

Milloin on syytä epäillä TIA-kohtausta?

Yleislääkäripäivät
29.11.2019

Jukka Putaala, dosentti, osastonylilääkäri
HUS Neurokeskus

Disclosures

- **Research Funding**

- ✓ Helsinki and Uusimaa Hospital District, Academy of Finland, Business Finland, St. Jude Medical, Pfizer

- **Research Collaboration**

- ✓ Nokia Technologies, Bittium, BcB Medical, Vital Signum

- **Speaker's Honorary**

- ✓ Boehringer-Ingelheim, BMS-Pfizer, Bayer, Abbott

- **Advisory Board**

- ✓ BMS-Pfizer, Boehringer-Ingelheim, Bayer, MSD, Portola

- **Other**

- ✓ ESO guideline working group: Post-stroke hyperglycemia, Secondary prevention in patients with AF
- ✓ Finnish Duodecim guideline working group: Ischemic stroke and TIA
- ✓ Terve Media: Visiting Editor

Käsitteitä

- TIA = Transient Ischemic Attack eli ohimenevä aivoverenkierron häiriö
 - Historiallinen määritelmä, perustuu verenkiertohäiriön alle 24 tunnin keston
- Aivoinfarkti tarkoittaa puutteellisen verenvirtauksen eli iskemian aiheuttamaa aivokudoksen pysyvää vauriota.
- Suurella osalla TIA-potilaista on kuitenkin iskeeminen vauriomuutos diffuusiopainotteisissa magneettikuvissa
 - Todennäköisyys selvästi suurentunut, mikäli oireiden kesto yli 30 min ja potilaalla on motorinen puutosoire

Käsitteitä

- Moderni TIA:n määritelmä:
 - Lyhytkestoinen aivojen tai retinan iskemia
 - Kohtausmainen oirekuva
 - Kesto yleensä alle 1 tunti, tyypillisimmillään 2-15 minuuttia
 - Kuvantamistutkimuksin ei voida osoittaa infarktivauriota
- Ohimenneen oireen yhteydessä aivojen kuvantamisessa todettu iskemia suurentaa uusimisriskiä

Jopa kolmanneksella niistäkin TIA-potilaista, joilla ensimmäinen MK DWI kuvaus oli normaali, voidaan todeta infarktimuutos uudessa kuvauksessa vuorokauden kuluessa

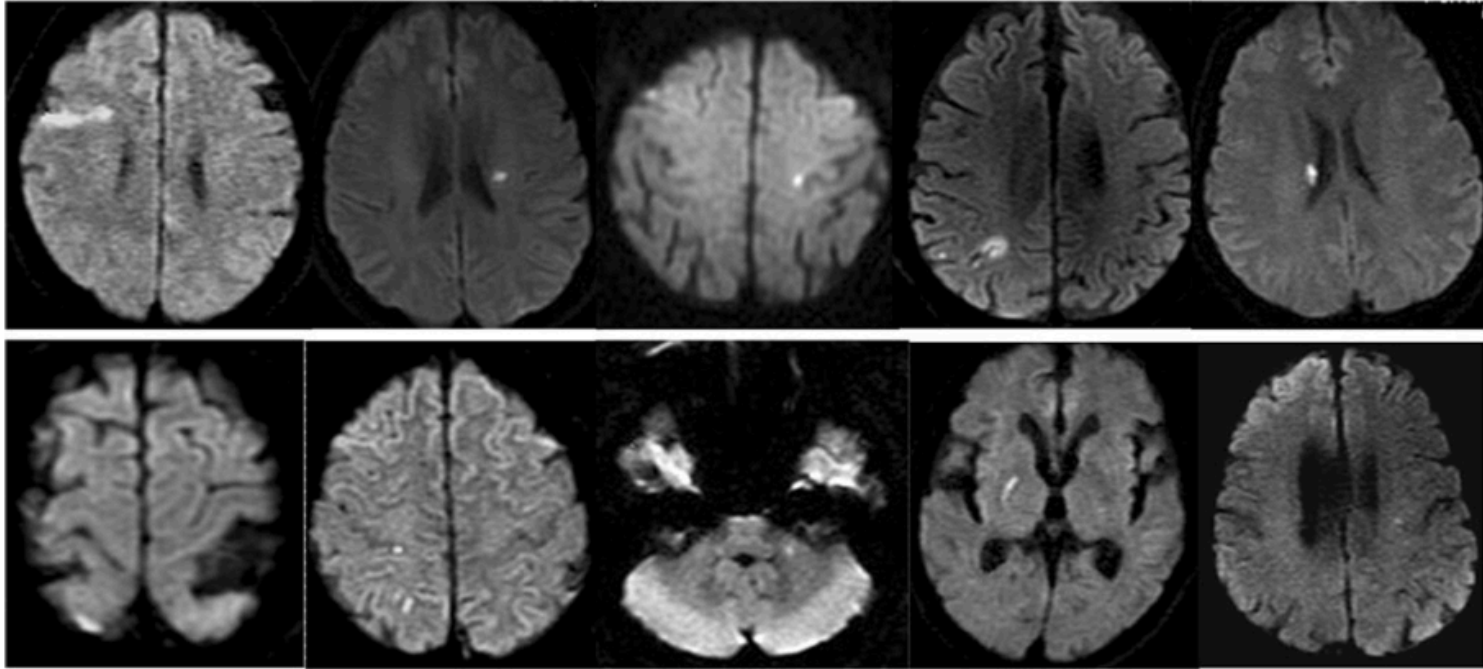


Fig 1 Lesions identified with the second DWI examination. Single DWI lesions were detected in all positive patients. The locations of the DWI lesions varied, and all lesions were small with a mean affected area of 4.6 mm^3 ($0.6\text{--}14.3 \text{ mm}^3$)

TIA on potentiaalisesti vaarallinen

- Historiallisissa potilassarjoissa 10-20% TIA-potilaista saa 90 vuorokauden kuluessa aivoinfarktin
 - 5% TIA-oireen vuoksi ensiavussa käyneistä potilaista saa aivoinfarktin seuraavan 48 tunnin aikana
 - TIA:n jälkeisistä ensimmäisen viikon aikana syntyvistä aivoinfarkteista noin puolet ilmaantuu 24 tunnin kuluessa

TIA:n jälkeisen prevention aikaikkuna on lyhyt:
2416 potilaan tutkimus, jossa valtaosa TIA-kohtauksista oli samana päivän tai juuri aivoinfarktia edeltävinä vuorokausina

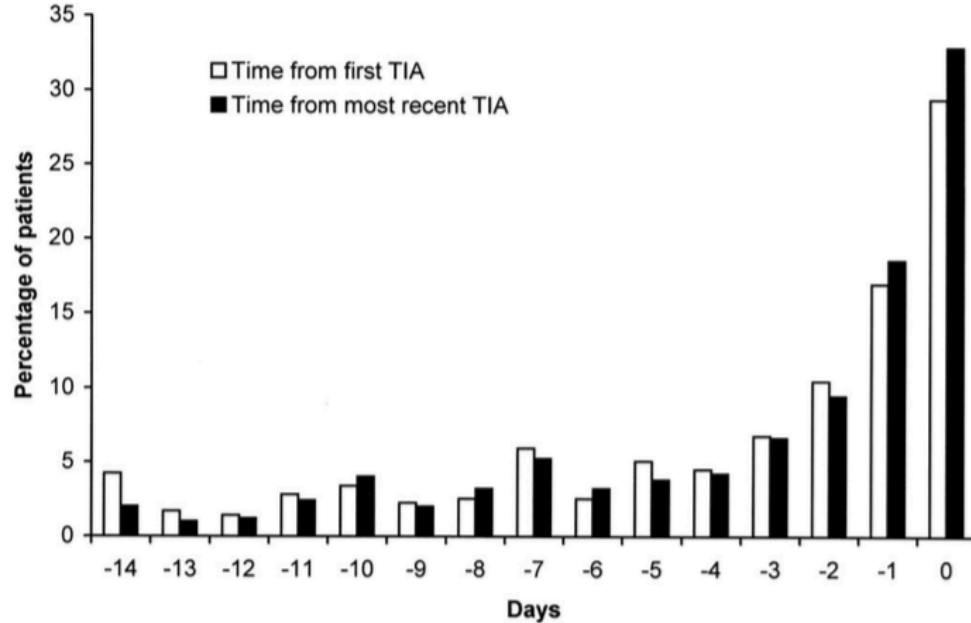


Figure. Distribution of time from TIA to stroke for patients experiencing a stroke who reported a TIA within the previous 14 days.

TIA:n jälkeisen aivoinfarktin riskin arviointi ABCD²-pisteytyksellä

A = Age

A Ikä ≥ 60 vuotta

1

B = Blood pressure

B Verenpaine: systolinen ≥ 140 mmHg
tai diastolinen ≥ 90 mmHg

1

C = Clinical symptoms

C Toispuolinen raajaheikkous

2

C Puhehäiriö ilman raajaoiretta

1

D = Duration

D TIA:n kesto ≥ 60 min 10–59 min

2

1

D = Diabetes

D Diabetes

1

ABCD² Score and Risk of Stroke After TIA

Johnston SC, Lancet 2007

ABCD ² score	Patients (%)	% risk at 2 days
0-3	1628 (34%)	1.0%
4-5	2169 (45%)	4.1%
6-7	1012 (21%)	8.1%

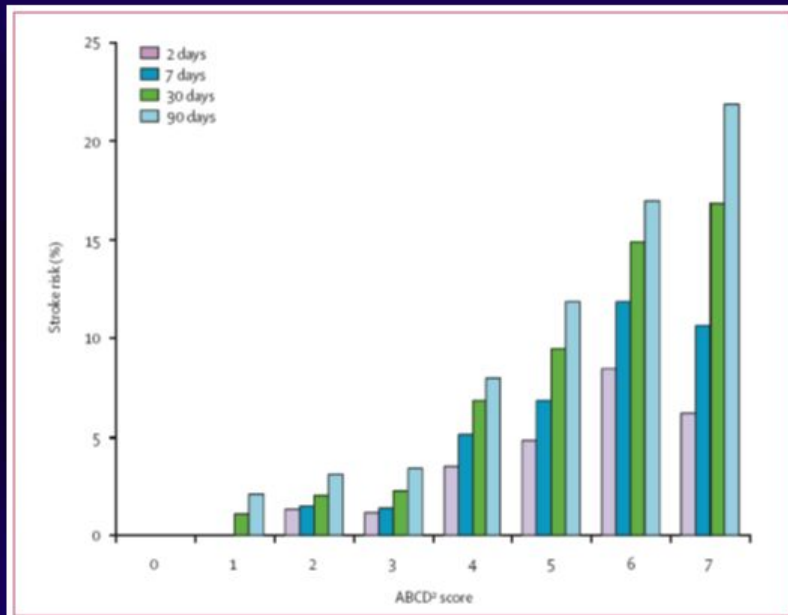


Figure: Short-term risk of stroke by ABCD² score in six groups combined (n=4799)



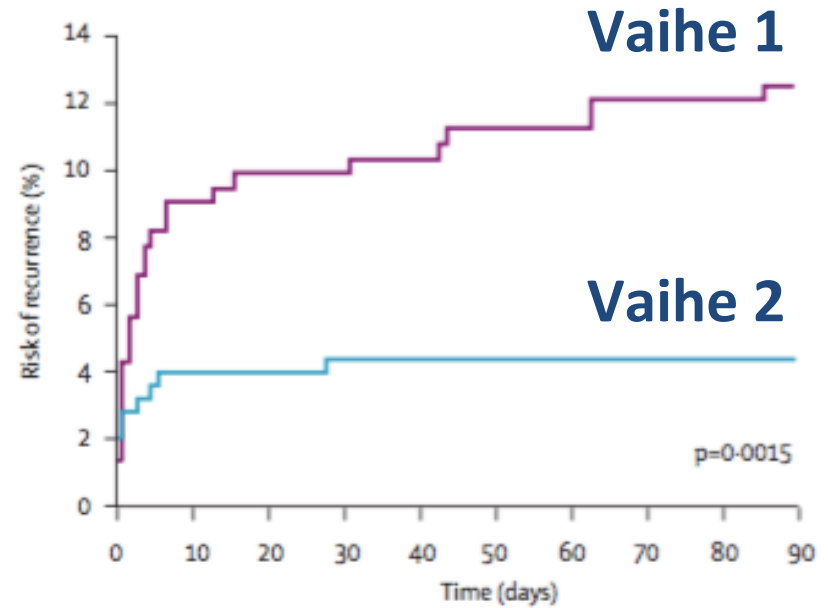
Huomioitava ABCD²-pisteytyksestä

- Riskipistearviointi soveltuu lähinnä erikoissairaanhoidon päivystykseen saapuneiden TIA-potilaiden tutkimusaikataulun suunnittelua.
- Pisteytys ei huomioi kaulavaltimoahtaumaa eikä eteisvärinää.
- Erikoissairaanhoidon kuvantamistutkimukset lisäävät pisteytyksen osuvuutta (MK ja angiografiat)
 - Jos potilaalla todetaan MK diffuusiopainotteisessa sekvenssissä infarkti, on aivoinfarktiriski viikon sisällä 7,1% vs. 0,4% jos infarktia ei nähdä.
- Tieto viikon sisällä uusineesta TIA-kohtauksesta lisää myös pisteytyksen osuvuutta.

EXPRESS tutkimus

- 1278 potilasta, TIA tai aivoinfarkti
- Kaksi vaihetta, joissa potilaat tutkittiin ja aloitettiin preventio:
 - **Vaihe 1:** viive 3 vrk, lääkityksen aloitus 20 vrk
 - **Vaihe 2:** viive alle 1 vrk, lääkityksen aloitus 1 vrk
- Päivystyksellinen diagnostiikka ja hoidon aloitus vähensi uusimisriskiä 80%

TIA-potilaat (n=485):



Anamneesissa tärkeää huomioida

- Ikä, vaskulaariset riskitekijät, aiempi AVH
- Tarkka oireiden kesto ja alkuajankohta
- Oireiden alkuun liittyvät muut mahdolliset altistavat seikat, kuten fyysinen ponnistelu, kaulan kierto liike
- Ovatko neurologiset oireet lievittyneet/ lisääntyneet/ korjaantuneet?
- Onko liitännäisoireita, kuten kaulakipua?
- Kouristelu, rytmiset raajojen liikkeet, maiskuttelu, tajunnan häiriö, amnesia, päänsärky

Oireiden luonteesta tärkeää huomioida

- **Positiiviset oireet**

- Vilkkuvat valot, sahalaita, viivat, muodot, hahmot
- Sensoriset oireet kuten kipu, parestesia
- Kouristelu, raajojen rytmiset liikkeet

- **Negatiiviset oireet ("puutosoireet")**

- Halvaus, näkökenttäpuutos, tuntopuutos ym.

Karotisalueen TIA oireet

- Amaurosis fugax
- Toispuoleinen raajaheikkous, suupielen roikkuminen
 - Keskiaivovaltimo: Yläraaja >> alaraaja
 - Etuaivovaltimo: Alaraaja >> yläraaja
- Dominantti hemisfääri:
 - Afasia
 - Apraksia
- Nondominantti hemisfääri:
 - Huomiottajättäminen
 - Visuokonstruktiiviset ongelmat

Vertebrobasilaarialueen TIA oireet

- Näkökenttäpuutos (homonyymi hemianopia)
- Useita seuraavista:
 - Dysfagia
 - Diplopia
 - Nystagmus
 - Tasapainovaikeus
 - Huimaus
 - Dysartria
 - Moleminpuoliset raajaoireet

TIA oireita yleensä eivät ole

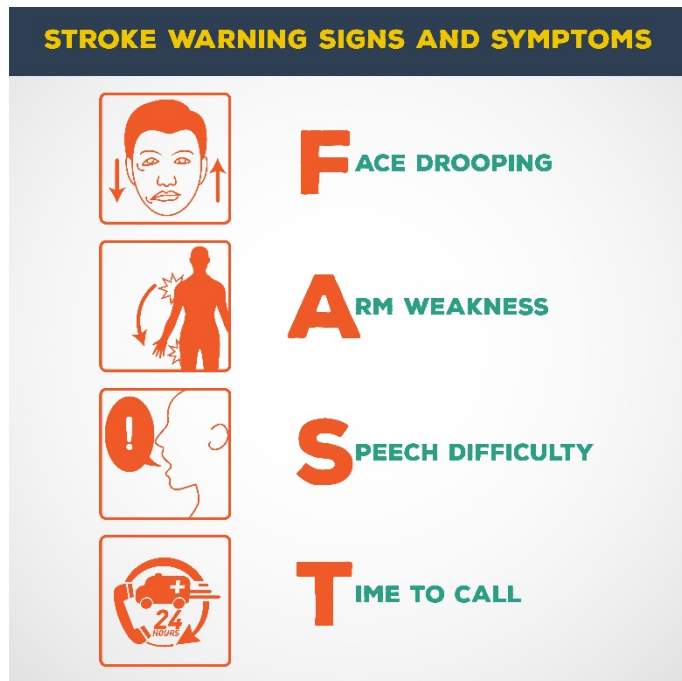
- Isoloitunut huimaus (**cave!**)
- Isoloitunut dysfagia
- Positiiviset näköhäiriöt, välkkyvät valot, väreilevät sahalaidat
- Yleinen heikkous ja voimattomuus
- Isoloitu amnesia ilman kielellistä häiriötä
- Paikkaa vaihtavat lyhytkestoiset sensoriset oireet
- Huulten ja kasvojen alueen tuntohäiriöt

Päivystyksellinen neurostatus: Keep it simple!

1. Nosta molemmat kädet ylös!

2. Irvistä!

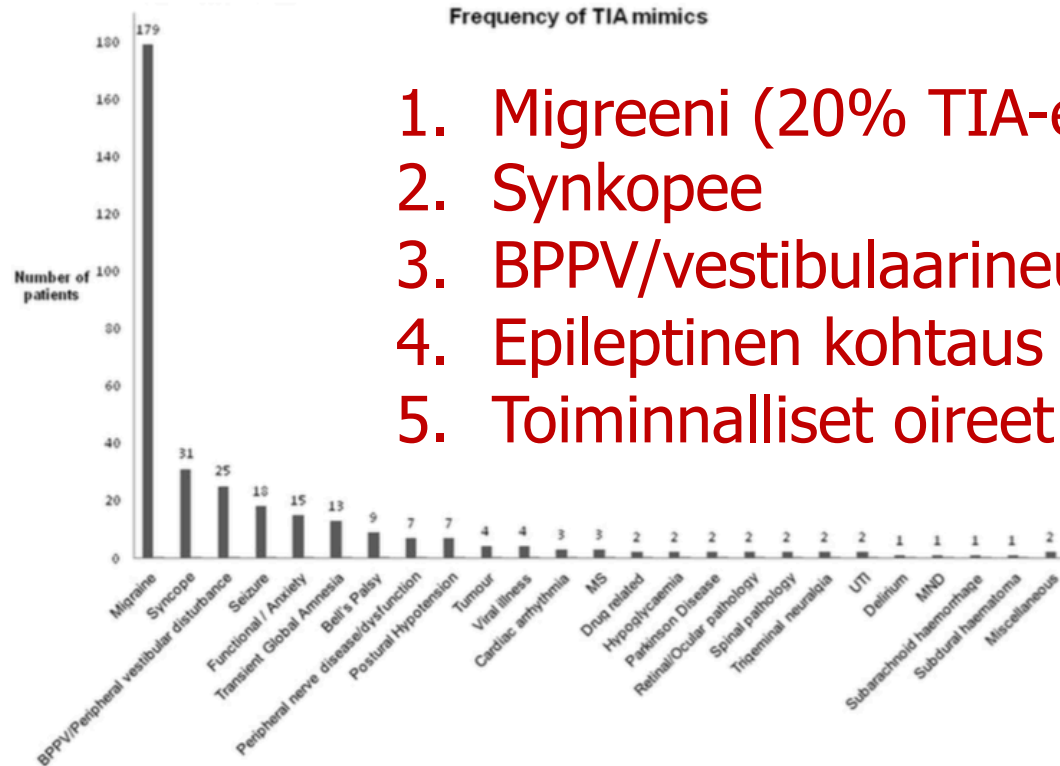
3. Sano oma nimi!



TIA:n erotusdiagnostiikka

- **1532 perättäistä potilasta lontoolaisella TIA-klinikalla, lopullinen diagnoosi:**
 - TIA: 1148 (75%)
 - Aivoinfarkti: 46 (3%)
 - Muu diagnoosi: 338 (22%)

TIA:n erotusdiagnostiikka - mimikit

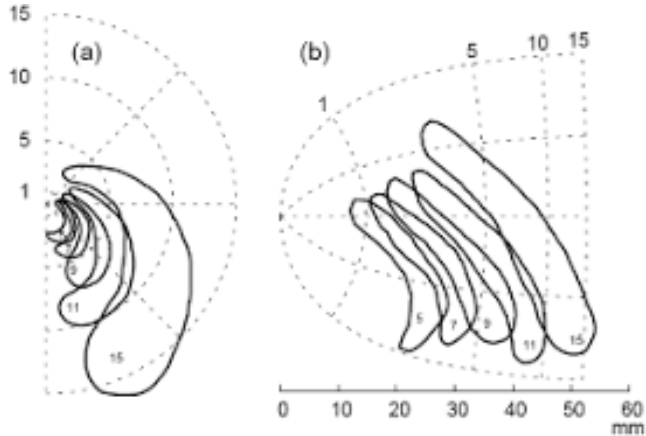
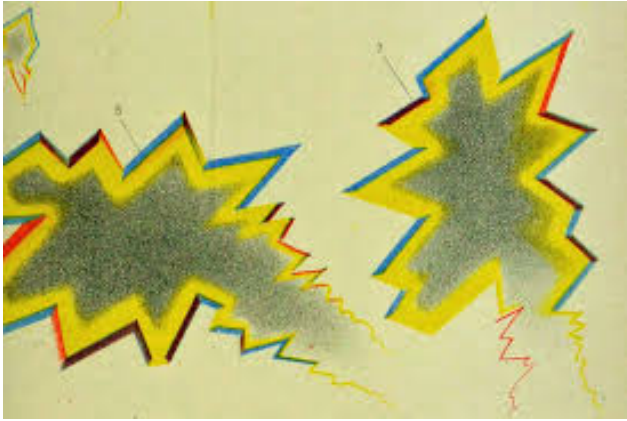


1. Migreeni (20% TIA-epäilyistä)
2. Synkopee
3. BPPV/vestibulaarineuroniitti
4. Epileptinen kohtaus
5. Toiminnalliset oireet

Figure 1 Frequency of transient ischaemic attack (TIA) mimics from 1532 consecutive suspected TIA referrals to the University College London comprehensive stroke service.

	TIA	Migraine	Seizure	Syncope	Functional/ anxiety
Demographic	Older age Vascular risk factors More common in men	Younger age More common in women	Any age	Any age, often younger More common in women	Younger More common in women
Neurological symptoms	Negative symptoms, usually maximal at onset: for example, numbness, weakness, visual loss. Transient diplopia and monocular visual loss are often due to TIA Does not spread into other sensory modalities. Alteration or loss of consciousness almost never occur	Positive, spreading symptoms at onset. Visual the most common. May be followed by negative symptoms in the same domain Symptoms may evolve into another modality (eg, visual followed by somatosensory) True alteration or loss of consciousness almost never occur, though there may be 'confusion' or muddled thinking	Positive symptoms including painful sensory disturbance, limb jerking, head turning, dystonic posturing, lip smacking. Loss of awareness and amnesia for event unless simple partial seizures Postictal negative symptoms (eg, Todd's paresis) may persist for days	Faint or light headed (presyncopal). Vision may darken, or hearing becomes muffled. Loss of awareness	Isolated sensory symptoms common
Timing	Abrupt onset, gradual offset (minutes). Usually total duration minutes, nearly always <1 h Recur over days or weeks, usually not months or years.	Usually last 20–30 min, but may be much longer Can recur over years or decades.	Usually less than 2 min. Can recur over years	Seconds to less than a minute. Can recur over years	Tend to be recurrent and stereotyped
Associated symptoms	Headaches may occur, usually during the attacks	Headache usually afterwards with migrainous features (nausea, vomiting, photophobia, phonophobia, mechanosensitivity)	Tongue biting (especially lateral), incontinence, muscle pains, exhaustion or disorientation, headache follow	Sweating, pallor, nausea, rapid recovery to full alertness	May be preceded by emotional or psychosocial stressors Anxiety

Joskus piirtäminen auttaa



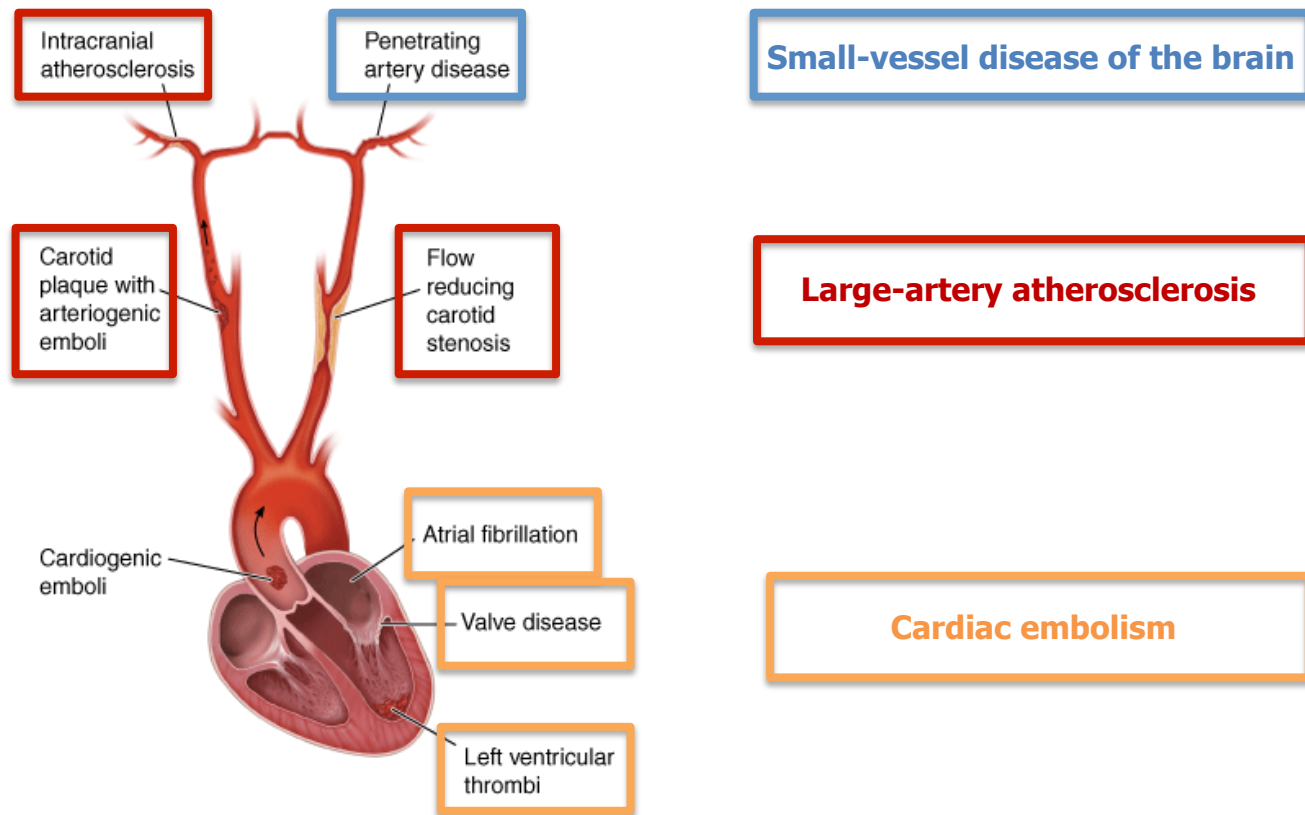
Lähtettäminen erikoissairaanhoidon

- **Päivystyksellisesti:**
 - TIA-kohtauksesta kulunut enintään 2 viikkoa, vaikka oireet täysin korjaantuneet
- **Ajanvarauslähete:**
 - Oireista kulunut yli 2 viikkoa
 - Sekundaaripreventio aloitetaan kuitenkin heti

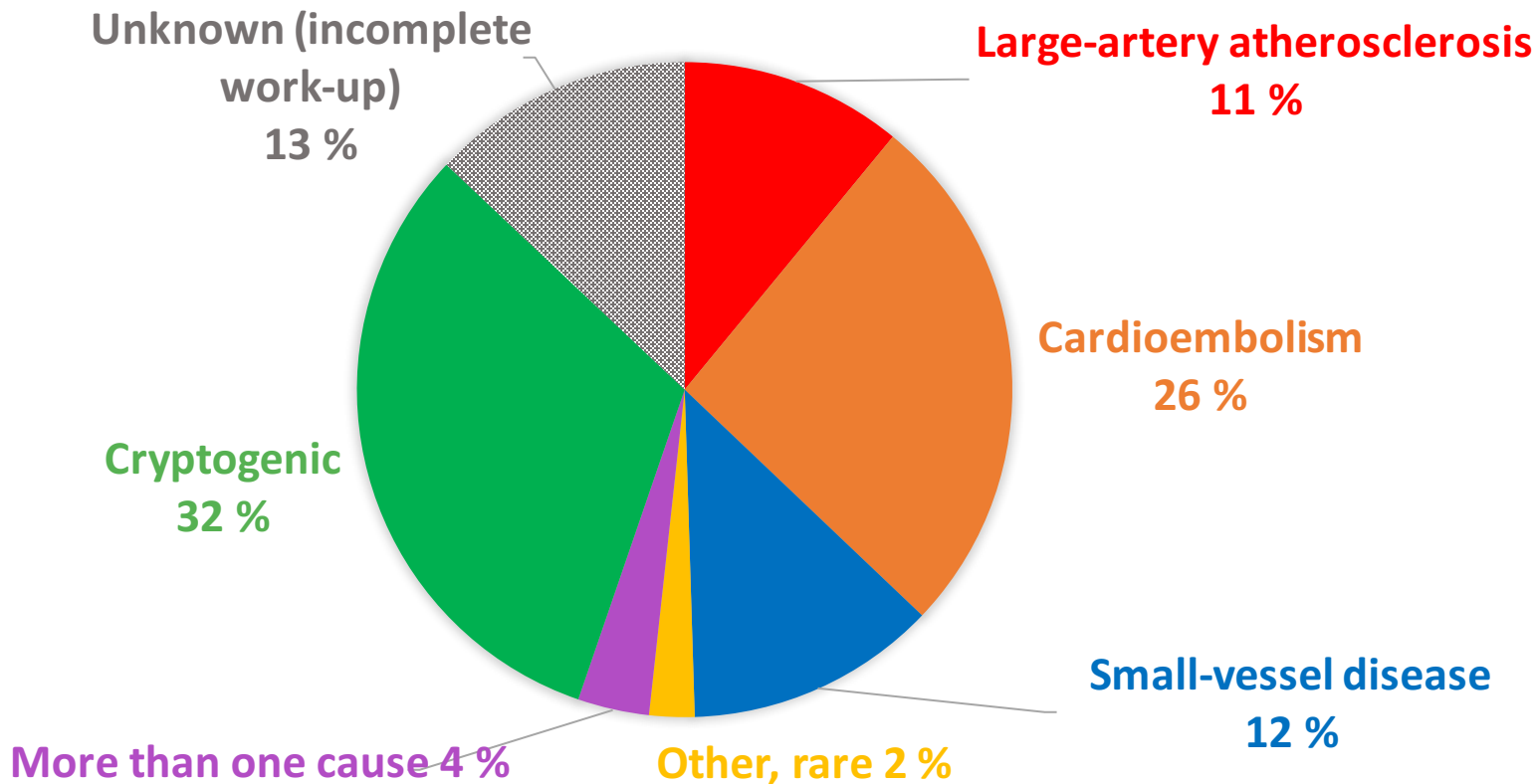
TIA-potilaan tutkimukset erikoissairaanhoidossa

- **Päivystyksellinen diagnostiikka ja hoidon aloitus pienentävät aivoinfarktirikkin 10%:sta alle 2%:iin**
- **Tutkimukset:**
 - Pään TT tai magneettikuvaus
 - Kaula- ja aivovaltimoiden kuvantaminen
 - EKG, rytmin monitorointi
 - Rutiinilaboratoriokokeet
 - Sydänperäisen etiologian selvittelyt

Tavallisimmat TIA-kohtauksen aiheuttajaryhmät



Patients with ischemic CVD from the population-based OXVASC study: **n=2555; 63% IS, 37% TIA**



TIA voi myös olla kameleontti

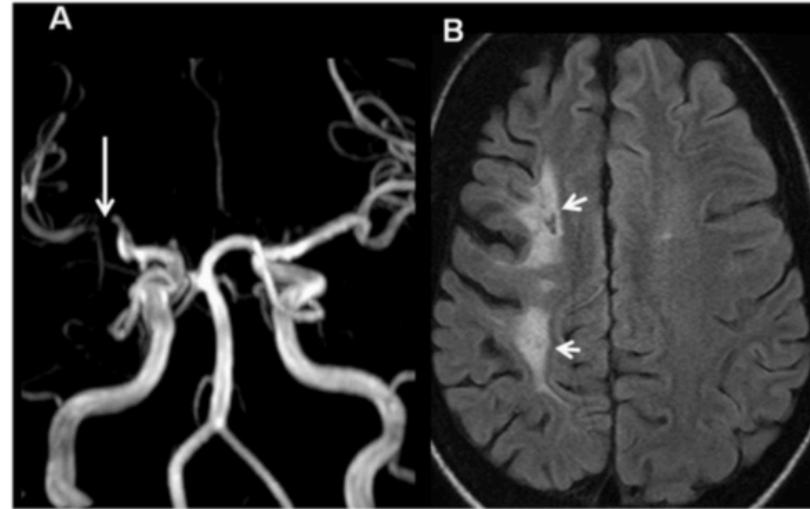
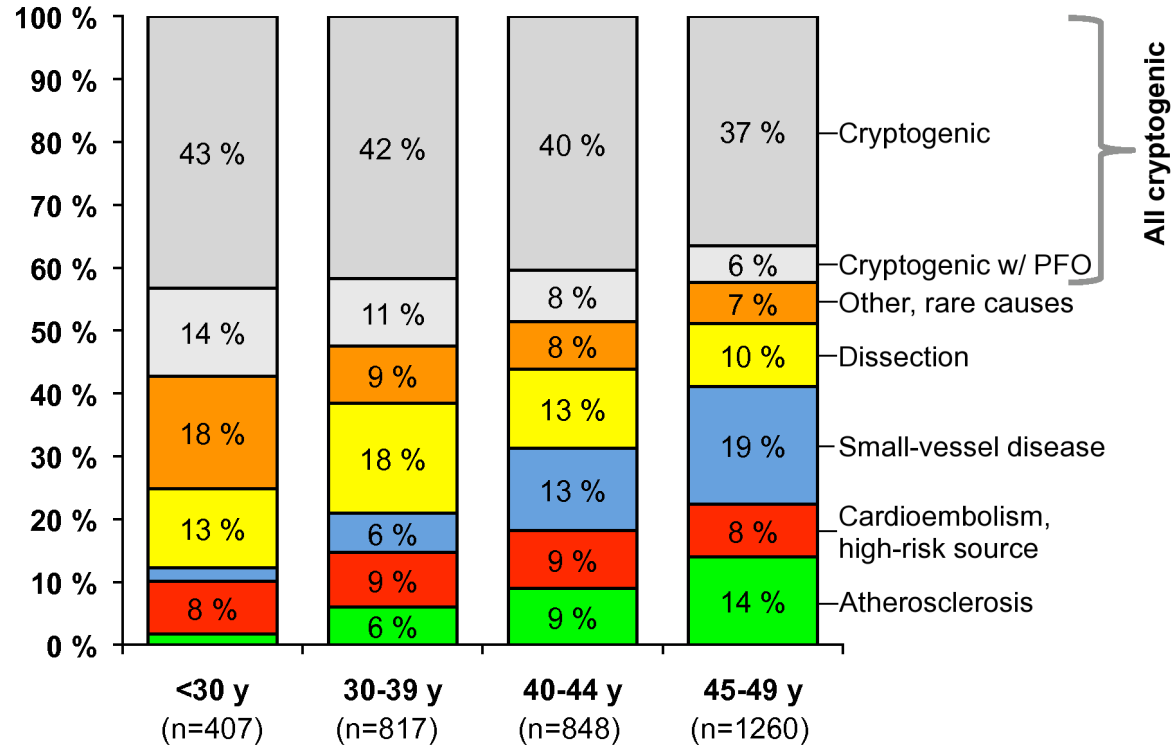


Figure 4 Imaging from a patient who presented with recurrent attacks of rhythmic jerking of the left arm, related to changing from a sitting to standing position. (A) MR angiogram showing critical right middle cerebral artery stenosis. (B) Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI showing high signals in the right hemisphere white matter in a 'borderzone' distribution.

Rare causes – “the bread and butter” of young stroke?



- **Rare causes: 22%**
 - >150 causes described
 - Dissection: 13-20%
- **Older-onset causes almost absent in the very young; rather high prevalence of SVD for age**
- **Cryptogenic: 48%**
 - w/ & wo/ PFO more frequent in younger age groups

Classification of rare etiologies of ischemic stroke

Non-atherosclerotic non-inflammatory causes

- Dissection, fibromuscular dysplasia, Moyamoya disease and syndrome, cerebral amyloid angiopathies, Divry and Van Bogaert syndrome (diffuse meningocerebral angiomatosis and leukoencephalopathy, endovascular lymphoma, epidermal nevus syndrome, arterial anomalies, radiation-induced angiopathy, retinocochleocerebral arteriolopathy (Susac's syndrome), carotid webs...

Non-atherosclerotic inflammatory arteriopathies

- Primary angitis of the CNS
- Secondary vasculitis in association with systemic disease: Takayasu's arteritis, Eale's disease, Buerger's disease, giant cell arteritis, Kawasaki's disease, Wegener's granulomatosis, polyarteritis nodosa, Churg-Strauss syndrome, Sjögren's syndrome, Behcet's disease, systemic lupus erythematosus, sarcoidosis...
- Secondary vasculitis in association with infectious diseases: herpes zoster, varicella zoster, HIV, hepatitis B and C, mycotic, cytomegalovirus, brucellosis, Chagas' disease, Coxsackie-9 virus, bacterial meningitis, syphilis, Lyme disease, tuberculosis, mycoplasma pneumoniae, parasites, mycotic infections...

Vasospastic disorders

- Migrainous infarction, pregnancy toxemia, post-partum cerebral angiopathy, reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS), illicit drugs (amphetamine, cocaine, crack, sympathomimetics...)...

Genetic or acquired coagulopathies

- Homocysteinuria, antiphospholipid antibody syndrome, deficiencies of protein S, protein C, antithrombin III...

Hematologic conditions/coagulopathies related to systemic disease

- SLE, disseminated intravascular coagulation, thrombocytosis, polycythemia, hyperviscosity states, anemias, leukeamias and other malignancies, sepsis, nephrotic syndrome...

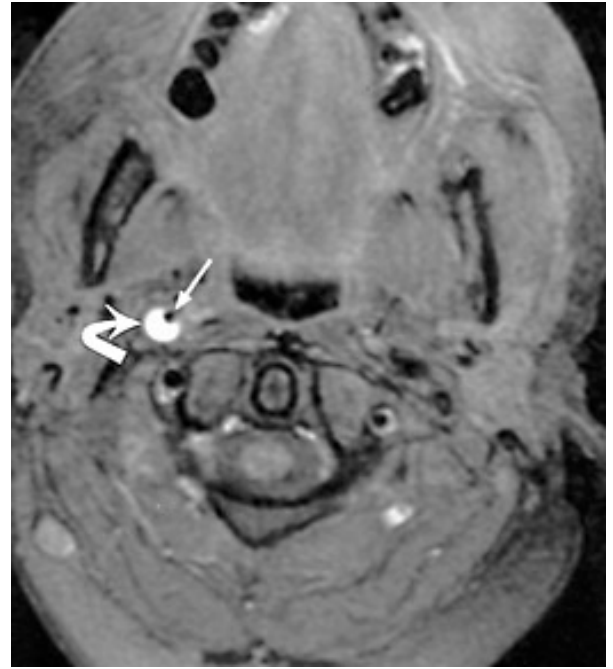
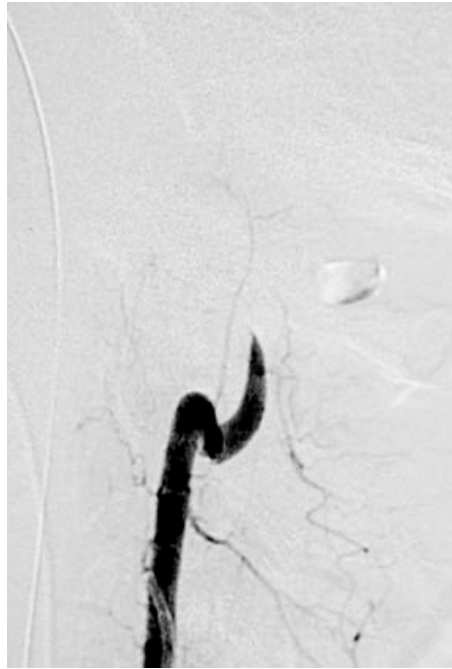
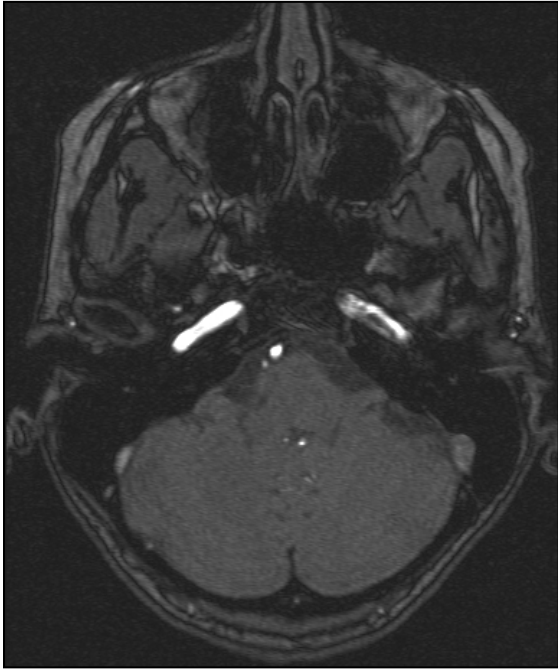
Monogenic disorders/metabolic disorders

- **Ischemic stroke as the primary manifestation:** CADASIL, CARASIL, Hereditary endotheliopathy, retinopathy, nephropathy and strokes [HERNS], moyamoya...
- **Ischemic stroke as secondary manifestation:** sickle cell disease, Fabry's disease, Ehlers-Danlos syndrome, Marfan's syndrome, neurofibromatosis type 1...
- Mitochondrial disorders associated with cerebrovascular events or stroke-like episodes (MELAS, MERRF, MIRAS...), Menkes disease, homocystinuria...

Other

- Trauma, iatrogenic, mechanical arterial compression...

Nuori ikä ja riskitekijöiden puuttuminen ei poissulje AVH:n mahdollisuutta



TIA-potilaan hoito

- Estohoito aloitetaan/sitä jatketaan heti diagnoosin varmistuttua
- Verihiutale-estäjähoito:
 - ASA 250 mg
 - Jatkoon ASA-dipyrydamoli yhdistelmä/klopidogreeli tai lyhytkestoinen (3 viikkoa) ASA:n ja klopidogreelin yhdistelmä
- Statiini
- Verenpainelääkitys
- Ei-läppäperäisessä eteisvärinässä suora antikoagulantti ilman siltahoitoa
- Muissa sydänperäsissä embolialähteissä varfariini
- Harvoin iv-hepariini tai LMWH
- Oireisen kaulavaltimoahtautuman endarterektomia 2 viikon sisällä
- Muut etiologian mukaiset hoidot, kuten eteisväliseinän sulku
- Elintapamuutokset

Yhteenveto

- Tuore/äskettäinen (2 vko) TIA on päivystystilanne
- Varhainen diagnoosi ja hoidon aloitus pienentävät aivoinfarktirisikiä dramaattisesti
- Erotusdiagnostisia vaihtoehtoja on paljon ja ne ovat yleisiä, mutta joskus vaikeasti tunnistettavia – kilauta herkästi neurologille