

# Radiologi vid intravenös trombolys 0-3 tim efter stroke-insjuknande - en introduktion

Anders Lilja, överläkare, Neuroradiologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

## Bakgrund

Vid hjärninfarkt finns ofta både områden som snabbt får en irreversibel skada, p g a helt upphävt blodflöde, och områden där kärlkollateraler håller nervceller viabla i flera timmar, innan antingen flödet återställs spontant eller infarkten utvidgas, om kollateralflödet i längden är otillräckligt. Chansen till reperfusion innan en irreversibel större infarkt inträffar kan ökas om den endogena plasminogen-aktiveringen förstärks med trombolytiska preparat. Plasminogenaktivatorn Actilyse (rt-PA) är nu registrerad inom hela EU för intravenös behandling av akut ischemiskt stroke inom 3 timmar från insjuknandet. Registreringen har ett viktigt villkor, nämligen att säkerheten i behandlingen övervakas, när den nu övergått till att bli en spridd klinisk rutin.

## Tidigare resultat

Randomiserade läkemedelsprövningar (bl a ECASS 1 och 2) har visat att intravenös behandling med rt-PA är effektiv inom 3 timmar från symptomdebuten. Nettovinsten var att på 10 behandlade blev en patient färre hjälpberoende eller avliden. Fördelarna kan synas relativt små, uttryckta som en kvot, men den höga insjuknandefrekvensen i hjärninfarkter, och stroke som den viktigaste orsaken till bestående invaliditet i västerlandet, gör behandlingens potentiella vinster högst påtagliga (Cirka 20 000 nya stroke-insjuknanden sker i Sverige/år). Behandlingsvinsten sågs i studierna trots en ökad risk för symptomgivande intrakraniell blödning (en per var 14: e behandlad patient) , eller t o m fatal blödning. Trots risken för blödning var dock inte morbiditeten eller mortaliteten vid rt-PA-behandling större än hos obehandlade patienter, som ofta istället tycks försämras p g a ödemutveckling. Det finns också data som tyder på att resultaten är allra bäst ju tidigare inom 3-timmarsintervallet behandlingen ges. Kraven på snabb men precis radiologisk handläggning är därför stora.

## Behandlingens villkor, säkerhetsövervakning

Övervakningen av säkerheten när behandlingen blivit en spridd klinisk rutin sker via en organisation av stroke-inriktade medicinska experter, SITS (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke), som nu omfattar nästan hela Europa. Tillsammans med den europeiska läkemedelsmyndigheten har SITS planerat monitorering av behandlingsresultaten via ett register, SITS-MOST. Detta register samlar både kliniska och radiologiska data. (SITS-MOST svenska och internationella hemsidor, hela studieprotokollet, nyheter på området mm, finner man via [www.acutestroke.org](http://www.acutestroke.org)). Konklusioner om utfallet kräver data från minst 1000 patienter i de deltagande europeiska länderna tillsammans.

De viktigaste faktorerna att studera är andelen patienter med symptomgivande blödningar och en neurologisk försämring (om 4 poäng eller mer på NIH-stroke-skalan) eller dödsfall, respektive antalet patienter som blir oberoende vid 3 månader efter behandling.

## Målgrupp

Patienter som kan komma ifråga för behandling är vuxna (18-80 år), med kliniskt misstänkt ischemiskt stroke, som ger ett mätbart neurologiskt bortfall (t ex språk, motorik, kognition, blick, synförmåga, förekomst av neglect). Insjuknandet skall vara plötsligt, symtomen av minst 30 minuters duration, utan tydlig förbättring före behandling, och måste kunna skiljas från t ex epilepsi, migrän etc.

## Behandling

Behandlingen sker på avdelning med kvalificerad, kontinuerlig övervakning. Actilyse ges som en infusion med 0,9 mg rt-PA/kg kroppsvikt under 60 min, inlett med en bolus på 10% av dosen.

## Radiologi, bedömningsprinciper

Alla patienter där i v trombolys övervägs skall undersökas med CT (eller med MRT, om en adekvat teknik för att utesluta blödning och bedöma infarktstorlek används).

Tecken på blödning radiologiskt eller kliniskt (t ex insjuknande misstänkt för subarachnoidalblödning) är naturligtvis absolut kontraindicerande mot i v trombolys. Tidigare hjärninfarkt, som är mindre än 3 månader gammal, är också ett exklusionskriterium.

Tidiga förändringar som tyder på **svår akut infarkt** är en kontraindikation, eftersom en ökad risk för komplikationer då tycks föreligga. Svår akut infarkt ("major"; "severe" i SITS-MOST ordval) urskiljs nästan alltid redan vid den första neurologiska undersökningen (som t ex > 25 på NIH:s stroke-skala, fixerad blickpares, påtagligt sänkt medvetandegrad etc.) men kan också påtalas av radiologen ("by appropriate imaging techniques"). Det radiologiska begreppet svår infarkt har inte definierats exakt i SITS-MOST-protokollet. En arbetsgrupp i svenska SITS gemensamt med SFNR har kommit till följande rekommendation:

Svåra akuta infarktförändringar är sådana som är klart större än 1/3 av grå substans i arteria cerebri media-territoriet, eller omfattar största delen (>50 %) av arteria cerebri anterior-, posterior- eller arteria basilaris/vertebralis-territoriet. (Erfarenheten i de randomiserade studierna av i.v. rt-PA vid stora infarkter är ofullständig, men tidiga infarktförändringar (EIS) i mer än 1/3 av MCA-territoriet innebär högst sannolikt en högre blödningrisk med förvärrade symptom, och sämre chans till förbättring. EIS i > 1/2 av mediautbredningen innebär troligen en kraftigt förhöjd behandlingsrisk.) Tumregel: Arteria cerebri media-territoriet har en totalvolym uppgående till cirka 250-300 ml.

## Radiologisk uppföljning

22-36 timmar efter behandlingsstarten utförs en radiologisk undersökning med samma teknik som vid inklusionen, fr a för att kontrollera eventuella blödning komplikationer. Alla radiologiska undersökningar bedöms enbart lokalt, på behandlande sjukhus, med ett undantag: Om det sker en klinisk försämring om 4 poäng eller mer på NIH-SS, och/eller ett konfluerande parenchymhematom påvisas, som man bedömer vara signifikant expansivt och symptomgivande, sänds bilderna även till en extern expertpanel.

## Krav på radiologin, pedagogiska resurser

Klinisk behandling med rt-PA (Actilyse) förutsätter således att både neurologer/internister och de radiologer som bedömer patienternas CT- (eller MR-) undersökningar deltagit i utbildningsprogram kring bedömning av tidiga hjärninfarkter. För radiologiska avdelningar som inte tidigare har erfarenhet av att bedöma undersökningar inför i v trombolys har SFNR i samråd med SITS arrangerat att det i varje region finns en utbildningsansvarig neuroradiolog. Vid behov kan denna/denne kontaktas för att arrangera undervisning för radiologerna vid sjukhus som nystartar trombolys vid stroke.