

Symtomgivande karotisstenos måste handläggas akut

Endarterektomi kan förhindra invalidiserande stroke



LARS KARLSTRÖM, docent, överläkare, kärlkirurgiska kliniken lars.karlstrom@vgregion.se
BJÖRN FAGERBERG, adj professor, överläkare, Wallenberglaboratoriet för hjärtkärlforskning, medicin/Sahlgrenska

LARS ROSENGREN, docent, överläkare, neurologiska kliniken; samtliga Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg

I Sverige insjuknar årligen 30 000 personer i slaganfall [1]. Dessutom beräknas att cirka 8 000 personer drabbas av TIA (transitorisk ischemisk attack) varje år. Som jämförelse kan nämnas att det årliga antalet dödsfall i Sverige är 90 000.

Slaganfall medför stort lidande för såväl den drabbade som anhöriga, vilket har skildrats med stor inlevelse av bl a Anita Jekander [2]. Vården av strokedrabbade i Sverige omfattar 1 miljon vård dagar per år, och den sammanlagda årliga vårdkostnaden, inklusive vård i hemmet, har beräknats till 12 miljarder kronor [1].

Cirka 85 procent av alla slaganfall är ischemiska. Omkring 25 procent av dessa är orsakade av embolier från arteriosklerotiska plack i karotidbifurkationen [3] (Figur 1).

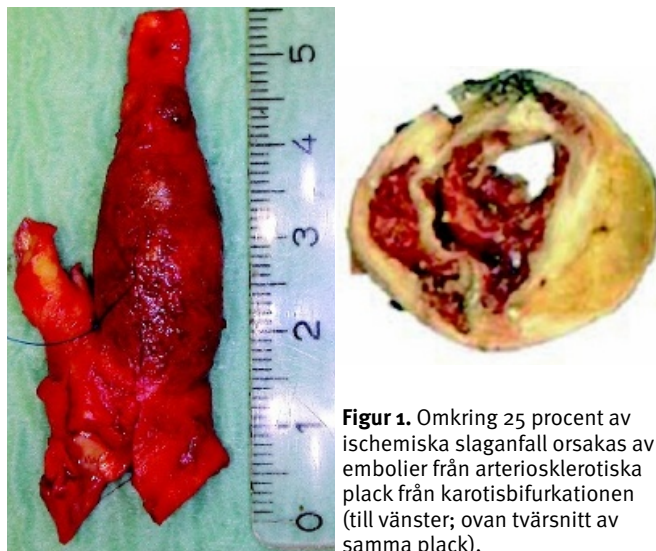
TIA eller lindrigt slaganfall förebådar ofta ett invalidiserande slaganfall. Risken att drabbas av invalidiserande stroke efter en TIA är högre än risken att få hjärtinfarkt efter akuta bröstsmärtor [4-7]. Om en TIA är orsakad av karotisstenos är risken tre gånger högre än om orsaken är embolier från hjärtat eller småkärlssjuka, och risken är störst inom de allra närmaste timmarna.

Detta är betydligt tidigare än vad som beskrivs i Socialstyrelsens nationella riktlinjer för strokesjukvård [1]. I dag behandlas patienter med akuta koronara symtom med kranskärlsintervention inom några få timmar. Patienter med tecken på cerebral ischemi borde kunna behandlas lika snabbt.

Definitioner

TIA definieras traditionellt som en fokalneurologisk dysfunktion med högst 24 timmars duration. Vid lindrigt slaganfall, eller »minor stroke« eller »non-disabling stroke«, är durationen mellan 24 timmar och 1 vecka. Enligt andra definitioner kan symtomen bestå, men patienten har endast lättare neurologiska symtom så att han/hon kan fortsätta ett oberoende liv med smärre inskränkningar.

Dessa definitioner blir oanvändbara då sekundärprofylaktiska åtgärder kan behöva sättas in redan inom något dygn. Därför behöver man använda poängskalor som beskriver symtomens



Figur 1. Omkring 25 procent av ischemiska slaganfall orsakas av embolier från arteriosklerotiska plack från karotidbifurkationen (till vänster; ovan tvärsnitt av samma plack).

svårighetsgrad i den akuta situationen (NIHSS [NIH Stroke Scale], se Fakta).

Historisk bakgrund

Efter den första publiceringen av en lyckad operation för symtomgivande karotisstenos 1954 [8] blev endarterektomi i arteria carotis interna en mycket vanlig profylaktisk åtgärd för att förhindra stroke. År 1986 utfördes i USA 360 ingrepp per miljon invånare, mer än 10 gånger så många som i Sverige. I vissa serier uppdagades då oacceptabelt höga komplikationssiffror [9-11]. Den mest fruktade komplikationen var hemorragisk transformation, som kunde inträffa i infarcerat område efter tidig endarterektomi i arteria carotis interna.

Den höga komplikationsfrekvensen medförde att värdet av endarterektomi i arteria carotis interna ifrågasattes. Därför genomfördes två stora randomiserade studier, European Carotid Surgery Trial, ECST [12], och North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET, som båda publicera-

SAMMANFATTAT

TIA och lindrigt slaganfall förebådar ofta invalidiserande stroke. Risken är störst de närmaste timmarna efter en ischemisk händelse och avtar därefter exponentiellt.

Slaganfall kan förhindras med endarterektomi i arteria carotis interna: ju tidigare, desto fler slaganfall kan förhindras.

Tidig operation kan innebära något högre komplikationsrisk, men denna kan hållas låg genom noggrannhet vad gäller patientselektion, kirurgisk teknik och per- och postoperativ övervakning.

De patofysiologiska mekanismerna vid cerebrovasculärt insjuknande har stora likheter med akuta koronara syndrom. Risken att drabbas av invalidi-

serande stroke efter en TIA orsakad av karotisstenos är avsevärt högre än risken att få hjärtinfarkt efter akuta bröstsmärtor.

Varje misstänkt cerebrovasculärt insjuknande måste bedömas, utredas och behandlas inom 1 dygn, och de fall som lämpar sig för kirurgisk intervention får inte utsättas för ytterligare dröjsmål.

Operationsresultaten måste kvalitetskontrolleras fortlöpande. Alla cerebrovasculära insjuknanden och karotisin-grepp bör registreras prospektivt så att de slaganfall och dödsfall som inträffat utan eller före planerad operation räknas in vid värdering av operationsresultaten.

des 1991 [13]. Studierna gjorde endarterektomi i arteria carotis interna till en av de bäst dokumenterade kirurgiska behandlingsmetoderna över huvud taget, och visade oberoende av varandra att denna operationsmetod i kombination med medicinsk behandling var klart överlägsen enbart medicinsk behandling för patienter som haft TIA/lindrigt slaganfall inom de närmast föregående 6 månaderna och där placket förträngde diametern av arteria carotis interna med mellan 70 och 99 procent enligt NASCET eller 80–99 procent enligt ECST (skillnaderna förklaras av olika mätmetoder). Den absoluta riskreduktionen på 3 år var 20 procent. En liten men signifikant riskreduktion förelåg redan vid 50 procents stenosgrad, enligt NASCET.

Risken för tidigt återinsjuknande i invalidiserande slaganfall efter TIA/lindrigt slaganfall ansågs tidigare vara så låg som 1–2 procent inom 1 vecka och 2–4 procent inom 1 månad [14]. Detta har senare visat sig vara en kraftig underskattning, eftersom man missade just de patienter som återinsjuknade tidigt, allt enligt den då gällande definitionen av återinsjuknande som exkluderade återinsjuknanden inom 30 dagar [15].

Missuppfattningen att återinsjuknanden kom sent och att tidig operation innebar generellt hög risk för stroke eller död ledde till en allmän rekommendation att oavsett hjärnskadans omfattning alltid vänta med operation minst 6 veckor efter den första ischemiska händelsen, på vissa sjukhus så långt som 3 månader [16]. Denna gamla vanföreställning präglar fortfarande handläggningen, vilket medför att många patienter drabbas av stroke helt i onödan.

År 2004 visade en post hoc-analys av sammanslagna data från ECST och NASCET omfattande 5 893 patienter att den absoluta riskreduktionen efter 5 år var 30 procent vid 70–99 procents stenosis, enligt NASCET, om randomiseringen hade skett inom 2 veckor efter den senaste ischemiska attacken. Inom denna tid var det också lönsamt att operera stenoser mellan 50 och 69 procent, enligt NASCET. För alla stenosgrader mellan 50 och 99 procent var den absoluta riskreduktionen 18,5 procent, enligt NASCET; 5 operationer behövde utföras för att förhindra 1 slaganfall. Om randomiseringen hade skett efter 12 veckor måste 125 patienter opereras för att rädda 1 från stroke [17].

Socialstyrelsens riktlinjer ändrades 2006, och man rekommenderar nu »skyndsamt genomförande av karotiskirurgi« och påpekar att »en fördröjning om två veckor medför en halvering av effekten« [1]. I England och USA rekommenderas bedömning inom 1 vecka [18, 19]. Denna tidrymd bör enligt vår och många andras mening förkortas till timmar efter TIA och lindrigt slaganfall [20–22]. I Italien rekommenderas nu akut operation för karotisorsakad TIA som inträffat inom de närmaste 24 timmarna [23].

Vi anser att varje misstänkt cerebrovaskulärt insjuknande ska bedömas, utredas och i förekommande fall erhålla optimal medicinsk behandling inom 1 dygn, och att de fall som lämpar sig för kirurgisk intervention inte bör utsättas för ytterligare dröjsmål. Vi presenterar här skälen för denna åsikt och grundprinciperna för hur selektionen kan göras.

De närmaste timmarna är kritiska

År 2000 publicerades en uppföljning av 1 707 patienter som sökt för TIA på 16 akutmottagningar i norra Kalifornien; 10,5

»TIA/lindrigt slaganfall är en »hjärnans instabila angina«, eller »instabil hjärnischemi«, som måste utredas och behandlas lika snabbt som akut koronart syndrom ...«

FAKTA. Definitioner

TIA (transitorisk ischemisk attack). Fokal neurologisk dysfunktion med högst 24 timmars duration.

Lindrigt slaganfall, minor stroke/non-disabling stroke. Fokal neurologisk dysfunktion som varar längre än 24 timmar och kortare än 1 vecka. Definieras ibland även som bestående lindrig dysfunktion (NIHSS <=3).

NIHSS, NIH Stroke Scale. Poängskala för mätning av förändringar i nervstatus hos strokepatienter. I vissa sam-

manhang räknas en förändring på 4 poäng som kliniskt signifikant; i andra anses ett NIHSS-värde på 0–1 poäng vid uppföljning vara tecken på utmärkt tillfrisknande. Ett normalt nervstatus ger 0 poäng. Skalan omfattade ursprungligen enbart patientens paretiska kroppshalva, och den maximala poängen var då 34. Skalan har senare ändrats, varvid även den friska sidan inkluderats. Detta ger ett maximalt utfall på 42 poäng.

procent återinsjuknade i slaganfall inom 90 dagar, varav hälften inom 48 timmar [24].

År 2004 gjordes en efterundersökning av de 1 449 patienter som hade randomiserats till medicinsk behandling i NASCET. Man fann att 5,5 procent av de patienter som debuterade med TIA hade återinsjuknat i slaganfall inom 48 timmar; 20,1 procent hade fått slaganfall inom 90 dagar [5].

I en annan studie visade det sig att 23 procent av 2 416 fall med invalidiserande slaganfall hade föregåtts av TIA; 17 procent av dessa hade inträffat samma dygn som slaganfallet och 9 procent föregående dygn, medan 43 procent hade inträffat inom de närmast föregående 7 dygnen. En detaljanalys av de som haft TIA under de närmast föregående 14 dygnen avslöjade att en tredjedel av dem hade inträffat samma dygn och över hälften inom de närmast föregående 2 dygnen. Man drog slutsatsen att TIA oftast inträffar under de närmaste timmarna och dygnen omedelbart före slaganfallet [25].

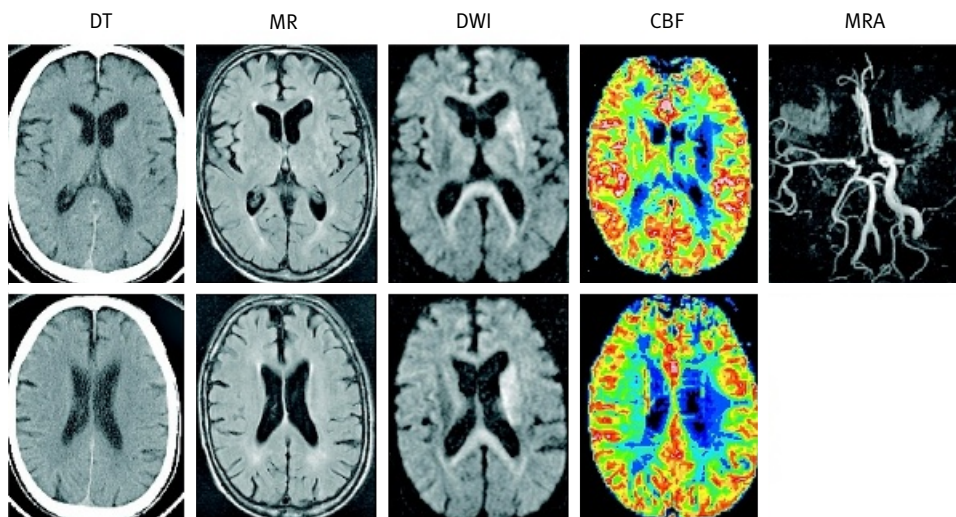
Lindrigt slaganfall utgör lika stor risk för tidigt återinsjuknande som TIA [26] (se nedan).

Riskbedömning

Majoriteten av patienter med TIA/minor stroke återinsjuknar inte alls. Samtidigt som risken att återinsjukna utan operation (medicinsk risk) är störst de närmaste timmarna, kan risken för per- och postoperativa komplikationer (kirurgisk risk) i vissa fall vara förhöjd vid tidig operation, och avvägningen mellan medicinsk och kirurgisk risk kan vara svår i det akuta skedet. Ett intensivt utvecklingsarbete pågår med syfte att höja precisionen vid denna riskbedömning.

Medicinsk risk. Det finns ett antal kliniskt viktiga riskfaktorer som lätt kan fångas i en enkel anamnesupptagning: motorisk svaghet eller talförsämring, symtomduration, ålder, hypertoni och diabetes. I en studie var risken att återinsjukna i slaganfall inom 7 dagar 20 procent om maximalt antal riskfaktorer förelåg [24], och i en annan studie var risken 35,5 procent [27]. I båda studierna sjönk kurvan brant de närmaste timmarna efter den första ischemiska händelsen och planade därefter ut.

Dessa två studier hade oberoende av varandra funnit likartade riskfaktorer. I en tredje studie validerades dessa riskfaktorer i fyra olika populationer, med mycket god överensstämmelse. Man kunde ur dessa konstruera en poängskala, »The ABCD2-score«, med mycket högt prediktionsvärde för risken att återinsjukna i stroke. Enligt denna var risken att återinsjuk-



Figur 2. Undersökning av patient 4 timmar efter ischemisk händelse visar normalt fynd på datortomografi (DT) och konventionell magnetomografi (MR). Däremot ser man cytotoxiskt ödem på diffusionsbilden (DWI), vilken visar ischemins kärna där vävnaden inte går att rädda. På perfusionsbilderna (CBF) ses att områdena med nedsatt perfusion jämfört med andra sidan är betydligt större än området med förändringar på diffusionsbilden (DWI) (rött betyder högt flöde och blått lågt). Denna diskrepans indikerar att det finns en ischemisk penumbra som kan räddas med rätt terapi. Dessutom visar MR-angiografi (MRA) att arteria cerebri media är ockluderad av en embolus.
Källa: Stig Holtås, röntgenkliniken, Universitetssjukhuset i Lund.

na inom 2 dagar 8,1 procent om alla riskfaktorer förelåg [28].

De här citerade studierna som berör risken för tidigt återinsjuknande [5, 24, 25, 27, 28] inkluderar alla patienter med ischemiska insjuknanden, såväl utan som med varierande grader av karotisstenos. Men om man hade inkluderat enbart patienter med symtomgivande karotisstenos skulle risken ha varit högre; risken för tidigt återinsjuknande (inom 1 vecka) är mer än 3 gånger högre hos patienter med storkärlssjuka (vanligtvis arteria carotis interna) jämfört med dem som har en kardiell embolikälla eller småkärlssjuka [5, 6, 7, 22, 29].

Det finns olika uppfattningar om huruvida risken att återinsjukna är lika stor efter lindrigt slaganfall som efter TIA. Enligt Eliasziw och medarbetare [5] är risken mindre efter slaganfall, men i denna studie gjordes ingen åtskillnad mellan lindrigt och invalidiserande slaganfall. I en annan studie redovisas lika stor risk: 8 procent inom 7 dygn efter TIA och 11,5 procent inom 7 dygn efter lindrigt slaganfall [26].

Diffusionsviktad MR kan också vara av prognostiskt värde. Akuta lesioner på MR har korrelerats till högre risk för återinsjuknande och har även korrelerats till symtomdurationen [29, 30].

Det vulnerabla placket. Det avgörande för den medicinska risken är det vulnerabla placket. Hittills har man fått förlita sig på indirekta tecken på plackvulnerabilitet: symtom inom de närmast föregående 6 månaderna och plackets stenograd. I dag kan plackets egenskaper bedömas bättre med MR och ultraljud och dess benägenhet för mikroembolisering avgörs med transkranial doppler [11].

En bättre riskbedömning kommer i framtiden sannolikt att baseras på det förhållandet att vid symtomatisk karotisstenos är den bakomliggande orsaken oftast ett rupturerat aterosklerotiskt plack [31]. Här finns stor likhet med mekanismerna vid akuta koronara syndrom. Framtida diagnosmetoder kommer sannolikt att baseras på bättre bildåtergivning och cirkulerande biomarkörer. Redan i dag har det visats att låg ekotäthet vid

ultraljudsundersökning av karotisplack som tecken på vulnerabilitet predikterar prognos liksom plasmakoncentrationen av matrixmetalloprotein-9, en produkt av bl a makrofager som spelar en aktiv roll vid plackruptur [32].

Kirurgisk risk. Per- och postoperativt slaganfall kan, mycket förenklat uttryckt, orsakas av hypoperfusion under kärlavstängningen, embolisering vid fridissektion av karotiskärlen, trombos i det endarterektomerade kärlavsnittet, hemorragisk transformation eller postoperativt hyperperfusionsyndrom.

Risken för hypoperfusion och shuntbehov vid operationen kan bedömas preoperativt med transkranial dopplerundersökning [33]. Denna risk påverkas sannolikt inte av hur tidigt operationen görs.

Risken för peroperativ embolisering kan vara större ju tidigare operationen görs, eftersom placket då är mer vulnerabelt. Denna risk, liksom risken för trombos, kan mini-

meras med förfinad kirurgisk teknik och per- och postoperativ övervakning med transkranial doppler [34].

Risken för hemorragisk transformation är större ju allvarligare hjärnskadan är och ju tidigare operationen görs, men efter en kortvarig TIA med lindriga symtom är sannolikheten för infarkt mycket liten [30]. Medianvärdet för durationen av en TIA är 15 minuter, och tre fjärdedelar av alla TIA har upphört inom 1 timme [5]. Ju allvarligare symtom och ju längre duration, desto större sannolikhet för infarkt, och vid mer än 1 timmes duration och både motoriska symtom och afasi är sannolikheten för abnormaliteter på diffusionsviktad MR 100 procent [30]. I dag kan man bedöma förekomsten och storleken av en hjärninfarkt redan inom någon timme med hjälp av diffusionsviktad MR, och därigenom identifiera de patienter som riskerar postoperativ hemorragisk transformation [35] (Figur 2).

Risken för postoperativ hyperperfusion beror delvis på den cerebrala cirkulationens autoregulation, och denna kan bedömas preoperativt med hjälp av transkranial dopplerundersökning [36].

Få studier belyser frågan om huruvida komplikationsrisken är högre vid mycket tidig operation. De flesta studier har satt tidsgränsen alltför sent. I en metaanalys av 11 studier fanns ingen skillnad mellan tidig och sen operation, men skilljelinjen låg vid 3–6 veckor [10].

I en annan randomiserad studie omfattande 86 patienter med minor stroke fanns ingen skillnad mellan operationer utförda inom eller efter 30 dagar [37].

I en retrospektiv studie omfattande 283 patienter hade 72 opererats inom 1 vecka efter minor stroke med 2,8 procent postoperativt slaganfall – samma komplikationsfrekvens som vid operation mellan 3 och 4 veckor efter den första ischemiska händelsen. I denna studie kunde den postoperativa strokerisken korreleras till den preoperativa infarktstorleken enligt datortomografi – risken ökade med en faktor på 1,7 per cm infarkt [38].

Nyligen publicerades resultaten från 96 operationer utförda inom i genomsnitt 1,5 dygn efter ischemiskt insjuknande. To-

talt 53 patienter hade blivit opererade inom 24 timmar, och 94 inom 1 vecka. Den totala mortaliteten/morbiditeten inom 30 dagar var 7/96 (7,3 procent): 2 patienter avled utan hjärnskada, 3 fick en liten kvarstående försämring i sitt neurologiska status, och 2 fick snabbt övergående lätta symtom som hade försvunnit vid utskrivningen. De hade inga nytillkomna infarkter eller blödningar enligt postoperativ datortomografikontroll [39]. I detta material var genomsnittligt NIHSS 5,7 (variationsvidd 1–20), vilket betyder att det förekom mycket stora infarkter preoperativt.

I en annan nyligen publicerad retrospektiv studie omfattande 1 446 endarterektomier i arteria carotis interna utförda under åren 1992 till 2003 fann man att 31 (5,1 procent) av de 604 patienter som opererades inom 4 veckor drabbades av slaganfall, men endast 7 av de 442 (1,6 procent) som opererades senare ($P=0,004$) [40]. Slutsatsen blev att man bör vänta 4 veckor med endarterektomi i arteria carotis interna. En intressant observation var att 5 av de 182 som opererades efter lindrigt slaganfall drabbades av hemorragi, men ingen av de 422 som opererades efter TIA. Detta styrker uppfattningen att risken för postoperativ hemorragisk transformation är liten vid TIA men ökar med symtomduration och insjuknandets svårighetsgrad.

I de här citerade studierna har man enbart redovisat per- och postoperativa komplikationer, utan att ta hänsyn till att många patienter drabbas av invalidiserande slaganfall i väntan på operation. Man får inte stirra sig blind på komplikationssiffrorna – den klinik som uppvisar de bästa siffrorna kan ha opererat sent, varvid många patienter har drabbats av slaganfall i väntan på operation, medan den klinik som ser sämst ut i själva verket har räddat fler från slaganfall genom att operera tidigt [41]. I en prospektiv uppföljning av 143 patienter återinsjuknade 15 före planerad operation – 8 av dem i invalidiserande slaganfall. Uppföljningstiden var 19 dagar (median, variationsvidd 0–118 dagar) [42].

Akut omhändertagande med differentierad utredning

Akuta koronara syndrom är ofta dramatiska. Denna dramatik saknas vid TIA/lindrigt slaganfall – symtomen är smärtfria och förrädiskt beskedliga, och går ofta över på några minuter, varför varken patienten själv eller anhöriga eller ens involverade läkare reagerar särskilt kraftfullt. Men risken för nära förestående hjärninfarkt vid dessa symtom är faktiskt högre än risken för hjärtinfarkt hos patienter med akuta bröstsmärtor [29]. Det finns stora likheter med mekanismerna vid akuta koronara syndrom [31, 32]. TIA/lindrigt slaganfall är en »hjärnans instabila angina«, eller »instabil hjärnischemi«, som måste utredas och behandlas lika snabbt som akut koronart syndrom [29].

Cerebrovaskulära insjuknanden omfattar ett brett spektrum från kortvarig TIA till stora invalidiserande slaganfall. Det är vår uppfattning att alla måste få kvalificerad bedömning akut oavsett svårighetsgrad. Vi har i dag en arsenal av utredningsverktyg och specialundersökningar, inkluderande klinisk undersökning, halskärlsdoppler, transkranieell doppler, MR och datortomografi, som möjliggör att både medicinsk och kirurgisk risk kan fastställas med hög precision, men hela arsenalen behöver inte utnyttjas i varje ärende. I de enklaste fallen (amaurosis fugax/okomplicerad TIA) behövs bara en enkel klinisk undersökning och halskärlsdoppler.

Vid diagnostisk osäkerhet eller vid långvarig TIA och vid minor stroke kompletteras utredningen med transkranieell doppler, diffusionsviktad MR och MR-angiografi av hjärnan och halsens kärl.

Registrering av alla fall i Riks-Stroke ger kvalitetskontroll

Det står nu utom allt tvivel att risken för återinsjuknande är

störst de närmaste timmarna efter den första ischemiska händelsen och att behandling måste påbörjas omedelbart. För en del av dessa patienter kan, förutom medicinsk behandling, endarterektomi i arteria carotis interna vara aktuell. Den postoperativa komplikationsrisken kan vara något förhöjd i detta skede, men förutsatt noggrann patientselektion kan komplikationerna hållas kvar på låg nivå.

Även om tidig operation skulle leda till något fler komplikationer blir vinsten i form av förhindrade slaganfall i slutändan ändå större. Det vore önskvärt att pröva detta i en randomiserad studie. En sådan skulle dock bli mycket svår att förverkliga på grund av svårigheter att få dels jämförbara populationer, dels tillräckligt stora statistiska material. Vem skulle, mot bakgrund av vad vi vet i dag, samtycka till att randomiseras till sen behandling? Enligt en beräkning skulle det behövas 2 000 patienter, och det skulle ta minst 8 år att samla ihop ett så stort material [20]. Man kan fråga sig om det är rimligt att vänta så länge på nya riktlinjer.

Nyligen publicerades en prospektiv jämförelse mellan sen och tidig medicinsk och kirurgisk behandling vid TIA och lindrigt slaganfall. Under en första period mellan april 2002 och september 2004 var behandling insatt först efter 20 dygn. Under nästa period från oktober 2004 till mars 2007 hade behandling påbörjats inom 1 dygn. Risken att återinsjukna inom 90 dagar sjönk från 10,3 procent till 2,1 procent ($P=0,0001$) [43]. I en annan studie presenteras resultaten från en akutklinik för TIA med dygnetruntservice. Resultaten vid 90 dagar efter akut behandling inklusive endarterektomi i arteria carotis interna var i selekterade fall mycket goda: 1,24 procent invalidiserande slaganfall mot förväntade 6 procent [44].

Ett minimikrav vid införandet av snabb handläggning är fortlöpande kvalitetskontroll. Alla kirurgiska interventioner registreras sedan länge i det svenska kärlregistret [45], och alla postoperativa komplikationer granskas särskilt. Det vore önskvärt att inte bara invalidiserande slaganfall utan även alla fall av TIA och minor stroke registrerades i Riks-Stroke, <<http://www.riks-stroke.org/index.php?content=start>>, så att den totala effekten av såväl medicinsk som kirurgisk behandling kan värderas med hänsyn till inte bara postoperativa komplikationer utan även återinsjuknanden som inträffat utan eller före planerad behandling.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på www.lakartidningen.se

REFERENSER

1. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för strokesjukvård 2005, beslutsstöd för prioriteringar. Stockholm: Socialstyrelsen; 2006. Artikelnummer: 2006-102-2. <http://www.socialstyrelsen.se/Publicerat/2006/9060/2006-102-2.htm>
2. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, et al; for the Oxford Vascular Study. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet*. 2005;366:1773-83.
3. Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD, Buchan AM, Barnett HJ; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. *CMAJ*. 2004;170(7):1105-9.
4. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ; Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004;363(9413):915-24.
5. Werkö L, Enkvist C, Ekroth R, Odén A. Carotid endarterectomy should be performed within hours

- after a transient ischemic attack. *Scand Cardiovasc J*. 2007;41:69-71.
21. Mätzsch T. Tiden är A och O vid hjärnattack. TIA och stroke skall utredas akut – i analogi med bröstsmärta och hjärtinfarkt. *Läkartidningen*. 2007;28:2060-1.
 22. Rothwell PM. Transient ischemic attacks: Time to wake up. *Heart*. 2007;93:893-4.
 24. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA*. 2000;284(22):2901-6.
 25. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short. *Neurology*. 2005;64(5):817-20.
 26. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ*. 2004;328(7435):326.
 27. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JN, Warlow CP, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet*. 2005;366(9479):29-36.
 28. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack. *Lancet*. 2007;369:283-92.
 37. Ballotta E, Giau GD, Baracchini C, Abbruzzese E, Saladini M, Meneghetti G. Early versus delayed carotid endarterectomy after a nondisabling ischemic stroke: a prospective randomized study. *Surgery*. 2002;131:287-93.
 38. Paty PSK, Darling RC, Feustel PJ, Bernardini GL, Mehta M, Ozswath KJ, et al. Early carotid endarterectomy after acute stroke. *J Vasc Surg*. 2004;39(1):148-54.
 41. Naylor R. Regarding »early carotid endarterectomy in symptomatic patients is associated with poorer perioperative outcomes«. *J Vasc Surg*. 2007;46(3):616-7.
 42. Blaser T, Hofmann K, Buerger T, Effenberger O, Wallesch CW, Goertler M. Risk of stroke, transient ischemic attack, and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *Stroke*. 2002;33:1057-62.
 43. Rothwell PM, Giles MF, Chandrasekhar A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al; Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007;370(9596):1432-42.
 44. Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot JM, Simon O, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol*. 2007;6:953-60.
 45. Nationella kvalitetsregistret för kärlkirurgi, Årsrapport 2006. <http://www.karlkirurgi.com/swedvasc.aspx>

ANNONS