

Forskjeller mellom pasienter med førstegangs hjerneslag og residivslag . En sammenlignende studie.

Av: Samreen Afshan Khan.



Prosjektoppgave ved Det Medisinske Fakultetet

Veileder: Ole Morten Rønning (A-hus).

Innholdfortegnelse

Forord.....	2
Abstract.....	3
Bakgrunn.....	4
Risikofaktorer	4
Symptomer og funn ved slag.....	4
Årsaker.....	4
TIA.....	5
Diagnostik.....	5
Akutt behandling.....	5
Residivslag.....	6
Type hjerneslag og risiko for residiv.....	7
Type hjerneslag sammenlignet med førstegangsslag.....	8
Forebyggende behandling.....	9
Konklusjon.....	11
Litteratulist.....	12

Forord:

I løpet av hele prosjektoppgaveskrivning fikk jeg hjelp og støtte av flere personer. Spesielt vil jeg takke veilederen min Dr. Ole Morten Rønning for støtte og fin veiledning. Han har motivert meg under hele prosessen og hjulpet meg med å finne gode artikler i forhold til oppgaven. Jeg vil også takke familien min som har støttet meg under prosessen. Tusen takk til alle sammen.

Abstract:

Stroke is a common and serious illness affecting approximately 15000 individuals in Norway yearly. Among these 15000, 75% present with first time stroke and 25% present with recurrence. About 5500 people die yearly in Norway due to stroke. Stroke is a treatable condition, however with rapidly developing clinical features. The outcome depends on early intervention.

Stroke is defined according to WHO as an acute neurological deficit lasting more than 24 hours and caused by cerebrovascular aetiology. Stroke is subdivided into ischaemic stroke (caused by vascular occlusion or stenosis) and haemorrhagic stroke (caused by vascular rupture).

The most important modifiable risk factors for stroke are high blood pressure and atrial fibrillation.

Clinical features: hemiparesis, loss of sensation, speech abnormalities (aphasia), dysarthria, diplopia.

Classification of Stroke Subtypes:

Classification according to pathophysiology (TOAST criteria);

large-artery occlusive disease (LAA), small-vessel disease (SV), cardioembolism (CE), other cause (OC), or undetermined cause (UND).

Risk of recurrent stroke is greatest early after the first stroke, about 2-3% of survivors of first-ever-in a-lifetime stroke have a recurrent stroke within the first 30 days, about 9% in the first 6 months and 10-16% within 1 year, which is about 15 times greater than risk in general population of same age and sex.

The risk of recurrent stroke is highest within the first few weeks after a transient ischemic stroke (TIA). The risk of early stroke is highest in patients with LAA. This supports the need for urgent carotid and transcranial imaging to identify patients at high risk.

Increased risk of recurrent stroke has been associated with advanced age, male gender, diabetes mellitus, haemorrhagic stroke, high blood pressure, valvular heart disease, congestive heart failure and atrial fibrillation. A lower risk of recurrence is associated with a low diastolic blood pressure, negative stroke history, no history of diabetes and an infarct of unknown cause. Patients with large artery cerebrovascular disease have a high early risk of recurrent stroke compared with other etiologic subgroups, whereas patients with small-vessel strokes have the lowest risk.

Bakgrunn:

Hjerneslag er en vanlig og alvorlig sykdom som rammer om lag 15 000 personer i Norge årlig (1). Rundt 5500 dør hvert år pga hjerneslag. Hjerneslag defineres av WHO som "en plutselig oppstått fokal eller global forstyrrelse i hjernens funksjoner av vaskulær årsak som vedvarer i mer enn 24 timer eller fører til død". Hjerneslag deles inn i hjerneinfarkter (85-90%) og hjerneblødninger (intracerebrale blødninger, 10-12%) (1).

Risikofaktorer: alder, diabetes mellitus, atrieflimmer og andre hjertesykdommer, røyking, overvekt, immobilisering, stort alkoholforbruk.

De vanligste symptomer og funn er: pareser (unilateralt), hyposensibilitet (halvsidig), afasi, ustøhet, diplopi og dysartri .

Mellom 80-90% av alle slagpasienter har unilateral parese. Vanligst er parese i arm (75%), men parese i bein er også vanlig (2). Facialispårese utgjør 55%. Om lag 25% har afasi. En standardisert og validert test som FAST (Face, Arm, Speech- Test) kan brukes som et hjelpemiddel ved mistanke om akutt hjerneslag. **Alle pasienter med symptomer på akutt hjerneslag bør øyeblikkelig innlegges i sykehus med slagenhet** (1).

Årsaker til hjerneslaget: En kan bruke TOAST klassifiseringen for inndeling av årsak til hjerneinfarkt. TOAST består av: storkarsykdom, småkarsykdom, kardiell emboli, ukjent årsak og andre årsaker (3).

Storkarsykdom:

Skyldes aterosklerose (i intratorakal og precerebrale arterier er hovedårsaken til hjerneinfarkt), carotisstenose, arterieveggsdisseksjon (vanlig hos yngre pasienter) (4). Hypertensjon er den viktigste risikofaktor for TIA ved storkarsykdom. Menn har også økt risiko for TIA ved storkarsykdom. Andre faktorer som er mindre betydningsfulle enn hypertensjon er røyking, diabetes mellitus, hyperkolesterolemi, koronarsykdom, perifer arteriell sykdom, ABCD2>5. Kliniske funn som parese er assosiert med storkarsykdom (3).

Småkarsykdom:

Skyldes lokal karokklusjon i små penetrerende endearterier sentralt i hjernen. Infarkt er mindre enn 2 cm og ligger dypt i hjernen. Småkarsykdom har som oftest bedre prognose enn hjerneinfarkt der årsaken er storkarsykdom (4). Høy alder, hypertensjon er de viktigste risikofaktorene for TIA ved småkarsykdom. Menn ,hyperkolesterolemi, diabetes mellitus, ABCD2>5 er andre viktige risikofaktorer for TIA ved småkarsykdom (3).

Kardiell emboli:

Skyldes oftest embolus fra hjertet på grunn av atrieflimmer. Ekkokardiografi er en viktig undersøkelse ved mistanke om annet enn atrieflimmer som årsak til kardiell embolisk hjerneinfarkt (4). Alder, hypertensjon, kjønn (mann) og TIA med ABCD2>5 er de mest betydningsfulle risikofaktorer for hjerneinfarkt ved kardiell emboli. Andre viktige risikofaktorer for TIA/hjerneinfarkt ved kardiell emboli er hyperkolesterolemi, diabetes mellitus. Røyking og perifer arteriell sykdom er mindre betydningsfulle ved kardiell emboli (3).

Ubehandlet er det en relativt høy risiko for residiv etter et kardioembolisk hjerneinfarkt. Pasienter med kardioemboliske slag skal som hovedregel begynne med antikoagulasjon, marevan.

Ukjent årsak:

Alder, og kjønn (mann) er de mest betydningsfulle risikofaktorer for TIA/hjerneinfarkt ved ukjent årsak. Andre viktige faktorer for risiko for hjerneinfarkt ved ukjent årsak er TIA med ABCD2>5, hypertensjon og hyperkolesterolemi. Medfødt hjertefeil, perifer arteriell sykdom, diabetes mellitus, koronar sykdom og røyking er mindre viktige risikofaktorer for TIA ved ukjent årsak. Kortikale symptomer og afasi er mer vanlig hos pasienter med kardiell emboli og ukjent årsak (3).

Annen årsak:

Alder er den viktigste risikofaktor for TIA/hjerneinfarkt ved annen årsak. Koronar sykdom, røyking, hypertensjon, TIA med ABCD2>5, hyperkolesterolemi og kjønn (mann) er mindre betydningsfulle risikofaktorer ved annen årsak.

Økende alder er den viktigste risikofaktor for residivslag ved storkarsykdom, kardiell emboli og ved annen årsak. Hypertensjon som risikofaktor for residivslag er mindre betydningsfull ved storkarsykdom, kardiell emboli og ved ukjent årsak (3).

Transitorisk iskemisk anfall (TIA) er forbigående sirkulasjonssvikt til en del av hjernen og som gir identisk symptomer som ved et bestående hjernebeslag. TIA kan være et alvorlig forvarsel om hjerneslag. Mer enn 5 % som har hatt et TIA får hjerneslag innen 48 timer, og over 10 % får slag innen 90 dager. TIA- diagnosen kan stilles dersom pasienten har hatt akutt oppstått kortvarige fokale nevrologiske symptomer (unilateralt parese, sensibilitetstap, afasi, koordinasjonsforstyrrelser, synsforstyrrelse) med varighet som oftest mindre enn 60 minutter og med normale funn ved bildediagnostikk som diffusjons-MR (2).

Det er betydelig økt risiko for hjerneslag i de første en til to ukene etter TIA. En av åtte TIA pasienter får hjerneinfarkt innen 3-6 måneder, nesten halvparten av disse innen to døgn. Derfor er det viktig med rask diagnostikk, utredning og sekundær forebygging. Rask utredning og behandling kan redusere risiko for hjerneinfarkt i de første tre månedene med 80 % (1). Pasienter med TIA bør tilses akutt av fastlege/legevakt som øyeblikkelig hjelp (høy risiko) eller henvises til spesialutredning innen to døgn (lav risiko). Acetylcalisylsyre (ASA) bør gis så raskt som mulig etter TIA og kan gis av fastlege/legevakt før CT er utført.

For å identifisere hvilke pasienter som trenger innleggelse og hvilke som eventuelt kan behandles poliklinisk, kan ulike screeningsverktøy benyttes. Ved hjelp av ABCD-skår og den videreutviklede ABCD2- skår (Age, Blood pressure, Clinical symptoms, Duration, Diabetes) som gir en skår fra 0-7, kan TIA pasienter identifiseres. Pasienter med lav risiko (f.eks ABCD2- skår 0-3) kan i stedet for innleggelse utredes raskt poliklinisk innen 2 døgn. Det forutsetter at det aktuelle sykehuset kan tilby en rask poliklinisk service for TIA pasienter og at pasienten umiddelbart settes på antitrombotisk behandling med ASA (1).

Diagnostikk:

Pasienter med symptomer på akutt hjerneslag bør umiddelbart utredes med cerebral CT eller MR (2). For pasienter som er aktuelle for trombolyse bør bildediagnostikk av hjernen gjennomføres innen 20-30 min etter innleggelse. Vanlig CT er fortsatt den viktigste første bildeundersøkelsen. Selv om MR har høyere sensitivitet enn CT, er den ofte ikke tilgjengelig som rutinemessig initial undersøkelse. MR har langt bedre oppløselighet og er overlegen CT unntatt ved akutte hemoragiske hjerneslag. MR med T2- sekvenser kan skille mellom skader som skyldes blødning eller trombose. CT viser de første timene ikke mindre infarkter , og opptil 50% av disse blir ikke avslør, selv etter flere uker. CT er utilstrekkelig ved infarkter i cerebellum og pons. Diffisjons-MR har høyere sensitivitet ved akutt hjerneinfarkt enn både konvensjonell MR og CT (2).

Ultralydundersøkelse av halskar bør utføres tidlig hos alle med hjerneinfarkt eller TIA. MR-angio med kontrast eller CT-angio bør utføres hos pasienter som vurderes for carotiskirurgi. EKG bør tas av alle slagpasienter. 24-timers EKG bør gjøres ved mistanke om paroksysis atrieflimmer/flutter. Ekko cor bør utføres ved mistanke om kardial emboli.

Akutt behandling:

Intravenøs trombolyse kan gis innen 4,5 timer etter symptomdebut til alle pasienter med akutt hjerneinfarkt. Kontraindikasjonene mot slik behandling er økt blødningstendens, leversvikt, graviditet, alvorlig hypertensjon og nylig større kirurgi. Hjerterytme, blodtrykk, oksygenmetning, temperatur, respirasjon og blodsukker bør monitoreres de første 12-24 t

etter innleggelse og lengre hos ustabile pasienter. Tidlig mobilisering inne 24 timer etter innleggelse er nødvendig for alle slagpasienter (11).

Residivslag

Hjerneslagpasienter har betydelig økt risiko for nye hjerneslag sammenlignet med friske jevnaldrende som ikke har hatt hjerneslag. Omtrent 30 % får residiv de første 5 år etter hjerneinfarkt i en uselektert hjerneinfarktpopulasjon, hvis det ikke gis forebyggende behandling. Omtrent 20% under 50 år med hjerneinfarkt får nytt hjerneinfarkt de neste 10 årene. Risikoen for residiv avhenger noe av etiologi, men mest av risikofaktorprofil. Økende alder, hypertensjon, hypotensjon, menn, diabetes mellitus, blødningsinfarkt, hjerte og karsykdommer, atrieflimmer er assosiert med økt risiko for residiv. Lavt diastolisk blodtrykk, ingen historie om hjerneslag, diabetes i familien er assosiert med lavt risiko for residiv.

Blant de 15000 pasienter som får hjerneinfarkt årlig, er 75% førstegangsslag og 25% residivslag. Risiko for residivslag er høyest i den umiddelbare perioden etter førstegangsslag (8).

Risikofaktorer for residivslag har ofte blitt evaluert som en enkel variabel. Hypertensjon var assosiert med en høy risiko for residiv i Framingham studiet og i Lehigh Valley studie, men ikke studie fra Chicago. Hypertensjon er den viktigste risikofaktor for residivslag blant pasienter som er over 66 år. Diabetes er den viktigste risikofaktor for residivslag blant pasienter under 60 år. Myokardinfarkt er den viktigste risikofaktor for residivslag blant pasienter under 65 år. Atrieflimmer er den viktigste risikofaktor for residivslag blant pasienter over 75 år. TIA er en viktig risikofaktor blant pasienter under 65 år (5).

Hypertensjon, diabetes atriflimmer og TIA er vanlige risikofaktorer for residiv blant kvinner enn hos menn. Myokardinfarkt og hjertearytmi er vanligere risikofaktorer blant menn enn hos kvinner (5).

Blant risikofaktorene har hypertensjon og atrieflimmer påvist på EKG en statistisk signifikant betydning for risiko for residivslag. For eksempel var kumulativ rate for residivslag hos pasienter med hypertensjon sammenlignet med pasienter uten hypertensjon 11% versus 6% første året, 16% versus 9% andre året, 18% versus 9% tredje året og 24% versus 9% fjerde året (5).

Studie gjort av Olsson fant ut at diabetiske pasienter har økt risiko for residiv slag. The Lehigh Valley Recurrent Stroke Study (LVRSS) gjort av Sue Min Lai påviste at diabetiske pasienter som behandles med insulin har økt risiko for residivslag enn pasienter uten diabetes eller diabetiske pasienter med ikke-insulin behandling (5).

Type hjerneslag og risiko for residiv:

Slag deles inn i tre hovedgrupper basert på definisjon av Lausanne Stroke Registry: 1) Lakunær infarkt, 2) non-lakunær infarkt, 3) hjerneblødning (6). Det er ikke signifikant forskjell i alder mellom menn og kvinner blant lakunær infarkt, non-lakunær infarkt, kardiell emboli infarkt og hjerneblødning (6).

Det gjennomsnittlige intervallet mellom første og siste slag syntes å være lengre hos pasienter med innledende lakunær infarkt sammenlignet med andre grupper. Mange pasienter som deltok i studie hadde multiple risikofaktorer: 30% av pasienter med innledende kardiell embolisk infarkt, 26% av pasienter med innledende non-lakunær infarkt og 64% av pasienter med innledende hjerneblødning hadde tre eller flere risikofaktorer som hypertensjon, diabetes mellitus, røyking, hyperkolesterolemi og kardiell iskemi (6). Lakunærinfarkt har gunstig resultat enn andre subtyper av hjerneslag.

Kortsiktig prognose for død og uførhet er bedre hos pasienter med lakunær infarkt enn pasienter med non-lakunær infarkt. På lang sikt har pasienter med lakunær infarkt en signifikant økt risiko for død sammenlignet med den genrelle befolkningen. Noen studier har funnet at risiko for residivslag er høyere hos pasienter med non-lakunær infarkt enn lakunær infarkt (7).

Et systematisk oversikt påviste at pasienter med non-lakunær infarkt har økt risiko for å dø tidligere enn de med lakunær infarkt. Forskjellen i dødsraten mellom lakunær og non-lakunær infarkt er synlig i det første måned etter slag. Etter det første måneden fant man ikke signifikant forskjell i risiko for residivslag mellom lakunær og non-lakunær infarkt (7).

Francisco Purroy`s studiet påviste at pasienter med storkarsykdom har økt risiko for residivslag sammenlignet med andre subtyper, mens de med annen årsak har lav risiko for residivslag (3).

Det er økt risiko for residivslag i de første få ukene etter TIA eller hjerneinfarkt. En annen studie fant at særlig storkarsykdom har økt risiko for residivslag den første uken, den første måneden og den tredje måneden. Denne studien konkluderte at pasienter med småkarsykdom har lav risiko for residivslag (9).

Type residivslag sammenlignet med førstegangsslag:

Pasienter med førstegangsslag er utsatt for å få residivslag av samme type, men også av andre subtyper, til tross for forebyggende behandling (6). Studien påviste at residivslag var av samme type som ved førstegang hjerneslag både for kardiell emboli og non-lakunær non-kardioembolisk slag. Halvparten av pasienter med lakunær infarkt utviklet non-lakunær infarkt, inkludert kardiembolisk hjerneinfarkt (6). To befolkningsbaserte studier har bekreftet at også residivslag forekommer av samme subtype i 90 % av tilfellene.

Relasjonen mellom risikofaktorer som etnisitet, diabetes mellitus, hypertensjon og atrieflimmer og residivslag har blitt undersøkt i mange studier (8). De beste veletablerte risikofaktorer i tidligere studier har vært atrieflimmer og diabetes mellitus. I nåværende studie er atrieflimmer og diabetes mellitus fremdeles betydningsfulle risikofaktorer for residivslag (8). Enkelte faktorer er assosiert med residivslag slik som coronar iskemi med kardiell etiologi og- diabetes mellitus med lakunær infarkt. Pasienter med lakunær infarkt har økt antall av risikofaktorer, mens pasienter med hjerneblødning har få risikofaktorer (6).

”A Hospital-Based Follow-up Study” delte storkarsykdom i to grupper: 1) pasienter med okklusjon av ekstrakraniell arterie (ekstrakraniell gruppe) og 2) pasienter med okklusjon av intrakraniell arterie (intrakraniell gruppe) (10).

Imotsetning til den ekstrakranielle gruppen forekom residivslag i det samme vaskulære territorium og av de samme mekanismer som ved førstegangsslag hos de aller fleste

pasienter i den intrakranielle gruppen. Residivslag i den ekstrakranielle gruppen forekom på samme sted som ved førstegangsslag hos ca 60% av pasientene. Ca 40% av pasientene i den ekstrakranielle gruppen fikk residivslag av en annen subtype enn ved førstegangsslag.

Ved kardiell emboli fikk de fleste pasientene residivslag som ved førstegangsslag men på et forskjellig vaskulær området (10).

Hos pasienter med småkarsykdom var småkarsykdom den vanligste mekanismen for residivslag. Halvparten av disse pasientene fikk residivslag på samme området som ved førstegangsslag, mens den andre halvparten fikk residivslag på et forskjellig sted. 55% av pasientene i gruppen med småkarsykdom fikk residivslag av en annen subtype enn ved førstegangsslag (10).

Ved lakunær infarkt fikk 25 % av pasientene residivslag på samme sted som ved førstegangsslag. 75% av pasientene i denne gruppen fikk residivslag av en annen subtype (de fleste fikk storkarsykdom av intrakraniell type) (10).

Ved ukjent årsak fikk 39% av pasientene som deltok i studien residivslag av samme type som ved førstegangsslag. Av disse fikk ca 67% residivslag på samme området som ved førstegangsslag. Ca 61% av pasientene i gruppen med ukjent årsak fikk residivslag på et annet territorium enn ved førstegangsslag (de fleste av dem fikk intrakraniell storkarsykdom) (10).

Både i den intrakranielle gruppen og hos de med lakunær infarkt har studier vist at residivslag var relatert til progresjon av preeksisterende intrakraniell stenose hos mange pasienter.

I denne studien fant en at ekstrakraniell storkarsykdom er en form for systemisk atherosklerose og at plakkens stabilitet er viktigere enn graden av stenose , mens intrakraniell storkarsykdom er en form for lokal (intrakraniell) sykdom eller arterosklerose.

Studien foreslå også at koronar arteriell okklusjon forekommer hyppigere hos den ekstrakranielle gruppen enn hos den intrakranielle gruppen. A Hospital-Based Follow-up Study konkluderte at intrakraniell storkarsykdom kan ha betydning for utviklingen av småkarsykdom og slag med ukjent årsak (10).

Behandling for å forebygge residivslag (Sekundærprofylaktisk behandling):

Blodtrykk:

Hypertensjon ble ansett som en tilskrivbar risikofaktor for over halvparten av slagtilfellene hos menn og for 2/3 av hjerneslag hos kvinner i Framingham-undersøkelsen. PROGRESS (perindopril protection against recurrent stroke study)-undersøkelsen som inkluderte 6000 pasienter viste en relativ risikoreduksjon (RRR) for residivslag på 28% i løpet av fire årsperiode hos pasienter som ble behandlet med ACE-hemmer (perindopril) og/eller diuretikum (indapamid).

Alle hjerneslagpasienter med BT > 140/90mmHg bør tilbys antihypertensiv behandling. Når det gjelder BT-behandling som sekundærforebygging etter hjerneinfarkt og TIA har det blitt anbefalt et behandlingsmål på 120/80mmHg. Det er ikke avklart hvilke typer antihypertensiver som gir best sekundærprofylakse etter hjerneinfarkt og TIA. Et diuretikum som monoterapi eller et diuretikum kombinert med en ACE-hemmer er et godt alternativ. Målet med sekundærprofylaktisk blodtrykksbehandling er å forhindre så mange residivhjerneslag som mulig.

Kolesterol:

Kolesterol er en av de viktigste risikofaktorer for aterosklerotisk sykdom. Statiner har sekundærforebyggende effekt. Ved aterosklerotisk hjerneinfarkt eller TIA og embolisering fra carotis og aortabuen (storkarsykdom) kan man ha god effekt av lipidsenkende behandling. Statinbehandling reduserer også risiko for nye hjerneslag og andre vaskulære hendelser like effektivt både ved småkarsykdom og ved storkarsykdom. Lipidsenkendebehandling bør vurderes ved LDL-nivå >2,0 mmol/l. Ved statinbehandling bør målet LDL<2,0 mmol/l hvis dette kan oppnås uten bivirkninger (1).

Ifølge de amerikanske anbefalingene i National Cholesterol Education Program bør pasienter som har gjennomgått hjerneinfarkt eller TIA og som har høyt kolesterol, koronar hjertesykdom eller kjent aterosklerose i ikke-koronare kar, få lipidsenkende behandling.

SPARCL-studien, den første sekundærprofylakse studien med statiner etter cerebrovaskulær sykdom, viste at behandling med høydosert atrosvastatin (80 mg daglig) reduserte risikoen for nye hjerneinfarkter eller TIA.

Bruk av statiner hos koronarsyke pasienter er assosiert med en signifikant reduksjon i risiko for førstegangs hjerneslag, men tilsvarende data for eldre pasienter uten koronar sykdom er sparsomt.

Antitrombotisk behandling (platehemning):

Pasienter med hjerneinfarkt eller TIA uten kardial årsak bør få platehemmende behandling. Kombinasjonen ASA og dipyridamol alternativt klopidogrel monoterapi anbefales. ASA som monoterapi anbefales ved intoleranse eller bivirkninger av både klopidogrel og dipyridamol. Profylakse med Acetylsalisylsyre (ASA) har vist å reduserer risikoen for nye alvorlige vaskulære hendelser med 13% hos pasienter som har hatt hjerneinfarkt eller TIA.

Kombinasjonsbehandlingen ASA og dipirydamol reduserer risikoen for nye hjerneinfarkt med 18% sammenlignet med ASA alene. Den absolutte risikoreduksjonen for nye hjerneinfarkt er 1% per år (1).

En stor metaanalyse fra 2002 fant ut at behandling med platehemmer i to år etter gjennomgått hjerneslag eller TIA medfører 36 færre vaskulære hendelser (slag, hjerteinfarkt eller vaskulær død) herav 25 færre residivslag, per 1000 behandlede pasienter sammenliknet med placebo. Ved å starte behandling med platehemmer umiddelbart etter gjennomgått slag eller TIA kan man i løpet av de første tre ukene unngå syv iskemiske hjerneslag per 1000 behandlede pasienter, prisen er to flere hjerneblødninger.

Antikoagulasjonsbehandling:

Det er overbevisende dokumentert at behandling med warfarin gir lavere risiko for hjerneslag enn acetylsalisylsyre (ASA) hos pasienter som har atrieflimmer og som har gjennomgått TIA eller hjerneslag. Den relative risikoreduksjon er 60-70%. Anbefalt målområdet for INR er 2,0-3,0. Warfarin anbefales ved mekanisk hjerteklaff, ferskt hjerteinfarkt, trombe i venstre ventrikel og dilatert kardiomyopati. Utover disse indikasjonene er det ikke noen grunn til å benytte warfarin som sekundærprofylakse etter hjerneinfarkt. Tvert imot påfører man pasienten ved en slik behandling en økt risiko, 11 flere fatale intrakraniale blødninger og 25 flere andre større blødninger per år 1000 behandlede pasienter, uten at risikoen for nytt hjerneslag eller vaskulær død reduseres. SPIRIT (Stroke Prevention Irreversible Ischemia Trial)-studien med høydose med warfarin etter TIA eller hjerneslag ble avsluttet på grunn av insidens av blødningskomplikasjoner. I Warfarin Aspirin- Recurrent Stroke Study (WARSS 2001) sammenlignet man warfarin med ASA 325 mg pr dag til pasienter som hadde gjennomgått hjerneinfarkt. Man bekreftet flere iskemiske hjerneslag, flere vaskulære dødsfall og større blødninger i warfaringruppen.

Hjertesyke pasienter som har hatt hjerneinfarkt eller TIA, har en betydelig økt risiko for residivslag. Genrelt sett vil mange av disse pasientene nok ha nytte av sekundærprofylaktisk antikoagulasjon fremfor platehemmende behandling, selv om de ikke har atrieflimmer, alvorlig hjerteklaffsykdom eller påvist intrakardial trombe.

Diabetes :

Diabetes mellitus er en risikofaktor for residiv av hjerneinfarkt. Pasienter med hjerneslag og TIA som har diabetes mellitus bør få intensiv blodtrykkssenkende behandling som inkluderer ACE-hemmer eller ARB med behandlingsmål < 130/80mmHg hvis det ikke gir alvorlige bivirkninger (1).

Hvilken betydning har type slag for risikoreduksjon?

Effektiv sekundær forebyggende behandling etter lakunær infarkt, storkarsykdom bør prioriteres særlig hos pasienter med multiple risikofaktorer (hypertensjon, diabetes, røyking, hyperkolesterolemi, kardiell iskemi) (6).

Effektiv sekundær forebyggende behandling er plate-hemmere, antikoagulasjon, antihypertensiva, statiner, carotiskirurgi og endringer i levevaner som kan gi en betydelig reduksjon i residiv-frekvensen. Antikoagulasjon alene hindrer 70 av residiv-infarkt hos pasienter med atrieflimmer. De ulike sekundærforebyggende tiltakene virker i stor grad uavhengig av hverandre og kan samlet gi en reduksjon av hjerneslag på 50-70% på grunn av stor potensiell gevinst ved god sekundærforebygging bør derfor alle pasienter med hjerneslag utredes grundig både når det gjelder etiologi og risikofaktorprofil.

Pasienter med hjerneinfarkt eller TIA har økt risiko for andre vaskulære hendelser. Hjerterinfarkt er en like hyppig eller hyppigere dødsårsak enn residiv av hjerneslag. Sekundærforebygging etter hjerneinfarkt kan også forebygge hjerterinfarkt og andre vaskulære hendelser. De fleste pasienter med hjerneslag bør få tilbud om sekundærforebygging. Målet med sekundærforebygging etter hjerneinfarkt er å redusere risiko for alle typer vaskulære hendelser.

Konklusjon:

Hjerneslagpasienter har betydelig økt risiko for residiv sammenlignet med friske jevnaldrende pasienter som ikke har hatt hjerneslag. Ca 30% får residivslag de første 5 år etter hjerneinfarkt i en uselektert hjerneinfarktpopulasjon hvis de ikke behandles med sekundærforebyggende behandling. Risikoen for residiv avhenger noen av etiologi, men mest av risikofaktorprofil. Økende alder, hypertensjon, hypotensjon, diabetes mellitus, atrieflimmer, blødningsinfarkt, hjerte og kar sykdommer er assosiert med økt risiko for residivslag. Lavt diastolisk blodtrykk, ingen familieanamnese om diabetes mellitus eller hjerneslag er assosiert med lavt risiko for residivslag.

Hypertensjon var den viktigste risikofaktor for residivslag både i Framingham studiet og i Lehigh Valley studie. Ifølge denne studie er hypertensjon den viktigste risikofaktor for residivslag blant pasienter over 66 år. Atrieflimmer og TIA er de viktige risikofaktorer for residivslag blant pasienter under 65 år. Diabetes mellitus er den viktigste risikofaktor for residivslag blant pasienter under 60 år.

Pasienter med førstegangsslag er utsatt for å få residivslag av samme subtype, men også av andre typer, til tross for sekundærforebyggende behandling.

”A Hospital-Based Follow-up Study” delte storkarsykdom i to grupper: 1) pasienter med okklusjon av ekstrakraniell arterie (ekstrakraniell gruppe) og 2) pasienter med okklusjon av intrakraniell arterie (intrakraniell gruppe).

Imotsetning til den ekstrakranielle gruppen forekom residivslag i det samme vaskulære territorium og av de samme mekanismer som ved førstegangsslag hos de aller fleste pasienter i den intrakranielle gruppen. Residivslag i den ekstrakranielle gruppen forekom på samme sted som ved førstegangsslag hos ca 60% av pasientene. Ca 40% av pasientene i den ekstrakranielle gruppen fikk residivslag av en annen subtype enn ved førstegangsslag.

Ved kardiell emboli fikk de fleste pasientene residivslag som ved førstegangsslag men på et forskjellig vaskulær området.

En annen studie påviste at pasienter med storkarsykdom har økt risiko for residivslag sammenlignet med andre subtyper. Pasienter med annen årsak har derimot lav risiko for residivslag.

Litteratur:

1. Nasjonal retningslinje for behandling og rehabilitering av hjerneslag.
2. Ole Morten Rønning et al. Hvordan stille diagnosen akutt hjerneslag? Tidssk Nor Legeforen 2007, 127:888-91.
3. Francisco Purroy, Joan Montaner, Carlos A. Molina et al. Patterns and Predictors of Early Risk of Recurrence After Transient Ischemic Attack With Respect to Etiologic Subtypes: 2007 American Stroke Association. Stroke 2007, 38:3225-3229.
4. Leif Gjerstad, Ola Hunsbeth Skjeldal og Erik Helseth, red. Nevrologi og nevrokirurgi. Fra barn til voksen. Forlaget Vett & Viten as, 2007:306-308.

5. Sue Min Lai, PhD, MS ET AL. A Multifactorial Analysis of Risk Factors for Recurrence of Ischemic Stroke. 1994: 958-961
6. Haruko Yamamoto, Julien Bogousslavsky et al. Mechanism of second and further strokes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998,64:771-776.
7. Caroline Jackson and Cathie Sudlow et al. Comparing risks of death and recurrent vascular events between lacunar and non-lacunar infarction. *Brain* 2005,128,2507-2517.
8. Thomas Hillen Catherine Coshall, Kate Tilling, Anthony G. Rudd et al. Cause of Stroke Is Multifactorial: Patterns, Risk Factors, and Outcomes of Stroke Recurrence in South London Stroke Register. 2003 American Stroke Association. *Stroke* 2003, 34:1457-1463.
9. J.K. Lovett, MRCP, A.J. Coull et al. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *NEUROLOGY* 2004: 569-573.
10. Dong Hoon Shin, MD, Phil Hyu Lee et al. Mechanism of Recurrence in Subtypes of Ischemic Stroke. *ARCH NEUROOL* 2005, 62: 1232-1237.
11. Ole M. Rønning, L.Thommassen, D Russel et al. Kvalitetsindikatorer for behandling av akutt hjerneslag. *Tidsskr Nor Legeforen* 2007,127:1219-23.

