

# Reperfusjonsbehandling ved ukjent slagdebut

Reperfusjonsbehandling ved akutt hjerneinfarkt er effektivt, men er kun anbefalt ved kjent debuttidspunkt. For en stor andel hjerneslagpasienter er tidspunktet ukjent. Det er behov for studier der man kan avklare effekt og sikkerhet også hos disse pasientene.

Ved akutt hjerneinfarkt er trombolytisk behandling og trombektomi, også kalt reperfusjonsbehandling, effektivt. Det reduserer risikoen for permanente nevrologiske utfall, og sjansen for å bli uavhengig av hjelp etterpå er større (1, 2). Men det er tidsavhengig – sjansen for et godt resultat øker jo kortere tid det går fra symptomdebut til oppstart av behandling. Andelen pasienter med hjerneinfarkt som får trombolytisk behandling i Norge er bare 15 % (3). De viktigste grunnene til at slik behandling ikke blir gitt, er forsinket innleggelse og ukjent debuttidspunkt (4, 5).

Ukjent debuttidspunkt for hjerneslag skyldes enten at pasienten var alene og ikke har evne til å opplyse om når slaget oppsto, eller at pasienten våknet med symptomene. De fleste hjerneslag med kjent debuttidspunkt skjer om morgenen (6). Dersom også de fleste hjerneslag under søvn oppstår om morgenen rett før pasienten våkner, betyr det at mange som i dag ikke får det, kunne hatt nytte av trombolytisk behandling.

Hos dem som våkner med symptomer på hjerneslag og får tatt CT-undersøkelse innen tre timer etter oppvåkning, er det sjelden tidlige infarktforandringer på CT-bildene. I observasjonsstudier av pasienter som våkner med symptomer på slag har effekten av trombolytisk behandling ved normal standard-CT vært den samme som hos pasienter med kjent debuttidspunkt (7).

## Viabelt hjernevev?

Ved hjerneinfarkt med ukjent debuttidspunkt der man lurer på om man kan tilby reperfusjonsbehandling, har man prinsipielt to former for bildeundersøkelse for å vurdere om det er et etablert infarkt eller ikke: diffusjons-FLAIR-uoverensstemmelse (DWI-FLAIR-mismatch) eller «penumbra-uoverensstemmelse». Diffusjons-FLAIR-uoverensstemmelse vil si at infarkt ses på diffusjonsvektet MR, men ikke på FLAIR.

For å kartlegge «penumbra-uoverensstemmelse» kan både CT- og MR-undersøkelse benyttes. Iskemisk hjernevev som man antar ikke er blitt et etablert infarkt, kalles penumbraområdet av infarkt. «Penumbra-uoverensstemmelse» vil si at det er et område rundt en infarktkjerne som kan reddes hvis det korrelerer med de nevrologiske utfallene.

Det er fortsatt et åpent spørsmål om pasienter som våkner med hjerneslag kan få trombolytisk behandling ut fra normal standard-CT eller om de først bør behandles når det er utført undersøkelser som viser diffusjons-FLAIR-uoverensstemmelse og/eller «penumbra-uoverensstemmelse». Diffu-

sjons-FLAIR-uoverensstemmelse har vist usikker sensitivitet og spesifisitet som undersøkelse for å skille mellom infarkter med symptomdebut før og etter 4,5 timer (8). I tillegg er det til dels store individuelle forskjeller når det gjelder hvordan funnene blir bedømt (8). Det kan tenkes at utvelgelse basert på uoverensstemmelsesunder-

«Andelen pasienter med hjerneinfarkt som får trombolytisk behandling i Norge er bare 15 %»

søkelser innebærer en risiko for at pasienter som våkner med slagsymptomer og som burde fått trombolytisk behandling, ikke får dette på grunn av for strenge bildemessige seleksjonskriterier. Betydningen av bildeundersøkelser er derfor fortsatt uavklart.

## Pågående studier

Kvistad og medarbeidere viser i sin kasuistikk i dette nummer av Tidsskriftet en pasient med et svært alvorlig hjerneinfarkt som hadde meget god effekt av reperfusjonsbehandling, selv om debuttidspunktet var ukjent (9). Pasienten fikk intravenøs trombolytisk behandling. Det ble utført CT-angiografi, som viste proksimal trombe i a. cerebri media. Trombolytisk behandling har ofte ikke tilstrekkelig effekt ved okklusjoner i et av de store intrakraniale karene. Ved hjelp av trombektomi ble hjernens sirkulasjon reetablert, og pasienten unngikk et stort hjerneinfarkt.

American Stroke Association har, som en konsekvens av de ubesvarte spørsmål vedrørende effekt og sikkerhet ved ukjent debuttidspunkt, anbefalt at trombolytisk behandling ikke gis utenfor kliniske studier. Denne anbefalingen inkluderer også forsøk på seleksjon basert på bildeundersøkelser (10). Forfatterne av en systematisk oversikt over litteratur om hjerneinfarkter som finner sted når pasienter våkner, konkluderer også med at det er behov for studier som kan avklare effekt og sikkerhet (11).

Det finnes ingen fullførte kontrollerte undersøkelser, men i flere pågående studier forsøker man å undersøke effekt av og risiko ved trombolytisk behandling når tidspunktet for slagdebut ikke er kjent. Resultater fra disse studiene vil kunne fortelle mer om hvilke bilde- og pasientrelaterte krite-

rier som er assosiert med effekt av trombolytisk behandling ved ukjent slagdebut.

## Ole Morten Rønning

*o.m.ronning@medisin.uio.no*

Ole Morten Rønning (f. 1961) er spesialist i neurologi, seksjonsoverlege ved Seksjon for akutt hjerneslag, Nevroklinikken, Akershus universitetssykehus og førsteamanuensis ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags honorar fra Bayer Pharma og Boehringer Ingelheim.

## Litteratur

1. Wardlaw JM, Murray V, Berge E et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: CD000213.
2. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387: 1723–31.
3. Norsk hjerneslagregister. Årsrapport for 2014. Trondheim: Nasjonalt sekretariat for Norsk hjerneslagregister, Seksjon for medisinske kvalitetsregistre, St. Olavs hospital HF, 2014. <https://stolav.no/Medisinske kvalitetsregistre/Norsk-hjerneslagregister/Årsrapport-2013.pdf> (16.8.2016)
4. Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B et al. Reasons for low thrombolysis rate in a Norwegian ischemic stroke population. *Neurol Sci* 2014; 35: 1977–82.
5. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM et al. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology* 2001; 56: 1015–20.
6. Elliott WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis. *Stroke* 1998; 29: 992–6.
7. Barreto AD, Fanale CV, Alexandrov AV et al. Prospective, open-label safety study of intravenous recombinant tissue plasminogen activator in wake-up stroke. *Ann Neurol* 2016; 80: 211–8.
8. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4-5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 2011; 10: 978–86.
9. Kvistad CE, Thorkildsen Ø, Svalestad S et al. Trombolytisk behandling og trombektomi ved ukjent slagdebut. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1363.
10. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016; 47: 581–641.
11. Buck D, Shaw LC, Price CI et al. Reperfusion therapies for wake-up stroke: systematic review. *Stroke* 2014; 45: 1869–75.

Mottatt 23.7. 2016, første revisjon innsendt 10.8. 2016, godkjent 22.8. 2016. Redaktør: Ketil Slagstad.

> Se også artikkel side 1363

 Engelsk oversettelse på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)