
Stroke vid diabetes – särdrag, riskfaktorer och prognos

STEFANIE HÄGG-HOLMBERG OCH LENA THORN

Stroke definieras som en plötslig förlust av hjärnfunktionen orsakad av störningar i hjärnans blodcirkulation och indelas grovt i hjärninfarkt och hjärnblödning. Diabetes är en av de viktigaste riskfaktorerna för stroke: Typ 2-diabetes medför en 2–5-faldigt ökad risk och typ 1-diabetes en 4–20-faldigt ökad risk. Stroke anses traditionellt vara en makrovaskulär komplikation men vid diabetes är en mikrovaskulär etiologi vanlig, särskilt hos yngre personer och personer med typ 1-diabetes. Riskfaktorerna för stroke vid diabetes är delvis desamma som i den allmänna befolkningen, men försämrad blodsockerbalans och diabeteskomplikationer medför också en ökad risk. Särskilt diabetisk njursjukdom och försämrad njurfunktion hänger ihop med en hög risk för stroke. Trots att behandlingsmöjligheterna har förbättrats och därmed dödligheten i stroke sjunkit under de senaste årtiondena är prognosen fortfarande rätt dålig. En fjärdedel av alla som drabbas av stroke dör inom ett år. De faktorer som hänger ihop med försämrad prognos är hyperglykemi och diabetes samt försämrad njurfunktion. Därtill förknippas hjärnblödningar med sämre prognos än hjärninfarkter.

Inledning

Diabetes är en av de vanligaste kroniska autoimmuna sjukdomarna i världen. Förutom allvarliga effekter på blodsockerbalansen orsakar diabetes även kroniska senkomplikationer, som kan delas in i mikrovaskulära och makrovaskulära komplikationer. Till de mikrovaskulära komplikationerna hör diabetisk njursjukdom, diabetisk ögonsjukdom och diabetisk nervsjukdom. Till de makrovaskulära komplikationerna hör ischemisk hjärt- och kärlsjukdom, perifer kärlsjukdom och stroke. Fastän stroke är en av de allvarligaste komplikationerna uppmärksammas den tyvärr i mindre grad än akut ischemisk

hjärtsjukdom. Stroke är den näst vanligaste dödsorsaken i världen efter ischemisk hjärtsjukdom, och diabetes anses vara en av de viktigaste riskfaktorerna för stroke (1).

Indelning av stroke

Stroke definieras enligt Världshälsoorganisationen som en plötslig förlust av hjärnfunktionen orsakad av störningar i hjärnans blodcirkulation. Stroke kan indelas i olika undertyper, varav den enklaste indelningen är hjärninfarkt och hjärnblödning. Hjärninfarkt utgör cirka 75 procent av alla strokefall och uppstår när hjärnans blodkärl täpps till och förhindrar blodflödet i hjärnan. Hjärnblödning omfattar cirka 25 procent av alla strokefall och uppstår när blodkärl eller aneurysmer i hjärnan brister. Hjärninfarkter kan vidare grovt indelas i sjukdom i hjärnans stora blodkärl, vilket ofta förorsakar större hjärnskada, samt i sjukdom i hjärnans mindre blodkärl eller så kallade lakunära infarkter, där hjärnskadan ofta är mindre och därmed även symtomen lindrigare. Hjärninfarkter kan också indelas i fem undertyper enligt etiologi: ateroskleros i de stora blodkärlen (cirka 20 procent av alla fall), kardioembolier (30–35 procent), småkärlssjukdom (10 procent), hjärninfarkt av annan klar orsak (10 procent) och hjärninfarkt av annan oklar orsak (30–35 procent) (2).

SKRIBENTERNA

Stefanie Hägg-Holmberg, MD, läkare under specialistutbildning inom allmänmedicin, Helsingfors universitet, och ställföreträdande överläkare för öppenvården och ansvarig läkare för diabetesvården, Sibbo kommun.

Lena Thorn, MD, specialist i allmänmedicin, biträdande professor i allmänmedicin och primärvård, Helsingfors universitet, överläkare vid enheten för primärvård inom HUS samt hälsovårdscentralläkare, Sibbo kommun.

Förekomst av stroke och särdrag vid diabetes

Den globala förekomsten av stroke är 60–689 per 100 000 personår beroende på var i världen man befinner sig. I Finland är den ålderskorrigerade förekomsten 135–236 per 100 000 personår (3). Studier gällande förekomsten av stroke vid typ 2-diabetes i Finland saknas, men förekomsten av stroke vid typ 1-diabetes i Finland är 406 per 100 000 personår (4). Förekomsten av stroke vid typ 1-diabetes ökar klart vid samtidig förekomst av diabetisk njursjukdom eller diabetisk ögonsjukdom eller bådadera. Som exempel kan nämnas att förekomsten av stroke vid diabetisk njursjukdom i slutstadiet är nästan 2 000 per 100 000 personår. (4)

Diabetes är en av de viktigaste riskfaktorerna för stroke. Personer med typ 2-diabetes har 2–5 gånger större risk att insjukna i stroke än personer utan diabetes, medan risken för stroke hos unga personer under 50 år med typ 1-diabetes kan vara upp till 20-faldig (5, 6). För personer utan diabetes är medelåldern för att insjukna i stroke 70 år, medan personer med typ 2-diabetes insjuknar i stroke i medeltal ungefär tre år tidigare (7). Personer med typ 1-diabetes insjuknar i stroke upp till tjugo år tidigare än personer utan diabetes (4, 8). Könet verkar spela en viktig roll vid stroke vid typ 1-diabetes, eftersom risken att insjukna i stroke ökar 10–15 år tidigare för män med typ 1-diabetes än för personer utan diabetes. För kvinnor med typ 1-diabetes ökar risken för stroke ännu tidigare. (8) Traditionellt sett har stroke ansetts vara en makrovaskulär diabetisk komplikation, men modern forskning har visat att stroke vid diabetes innefattar många mikrovaskulära särdrag, och dessa mikrovaskulära särdrag verkar vara allt vanligare ju yngre personen är. Också typen av diabetes påverkar detta: Hos personer utan diabetes står småkärlssjukdom för 10 procent av alla strokefall, vid typ 2-diabetes är andelen 40 procent, och vid typ 1-diabetes kan andelen vara upp till 60 procent (9). Vid typ 1-diabetes verkar även hjärnblödningarna ha en starkare mikrovaskulär etiologi. Majoriteten av subaraknoidalblödningarna är icke-aneurysmala (10) och därutöver förekommer asymtomatiska mikroblödningar i hjärnan mer vid typ 1-diabetes än hos icke-diabetiker (11). (Tabell 1)

Riskfaktorer för stroke vid diabetes

De traditionella riskfaktorerna för stroke i den allmänna befolkningen är ålder, manligt

kön, högt blodtryck, förmaksflimmer och rökning. Metabola faktorer såsom övervikt, insulinresistens, metabola syndromet och diabetes medför också en ökad risk. (1, 12) Sambandet mellan dyslipidemi och stroke är oklarare och låga LDL-kolesterolvärden har till och med förknippats med en ökad risk för hjärnblödning (13). Statinbehandling medför dock en minskad risk för både hjärninfarkt och hjärnblödning.

Vid både typ 1- och typ 2-diabetes medför försämrad blodsockerbalans också ökad risk för stroke (14, 15). Därtill inverkar diabeteskomplikationerna på strokerisken. Särskilt vid typ 1-diabetes hänger strokerisken kraftigt ihop med diabetisk njursjukdom och försämrad njurfunktion (14, 16, 17), men också diabetisk ögonsjukdom är en självständig riskfaktor (14). Vid typ 2-diabetes påverkar också de makrovaskulära komplikationerna, såsom kranskärlssjukdom, risken för stroke (15). Förhöjt blodtryck är vanligt hos personer med diabetes och har ett starkt samband med svårighetsgraden av njursjukdom. Hos personer med typ 2-diabetes har man påvisat ett J-format samband mellan blodtryck och stroke, det vill säga att både lågt och högt blodtryck medför ökad risk (18). Hos personer med typ 1-diabetes kunde vi påvisa ett självständigt samband mellan högt blodtryck och risken för stroke, oberoende av samtidig njursjukdom. Därtill visade sig risken mellan systoliskt blodtryck och förekomsten av stroke vara linjär hos personer med typ 1-diabetes (19). Av de traditionella riskfaktorerna är förmaksflimmer sällan orsaken bakom en stroke vid typ 1-diabetes (14). (Tabell 1)

Prognos efter stroke

Stroke orsakar i allmänhet förhöjd dödlighet, nedsatt funktionsförmåga och försämrad livskvalitet. På grund av den ökade förekomsten av hjärnblödningar insjuknar även allt fler personer i arbetsför ålder i stroke. Trots att behandlingsmöjligheterna har förbättrats och därmed dödligheten i stroke sjunkit under de senaste årtiondena är dödligheten fortfarande hög: Mer än 25 procent av de som insjuknar i en stroke dör inom ett år efter stroke (20). Efter detta är den årliga dödligheten 5–10 procent, och endast 20 procent lever tio år efter stroke (21). Prognosen påverkas inte enbart av åldern, utan också av typen av stroke, eftersom hjärnblödning är förknippad med en högre dödlighet än hjärninfarkt. Av de som får en hjärnblödning dör 20 procent

Tabell 1. Stroke och dess särdrag i den allmänna befolkningen, vid typ 2-diabetes och vid typ 1-diabetes (3–9, 14–19). Adapterad från Hägg-Holmberg och Thorn i Yleislääkäri (26).

	Allmän befolkning	Typ 2-diabetes	Typ 1-diabetes
Risk att insjukna	1	2–5-faldig	4–20-faldig
Förekomst/100 000 personår	60–689	550–1190	310–450
Medelålder vid insjuknande	70 år	67 år	50–65 år
Andel med småkärlsjukdom	10 %	40 %	60 %
Risikfaktorer	ålder manligt kön högt blodtryck rökning förmaksflimmer övervikt tidigare TIA/stroke	ålder manligt kön högt blodtryck rökning förmaksflimmer tidigare TIA/stroke dålig blodsockerbalans dålig njurfunktion	lång sjukdomstid högt blodtryck rökning diabetisk njursjukdom diabetisk ögonsjukdom dålig blodsockerbalans

TIA = transitorisk ischemisk attack.

inom en månad, medan motsvarande siffra är 5 procent vid hjärninfarkt. Denna skillnad i dödlighet syns dock bara under de första månaderna efter en stroke, varefter skillnaden minskar och slutligen försvinner. (22)

Diabetes och hyperglykemi ökar dödligheten i stroke flerfaldigt, och detta framträder speciellt hos unga personer under 50 år med typ 1-diabetes (23). Även vid diabetes är dödligheten efter en hjärnblödning högre än vid hjärninfarkt. Till skillnad från den allmänna befolkningen kvarstår denna ökade dödlighet vid hjärnblödning vid typ 1-diabetes i åtminstone fem år efter stroke (24), medan den vid typ 2-diabetes försvinner med tiden. Andra faktorer som ökar dödligheten i stroke vid diabetes är hög ålder eller lång sjukdomstid med diabetes, högt blodtryck och försämrad njurfunktion (24, 25). Vid typ 1-diabetes är även dålig blodsockerbalans förknippad med ökad dödlighet (17). Njurarnas funktion är speciellt viktig vid prognosen efter en stroke vid typ 1-diabetes, eftersom 5-årsdödligheten efter en stroke är 13 procent vid normal njurfunktion, jämfört med 70 procent vid svår njursvikt (24).

Sammanfattningsvis förekommer stroke i hög utsträckning vid diabetes, och särskilt unga personer med antingen typ 1- eller typ 2-diabetes drabbas. Stroke vid diabetes har också fler mikrovaskulära drag än stroke i allmänhet, och detta är särskilt tydligt vid typ 1-diabetes. Riskfaktorerna för stroke vid diabetes skiljer sig även delvis från den allmänna befolkningen, eftersom dålig blodsockerba-

lans och förekomsten av kroniska diabetiska följsjukdomar ökar risken för stroke betydligt. Prognosen efter en stroke är också klart sämre vid diabetes och speciellt njurfunktionen påverkar prognosen avsevärt. Det är därmed viktigt att försöka förhindra, eller i alla fall att bromsa upp, uppkomsten av övriga diabetiska komplikationer om man vill förebygga stroke vid diabetes. Orsakerna till följsjukdomarna är många och alla kan tyvärr inte påverkas. Det kan dock vara värt att ägna uppmärksamhet åt riskfaktorerna för dessa följsjukdomar, exempelvis blodsockerbalans, förhöjt blodtryck och dyslipidemi samt levnadsvanor såsom rökning. För att kunna förebygga stroke vid diabetes är ett multiprofessionellt diabetesteam bestående av patienten själv, diabetesskötare och läkare en ytterst värdefull tillgång.

Stefanie Hägg-Holmberg
stefanie.hagg@helsinki.fi

Lena Thorn
lena.thorn@helsinki.fi

Inga bindningar

Referenser

1. Collaborators GBDS. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795–820.
2. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993;24(1):35–41.

3. Immonen-Räihä P, Sarti C, Tuomilehto J, Torppa J, Lehtonen A, Sivenius J, et al. Eleven-year trends of stroke in Turku, Finland. *Neuroepidemiology*. 2003;22(3):196–203.
4. Hägg S, Thorn LM, Putaala J, Liebkind R, Harjutsalo V, Forsblom CM, et al. Incidence of stroke according to presence of diabetic nephropathy and severe diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(12):4140–6.
5. Janghorbani M, Hu FB, Willett WC, Li TY, Manson JE, Logroscino G, et al. Prospective study of type 1 and type 2 diabetes and risk of stroke subtypes: the Nurses' Health Study. *Diabetes Care*. 2007;30(7):1730–5.
6. Sundquist K, Li X. Type 1 diabetes as a risk factor for stroke in men and women aged 15–49: a nationwide study from Sweden. *Diabet Med*. 2006;23(11):1261–7.
7. Jørgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1994;25(10):1977–84.
8. Soedamah-Muthu SS, Fuller JH, Mulnier HE, Raleigh VS, Lawrenson RA, Colhoun HM. High risk of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes in the U.K.: a cohort study using the general practice research database. *Diabetes Care*. 2006;29(4):798–804.
9. Putaala J, Liebkind R, Gordin D, Thorn LM, Haapaniemi E, Forsblom C, et al. Diabetes mellitus and ischemic stroke in the young: clinical features and long-term prognosis. *Neurology*. 2011;76(21):1831–7.
10. Korja M, Thorn LM, Hägg S, Putaala J, Liebkind R, Harjutsalo V, et al. Subarachnoid hemorrhage in type 1 diabetes: a prospective cohort study of 4,083 patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(11):3754–8.
11. Thorn LM, Shams S, Gordin D, Liebkind R, Forsblom C, Summanen P, et al. Clinical and MRI Features of Cerebral Small-Vessel Disease in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(2):327–30.
12. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754–832.
13. Ma C, Gurol ME, Huang Z, Lichtenstein AH, Wang X, Wang Y, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and risk of intracerebral hemorrhage: A prospective study. *Neurology*. 2019;93(5):e445–e57.
14. Hägg S, Thorn LM, Forsblom CM, Gordin D, Saraheimo M, Tolonen N, et al. Different risk factor profiles for ischemic and hemorrhagic stroke in type 1 diabetes mellitus. *Stroke*. 2014;45(9):2558–62.
15. Hankey GJ, Anderson NE, Ting RD, Veillard AS, Romo M, Wosik M, et al. Rates and predictors of risk of stroke and its subtypes in diabetes: a prospective observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(3):281–7.
16. Tuomilehto J, Borch-Johnsen K, Molarius A, Forsen T, Rastenyte D, Sarti C, et al. Incidence of cardiovascular disease in Type 1 (insulin-dependent) diabetic subjects with and without diabetic nephropathy in Finland. *Diabetologia*. 1998;41(7):784–90.
17. Secrest AM, Prince CT, Costacou T, Miller RG, Orchard TJ. Predictors of and survival after incident stroke in type 1 diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2013;10(1):3–10.
18. Zhao W, Katzmarzyk PT, Horswell R, Wang Y, Johnson J, Cefalu WT, et al. Blood pressure and stroke risk among diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(9):3653–62.
19. Hägg-Holmberg S, Dahlström EH, Forsblom CM, Harjutsalo V, Liebkind R, Putaala J, et al. The role of blood pressure in risk of ischemic and hemorrhagic stroke in type 1 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):88.
20. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017;120(3):439–48.
21. Hardie K, Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Anderson C. Ten-year survival after first-ever stroke in the perth community stroke study. *Stroke*. 2003;34(8):1842–46.
22. Rutten-Jacobs LC, Arntz RM, Maaijwee NA, Schoonderwaldt HC, Dorresteijn LD, van Dijk EJ, et al. Long-term mortality after stroke among adults aged 18 to 50 years. *JAMA*. 2013;309(11):1136–44.
23. Aarnio K, Haapaniemi E, Melkas S, Kaste M, Tatlisumak T, Putaala J. Long-term mortality after first-ever and recurrent stroke in young adults. *Stroke*. 2014;45(9):2670–76.
24. Hägg-Holmberg S, Thorn LM, Forsblom CM, Gordin D, Elonen N, Harjutsalo V, et al. Prognosis and its predictors after incident stroke in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(10):1394–400.
25. Icks A, Claessen H, Morbach S, Glaeske G, Hoffmann F. Time-dependent impact of diabetes on mortality in patients with stroke: survival up to 5 years in a health insurance population cohort in Germany. *Diabetes Care*. 2012;35(9):1868–75.
26. Hägg-Holmberg S, Thorn L. Diabetes ja aivohalvaus. *Yleislääkäri*. 2020;35(6):14–7.

Summary

Stroke in diabetes – clinical features, risk factors, and prognosis

Diabetes is one of the strongest risk factors for stroke, and the risk of suffering a stroke is 2–5 fold in type 2 diabetes, and 4–20-fold in type 1 diabetes. Stroke in diabetes have more microvascular features compared to the general population, especially when it comes to younger persons, and type 1 diabetes. Poor glycemic control, high blood pressure, smoking, decreased kidney function, and chronic diabetic complications increase the risk for a stroke in diabetes. The prognosis after a stroke in diabetes is poor, since approximately 25 percent dies within a year after the stroke.

Diabetesnefropati – diabetisk njursjukdom

I detta nummer av Handlingarna förekommer två synonyma sjukdomsbeteckningar: diabetesnefropati och diabetisk njursjukdom. I engelskan rekommenderas numera starkt termen diabetic kidney disease i stället för diabetic nephropathy i medicinsk text. Den främsta motiveringen är att patienter bättre förstår ordet kidney än sammansättningar med nephro. Inom projektet Käypä hoito har man gått över från diabeettinen nefropatia till diabeettinen munuaissairaus och följaktligen används termen diabetisk njursjukdom i God medicinsk praxis. Diabetesnefropati är dock fortfarande den överlägset vanligaste termen i Sverige. *Red.*