

Trombolyse ved hjerneinfarkt er logisk og lovende, men også en risikofylt og omdiskutert behandling

Trombolytisk behandling ved hjerneslag – bare for noen få?

I 1998 innførte Slagenheten ved Nevrologisk avdeling, Haukeland Sykehus, intravenøs trombolytisk behandling som et tilbud til pasienter som kom inn så raskt at man kunne starte behandlingen innen tre timer etter symptomdebut. I en interessant artikkel i dette nummer av Tidsskriftet redegjør Thomassen og medarbeidere for sine resultater gjennom tre år (1).

Haukeland Sykehus har kvalitetssikret behandlingen ved å sammenlikne med «store» trombolysestudier (2–4). Men en av grunnene til at trombolytisk behandling er omdiskutert, er at disse studiene ikke er spesielt store og derfor ikke gir mulighet for presis vurdering av behandlingseffekt og -risiko. Et annet problem er at bare én av studiene (NINDS-studien) viste statistisk signifikante positive resultater (2), mens alle viste signifikant økning av hjerneblødning (2–4). Mange er i tvil om resultatene fra den sterkt selekterte pasientgruppen i NINDS-studien (med 624 personer) kan generaliseres til vanlig klinisk praksis (2). Det er også kommet frem at NINDS-studien har betydelige svakheter: Den har ikke vært designet etter det vanlige prinsippet om behandlingsintensjon (intention to treat). Dessuten kan ulik alvorlighetsgrad av hjerneslaget ved studiestart forklare om lag 30 % av behandlingseffekten (5, 6).

I spørreundersøkelser blant leger som behandler slagpasienter i USA og Storbritannia, har opptil 70 % vært skeptiske til trombolytisk behandling. Oversikter fra USA viser at bare 2 % av slagpasientene får slik behandling, som har vært godkjent i over fem år. De 33 pasientene som fikk trombolytisk behandling ved Haukeland Sykehus, utgjorde neppe over 2 % av slagpasientene ved sykehuset i løpet av tre år. Hvis vi legger konfidensintervallene fra metaanalyser til grunn (7), har innføringen av trombolytisk behandling ved Haukeland Sykehus medført at minimum én og maksimum sju pasienter har unngått død eller alvorlig funksjonshemming i disse tre årene. Ved de fleste sykehus i Norge, som er mindre enn Haukeland Sykehus, vil innføring av trombolytisk behandling med samme protokoll og samme inklusjonsrate i beste fall medføre at én slagpasient per år unngår død eller alvorlig funksjonshemming.

I 1990-årene var trombolytisk behandling fremtidshåpet som skulle gi effektiv hjelp til mange slagpasienter. I dag er det blitt en liten nisjebehandling. Metaanalyser fra Cochrane-databasene viser at trombolytisk behandling ved hjerneinfarkt kan medføre signifikant reduksjon i død eller alvorlig funksjonshemming, trass i økt risiko for hjer-

neblødning (7). Konfidensintervallene er imidlertid vide, og flere studier anbefales. På grunn av heterogenitet mellom studiene finnes det ifølge Cochrane-databasene ikke sikker kunnskap om hvilke seleksjonskriterier som bør benyttes. Analysene tyder på at effekten ikke er begrenset til et tre timers behandlingstid (7).

Med den tvil og usikkerhet som hersker, samt det snevre tidsvinduet og de mange seleksjonskriterier som er lagt til grunn for praksis i dag, kan det hende vi er i ferd med å frata mange fremtidige slagpasienter en nyttig behandling. Situasjonen minner om situasjonen i 1980-årene vedrørende hjerneinfarkt. Da var mange klinikere i tvil om nytten av trombolyse. Da resultatene fra den store ISIS-2-studien forelå, ble trombolytisk behandling ved hjerneinfarkt ikke bare generelt akseptert, men behandlingsindikasjonene ble utvidet, og trombolytisk behandling ble et reelt tilbud for mange pasienter. På samme måte vil en stor og robust randomisert studie med bred deltakelse fra mange sykehus kunne gi den kunnskap som trengs for eventuelt å kunne implementere trombolytisk behandling ved hjerneinfarkt i en større skala.

Slik behandling bør organiseres som en del av tilbudet i slagenhetene, slik det er gjort ved Haukeland Sykehus. Første skritt er derfor at alle sykehus som mottar slagpasienter, etablerer slagenheter av høy kvalitet. Mye tyder på at antall pasienter som dør eller blir alvorlig funksjonshemmet kan reduseres med over 1 000 i året dersom alle slagpasienter i Norge får effektiv behandling i en slagenhet (8). Opprettelse av slike er således det viktigste enkelttiltak for god behandling.

Når gode slagenheter er på plass, vil neste skritt være å utvikle kompetanse i trombolytisk behandling. Noen sentre, f.eks. Haukeland Sykehus har alt denne kompetansen og vil ønske å fortsette med sitt behandlingstilbud til sterkt selekterte pasienter innenfor tre timer. En slik praksis vil være i tråd med den godkjenning som i løpet av høsten trolig kommer til oss fra EU. Ved en godkjenning vil nok en god del andre sykehus også ønske å gi et behandlingstilbud innen tre timer. Antall aktuelle pasienter vil imidlertid være svært lavt, og dette vil gjøre det vanskelig å få nevneverdig erfaring. For mange slagenheter i Norge vil det være sikrest og mest effektivt å utvikle kompetanse i trombolytisk behandling gjennom deltakelse i randomiserte studier som er bredt lagt opp, slik Cochrane-databasene anbefaler.

Bare store, randomiserte undersøkelser vil kunne gi gode svar på hvilken plass trom-

bolytisk behandling bør ha i akutt behandling av slagpasienter. Den mest aktuelle studien i dag er trolig IST-3-studien (International Stroke Trial 3), hvor trombolytisk behandling sammenliknes med placebo, og der man kan inkludere pasienter også i tidsvinduet 3–6 timer. Den norske delen av studien har fått støtte fra Norges forskningsråd.

Trombolyse er et så logisk og lovende behandlingssprinsipp at vi skylder fremtidige slagpasienter å satse sterkt på forskning for å finne ut om flere kan ha nytte av det. Forskning er i øyeblikket viktigere enn klinisk praksis, og norske slagenheter kan her spille en viktig rolle.

Bent Indredavik
Medisinsk avdeling
St. Olavs Hospital
7006 Trondheim

Bent Indredavik (f. 1951) er engasjert i forskning om akutt slagbehandling. Han er medlem av WHO region Europas komité for akutt slagbehandling.

Forfatteren har mottatt finansiell støtte fra Boehringer Ingelheim til deltakelse på medisinske kongresser.

Litteratur

1. Thomassen L, Waje-Andreassen U, Næss H, Moen G, Smievoll AI. Trombolytisk behandling ved akutt hjerneinfarkt. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2095–7.
2. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Study Group: tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995; 333: 1581–1587.
3. European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. JAMA 1995; 274: 1017–25.
4. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D et al. Randomised double-blind placebo controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke (ECASS II). Lancet 1998; 352: 1245–51.
5. Mann J. Truth about the NINDS study: setting the record straight. West J Med 2002; 176: 192–4.
6. Wardlaw JM, Lindley R, Lewis S. Thrombolysis for acute ischemic stroke: still a treatment for the few by the few. West J Med 2002; 176: 198–9.
7. Wardlaw JM, de Zoppo G, Yamguchi T. Thrombolysis for acute ischemic stroke (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
8. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.