

Tranzitorna ishemijska ataka kao hitno stanje

Transient Ischemic Attack as a Medical Emergency

SPOMENKA KIĐEMET-PISKAČ, EMINA PAVLEKOVIĆ

Opća bolnica Varaždin, Odjel za neurologiju

SAŽETAK ____Tranzitorna ishemijska ataka (TIA) je hitno vaskularno stanje koje zahtijeva specijaliziranu i detaljnu evaluaciju kako bi se utvrdila ishemijska priroda događaja, identificirao visokorizični izvor ishemije mozga i započela odgovarajuća terapija. Važno je razlikovati ima li pacijent zaista prolaznu cerebralnu/okularnu ishemiju ili se radi o neishemijskome oponašajućem događaju. Bolesnici sa sumnjom na TIA-u trebaju hitnu neurološku evaluaciju unutar 12 sati, slikovnu obradu mozga, po mogućnosti magnetskom rezonancom, slikovnu obradu cervikalnih/cerebralnih krvnih žila i osnovnu kardiološku procjenu (EKG). Mogućnosti liječenja uključuju antikoagulaciju za fibrilaciju atrijske, revaskularizaciju karotida za simptomatsku stenozu karotidne arterije, antiagregacijsku terapiju i preporuke za smanjenje vaskularnih čimbenika rizika. Ako se TIA shvati kao hitno stanje, može se spriječiti i do 80 % moždanih udara nakon TIA-e.

KLJUČNE RIJEČI: tranzitorna ishemijska ataka (TIA), dijagnoza, procjena rizika, zbrinjavanje TIA-e

SUMMARY ____Transient Ischemic Attack (TIA) is a vascular emergency that requires a specialized, systematic evaluation to confirm the diagnosis of an ischemic mechanism, identify high-risk source of brain ischemia and initiate a therapeutic strategy. It is important to distinguish whether the patient has a transient cerebral/ocular ischemic or a non-ischemic mimicking event. Patients with suspected TIA need an urgent neurological evaluation within 12 hrs, comprehensive neuroimaging work-up, preferably with MRI, cervical/cerebral vascular imaging, and basic cardiac evaluation (ECG). Treatment options include anticoagulation for atrial fibrillation, carotid revascularization for symptomatic carotid artery stenosis, antiplatelet therapy, and vascular risk factor reduction strategies. A TIA should be treated as a medical emergency, as up to 80% of strokes after TIA are preventable.

KEY WORDS: transient ischemic attack (TIA), diagnosis, risk stratification, management of TIA



Uvod

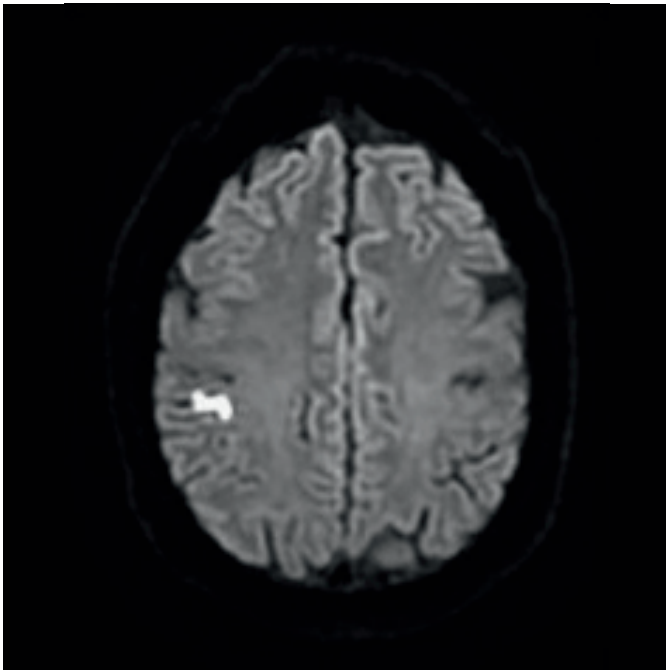
Tranzitorna ishemijska ataka ili TIA definira se kao akutni gubitak žarišne moždane ili očne funkcije u trajanju manjem od 24 sata koji nastaje kao posljedica vaskularne bolesti, a neurološki simptomi i znakovi koji se javljaju upućuju na promjene u određenoj cerebralnoj arterijskoj distribuciji. Do prije nekoliko godina prevladavala je, možemo reći, povijesna, vremenom definirana dijagnoza TIA-e, prema kojoj se smatralo da dolazi do kompletnog oporavka svih simptoma unutar 24 sata (1). Međutim, studije koje su koristile difuzijom ponderiranu magnetnu rezonancu (*diffusion weighted imaging*, DWI) pokazale su da se u 30 – 50 % pacijenata koji zadovoljavaju tu vremenom definiranu dijagnozu TIA-e mogu vidjeti ishemijske lezije u odgovarajućoj cerebralnoj distribuciji (slika 1.) (2). Na temelju takvih dokaza novu definiciju TIA-e je 2009. potvrdila AHA/ASA organizacija (*The American Heart Association/American Stroke Association*) kao prolaznu epizodu neurološke disfunkcije uzrokovanu žarišnom moždanom ili retinalnom ishemijom, odnosno ishemijom u području leđne moždine, bez akutnog infarkta mozga (3). Kod samog nastupa žarišnih neuroloških simpto-

ma često je nemoguće reći radi li se o TIA-i ili lakšem moždanom udaru. Zbog toga je važno naglasiti da TIA i moždani udar predstavljaju različiti završetak jednoga te istoga ishemijskog patofiziološkog kontinuuma i da svaku sumnju na TIA-u ili moždani udar treba smatrati hitnim stanjem (2).

Klinička prezentacija TIA-e

Tipična klinička prezentacija TIA-e prednje arterijske cirkulacije mozga uključuje afaziju/disfaziju, hemiparezu i/ili hemisenzorni poremećaj, facijalnu slabost, zanemarivanje jedne strane tijela i prolazni gubitak vida na jednom ili oba oka. Ako je zahvaćena stražnja cirkulacija, nastaju simptomi hemianopsije, vrtoglavice i ataksije. Inicijalna pojava hemianopsije ili zanemarivanja jedne strane tijela obično implicira razvoj moždanog udara. Mehanizam nastanka TIA-e uključuje okluziju malih perforantnih krvnih žila, odnosno ateroembolizam iz cerebralne arterije ili embolizam ekstrakranijskog ishodišta. Čimbenici vezani uz oporavak simptoma uključuju spontanu razgradnju ugruška na mjestu začepljenja, embolizaciju okluzivnog tromba ili embolusa distalno od inicijalnog mjesta nastanka ugruška, i/ili kom-

SLIKA 1. DWI MR pokazuje sniženu difuziju u desnoj hemisferi u pacijenta sa slabosti lijeve ruke trajanja 2 min.



penzaciju kolateralnom cirkulacijom. Progresija u trajnu ishemijsku leziju u velikoj mjeri ovisi o kolateralnoj opskrbi, posebno kod okluzija velikih arterija, a stanje dodatno pogoršava fokalna hipoperfuzija s hipotenzijom zbog čega je potrebno poduzeti sve mjere koje doprinose oporavku simptoma kao što je osiguranje dostatne perfuzije ishemijskog dijela mozga hidracijom i održavanjem krvnog tlaka na preporučenim vrijednostima za liječenje TIA-e ili moždanog udara. Svakako je važno uočiti prisutnost drugih tipičnih rizičnih čimbenika za TIA-u kao što su starenje, dijabetes, hipertenzija i pušenje jer oni dodatno pogoršavaju ishod (4).

Iszazovi u postavljanju dijagnoze TIA-e

Dijagnoza TIA-e predstavlja veliki izazov za svakoga kliničkog neurologa jer treba prepoznati „pravu ishemijsku“ TIA-u i razlikovati je od drugih nevaskularnih stanja koja mogu sličiti na kliničku prezentaciju TIA-e kao što su migrena, epilepsija, multipla skleroza, hipoglikemija ili oštećenja perifernih živaca. Prevalencija stanja koja oponašaju TIA-u je veća ako pacijent ne pokazuje motorne ispade ili ispade govora, odnosno pacijenti koji pokazuju takve ispade imaju veći rizik od razvoja moždanog udara. Pacijenti koji se prezentiraju senzornim simptomima ili nestabilnošću imaju veću vjerojatnost neishemijske etiologije simptoma. Ishemija stražnje moždane cirkulacije je dodatni dijagnostički izazov jer su simptomi varijabilniji nego kod hemisferalnih lezija pa, iako je manji postotak onih pacijenata koji se ne prezentiraju ispadima govora ili motornim simptomima, važno ih je prepoznati kako ne bismo previdjeli pacijenta s pravom TIA-om ili manjim moždanim udarom (5).

Klinička dijagnoza TIA-e bazira se na anamnestičkim podacima i nema jasnog „zlatnog standarda“ za postavljanje te dijagnoze. Bez obzira radi li se o rutinskome kliničkom radu ili randomiziranim kliničkim ispitivanjima s TIA biomarkerima ili genetskim ispitivanjima, dijagnoza se uvijek postavlja na temelju procjene vaskularnog neurologa. Iako se čini razumnim primijeniti različite kliničke ljestvice, dosadašnja iskustva nisu to potvrdila. Ljestvica koja se često primjenjuje je ABCD2 ljestvica (tablica 1.). Ona je originalno napravljena za procjenu rizika od razvoja moždanog udara, no zasad su podaci o njezinoj dijagnostičkoj koristi u razlikovanju prave TIA-e i necerebrovaskularnih događaja kontroverzni (6). Pregled istraživanja o instrumentima kojima prepoznamo moždani udar također pokazuje značajnu heterogenost i za sada niti jedan nema snažnu preporuku o superiornosti nad ostalim instrumentima u prepoznavanju moždanog udara, a na polju TIA-e podaci su još nepotpuniji i nekonzistentniji (7).

U točnijem postavljanju dijagnoze kod pacijenata koji se prezentiraju kao suspektna TIA, kliničarima mogu pomoći slikovne pretrage. Idealan dijagnostički test za postavljanje točne dijagnoze bila bi magnetna rezonanca, odnosno tehnika DWI, kojom se može detektirati ishemijska priroda prolaznih neuroloških simptoma, odnosno čak i neuobičajene kliničke manifestacije koje u početku imponiraju kao neishemijske mogu se upotrebom te tehnike prepoznati kao TIA (8). *Diffusion Weighted Imaging* MRI tehnika označava upotrebu specifičnih sekvenci MRI-a, kao i softvera, koji generira slike iz dobivenih podataka koristeći difuziju molekula vode za stvaranje kontrasta u MR slikama. Eksperimentalni modeli pokazali su da je ovim snimanjem moguće otkriti odumiranje stanica svega nekoliko (7 – 8) minuta nakon početka ishemijske, odnosno nekoliko minuta nakon teoretskog odumiranja stanica (9). Važno je obratiti pozornost na vrijeme pretrage. Ako se DWI učini prerano (< 2 sata inicijalne promjene tipične za ishemijsku), *footprints* se ne moraju vidjeti (10). Detekciju ishemijske lezije može dodatno poboljšati perfuzijski MR (11). Iako je MR pretraga sigurna i lako izvediva, prema podacima istraživanja američkoga zdravstvenog osiguranja tek 40 % pacijenata s TIA-om ili manjim moždanim udarom napravi MR unutar 2 dana (12). Zasad ne postoje takva istraživanja za našu zemlju, no iskustvo nam govori da je taj postotak značajno viši, odnosno velik broj pacijenata s TIA-om ne učini MR mozga, prije svega zbog tehničkih razloga, odnosno nedostupnosti uređaja. U rutinskoj kliničkoj praksi u dijagnostici TIA-e idealno je primijeniti multimodalni CT mozga, posebno uz dodatnu CT angiografiju i perfuzijski CT mozga. Perfuzijski CT mozga može isto tako detektirati ishemijski *footprints*. TIA-e supratentorijalnog ishodišta posebno su povezane sa žarišnim perfuzijskim abnormalnostima na perfuzijskom CT-u, čak i nakon oporavka simptoma. Perfuzijski CT detektira ishemijsku leziju u jedne

trećine bolesnika s akutnom TIA-om, i to posebno kod onih uzrokovanih kardioemboličkom genezom ili nekom drugom specifičnom arterijskom patologijom (13).

Kako bi se poboljšala klinička dijagnostika TIA-e, Cereda i suradnici predlažu upotrebu PREDISC ljestvice (*the Precise Diagnostic Score*). Upotrebom te ljestvice klinički bi se simptomi podijelili u razinu dokaza A i B. Dodatni broj na ljestvici povećava prisustvo pridružene kardijalne ili arterijske patologije, dok prisutnost određenih čimbenika imputira neishemijsku etiologiju zbivanja, odnosno donosi negativne bodove. U razinu dokaza A spadaju smetnje govora, unilateralna slabost lica ili udova, dizartrijska i/ili diplopija uz pridruženi hemisindrom (motorni ili senzorni ispad jedne polovice tijela) te ataksija, dok se u razinu dokaza B ubrajaju izolirane dvoslike, dizartrijska, vrtoglavica, senzorni ispadi, odnosno izolirana nekoordinacija/ataksija. Od pridružene kardijalne ili arterijske patologije treba izdvojiti dokumentiranu trajnu ili paroksizmalnu fibrilaciju atrijske, mitralnu stenozu, prisustvo mehaničke valvule, intrakardijalne trombe, atrijske miksme, aktivni endokarditis, dilatativnu kardiomiopatiju i simptomatske stenozes karotidnih ili intrakranijskih arterija. Prema autorima, kao crvene zastave (*red flags*) koje nose negativne bodove, odnosno isključuju mogućnost ishemijske etiologije zbivanja, izdvajaju se gubitak ili poremećaj svjesnosti bez drugih znakova zahvaćanja vertebro-bazilarne cirkulacije, sumnja na epileptički napad, progresivno širenje senzornih simptoma suspektnih na migrenu, dokumentirana intoksikacija, značajni akutni metabolički poremećaji kao što su hiperglikemija, hipoglikemija, hepatalna ili renalna insuficijencija. Tu spadaju i akutna psihotična stanja, generalizirana slabost, odnosno simptomi koji sugeriraju perifernu vestibularnu disfunkciju. Korištenje ove ljestvice čini se realno i primjenjivo u svakodnevnoj kliničkoj praksi, prvenstveno za manje centre koji nemaju mogućnosti ranije spomenutih slikovnih dijagnostičkih metoda, posebno perfuzijskog CT-a ili MR-a mozga. Korisnost PREDISC ljestvice povećava se nalazom DWI MR-a. Međutim, svakako, a to naglašavaju i autori, potrebno je dokazati njezinu primjenjivost na većem broju ispitanika i u kliničkim ispitivanjima i u stvarnom životu (14).

Unatoč brojnim ispitivanjima zasad nisu detektirani biomarkeri kojima bismo mogli uspješno potkrijepiti dijagnozu TIA-a. Korištenjem proteomike temeljene na masenoj spektroskopiji, nedavno je identificiran bazični protein trombocita kao serumski biomarker za TIA-u, no potrebna su daljnja istraživanja (15).

Klinička i radiološka procjena rizika od razvoja moždanog udara

TIA-u je izuzetno važno shvatiti kao hitno stanje jer, osim što predstavlja česti neurovaskularni događaj, nosi rizik razvoja moždanog udara od 5 % unutar 48 sati, odnosno 10 %

unutar tri mjeseca ako se pacijent odgovarajuće ne zbrine. Nasuprot tome, ako se TIA prepozna i liječi odgovarajuće, dolazi do dramatičnog pada rizika od moždanog udara i drugih vaskularnih događaja kao što su infarkt mozga i smrt uslijed vaskularnog događaja za 80 % (16).

Postoje različite kliničke ljestvice za procjenu vaskularnog rizika nakon TIA-e. Najviše korištena je ranije spomenuta ABCD2 ljestvica koja na temelju dobi, krvnog tlaka, prisutnosti dijabetesa, kliničke slike (slabost udova, poremećaj govora) i trajanja simptoma procjenjuje rizik od nastanka moždanog udara (tablica 1.). Iako je jednostavna za primjenu i praktična te relativno dobro procjenjuje rizik, pokazalo se da je u 20 % pacijenata koji su imali ABCD2 skor < 4 došlo do pogrešne procjene visokog rizika za moždani udar. Također, ljestvica ne može razlikovati pravu TIA-u od stanja koja je oponašaju. Dodatno, procjena rizika nije pouzdana u podgrupi pacijenata koji se prezentiraju s DWI negativnim nalazom MR-a mozga, potvrđujući da ishemijski mehanizam nastanka prolaznih simptoma ima veliku ulogu u procjeni rizika (17). Zadnjih nekoliko godina kliničari su istraživali korisnost drugih ljestvica i skorova u procjeni rizika, kao što su ABCD3-1, *Californian Risk Score*, *Oxford TIA (Hankey Score)*, *Stroke Prognosis Instrument (SPI)*, *The Essen Stroke Risk Score (ESRS)*, *Dutch TIA*. Međutim, niti jedan od tih instrumenata nije se našao u široj upotrebi za procjenu rizika od nastanka moždanog udara (18, 19).

Ključna metoda u prepoznavanju visokorizičnih pacijenata s TIA-om je pretraga krvnih žila CT-om ili MR angiografijom. Svakako, karotidna doplerska ultrasonografija, odnosno transkranijalni kolorom kodirani dopler može biti prva neinvazivna pretraga u procjeni karotidne ili intrakranijske arterijske stenozes. U slučajevima gdje se jasno ne može procijeniti stupanj stenozes ultrazvukom, CT angiografija je

TABLICA 1. ABCD2 ljestvica

ABCD2 SKOR	BODOVI
Godine > 60	1
Krvni tlak 140/90 mmHg inicijalno mjerenje	1
Klinička slika TIA-e	
Smetnje govora bez oduzetosti	1
Oduzetost	2
Trajanje simptoma	
10 – 59 min	1
> 60 min	2
Diabetes mellitus u anamnezi	1

odlična, lako izvediva i minimalno invazivna za procjenu rizika od TIA-e te izbor za selekciju pacijenata za daljnje vaskularne zahvate (20). Prisutnost okluzije ili stenozе arterije koja je odgovorna za kliničku manifestaciju je važan rizični čimbenik za daljnje vaskularne događaje. Ako se nalazu slikovne pretrage krvnih žila pridodaju i nalazi slikovne pretrage mozga, pri čemu je važna prisutnost DWI lezije, te se svemu tome pridruži i klinička procjena uz ABCD2 ljestvicu, prediktivna vrijednost značajna je za razdoblje od 7 i od 90 dana. Dodatni čimbenik koji povećava rizik za recidiv vaskularnog događaja je karotidna stenozа > 50 % (16). Novi marker koji povećava rizik recidiva moždanog udara je nalaz cerebralnih mikrokrvarenja, no nalaz > 5 mikrokrvarenja ujedno otvara pitanje rizika od nastupa intrakranijskoga krvarenja uključivanjem antitrombocitne terapije (21). Podaci skupljeni na 4 800 pacijenata u velikom TIA registru objavljeni 2016. potvrđuju ranije navedene činjenice, odnosno da su nalaz multiplih vaskularnih lezija na mozgu, ABCD2 skor > 6 te ateroskleroza velike krvne žile povezani s više nego dvostrukim rizikom za moždani udar (22).

Kako postupati s pacijentom kod sumnje na TIA-u?

Svi pacijenti sa sumnjom na TIA-u morali bi unutar 24 sata doći do specijalista koji se bavi moždanim udarom ili putem dnevne bolnice ili bolničkog liječenja, kako bi se mogle učiniti potrebne pretrage koje bi potvrdile ishemijsku prirodu događaja. Pacijenti koji imaju nizak rizik recidiva od moždanog udara ili ponovljene TIA-e mogli bi se zbrinuti putem dnevne bolnice, dok bi pacijente s visokim rizikom od ponovljenoga ishemijskog događaja trebalo liječiti hospitalno. Takvi modeli pristupa praćeni velikim prospektivnim kohortama (www.tiaregistry.org) pokazali su sniženje recidiva kardiocerebrovaskularnih događaja za 6,4 % u prvoj godini, odnosno 6,4 % u narednih 2 – 5 godina (23). Slično su pokazala i druga istraživanja te se smatra da je korisnost takvog pristupa u brzom definiranju etiologije događaja, uključivanju odgovarajuće terapije, primjeni intervencija u sekundarnoj prevenciji moždanog udara, liječenju kardiovaskularnih rizičnih čimbenika te dostupnosti educiranoga zdravstvenog osoblja (liječnika, medicinskih sestara i fizioterapeuta) (24).

Prevencija kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja nakon TIA-e s antitrombocitnom terapijom (antiagregacijska ili antikoagulacijska, ovisno o etiologiji) ima zaista robusne znanstvene dokaze godinama. Rothwell i suradnici nedavno su objavili studiju da uključivanje acetilsalicilne kiseline unutar 24 sata po događaju značajno reducira i vjerojatnost recidiva, ali i težinu recidiva moždanog udara, neovisno o dozi, posebnostima pacijenta ili etiologiji TIA-e ili moždanog udara (25). Johnston i suradnici pokazali su da u pacijenta s blagim moždanim udarom ili visokim rizikom

TIA-e (ABCD2 > 4) bez fibrilacije atrijske, koji nisu kandidati za akutnu reperfuzijsku terapiju, kombinacija klopidogrela i acetilsalicilne kiseline u razdoblju od 3 mjeseca snižava rizik od velikoga ishemijskog događaja za 5 nasuprot 6,5 %, ako ne dobivaju dvojnu terapiju, no u tom je razdoblju istovremeno nešto veći rizik od velikoga krvarenja (0,9 nasuprot 0,4 %). Slično je pokazala i CHANCE studija (26). Grotta smatra da je u visoko rizičnih pacijenata za TIA-u indicirana dvojna terapija u trajanju 3 – 4 tjedna po inicijalnom događaju te je dugoročno potrebno nastaviti s monoterapijom (27). Prema novijim podacima u preporuci doze acetilsalicilne kiseline trebalo bi obratiti pozornost na tjelesnu težinu pacijenta tako da se za one ispod 70 kg preporuča doza acetilsalicilne kiseline 75 – 100 mg, dok bi za pacijente iznad 70 kg bila preporuka uzimanja doze od 300 mg acetilsalicilne kiseline (28). SOCRATES studija (*The Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated with Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes*) pokazuje nam da, bez obzira na benefite koje je tikagrelol u odnosu na acetilsalicilnu kiselinu pokazao u subgrupi pacijenta s ipsilateralnom aterosklerozom, sustavna upotreba agresivne antitrombocitne terapije (kao što je dvojna antiagregacijska terapija ili tikagrelol) ne preporuča se u svih TIA pacijenata, već samo u onih koji imaju visok rizik recidiva za novi ishemijski događaj, a nizak rizik krvarenja (29).

U pacijenata s TIA-om kod kojih dokažemo značajnu simptomatsku stenozu karotidne arterije 70 – 99 %, prema NICE smjernicama (*The National Institute of Clinical Excellence*, NICE) preporuča se karotidna endarterektomija unutar 14 dana od ishemijskog događaja kako bi pacijent imao najmanji rizik od periproceduralnih komplikacija i od recidiva moždanog udara. U pacijenata s nestabilnim plakom preporučaju se maksimalne doze statina te dvojna antiagregacijska terapija u razdoblju do operativnog liječenja. Iako se razmatrala mogućnost rane intervencije unutar 48 sata od TIA-e, rizik periproceduralnih komplikacija u tom je razdoblju značajan tako da se ta mogućnost ostavlja za mali broj izabranih pacijenata u centrima s niskim rizikom periproceduralnih komplikacija (30).

Zaključak

Možemo zaključiti da je TIA hitno stanje u vaskularnoj neurologiji koje zahtijeva detaljno razrađen pristup u specijaliziranim centrima, najbolje od strane specijalista za moždani udar. Važno je potvrditi dijagnozu, odnosno ishemijski mehanizam događaja, definirati ishodište ateroembolusa, te započeti s odgovarajućom terapijom kako bi se rizik od recidiva ishemijskog zbivanja sveo na minimum. Svaki pacijent s TIA-om zahtijeva neurološku procjenu najbolje unutar 12 sati od događaja, slikovnu obradu mozga, pri čemu bi najbolje bilo učiniti magnetnu rezonancu mozga (DWMR), slikovnu obradu cervikalnih, odnosno cerebralnih krvnih

žila i elektrokardiogram. Zbrinjavanje pacijenata može se ostvariti putem dnevne bolnice za pacijente koji imaju nizak rizik recidiva od moždanog udara ili ponovljene TIA-e, dok bi pacijente s visokim rizikom od ponovljenoga ishemijskog događaja trebalo liječiti hospitalno.

LITERATURA

1. Easton JD, Saver JL, Albers GW i sur; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists.* *Stroke* 2009;40(6):2276–93. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.192218.
2. Brazzelli M, Chappell FM, Miranda H i sur. Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischemic attack. *Ann Neurol* 2014;75(1):67–76. DOI: 10.1002/ana.24026.
3. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP i sur; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44(7):2064–89. DOI: 10.1161/STR.0b013e318296aeca.
4. Clissold B, Phan TG, Ly J, Singhal S, Srikanth V, Ma H. Current aspects of TIA management. *J Clin Neurosci* 2020;72:20–5. DOI: 10.1016/j.jocn.2019.12.032.
5. Coutts SB. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack. *Continuum (Minneapolis)* 2017;23(1, Cerebrovascular Disease):82–92. DOI: 10.1212/CON.0000000000000424.
6. Sheehan OC, Merwick A, Kelly LA i sur. Diagnostic usefulness of the ABCD2 score to distinguish transient ischemic attack and minor ischemic stroke from noncerebrovascular events: the North Dublin TIA Study. *Stroke* 2009;40(11):3449–54. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.557074.
7. Rudd M, Buck D, Ford GA, Price CI. A systematic review of stroke recognition instruments in hospital and prehospital settings. *Emerg Med J* 2016;33(11):818–22. DOI: 10.1136/emermed-2015-205197.
8. van Rooij FG, Vermeer SE, Góraj BM i sur. Diffusion-weighted imaging in transient neurological attacks. *Ann Neurol* 2015;78(6):1005–10. DOI: 10.1002/ana.24539.
9. Crisostomo RA, Garcia MM, Tong DC. Detection of diffusion-weighted MRI abnormalities in patients with transient ischemic attack: correlation with clinical characteristics. *Stroke* 2003;34(4):932–7. DOI: 10.1161/01.STR.0000061496.00669.5E.
10. Ay H, Oliveira-Filho J, Buonanno FS, Schaefer PW, Furie KL, Chang YC, Rordorf G, Schwamm LH, Gonzalez RG, Koroshetz WJ. ‘Footprints’ of transient ischemic attacks: a diffusion-weighted MRI study. *Cerebrovasc Dis* 2002;14(3-4):177–86. DOI: 10.1159/000065682.
11. Mlynash M, Olivot JM, Tong DC i sur. Yield of combined perfusion and diffusion MR imaging in hemispheric TIA. *Neurology* 2009;72(13):1127–33. DOI: 10.1212/01.wnl.0000340983.00152.69.
12. Chaturvedi S, Ofner S, Baye F i sur. Have clinicians adopted the use of brain MRI for patients with TIA and minor stroke? *Neurology* 2017;88(3):237–44. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003503. PM.
13. Meyer IA, Cereda CW, Correia PN i sur. Factors Associated With Focal Computed Tomographic Perfusion Abnormalities in Supratentorial Transient Ischemic Attacks. *Stroke* 2018;49(1):68–75. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018635.
14. Cereda CW, George PM, Inoue M i sur. Inter-rater agreement analysis of the Precise Diagnostic Score for suspected transient ischemic attack. *Int J Stroke* 2016;11(1):85–92. DOI: 10.1177/1747493015607507. Erratum in: *Int J Stroke* 2016;11(3):NP42–3.
15. George PM, Mlynash M, Adams CM, Kuo CJ, Albers GW, Olivot JM. Novel TIA biomarkers identified by mass spectrometry-based proteomics. *Int J Stroke* 2015;10(8):1204–11. DOI: 10.1111/ijss.12603.
16. Cereda CW, Olivot JM. Emergency Department (ED) Triage for Transient Ischemic Attack (TIA). *Curr Atheroscler Rep* 2018;20(11):56. DOI: 10.1007/s11883-018-0755-5.
17. Lemmens R, Smet S, Thijs VN. Clinical scores for predicting recurrence after transient ischemic attack or stroke: how good are they? *Stroke* 2013;44(4):1198–203. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000141.
18. Ildstad F, Ellekjær H, Wethal T, Lydersen S, Fjærtøft H, Indredavik B. ABCD3-I and ABCD2 Scores in a TIA Population with Low Stroke Risk. *Stroke Res Treat* 2021;2021:8845898. DOI: 10.1155/2021/8845898.

19. Liu Y, Wang Y, Li WA, Yan A, Wang Y. Validation of the Essen Stroke Risk Score in different subtypes of ischemic stroke. *Neurol Res* 2017;39(6):504–8. DOI: 10.1080/01616412.2017.1313364.
20. Doyle AJ, Stone JJ, Carnicelli AP, Chandra A, Gillespie DL. CT angiography-derived duplex ultrasound velocity criteria in patients with carotid artery stenosis. *Ann Vasc Surg* 2014;28(5):1219–26. DOI: 10.1016/j.avsg.2013.12.008.
21. Lau KK, Lovelock CE, Li L i sur. Antiplatelet Treatment After Transient Ischemic Attack and Ischemic Stroke in Patients With Cerebral Microbleeds in 2 Large Cohorts and an Updated Systematic Review. *Stroke* 2018;49(6):1434–42. DOI: 10.1161/STROKEA-HA.117.020104.
22. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J i sur; TIAregistry.org Investigators. One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1533–42. DOI: 10.1056/NEJMoa1412981.
23. Amarenco P, Lavallée PC, Monteiro Tavares L i sur; TIAregistry.org Investigators. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2018;378(23):2182–90. DOI: 10.1056/NEJMoa1802712.
24. Joundi RA, Saposnik G. Organized Outpatient Care of Patients with Transient Ischemic Attack and Minor Stroke. *Semin Neurol* 2017;37(3):383–90. DOI: 10.1055/s-0037-1603510.
25. Rothwell PM, Algra A, Chen Z, Diener HC, Norrving B, Mehta Z. Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. *Lancet* 2016;388(10042):365–75. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30468-8.
26. Wang Y, Wang Y, Zhao X i sur; CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013;369(1):11–9. DOI: 10.1056/NEJMoa1215340.
27. Grotta JC. Antiplatelet Therapy after Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med* 2018;379(3):291–2. DOI: 10.1056/NEJMe1806043.
28. Rothwell PM, Cook NR, Gaziano JM, Price JF, Belch JFF, Roncaglioni MC, Morimoto T, Mehta Z. Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2018;392(10145):387–99. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31133-4.
29. Amarenco P, Albers GW, Denison H i sur; SOCRATES Steering Committee and Investigators. Efficacy and safety of ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic attack of atherosclerotic origin: a subgroup analysis of SOCRATES, a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurol* 2017;16(4):301–10. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30038-8.
30. Azhar B, Wafi A, Budge J, Loftus I. Timing of carotid endarterectomy and clinical outcomes. *Ann Transl Med* 2020;8(19):1267. DOI: 10.21037/atm-20-1130.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

doc. prim. dr. sc. Spomenka Kiđemet-Piskač, dr. med.

Opća bolnica Varaždin, Odjel za neurologiju

Trg slobode 3, 42 000 Varaždin

e-mail: spiskac@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

10. siječnja 2022./January 10, 2022

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

7. veljače 2022./February 7, 2022

