


e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Acute Ischemic Stroke Mimics and Chameleons

Judita Petro¹, Justas Krištopaitis¹, Kamilė Račkelytė¹

¹ Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

Abstract

Stroke misdiagnosis is a major health care concern. The rate of stroke misdiagnosis is about 9% of all stroke patients in the emergency setting. Ischemic stroke most commonly presents with focal neurologic deficit within a specific vascular distribution. However, many conditions mimic the presentation of stroke and account for up to 25% of admissions for probable strokes. Stroke mimics are conditions that present with stroke-like symptoms, but a diagnosis of stroke at admission is not confirmed, and a stroke chameleon is a situation in which a stroke is revealed by clinical symptoms that are not usual in stroke. Under- or missed diagnosis of stroke can result in adverse patient outcomes due to unnecessary treatment and failure to initiate secondary prevention strategies. The safety profile of intravenous thrombolysis (IVT) in patients who have stroke mimics is excellent and intracranial hemorrhages are rare. Modern neuroimaging techniques help to identify most mimics. The problem with chameleons is more serious, because patients are not identified, and are not properly treated. The role of imaging for stroke chameleons may be less important, especially when the clinical presentation is not suggestive of a brain disorder that requests immediate neuroimaging. The education of health providers to identify such situations is crucial. The purpose of this review is to identify the most frequent stroke mimics, chameleons and consequences for the patient.

Keywords: misdiagnosis, ischemic stroke, stroke chameleon, stroke mimic

Ūmų išeminį insultą imituojančios būklės ir chameleonai

Judita Petro¹, Justas Krištopaitis¹, Kamilė Račkelytė¹

¹ Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos akademija, medicinos fakultetas

Santrauka

Insulto diagnostikos klaidos yra didžiulė sveikatos priežiūros sistemos problema. Diagnostikos klaidų dažnis siekia apie 9% visų insulto atvejų priėmimo skyriuje. Ištikus išeminiam insultui, vyrauja židininiai neurologiniai simptomai, priklausantys nuo kraujotakos sutrikimo vietos. Tačiau įvairios būklės imituoja insultą ir sudaro apie 25% visų įtariamo išeminio insulto atvejų. Insultą imituojančios būklės pasireiškia insultui būdingais simptomais, tačiau diagnozė nėra patvirtinama. Insulto chameleonai – tai būklės, kai insultas pasireiškia netipiniais simptomais. Išeminio insulto hiperdiagnostika bei nenustatyti atvejai gali sąlygoti blogas pacientų išeitis, susijusias su nebūtinu gydymo paskyrimu ar antrinės prevencijos netaikymu. Insultą imituojančių būklių diagnostikos klaidos kelia mažesnę grėsmę pacientams. Nustatyta, jog intraveninės trombolizės gydymo taikymas pacientams, esant insultą imituojančiai būklei, yra saugus ir intrakranijinių kraujosruvų dažnis yra mažas. Daugumą šių būklių padeda atpažinti modernūs neurologinės sistemos vaizdiniai tyrimai. Tuo tarpu vaizdinių tyrimų reikšmė nustatant insulto chameleonus yra mažesnė, ypač esant atipiniams simptomams, kai smegenų kraujotakos sutrikimas nėra įtariamas. Insulto chameleonų diagnostikos klaidos kelia didelę grėsmę pacientų gyvybei, nes laiku nesuteikiamas būtinas išeminio insulto gydymas. Todėl sveikatos priežiūros specialistų mokymas atpažinti neįprastus išeminio insulto simptomus yra ypač svarbus. Šios apžvalgos tikslas yra nustatyti dažniausias insultą imituojančias būkles, chameleonus bei diagnostikos klaidų pasekmes pacientams.

Raktažodžiai: Insultas, diagnostikos klaidos, insultą imituojančios būklės, insulto chameleonai.

Įvadas

Pastaruosius 25 metus galvos smegenų insultas yra antra pagal dažnį mirties priežastis visame pasaulyje (1). Tai skubios medicininės pagalbos reikalaujanti būklė, nes ūmaus išeminio galvos smegenų insulto gydymo sėkmė priklauso nuo laiku suteiktos pagalbos – intraveninės trombolizės (2, 3). Diagnozė nustatoma remiantis paciento skundais, klinikinio ištyrimo duomenimis (FAST, MEND skalė) bei vaizdiniais tyrimais – galvos smegenų MRT ar KT (2). Dažniausi ūminio išeminio galvos smegenų insulto simptomai yra staiga atsiradęs kalbos sutrikimas ir vienos kūno pusės silpnumas (4). Tačiau kitos ligos taip pat gali sąlygoti panašių simptomų atsiradimą (2). Tai klaidingai teigiami atvejai (insultą imituojančios būklės), kai pacientams atliekama intraveninė trombolizė, neteisingai nustatius išeminio insulto diagnozę (2). Išeminis insultas gali pasireikšti ir netipiniais simptomais (2). Tai klaidingai neigiami atvejai (insulto chameleonai), kai išeminis insultas nėra diagnozuojamas ar diagnozuojamas per vėlai ir laiku nesuteikiamas būtinas gydymas (5). Ūminio išeminio galvos smegenų insulto diagnostikos klaidos susijusios su didesne mirtingumo bei kartotinių insultų rizika, lyginant su pacientais, kuriems buvo nustatyta tiksli diagnozė (6). Insultą imituojančių būklių ir insulto chameleonų dažnis skubios pagalbos skyriuje svyruoja tarp 15 ir 25%, todėl svarbu plačiau panagrinėti priežastis, lemiančias išeminio galvos smegenų insulto diagnostikos klaidas (2, 6).

1. Faktoriai, lemiantys galvos smegenų insulto diagnostikos klaidas.

Priežastys, kurios lemia klaidas diagnozuojant ūmų išeminį galvos smegenų insultą, nėra tiksliai nustatytos (6). Anot E. Bakradze et A. L. Liberman, klaidingą išeminio insulto diagnozę sąlygoja rizikos veiksniai, susiję su pacientu, klinikiniais simptomais bei gydymo įstaiga (6).

1.1. Su pacientu susiję rizikos veiksniai:

1.1.1. Lytis. Moterims insultą imituojančios būklės yra diagnozuojamos dažniau nei vyrams (6, 7). Taip pat ūminio išeminio insulto diagnozė moterims dažniau nei vyrams yra nustatoma pavėluotai (6). Manoma, kad tai susiję su dažnesniu netradicinių klinikinių simptomų pasireiškimu moterims išeminio insulto atveju (8).

1.1.2. Amžius. Jaunas amžius yra nepriklausomas nediagnozuoto galvos smegenų insulto veiksnys (6). Pacientai, jaunesni nei 44m. amžiaus, turi septynis kartus didesnę klaidingos insulto diagnostikos riziką lyginant su 75m. amžiaus ir vyresniais pacientais (9).

1.1.3. Rasinės ir etninės mažumos. Afrikos amerikiečiai, Azijos, Ramiojo vandenyno salų gyventojai bei Ispanai turi didesnę klaidingai nustatytos insulto diagnostikos riziką nei baltaodžiai (6, 9). Dešimt metų trukusio tyrimo metu, kuriame buvo analizuojami

8187 pacientai, buvo nustatyta, kad insultą imituojančių būklių diagnozės dažnis buvo didesnis tarp Afrikos amerikiečių lyginant su baltaodžiais (6).

1.2. Su klinikiniais simptomais susiję rizikos veiksniai:

1.2.1. Laikini ir nespecifiški simptomai. Pacientams, kuriems pasireiškė nespecifiniai išeminio insulto simptomai (nuovargis, bendras silpnumas, pakitusi psichinė būklė, galvos svaigimas) priėmimo skyriuje insulto diagnozė buvo nenustatyta dažniau, lyginant su pacientais, kuriems pasireiškė tradiciniai ligos simptomai (6, 10).

1.2.2. Galvos svaigimas. Izoliuotas galvos svaigimas nėra tipinis galvos smegenų insulto simptomas (6). Kasmet vidutiniškai 4.4 mln. pacientų kreipiasi į skubios pagalbos skyrių dėl galvos svaigimo, tačiau tik apie 3-5% visų galvos svaigimo atvejų priežastis yra galvos smegenų insultas (6). Išeminis insultas, kuris kliniškai pasireiškia galvos svaigimu, paprastai lokalizuojasi smegenų kamiene ar smegenėlėse, kurias krauju aprūpina užpakalinis kraujotakos baseinas (6, 11). 2016m. atlikto retrospektyvinio tyrimo duomenimis, užpakaliniame kraujotakos baseine

įvykę išeminiai insultai lieka nediagnozuoti tris kartus dažniau, lyginant su priekinio baseino insultais (10).

1.2.3. Pakitusi psichinė būklė. Ūmus išeminis insultas gali pasireikšti tik psichinės būklės pokyčiais (6). Tokiu atveju priėmimo skyriuje dažnai pasitaiko diagnostikos klaidų (12). T. E. Madsen ir kt. atlikto tyrimo duomenimis, net 35.5% visų nediagnozuotų ūmių išeminių insultų sudarė atvejai, kai pacientai skundėsi tik pakitusia psichine būkle (12). Taip pat svarbu paminėti, kad 6-7% visų pacientų, konsultuotų dėl psichinės būklės pokyčių, atlikus vaizdinius tyrimus buvo nustatytas galvos smegenų insultas (6).

1.3. Su gydymo įstaiga susiję rizikos veiksniai:

Nėra pakankamai duomenų, kad būtų galima teigti, jog ūmaus išeminio insulto diagnostikos klaidos priklauso nuo ligoninės teikiamų medicininių paslaugų lygio, tačiau 2016m. atliktame retrospektyviniame tyrime buvo nustatyta, jog išeminio insulto diagnostikos klaidos dažnesnės mažose ligoninėse, lyginant su universitetinėmis ligoninėmis (6, 10). Manoma, jog tai susiję su didesniu gydytojų neurologų konsultacijų prieinamumu universitetinėse ligoninėse (6).

2. Insultą imituojančios būklės, jų tipai, pasekmės.

Insultą imituojančios būklės – tai ne kraujagyslių patologijos sukelta liga, pasireiškianti panašiais simptomais, atsirandančiais įvykus galvos smegenų insultui, todėl dažnai pasitaiko diagnostikos klaidų (13). Vienos didžiausių studijų metu, kai buvo tirti 8187 pacientai, nustatyta, jog insultą imituojančios būklės sudarė net 30% atvejų, kuomet pacientams buvo įtariamas ūmus galvos smegenų insultas (14). Vienos dažniausių būklių, kurios imituoja insultą, yra migrena, epilepsijos priepuolis, toksiniai – metaboliniai pokyčiai, psichogeniniai sutrikimai (5).

2.1. Migrena.

Galvos skausmas išeminio galvos smegenų insulto metu pasireiškia daugiau nei 25% pacientų (2). Migrenos su aura priepuolio simptomai gali būti neteisingai interpretuojami kaip židininis neurologinis deficitas ir sąlygoti klaidingą insulto diagnozę (2, 15). Aura dažniausiai pasireiškia keturių tipų simptomais: vizualiniais, sensoriniais, motoriniais ir afaziniais (2). Paprastai diagnostikos klaidos įvyksta tuomet, kai pacientas pirmą kartą priepuolio metu patiria sensorinius ar afazinius simptomus bei neatitinka migrenos kriterijų (2). Taip pat retais atvejais migrenos su aura priepuolio metu sutrikusi sąmonė, atsiradęs galvos svaigimas, ataksija gali imituoti užpakalinio galvos smegenų kraujotakos baseino insultą (15).

2.2. Traukuliai.

Traukuliai yra viena dažniausių insultą imituojančių būklių priėmimo skyriuje (15). Ypač dažnai klaidinga ūmaus išeminio insulto diagnozė

nustatoma pacientams, kuriems pasireiškė epilepsinė būklė (6). Bladin ir kt. atliktame tyrime buvo nustatyta, kad traukuliai, kaip pirmasis insulto simptomas, pasireiškė 9% išeminį insultą patyrusių pacientų, ir net 40% pacientų traukuliai pasireiškė per pirmą parą po persirgto insulto (2, 15).

2.3. Sepsis.

Atlikti tyrimai rodo, kad sepsis sudaro nuo 6 iki 17% insultą imituojančių būklių atvejų (15). Dėl toksinių medžiagų prasiskverbimo pro hematoencefalinį barjerą bei uždegiminio atsako procesų, sepsį gali lydėti encefalopatija, sąmonės sutrikimai (nuo delyro iki komos), silpnumas, kalbos pasikeitimas (15). Šie simptomai gali imituoti išeminį insultą ir sąlygoti diagnostikos klaidas (15).

2.4. Navikai.

Literatūros duomenimis, 12% pacientų, kuriems skubios pagalbos skyriuje buvo nustatyta pirminė insulto diagnozė, vėliau buvo patvirtintas galvos smegenų navikas (15). Šiems pacientams pasireiškė tokie simptomai, kaip regos pokyčiai, afazija, hemiparezė (15). Tikslus simptomų atsiradimo mechanizmas nėra žinomas, tačiau manoma, kad smegenų navikai sąlygoja ūmų neurologinį deficitą dėl aplinkinių audinių bei kraujagyslių spaudimo, padidėjusio intrakranijinio slėgio, naviko sukulto kraujos išsiliejimo ar embolizacijos navikiniais audiniais (2, 15). Simptomų pobūdis priklauso nuo naviko lokalizacijos ir gali imituoti atitinkamo smegenų kraujotakos baseino išeminį insultą (15).

2.5. Metaboliniai pokyčiai.

Metaboliniai pokyčiai, tokie kaip hipo- ar hiperglikemija, elektrolitų disbalansas, hepatinė

encefalopatija gali imituoti išeminį insultą (15). Esant hipoglikemijai dažnai pasireiškia židininis neurologinis deficitas, autonominės nervų sistemos pokyčiai, ažitacija bei delyras (2, 15). Diagnostikos klaidų paprastai nepasitaiko diabetu sergantiems pacientams, esant ūmiam apsinuodijimui alkoholiu ar sergant Adisono liga (2). Tačiau esant insulinomai, teisingą diagnozę nustatyti gali būti sunku, todėl siekiant išvengti galvos smegenų insulto diagnostikos klaidų, pirmo pasirinkimo tyrimas turėtų būti gliukozės koncentracijos kraujyje nustatymas (2).

2.6. Funkciniai sutrikimai.

Ūmūs motorinės ar sensorinės funkcijos sutrikimai, kurių klinikinį pasireiškimą paprastai išprovokuoja stiprus emocinis įvykis, gali imituoti išeminį insultą (2). Patikimiausias būdas diagnozuoti funkcinis sutrikimus yra ne organinės priežasties atmetimas, atlikus MRT tyrimą, bet nustačius teigiamus simptomus: silpnumo laipsnio nepastovumas (pvz.: pacientas negali pajudinti kojos, bet gali vaikščioti), jutimo sutrikimai, nepriklausantys nuo anatominės lokalizacijos ar teigiamas „Hoover“ simptomas („paralyžuotos“ kojos tiesimas lenkiant priešingą koją esant pasipriešinimui) (2).

2.7. Pasekmės.

Insultą imituojančių būklių pasekmės dažniausiai susijusios su pacientui pritaikytu nebūtinu išeminio insulto gydymu – intravenine trombolize (2). Tačiau multicentrinio kohortinio tyrimo duomenimis, pacientams, kuriems buvo pritaikytas gydymas intravenine trombolize, esant insultą imituojančiai būklei, yra saugus (7). Į šį tyrimą buvo įtraukti 5581 pacientai, kuriems atlikta intraveninė trombolizė, iš kurių 100

pacientų (1,8%) nustatyta insultą imituojanti būklė (7). Simptominės intracerebrinės kraujosūvos dažnis tarp šių pacientė siekė vos 1% ir buvo mažesnis lyginant su išeminį insultą patyrusiais pacientais (7,9%) (7). Norvegų atlikto tyrimo duomenimis, tiek alteplazės, tiek tenekteplazės naudojimas atliekant intraveninę trombolizę esant insultą imituojančioms būklėms yra vienodai saugus (3).

3. Insulto chameleonai, jų tipai, pasekmės.

Insulto chameleonas – tai smegenų kraujotakos sutrikimas, kuris pasireiškia netipiniais simptomais (13). Insulto metu įvykęs pagumburio branduolių pažeidimas gali sąlygoti hemibalizmą, ūmų motorinės funkcijos sutrikimą, nekontroliuojamus, paprastai vienos kūno pusės judesius (13). Insulto židiniui lokalizuojantis smilkininėje smegenų skiltyje ar limbinėje sistemoje galimi ir kiti atipiniai simptomai, tokie kaip sumišimas, delyras, ažitacija (13). Ūmus kraujotakos sutrikimas gumburo srityje gali lemti jutimo ar regėjimo sutrikimus (13). Šie subtilūs, atipiniai simptomai kartais lieka nepastebėti ir sąlygoja diagnostikas klaidas, dėl kurių pacientams laiku nesuteikiamas būtinas gydymas ir antrinė prevencija (2, 16). Įvairių tyrimų duomenimis insulto chameleonų dažnis priėmimo skyriuje siekia apie 13%, todėl svarbu tinkamai identifikuoti pacientus, kuriems pasireiškia netipiniai insulto simptomai (2).

3.1. Ūmus galvos svaigimas.

Galvos svaigimas, nestabilumas yra dažnai pasitaikantys simptomai priėmimo skyriuje (17). Paprastai šių simptomų priežastys yra gyvybei nepavojingos būklės, tačiau Kerber ir kt. atliktame tyrime buvo nustatyta, kad 3,2%

pacientų, kurie skundėsi galvos svaigimu, buvo diagnozuotas ūmus išeminis insultas ar praeinantis smegenų išemijos priepuolis (17). Davidson ir kt. tyrimo duomenimis net 7,7% sinkopės epizodų atvejų buvo nustatytas išeminis insultas (16). Ypač svarbu atskirti trumpalaikį, nespecifinį galvos svaigimą, nuo izoliuoto, ūmaus, ilgiau trunkančio svaigulio, dažnai pasireiškiančio kartu su pykinimu ar vėmimu (2, 17). Tai gali būti iššūkis priėmimo skyriaus gydytojui, todėl siekiant išvengti diagnostikos klaidų, rekomenduojama naudoti trijų žingsnių okulomotorinį ištyrimą prie ligonio lovos (17). Neigiamas staiga galvos pasukimo testas, kintamos krypties ar rotacinio nistagmo nebuvimas bei neigiamas vertikalaus akių poslinkio testas, pakaitomis uždengiant vieną akį turi 100% jautrumą bei 96% specifiškumą insultui (17). Taip pat verta paminėti, kad reikėtų atsargiai interpretuoti galvos smegenų kompiuterinės tomografijos tyrimo rezultatus, įvykus insultui vertebroziliarinėje srityje, dėl mažo tyrimo jautrumo ūmioje stadijoje (2).

3.2. Sunki arterinė hipertenzija.

Ryškus kraujospūdžio padidėjimas per pirmąsias 24 valandas po insulto yra įprastas reiškinys (17). Amerikoje atlikto tyrimo duomenimis, net pusei pacientų, kurie patyrė ūmų išeminį insultą, buvo nustatytas ryškus sistolinio (> 160 mmHg) bei diastolinio (>100 mmHg) kraujo spaudimo padidėjimas (17). Dažniausia ryškios hipertenzijos, pasireiškiančios kartu su kitais neurologiniais simptomais, priežastis yra išeminis ar hemoraginis insultas (17). Ypač svarbu greitai diferencijuoti hipertenzinę krizę nuo išeminio insulto, nes šių būklių gydymas dramatiškai

skiriasi (16). Pradėjus ūmios arterinės hipertenzijos gydymą, esant išeminiam galvos smegenų insultui, gilėja smegenų pažeidimas ir blogėja paciento būklė bei neurologinės išeitys (16).

3.3. Monoplegija.

Išeminis insultas retais atvejais gali pasireikšti kaip mononeuropatija ar radikulopatija ir lemti klaidingą periferinio nervo paralyžiaus ar nervų šaknelių spaudimo diagnozę (17). Izoliuota monoparezė nustatoma mažiau nei 5% visų insultų atvejų (2). Rankos monoparezę sąlygoja vidurinės smegenų arterijos kraujotakos sutrikimas, o kojos ar veido – priekinės smegenų arterijos baseino išemija (2).

3.4. Judėjimo sutrikimai.

Judėjimo sutrikimai, susiję su išeminiu insultu, paprastai vertinami kaip „neigiami“ insulto simptomai (2). Išeminio insulto židiniui lokalizuojantis pamato branduoliuose, gali pasireikšti hemichorėja, hemidistonija ar hemibalizmas (2). Sutrikus smegenų kamieno kraujotakai, pacientas gali patirti toninius raumenų susitraukimus bei į traukulius panašius ritmiškus raumenų trūkčiojimus (2, 13). Panašius simptomus gali išprovokuoti trumpalaikis smegenų kraujotakos pablogėjimas dėl kūno padėties pasikeitimo ar fizinio krūvio ir lemti diagnostikos klaidas (2).

3.5. Pakitusi psichinė būklė.

6% pacientų, kurie buvo konsultuoti dėl izoliuoto psichinės būklės pasikeitimo, nustatytas ūmus išeminis insultas (16). Psichinės būklės pokyčiai paprastai pasireiškia kaip ūmi psichozė, deliras, atminties sutrikimas bei generalizuota encefalopatija (2, 16). Sutrikus dešinio smegenų

pusrutulio kraujotakai, gali atsirasti dėmesio sutrikimų, nesugebėjimas išreikšti emocijas, empatijos trūkumas (2). Insultui pažeidus nedominuojantį smegenų pusrutulį, ypač smilkininę ar pakaušinę skiltį, kliniškai gali pasireikšti sumišimu, ažitacija ar neramumu (17). Pagrindinis kriterijus, leidžiantis diferencijuoti insulto sukeltą delyrą nuo kitų priežasčių sąlygoto psichinės būsenos pasikeitimo yra ūmi pradžia (išeminio insulto atveju, artimieji nurodo, jog pacientas vieną akimirką buvo sveikas, o kitą – sumišęs) (17).

3.6. Sąmonės sutrikimai.

Izoliuotas sąmonės sutrikimas yra gana dažnai pasitaikantis insulto chameleonas (2, 12). Sąmonės sutrikimai paprastai pasireiškia įvykus abipusiam gumburo ar smegenų kamieno insultui ir dažniausiai klaidingai priskiriami metaboliniams, toksiniams ar infekciniams sutrikimams (2). Visiškai užsikimšus distalinei pamatinės smegenų arterijos daliai, pacientas gali prarasti sąmonę ar pasireikšti kvadruplegija (17). Kartu atsiradę vyzdžių pokyčiai bei akių judesių sutrikimai padeda įtarti insultą, tačiau diagnozės patvirtinimui būtina atlikti galvos KT ar MRT angiografiją (17).

3.7. Pasekmės.

Insulto chameleonų pasekmės paprastai yra grėsmingesnės ir keliančios didesnę žalą, nes pacientui laiku nesuteikiamas gydymas intravenine trombolize, bei mažėja galimybė atlikti mechaninę trombektomiją (2). Taip pat pacientams neužtikrinama antrinė prevencija, o tai sąlygoja didesnę blogų išiečių bei mirštamumo per vienerius metus riziką (18).

Diskusija

Diagnozuojant ūmų išeminį galvos smegenų insultą laikas yra ypač svarbus, todėl diagnostikos klaidos yra neišvengiamos (2). Manoma, kad 15min uždelstas intraveninės trombolizės gydymo paskyrimas padarytų žalą 99% pacientų ir leistų identifikuoti tik apie 1% insultą imituojančių būklių, išvengiant nereikalingo gydymo (2). Tačiau grėsmę pacientams kelia insulto chameleonai, nes jų atveju išeminio insulto diagnozė nėra nustatoma ir tinkamas gydymas nėra skiriamas (16). Todėl visų sveikatos priežiūros specialistų mokymas atpažinti neįprastus išeminio insulto simptomus yra ypač svarbus (2, 16-18).

Literatūros sąrašas

1. Oral statement of the World Stroke Organization, (WSO). World Stroke Organization (WSO): .
2. Moulin S, Leys D. Stroke mimics and chameleons. *Current opinion in neurology*. 2019 Feb;32(1):54-9.
3. Kvistad CE, Novotny V, Næss H, Hagberg G, Ihle-Hansen H, Waje-Andreassen U, et al. Safety and predictors of stroke mimics in The Norwegian Tenecteplase Stroke Trial (NOR-TEST). *International Journal of Stroke*. 2019 Jul;14(5):508-16.
4. Yew, Kenneth S., MD, MPH, Cheng, Eric M., MD, MS. Diagnosis of Acute Stroke. *American Family Physician*. 2015;91(8):528-36.
5. Liberman A, Prabhakaran S. Stroke Chameleons and Stroke Mimics in the Emergency Department. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017 Feb;17(2):1-11.

6. Bakradze E, Liberman A. Diagnostic Error in Stroke—Reasons and Proposed Solutions. *Curr Atheroscler Rep*. 2018 Feb;20(2):1-13.
7. Zinkstok SM, Engelter ST, Gensicke H, Lyrer PA, Ringleb PA, Artto V, et al. Safety of Thrombolysis in Stroke Mimics Results From a Multicenter Cohort Study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(4):1080-U234.
8. Lisabeth LD, Brown DL, Hughes R, Majersik JJ, Morgenstern LB. Acute Stroke Symptoms: Comparing Women and Men. *Stroke*. 2009 Jun 1;40(6):2031-6.
9. Newman-Toker DE, Moy E, Valente E, Coffey R, Hines AL. Missed diagnosis of stroke in the emergency department: a cross-sectional analysis of a large population-based sample. *Diagnosis*. 2014 Jun 1;1(2):155-66.
10. Arch AE, Weisman DC, Coca S, Nystrom KV, Wira 3, Charles R, Schindler JL. Missed Ischemic Stroke Diagnosis in the Emergency Department by Emergency Medicine and Neurology Services. *Stroke*. 2016 Mar;47(3):668-73.
11. León Cejas L, Mazziotti J, Zinnerman A, Nofal P, Fernández Pardal M, Bonardo P, et al. Misdiagnosis of acute ischemic stroke in young patients. *Medicina*. 2019;79(2):90.
12. Madsen TE, Khoury J, Cadena R, Adeoye O, Alwell KA, Moomaw CJ, et al. Potentially Missed Diagnosis of Ischemic Stroke in the Emergency Department in the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Academic Emergency Medicine*. 2016 Oct;23(10):1128-35.
13. Long B, MD, Koyfman A, MD. Clinical Mimics: An Emergency Medicine-Focused Review of Stroke Mimics. *Journal of Emergency Medicine*. 2016;52(2):176-83.
14. Merino JG, Luby M, Benson R, Davis LA, Hsia AW, Latour LL, et al. Predictors of acute stroke mimics in 8,187 patients referred to a stroke service. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2013 May 13;22(8).
15. Nguyen PL, MD, Chang JJ, MD. Stroke Mimics and Acute Stroke Evaluation: Clinical Differentiation and Complications after Intravenous Tissue Plasminogen Activator. *Journal of Emergency Medicine*. 2015;49(2):244-52.
16. Dupre CM, DO, Libman R, MD, Dupre SI, MS, Katz JM, MD, Rybinnik I, MD, Kwiatkowski T, MD. Stroke Chameleons. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014;23(2):374-8.
17. Sujo Anathhanam Ahamad Hassan. Mimics and chameleons in stroke. 2017;17.
18. Richoz B, Hugli O, Dami F, Carron P, Faouzi M, Michel P. Acute stroke chameleons in a university hospital. *Neurology*. 2015;85(6):505-11.