TIA inträffade för mer än två veckor sedan rekommenderar NR att utredningen kan ske polikliniskt men att EKG, kraniell DT och i förekommande fall ultraljudsundersökning av halskärl även här bör utföras utan onödigt dröjsmål [17]. Eftersom nya rön talar för att skyndsamt handläggning av patienter med höggradig symtomatisk karotisstenos är av värde [11] rekommenderar vi att ultraljudsundersökning av karotider genomförs inom en vecka, om möjligt ännu tidigare t ex inom några få dagar, efter insjuknandet i TIA.

Brister i omhändertagandet

I en nyligen genomförd undersökning analyserade vi handläggningen av 324 patienter med TIA (varav nyinsjuknande hos 257 patienter) som vårdats polikliniskt eller inlagda på neurologiska kliniken vid Universitetssjukhuset i Lund mellan 1 januari 2001 och 31 december 2002. Totalt 46 procent av patienterna stod redan på antitrombotisk behandling i samband med insjuknandet i TIA. Även bland nyinsjuknade TIA-patienter var pågående antitrombotisk behandling vanlig (35 procent). Detta pekar på problemet med hur man skall handlägga patienter som drabbas av nya ischemiska episoder trots pågående antitrombotisk behandling. Av de 288 patienter som inkom till akutmottagningen (av olika anledningar blev således ca 11 procent inte utredda akut) blev 160 inlagda. Detta speglar troligen att man försökt lägga in patienter för att kunna genomföra en snabb utredning men att detta av olika anledningar inte alltid blev genomfört. Sammanlagt 266 patienter genomgick undersökning med DT hjärna, och av de 196 patienter som undersöktes med ultraljud blev 76 procent undersökta inom två veckor efter första kontakt med

ANNONS

ANNONS

neurologiska kliniken. Här finns således utrymme för att undersöka fler av patienterna redan på ett tidigare stadium avseende eventuell karotisstenos. Vår sammanfattande bedömning blev att de flesta patienterna togs om hand enligt intentionerna i NR men att förbättringar avseende tiden till ultraljudsundersökning är att eftersträva. Undersökningsresultat från andra centra tyder på att polikliniskt omhändertagande av patienter med TIA inte alltid fungerar tillfredsställande [18].

Behandlingsanvisningar i Nationella riktlinjer för strokevård

Behandlingen av patienter med TIA är mycket lik den som rekommenderas för patienter med mindre cerebrala infarkter. För närmare diskussion kring behandling hänvisas till Kjell Asplunds artikel i denna artikelserie samt till Nationella riktlinjer för strokesjukvård från Socialstyrelsen (NR) [17].

Behandling som i första hand kan bli aktuell är:

- Antitrombotisk behandling med trombocyttaggregationshämmare eller antikoagulantia.
- Riskfaktorbehandling inklusive blodtryckssänkning, rökstopp, fysisk aktivitet, behandling av hyperkolesterolemi.
- Specifik behandling av höggradig symtomatisk karotisstenos, hjärtsjukdom som förmaksflimmer, akut hjärtinfarkt samt behandling av ovanliga orsaker till TIA.

Om patienten har haft flera attacker under de senaste dagarna rekommenderas skyndsamt utredning, helst inläggande på strokeenhet. Enligt NR har ofta heparininfusion använts under minst fem dygn om två eller fler TIA förekommit under den senaste veckan, men NR anger att modern vetenskaplig dokumentation av detta saknas [17]. Värdet av behandling med heparininfusion vid upprepade TIA är därför numera starkt ifrågasatt.

Om patienten får nya symtom som tolkas som TIA under pågående behandling bör man först och främst ompröva sin diagnos så att inte en annan orsak än TIA ligger bakom. Därefter får man överväga en intensifiering av behandlingen, kanske framför allt avseende antitrombotisk behandling och eventuellt tillägg av statiner.

TIA en signal till förebyggande behandling mot stroke

TIA signalerar ett ypperligt tillfälle att ge förebyggande behandling mot stroke hos en patientgrupp med stor risk. Risken för stroke strax efter TIA är till och med större än vad man tidigare ansett. Denna ökade risk för stroke strax efter TIA motiverar snabb utredning och behandling av dessa patienter. Eftersom detta ställer krav på utredningsresurser är det angeläget att korrekt diagnos av TIA ställs och att diffusa icke-fokala neurologiska symtom inte diagnostiseras som TIA. Därmed kan patienter med »verklig« TIA erbjudas en korrekt handläggning.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Ad hoc committee on cerebrovascular diseases. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990;21:637-76.
2. World Health Organization MONICA Project Principal Investigators. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease). *J Clin Epidemiol* 1988;41:105-14.
3. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, et al. Transient ischemic attack – proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002;347:1713-6.
4. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P,

Bentson J, et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999;30:1174-80.

5. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000;284:2901-6.
6. Bamford J. Assessment and investigation of stroke and transient ischemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(suppl 1):i3-i6.
7. Terént A. Increasing incidence of stroke among Swedish women. *Stroke* 1988;19:598-603.
8. Johnston SC, Fayad PB, Gorelick PB, Hanley DF, Shwayder P, van Husen D, et al. Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among US adults. *Neurology* 2003;60:1429-34.
9. Carolei A, Marini C, Fieschi C. Transient ischemic attacks. I: Ginsberg M, Bogousslavsky J, editors. *Cerebrovascular disease*. Oxford: Blackwell Science; 1998. p. 941-60.
10. Warlow CP, Dennis MS, van Gijn J, Hankey GJ, Sandercock PAG, Bamford JM, et al. *Stroke. A practical guide to management*. Oxford: Blackwell Science; 2001.
11. Wahlgren NG, Ahmed N, Hårdemark NG, editors. *Update on stroke therapy 2002/2003*. Stockholm: Karolinska Stroke Update; 2003. p. 23.
12. Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PAG, Bamford J, Warlow CP, Rothwell PM. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke* 2003;34:e138-40.
13. Flossman E, Rothwell PM. Prognosis of vertebrobasilar transient ischaemic attack and minor stroke. *Brain* 2003;126:1940-54.
14. Benavente O, Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Barnett HJM, Meldrum H. Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;345:1084-90.
15. Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Warlow C. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990;21:848-53.
16. Kelly J, Hunt BJ, Lewis RR, Rudd A. Transient ischaemic attacks: under-reported, over-diagnosed, under-treated. *Age and ageing* 2001;30:379-81.
17. Socialstyrelsen. *Nationella riktlinjer för strokesjukvård*. Stockholm: Socialstyrelsen; 2000.
18. Goldstein LB, Bian J, Samsa GP, Bonito AJ, Lux LJ, Matchar DB. New transient ischemic attack and stroke. Outpatient management by primary care physicians. *Arch Intern Med* 2000;160:2941-6.



= artikeln är referentgranskad

SUMMARY

The prognosis after TIA may be more serious than previously thought. Recent studies suggest that the risk of subsequent stroke after a TIA may be 5 % within the first two days after a TIA, which emphasizes the need for urgent management and institution of therapy. A correct diagnosis is essential, but sometimes difficult because many conditions mimic TIA symptoms. Routine diagnostic procedures include a careful patient history, neurological examination, EKG, CT scan of the brain, and in selected cases carotid and cardiac ultrasound examinations. A recent survey of clinical management after TIA indicates that these investigations are sometimes delayed, particularly in non-hospitalized patients. Patients with a new TIA should immediately be referred to hospital, and ultrasound examination of the carotid arteries (when indicated) should be performed within one week (preferably even earlier) after the TIA onset.

Arne Lindgren, Bo Norrvig, Måns Thörnqvist

Läkartidningen 2004;101:1102-6

Correspondence: Arne Lindgren, Dept of Neurology, Universitetssjukhuset, SE-221 85 Lund, Sweden