

Noe å lære av

Akutte cerebrale symptomer hos eldre kvinne

Ole Morten Rønning

ole.morten.ronning@ahus.no
Seksjon for akutt slagbehandling
Neurologisk avdeling
og
Helse Øst kompetansesenter for
helsetjenesteforskning
Akershus Universitetssykehus
1478 Lørenskog

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Se kommentar side 2530

Se også kunnskapsprøve
på www.tidsskriftet.no/quiz

En 76-årig kvinne ble innlagt i sykehus pga. gjentatte episoder med akutt oppståtte, men forbigående neurologiske utfall. Bortsett fra ubehandlet hypertensjon var hun tidligere frisk, hadde ingen familier disposisjon for hjerte- og karsykdom, brukte ingen medikamenter, var ikke-røyker og fysisk og mentalt sprek. Hun hadde i løpet av to døgn før innleggelsen hatt fem anfall med akutt oppstått høyresidig ansiktsskjevhet, svakhet i høyre arm og talevansker. Attakkene varte i 5–15 minutter og med gradvis tilbakegang av utfallene. Hun hadde under anfallene helt normal bevissthet, ingen ufrivillige bevegelser og umiddelbart etter utbruddene var hun i sin normalt tilstand. Det var ingen ledsagende eller påfølgende hodepine.

Hun ble tatt imot for innleggelse fordi hun hadde alvorlige repeterte TIA.

Ved undersøkelse ble hun ansett som en slank kvinne i god allmenntilstand. Hun hadde blodtrykk 240/100 mm Hg, regelmessig puls med frekvens 90 per minutt og temperatur 37,1 °C. Det var ingen bilyd over halspulsårene. Ved auskultasjon av hjertet og lungene var det normale funn. Hun hadde god puls i begge underekstremitetene. Ved neurologisk undersøkelse var det helt normale funn.

Klinisk undersøkelse ga ikke informasjon som trakk i annen retning enn TIA. Pasienten hadde dessuten de to viktigste risikofaktorene for cerebrovaskulær sykdom: alder og hypertensjon. Hun ble utredet etter vanlig prosedyre ved vårt sykehus med blodprøvescreening, billediagnostikk av hjernen og dopplerundersøkelse av halspulsårer.

Hun ble ikke henvist til rutinemessig utredning av hjertet med ekkokardiografi fordi klinisk undersøkelse og EKG ikke ga mistanke om kardial embolikilde. Nytteverdien av ekkokardiografi er svært liten blant uselekterte pasienter med hjerneslag uten symptomer på hjertesykdom (1). I vår protokoll for utredning av slagpasienter med ukjent årsak til slag anbefales rutinemessig ultralyd av hjertet kun til yngre slagpasienter (< 60 år).

Hun hadde normale blodprøver inkludert kolesterolverdi på 5,0, og normalt resultat ved urinstitiks. Cerebral CT var normal. EKG viste sinusrytme med frekvens 90 og ingen forandringer som ved koronar iskemi. EEG var normalt. Dupleksundersøkelse av precerebrale halskar viste et 15 mm langt moderat kalsifisert plakk som strakte seg fra carotis bifurkaturen og inn i a. carotis interna på høyre side. Det var en hastighetsøkning med maksimal systolisk hastighet på 2,05 m/sek over plaket svariende til 50–70 % stenose. I venstre a. carotis interna var maksimal systolisk hastighet 0,58 m/sek. Begge aa. carotis externae og aa. vertebrales var åpne. Det var normal strømningsretning i alle undersøkte arterier.

Vår pasient hadde ingen bilyd over halspulsårene til tross for carotisstenose, men rundt 40 % av pasientene med 50–75 % stenose i carotis interna har ikke bilyd (1). Stenoser i carotis interna kan gi arterie-til-arterie-embolisering eller forbigående cerebrale symptomer pga. hypoperfusjon. Pasienten hadde stenose i precerebral arterie, men ikke på symptomgivende side. Det var derfor liten sannsynlighet for at carotis interna-stenosen kunne forklare pasientens anfall. Hun hadde definisjonsmessig storkarssykdom, men årsaken til pasientens anfall var fortsatt ukjent.

Vi forsøkte å identifisere de intrakraniale arterier ved hjelp av transkraniell farge-dopplerundersøkelse. Det var manglende signal fra disse karene gjennom transtemporalt vindu. Hun ble derfor henvist til cerebral MR med angiografi av intrakraniale arterier med spørsmål om stenoser.

Enkelte pasienter og spesielt eldre kvinner kan det være vanskelig å undersøke med transkraniell doppler pga. manglende gjennomgang av signal gjennom tinningbeinet.

MR viste lette iskemiske forandringer i hvit substans i begge hemisfærer og en 5 mm

lang høygradig stenose i proksimale del av venstre a. cerebri media (fig 1).

Sannsynligvis var denne stenosen alene årsaken til pasientens symptomer, men vi kunne med våre undersøkelser ikke utelukke at hennes kontralaterale carotis interna-stenose bidro til hypoperfusjon distalt for stenosen i a. cerebri media.

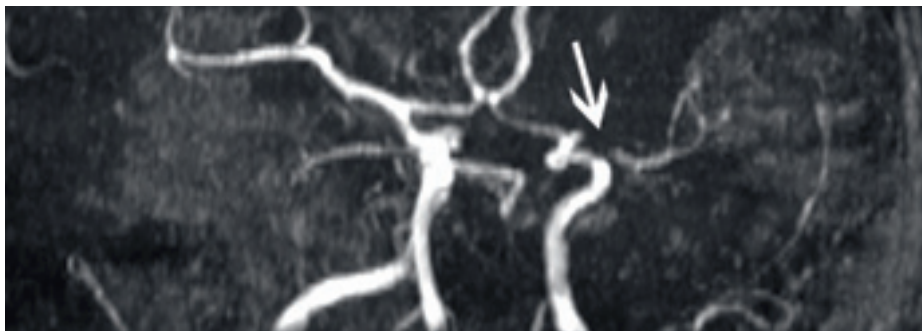
Risiko for residiv av iskemiske slag er høyere ved intrakraniell stenose enn for residiv av slag ved annen etiologi (2). I studier der man sammenlikner effekten av acetylsalisylsyre og warfarin var toårsraten for nytt iskemisk slag nær 20 % ved intrakraniell stenose (3) og 10 % ved annen årsak (4). Det er derfor viktig å identifisere symptomgivende intrakraniale stenoser fordi etiologi har prognostisk betydning og gir grunnlag for bedre sekundærprofylaktisk behandling. Warfarin ser ikke ut til å redusere risiko for død eller nytt slag sammenliknet med acetylsalisylsyre ved intrakraniale stenoser. I en undersøkelse var andelen døde signifikant høyere i warfaringruppen sammenliknet med acetylsalisylgruppen (9,7 % mot 4,3 %) etter gjennomsnittlig oppfølgingsperiode på nær to år (3).

Oftest finner man i behandlingsprotokoller at man ved repeterte TIA kan forsøke anti-coagulasjonsbehandling. Før start av denne behandlingen bør man utelukke intrakraniell stenose som årsak da antikoagulasjon ved denne indikasjonen neppe er effektiv (3). Trombolytisk behandling er kontraindisert ved warfarinterapi og pasienten vil dermed kunne miste muligheten for effektiv behandling dersom TIA utvikler seg til bestående neurologiske utfall. Antitrombotisk behandling i form av platehemmere i høy dose er ikke kontraindikasjon mot trombolytisk behandling ved hjerneinfarkt.

Pasienten fikk etter innkomst acetylsalisylsyre brusetablett 300 mg. Deretter fikk hun acetylsalisylsyre tablett 160 mg. Dagen etter innleggelsen hadde hun et nytt TIA-anfall, men etter økning av dosen fra 160 mg til 320 mg hadde hun ingen nye anfall. Hun fikk kolesterolsenkende medikasjon i form av simvastatin 40 mg daglig. Det ble ikke startet antihypertensiv behandling. Pasientens blodtrykk falt gradvis og ved utskrivningen var blodtrykket 170/90 mm Hg.

Diskusjon

Pasienten hadde residiverende TIA pga. intrakraniell stenose. De hyppige anfallene



Figur 1 MR-angiografi av intracerebrale arterier. Rett etter avgangen av venstre a. cerebri media er det signalbortfall i et segment på 5 mm tydende på en høygradig stenose (pil)

skyldtes enten hypoperfusjon grunnet hemodynamisk svikt sekundært til trykkfall over stenosen eller ustabile ateromatøse veggforandringer i arterien med varierende grad av passasjehindring. I litteraturen er det støtte for at mekanismen for hjerneslag ved intrakranial stenose oftere er hypoperfusjon og ved ekstrakranial stenose oftere arterie-til-arterie-embolisering (5). Cerebral MR med diffusjonssekvenser viste ingen opphopning av høysignaler svarende til venstre a. cerebri medias forsyningsområde som ville passet med embolisering fra denne arterien. Dette styrker den vurderingen at symptomene skyldtes hypoperfusjon.

Ettersom symptomene ved hvert anfall var nærmest identiske, må det samme området i hjernen ha blitt affisert hver gang. Dette talte imot emboluser fra hjertet som årsak fordi slike går til ulike deler av hjernen og gir TIA med forskjellige symptomer.

Pasienten hadde en kjent ikke-kardial årsak til sine TIA. Det var derfor ikke indikasjon for ekkokardiografisk undersøkelse. Hadde pasienten hatt atrieflimmer i tillegg til intrakranial stenose burde hun fått warfarin. Antikoagulasjon reduserer risiko for nytt slag langt bedre enn acetylsalisylsyre ved emboluser fra hjertet. Ved isolert intrakranial stenose kan høydose acetylsalisylsyre være beste behandling (3). Grunnet høy risiko for residivslag tross medikamentell behandling utredes mulighetene for perkutan transluminal angioplastikk (PTA) og stentbehandling av intrakraniale stenoser. Foreløpig er det ikke utført kontrollerte kliniske undersøkelser, men det er rapportert flere behandlingsserier med gode resultater (5).

Denne kasuistikken viser at det er viktig å identifisere bakenforliggende årsak til TIA også ved å undersøke hjernens blodårer. Selv ved påvisning av stenoser i halspulsårer er det grunn til å utføre transkranial dopplerundersøkelse fordi ekstrakranial stenose er assosiert med intrakranial stenose. Andre faktorer assosiert med intrakranial stenose er diabetes og iskemisk hjertesykdom (6). Intrakranial stenose er etter småkarssykdom, kardial embolikilde og stenose i halspulsårer en viktig årsak til akutt fokal iskemi i hjernen. Det er ikke gode epidemiologiske data

som forteller oss hvor vanlig tilstanden er, men det er god grunn til å tro at intrakranial stenose er underdiagnostisert. I USA skyldes nesten hvert 10. hjerneinfarkt intrakranial stenose, men andelen varierer i ulike studier. Flere undersøkelser konkluderer med at ekstrakraniale stenoser er vanligere hos hvite enn hos personer med annen etnisk bakgrunn, mens intrakraniale stenoser er sjeldnere (7). Andre studier viser at intrakranial stenose er like vanlig hos hvite som hos svar- te (8).

Thomassen og medarbeidere fant i en uselektert sykehuspopulasjon i Norge at 6 % hadde stenose i a. cerebri media som årsak til hjerneinfarkt i fremre kretsløps forsyningsområde (9). Dersom vi med et forholdsvis forsiktig anslag antar at andelen i Norge er opp mot 5 %, vil det med ca. 12 000–15 000 slag i Norge årlig bety at 600–700 av disse skyldes intrakranial stenose

Selv om noen sykehus i dag utfører transkranial dopplerundersøkelse som rutine, er det få slagpasienter som blir undersøkt på denne måten. Transkranial doppler er en relativt rask, enkel og ikke spesielt kostnads- krevende metode for å undersøke intrakraniale del av carotis interna og proximale og horisontale del av a. cerebri media. Utført av øvede har undersøkelsen høy sensitivitet og spesifisitet ved hastigheter over 80 cm/sek eller ved stenoser > 50 % (10).

Ultralyd av hjernens blodårer bør inngå som rutineundersøkelse av slagpasienter på linje med bildediagnostikk av hjernen, EKG og ultralyd av halspulsårer. Der hvor transkranial dopplerundersøkelse teknisk sett ikke gir godt resultat, bør man overveie CT- eller MR-angiografi. En ulempe ved MR-angiografi er tendens til overestimering av stenosegrad. CT-angiografi har høyere sensitivitet og bedre positiv prediktiv verdi enn MR-angiografi og bør foretrekkes som supplement til transkranial doppler (11).

I prospektive studier hvor man ser etter årsak til residivslag, er det mange slag som klassifiseres som iskemisk hjerneslag av ukjent årsak. For pasienten er det viktig å få påvist symptomgivende intrakranial stenose da det ser ut som denne undergruppen av slagpasienter uten best mulig risikointervensjon er spesielt utsatt for nytt slag.

Litteratur

1. Warlow CP, Dennis MS, van Gijn J et al., red. Stroke. A practical guide to management. London: Blackwell Science, 2003.
2. Kern R, Steinke W, Daffertshofer M et al. Stroke recurrences in patients with symptomatic vs asymptomatic middle cerebral artery disease. *Neurology* 2005; 65: 859–64.
3. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H et al. Warfarin-aspirin symptomatic intracranial disease trial investigators. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1305–16.
4. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM et al. Warfarin-aspirin recurrent stroke study group. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345: 1444–51.
5. Levy IL, Kim SH, Bendok BH et al. Interventional neuroradiologic therapy. I: Mohr JP, Choi W, Grotta JC et al., red. Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2004.
6. Elmore EM, Mosquera A, Weinberger J. The prevalence of asymptomatic intracranial large-vessel occlusive disease: the role of diabetes. *J Neuroimaging* 2003; 13: 224–7.
7. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q et al. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The northern Manhattan stroke study. *Stroke* 1995; 26: 14–20.
8. Wityk RJ, Lehman D, Klag M et al. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke* 1996; 27: 1974–80.
9. Thomassen L, Waje-Andreassen U, Naess H et al. Combined carotid and transcranial ultrasound findings compared with clinical classification and stroke severity in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2006; 21: 86–90.
10. Felberg RA, Christou I, Demchuk AM et al. Screening for intracranial stenosis with transcranial doppler: the accuracy of mean flow velocity thresholds. *J Neuroimaging* 2002; 12: 9–14.
11. Bash S, Villablanca JP, Jahan R et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *Am J Neuroradiol* 2005; 26: 1012–21.

Manuskriptet ble mottatt 10.2. 2006 og godkjent 20.4. 2006. Medisinsk redaktør Jan C. Frich.

>>>