



UiT Norges arktiske universitet

Det Helsevitenskapelige Fakultet

Den diagnostiske verdi av CT-Perfusjon ved akutt hjerneslagsdiagnostikk i Nordlandssykehuset

Forfattere: *Lotte Aurora Sverresson* og *Muhadisa Habibi*, MK-16

Hovedveileder: *Hans Kristian Bø*, Universitetslektor II UiT/ Overlege Diagnostisk Klinikk
Nordlandssykehuset

Masteroppgave Profesjonsstudiet i medisin [MED-3950] Juni 2021

Forord

Hensikten med denne oppgaven er å se på nytten av CT-perfusjon i den akutte diagnostiseringen av hjerneslag ved NLSH i tillegg til å se på om funnene vil være medvirkende i behandlingsvalget til slagpasienter.

Ved Nordlandssykehuset i Bodø har man i flere år utført CT-perfusjon mer eller mindre rutinemessig ved akutte hjerneslag. Det kan være for å se etter tidlige infarkt tegn som bekrefter infarkt, eller som supplement til CT-angiografi for å vurdere pasienter som er kandidater for trombektomi. Den diagnostiske verdien av CT-perfusjon i sykehuset er usikker og resultatene fra studien vil kunne gi verdifull informasjon om nytteeffekten av en slik radiologisk diagnostisering i forhold til bruken av kun non-kontrast CT.

Selv om begge forfatterne har hatt et tett samarbeid, har vi hatt fokus på ulike deler av oppgaven. Vi reiste sammen til Bodø våren 2020 for å møte veilederen vår, få en introduksjon i temaet og samle inn data. Lotte Sverresson har hovedsakelig utført de statistiske analysene og skrevet på metode, resultater og diskusjon samt deler av bakgrunnen. Muhadisa Habibi har hovedsakelig jobbet med bakgrunnen, metode, kildene og deler av resultat og diskusjon i denne oppgaven.

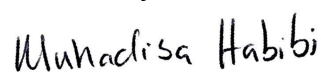
Vi ønsker å utrette en særlig stor takk til vår veileder Hans Kristian Bø, overlege ved radiologisk avdeling ved Nordlandssykehuset, for all den gode hjelpen både gjennom tett oppfølging, forklaring og tolkning av radiologiske beskrivelser og hjelp i statistikk. I tillegg ønsker vi å takke nevrointervensjonsradiologer Jon Andre Totland og Zeiad Al-Ani for å ta seg tid til å informere oss om slagprosedyrene ved UNN Tromsø og vurderingen pasientene gjennomgår både før de blir sendt til trombektomi til UNN, men også pasientforløpet ved ankomst.

Hammerfest, juni 2021



Lotte Aurora Sverresson

Tromsø, juni 2021



Muhadisa Habibi

Innholdsfortegnelse

Forord	I
Sammendrag.....	VI
Forkortelser	VII
1 Innledning.....	1
1.1 Utvikling av infarkt	1
1.1.1 Blodforsyningen til hjernen.....	1
1.1.2 Regulering av hjernens blodforsyning.....	1
1.1.3 Patofysiologi.....	2
1.1.4 Penumbra og infarktkjerne	2
1.2 Klinisk vurdering av hjerneslag	3
1.3 Bildediagnostisk vurdering.....	4
1.3.1 Hovedmodaliteter	4
1.3.2 Supplerende bildediagnostikk.....	5
1.4 Behandling i akutfasen	7
1.4.1 Antitrombotisk behandling	7
1.4.2 Trombolyse	7
1.4.3 Trombektomi	7
2 Problemstilling	9
3 Materiale og metode	9
3.1 Etiske forhold knyttet til oppgaven.....	9
3.2 Litteratursøk.....	9
3.3 Innsamling av data	10
3.4 Statistisk analyse.....	11
4 Resultater.....	12
4.1 Pasientkarakteristika.....	12

4.2	Radiologiske funn.....	12
4.3	NIHSS-score og infarkt	12
4.4	Behandling	13
5	Diskusjon:.....	15
5.1	Styrker ved CTP	15
5.1.1	Sensitivitet og spesifisitet	15
5.1.2	Bruk av CTP i forbindelse med endovaskulær behandling.....	16
5.1.3	Annen klinisk nytte av CTP	17
5.2	Svakheter ved CTP	18
5.2.1	Standardiserte verdier	18
5.2.2	Stråledose og tidsbruk	18
5.3	Styrker ved studien	19
5.4	Svakheter ved studien.....	20
6	Konklusjon	22
7	Kilder	23
8	Vedlegg	29
8.1	Vedlegg 1: Godkjent søknad fra personvernombudet på NLSH.....	29
8.2	Vedlegg 2: Hjerneslagprosedyrer Nordlandssykehuset Bodø.....	30
8.2.1	Prosedyre for slagalarm ved NLSH Bodø.....	30
8.2.2	Slagalarm ved NLSH Bodø - tilleggsprosedyrer	34
8.3	Vedlegg 3: Hjerneslagprosedyrer UNN Tromsø	35
8.3.1	CT- Caput slagalarm, UNN.....	35
8.3.2	Slagalarm- tilleggsprosedyrer	36
8.3.3	Prosedyre ved regionalt intervensjonscenter Helse Nord, UNN Tromsø.....	37
8.4	Vedlegg 4: Scoringsskjema.....	39
8.5	Tabeller	43

8.5.1	Tabell 1: Oppsummering av radiologiske funn.....	43
8.5.2	Tabell 2: Oppsummering av kliniske funn	44
8.6	Figurer.....	46
8.6.1	Figur 1	46
8.6.2	Figur 2	46
8.6.3	Figur 3	47
8.6.4	Figur 4	47
8.6.5	Figur 5	48
8.6.6	Figur 6	48
8.7	Sammendrag av kunnskapsevalueringer	49
8.7.1	Artikler gradet av L. Sverresson	49
8.7.2	Artikler gradet av M. Habibi.....	53

Sammendrag

Bakgrunn: Hjerneslag er den 3. hyppigste dødsårsaken i Norge og rask diagnostisering og behandling er viktig både for økt overlevelse og funksjonsnivå etter slaget. Slagpasienter ved norske sykehus blir klinisk diagnostisert ved hjelp av NIHSS-score før de gjennomfører NCCT for å utelukke blødning slik at det raskt kan startes opp med reperfusjonsbehandling. I tillegg har supplerende bildediagnostikk i form av CTA og CTP fått økende betydning i diagnostikken, særlig ved beslutning om endovaskulær behandling.

Formål: Å vurdere om CTP påviser akutt hjerneinfarkt oftere enn NCCT ved akutt diagnostikk av hjerneinfarkt ved NLSH, og undersøke om CTP gir beslutningsstøtte og påvirker valg av behandling.

Metode: 72 pasienter ble lagt inn med spørsmål om cerebral hendelse over en tidsperiode på 1 år. Pasientene hadde gjennomført NCCT og CTP ved innkomst samt MR innen 7 dager. Ved å bruke MR som gullstandard kunne vi regne ut testegenskapene til disse modalitetene. I tillegg søkte vi gjennom pasientjournaler og radiologiske beskrivelser for å se om CTP var blitt brukt i videre behandlingsavgjørelser.

Resultater: CTP hadde en sensitivitet og spesifisitet på henholdsvis 70%/97% i forhold til NCCT som hadde en sensitivitet og spesifisitet på 34%/100%. Begge disse radiologiske modalitetenes pre-test sannsynlighet minket med lavere NIHSS-score (<14). CTP var nevnt særlig i forbindelse med trombektomibehandling og der NCCT ikke viste infarkt, men klinikken ga mistanke om hjerneslag.

Konklusjon: CTP har større sensitivitet enn NCCT ved tidlig diagnostisering av hjerneinfarkt, men sensitiviteten synker med lavere NIHSS-score. CTP er særlig nyttig for å gi beslutningsstøtte hos pasienter som er kandidater for trombektomi i utvidet tidsvindu eller dersom klinikken gir mistanke om slag, men NCCT er negativ og MR ikke er tilgjengelig. Samtidig er det nødvendig med en standardisert metode for radiologiske beskrivelser av CTP-funn for å kunne bruke bildebeskrivelsene i et klinisk beslutningsgrunnlag.

Forkortelser

ACA: arteria cerebri anterior

ACM: arteria cerebri media

ACP: arteria cerebri posterior

ASA: acetylsalisylsyre

CT: computertomografi

CTA: CT-angiografi

CBF: cerebral blood flow

CPP: cerebral perfusion pressure

CTP: CT-perfusjon

CVR: cerebral vascular resistance

ICP: intracranial pressure

INR: Internasjonalt Normalisert Ratio

MAP: middle arterial pressure

MR: magnetisk resonans tomografi

mRS: modified Rankin Scale

NCCT: non-kontrast CT-caput

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

OEF: oxygen extraction fraction

1 Innledning

Hjerneslag er den 3. hyppigste dødsårsaken i Norge og rundt 11 000 personer legges inn på sykehus med akutt hjerneslag årlig. Iskemi er den vanligste grunnen til slag og opptil 85% av alle slagpasienter kommer inn grunnet et infarkt. Infarktpasienter har en 30-dagers mortalitet på rundt 12%, avhengig av tidspunkt for diagnosen og oppstart av behandling. «Time is brain» og diagnostisering av slagpasienter er derfor svært viktig (1).

1.1 Utvikling av infarkt

1.1.1 Blodforsyningen til hjernen

Hjernen står for 20% av kroppens totale oksygenforbruk og bruker nesten utelukkende glukose som energikilde. Den høye metabolske etterspørselen sikres ved at hjernen mottar 15-20% av hjertets slagvolum i hvile. Hjernens blodforsyning sikres gjennom 2 arterier bilateralt: A. Carotis interna og a. Vertebralis. A. Carotis interna er dominerende og står for blodforsyningen til den fremre sirkulasjonen (hemisfærene), mens a. Vertebralis forsyner den bakre sirkulasjonen (hjernestammen og cerebellum) (2).

Den fremre og bakre sirkulasjonen kobles sammen via Circulus Willisi. Circulus Willisi dannes ved at a. Carotis interna deler seg bilateralt i to greiner: a. Cerebri anterior (ACA) og a. Cerebri media (ACM). A. Vertebralis dextra og sinistra går sammen og danner a. Basilaris. A. Basilaris forgrener seg videre i a. Cerebri posterior (ACP) dextra og sinistra (2).

ACA forsyner den mediale delen av den cerebrale hemisfæren helt bak til lobus parietalis (3). ACM forsyner store deler av den laterale cerebrale cortex, i tillegg forsyner den delvis lobus temporalis anterior, lobus occipitalis og insular cortex (4). ACP forsyner den posteriomediale del av lobus temporalis og lobus occipitalis (5).

1.1.2 Regulering av hjernens blodforsyning

Hjernens blodgjennomstrømning (CBF) er avhengig av det cerebrale perfusjonstrykket (CPP) og cerebrovaskulær motstand (CVR). CPP er trykkforskjellen mellom middelblodtrykk (MAP) og intrakranielt trykk (ICP). Disse ulike variablene kan oppsummeres i formelen:

$$CBF = CPP / CVR = (MAP - ICP) / CVR \text{ (6).}$$

Arterielt trykk fluktuerer sterkt i løpet av dagen med eksempelvis økning ved fysisk aktivitet og reduksjon i hvile. Selv med disse variasjonene er CBF godt regulert innenfor trykkgrensen 60-140 mmHg. Det vil si at CBF er normal både hos personer med normalt blodtrykk, hypertensive og hypotensive pasienter (7). Dette kalles cerebral autoregulering og består av 4 mekanismer: myogen tonus, nevrogen respons, endoteliale faktorer og metabolsk regulering (6).

1.1.3 Patofysiologi

Et infarkt oppstår grunnet manglende blodforsyning til et vev eller et organ. Dersom blodtilførselen ikke kan dekke vevets metabolske behov vil det oppstå nekrose.

Den cerebrale sirkulasjonsresponsen ved fokal iskemi er å opprettholde CPP så lenge som mulig gjennom vasodilatasjon, i tillegg til å øke oksygenekstraksjonen (OEF) fra blodet. Ved en total okklusjon vil kompensatoriske mekanismene til slutt oppnå sin maksimale kapasitet og CBF vil minke. Dette resulterer i en iskemisk kaskade som omfatter både cellulære og metabolske endringer. Disse vil igjen føre til tap av nevronal elektrisk funksjon og tap av cellulær ion-homeostase og dermed membran-instabilitet. I tillegg vil oksygenmangel føre til en anaerob glykolyse og påbegynnende acidose i vevet. Avfallsstoffene vil heller ikke bli fraktet bort og vil derfor akkumulere i vevet (8).

Ved et iskemisk hjerneinfarkt kan det oppstå to ulike typer ødemer i prosessen:

- *Cytotoksisk ødem*: grunnet oksygenmangel vil det ikke kunne dannes ATP og de ATP-avhengige transportørene av natrium- og kalium-ioner vil dermed ikke kunne pumpe ionene over cellemembranen. Dette vil føre til osmotisk betinget vannopptak i de skadete cellene og ødemdannelse.
- *Vasogent ødem*: infarkt fører til nekrose og økt permeabilitet av cellene som utgjør blod-hjerne-barrieren og eksudasjon av plasma ut i det ekstracellulære rom (9).

1.1.4 Penumbra og infarktkjerne

Normal CPP for hjernen er omtrent 50 ml blod/ 100 g hjernevev / minutt. Hjernecellene fungerer normalt helt ned til 20 ml blod/ 100 g hjernevev / minutt. Ytterligere fall i perfusjon resulterer i elektrisk ineksitabilitet i hjernecellene. Penumbra er det hjernevolumet som har

en moderat nedsatt blodsirkulasjon med reversibel sviktende hjernecellefunksjon. Dette vil si at hjerneceller i dette området er elektrisk ineksitable, men fremdeles levedyktige. Ved reetablering av sirkulasjonen er det derfor mulig å hindre nekrose (10). Penumbra blir vurdert etter ulike terskelverdier for elektrisk svikt og tap av ion-homeostase. I penumbra vil CBV opprettholdes gjennom de cerebrale autoreguleringsmekanismene som er beskrevet over. Mangel på oksygen resulterer i anaerob metabolisme i cellene, laktat øker og pH synker og ledsagende reduksjon i CBF (11). Ved CPP rundt 10 ml blod/ 100 g hjernevev / minutt er det nødvendig med revaskularisering innen minutter, ellers dør hjernecellene. I den iskemiske kjernen faller CBV fordi autoreguleringen ikke klarer å kompensere for reduksjonen i CBF. Oksygenleveransen synker derfor ytterligere med samme patologiske kaskade som beskrevet ovenfor og vevet blir nekrotisk, altså irreversibelt skadet (8, 10). Det har oppstått en infarktkerne og nevronene er både elektrisk ineksitable og har strukturelle forandringer med ødemdannelse (11).

1.2 Klinisk vurdering av hjerneslag

De vanligste fokale utfallene ved hjerneslag kan klassifiseres i de såkalte FAST-symptomene; Facialisparese, Armparese, Språk- og Taleproblemer (12). Norske sykehus bruker National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) som evaluerer slagassosierte nevrologiske utfall på et mer detaljert nivå. Skalaen består av 11 mål på spesifikke funksjonsevner som involverer bevissthetsnivå, orientering, respons på kommando, blikkbevegelse, synsfelt, ansiktsmotorikk, kraft i ekstremiteter, koordinasjon, sensibilitet, språk og tale. Hvert punkt kan få en score fra 0 til maksimum 4. En score på 0 skal tilsvare normal funksjon, og jo høyere score desto større nevrologiske utfall har pasienten i teorien:

- 0: ingen hjerneslagsymptomer
- 1-4: lett hjerneslag
- 5-15: moderat hjerneslag
- 16-20: moderat til alvorlig hjerneslag
- 21-42: alvorlig hjerneslag (13)

Vurderingen skal gjøres ved innkomst, 2 timer senere, neste morgen og etter 24 timer. I tillegg til ved mistenkt forverrelse, etter 7 dager og/eller ved utreise (14).

1.3 Bildediagnostisk vurdering

Første prioritet ved mottak av pasienter med spørsmål om cerebrovaskulær katastrofe er å utelukke hjerneblødning for å kunne selektere hvilke pasienter som er aktuelle for reperfusjonsbehandling. Ifølge nasjonale retningslinjer skal alle pasienter med symptomer på akutt hjerneslag umiddelbart undersøkes med CT uten kontrast, alternativt MR (14).

1.3.1 Hovedmodaliteter

1.3.1.1 MR – magnetisk resonans tomografi

En MR-maskin bruker en elektromagnet som skaper et magnetfelt så kraftig at den påvirker spinnretningen til vannmolekylenes protoner i kroppen og til en viss grad ensretter dem. Korte radiofrekvenspulser sendes ut, og «vipper» disse protonene i en bestemt vinkel i forhold til magnetfeltet. Når radiofrekvenspulsen slås av, vipper protonene tilbake. De vil da sende et tilsvarende radiosignal («ekko») tilbake, og dette blir registrert av en detektor. Jo flere vannmolekyler i vevet, jo flere protonkjerner er det og desto sterkere er signalet. Ulike MR-sekvenser benytter dette prinsippet til å fremheve ulike egenskaper i vevet (15).

Diffusjonsvektet MR er en slik sekvens som fremstiller bevegelser i vannmolekylene. Det intracellulære ødemet som oppstår ved infarktutviklingen hindrer disse bevegelsene, og fremstilles derfor tydelig. Diffusjonsvektet MR er mer sensitiv enn CT og viser infarkt nærmest umiddelbart med en sensitivitet på 97%. I tillegg er det ingen ioniserende stråling eller fare for senskader ved bruk av MR. Til gjengjeld tar en MR-undersøkelse lengre tid og er ofte ikke tilgjengelig som rutinemessig initial undersøkelse (15, 16).

1.3.1.2 CT – computertomografi

En CT-maskin er utformet som en sirkel, og inne i denne er det en røntgenkilde (røntgenrør) på den ene siden og en røntgendetektor på motsatt side. Disse roterer sammen rundt pasienten samtidig som bordet pasienten ligger på skyves gjennom sirkelen. På den måten sendes røntgenstråler fra forskjellige vinkler over et bestemt snitt. Siden røntgenstrålene svekkes avhengig av tettheten til vevet de går gjennom, kan dataene bearbeides av en datamaskin som lager en tomografisk rekonstruksjon av vevet i forskjellige plan (17).

Ved hjerneslag brukes CT uten kontrast (NCCT) initialt for å utelukke blødning. Infarkt fremstilles på CT med lav tetthet som resultat av det intracellulære ødemet som utvikles i infarkt. CT er derfor lite sensitiv for å diagnostisere infarkt mellom 0-6 timer etter symptomdebut (40% sensitivitet) fordi ødemet ikke har blitt fremtredende i denne perioden. CT er også uegnet ved infarkt i cerebellum og pons på grunn av forstyrrelser fra nærliggende bein. I tillegg utsettes pasienten for ioniserende stråling (18-20).

En måte å kvantifisere aktuelle infarktforandringer på NCCT på er en såkalt ASPECT-score. Her scores tidlige iskemiske forandringer i fremre kretsløp ved hjerneinfarkt, hovedsakelig forsyningsområdet til a. Cerebri media (ACM). Det er totalt 10 poeng som tilsvarer de 10 regionene ACM forsyner med blod. For hvert område med infarktforandringer trekker man 1 poeng fra de opprinnelige 10 (21). ASPECT-score brukes blant annet til å kunne forutsi funksjonsutfall hos slagpasienter gjennom å se hvilke anatomiske områder av hjernen som er affisert av infarkt (22).

1.3.2 Supplerende bildediagnostikk

1.3.2.1 CT-angiografi (CTA)

Ved CTA brukes intravenøs kontrast til å fremstille blodkar. Ifølge Helsedirektoratet er CTA særlig viktig hos pasienter som kan være aktuelle for trombektomi, og er bedre enn MR-angiografi for påvisning av distale okklusjoner. Undersøkelsen bør omfatte karavganger fra aortabuen, halskar og intrakranielle kar. Den kan da fremstille aneurismer, karmalformasjoner, pågående blødning og arteritter. I blødningens akutfase kan CTA vise «spot signs» som er assosiert med hematomvekst (14, 23).

1.3.2.2 CT-perfusjon (CTP)

Den radiologiske undersøkelsen kan i tillegg suppleres med CT- eller MR-perfusjon for å gi informasjon om hemodynamikken og perfusjonen i hjernevevet (23). Det gjøres ved å følge en intravenøst injisert kontrastbolus gjennom arteriell- og venøs fase. For å beskrive endringen i hemodynamikken brukes bildeseriene til å generere tid-konsentrasjons kurver slik at en kan beskrive flere ulike parametre:

- Cerebral blood volume (CBV): Blodvolumet i en viss mengde hjernevev (mL blod/100 g hjernevev).
- Cerebral blood flow (CBF): Blodvolumet i en viss mengde hjernevev per tidsenhet (mL blod/min/100 g hjernevev).
- Mean transit time (MTT): Gjennomsnittstiden (i sekunder) en erytrocytt oppholder seg i en viss mengde blodvolum i kapillær sirkulasjon. Med andre ord tiden mellom arteriell inflow og venøs outflow (15-18, 23, 24).
- Time to peak (TTP): tiden det tar å fylle CBV i en viss mengde hjernevev.
- Time to drain (TTD): tiden det tar fra TTP til blodet passer gjennom og forlater en viss mengde hjernevev (25).
- Tmax: representerer tiden det tar fra første bildet til det bildet som viser maksimum intensitet på kontrastmidlet (26).

Ved hjelp av disse parameterne kan man definere størrelsen til infarktkjernen og penumbra. CTP utføres raskt etter NCCT, typisk 5-10 minutter senere (15-18, 23, 24).

Klinisk brukes hovedsakelig CBV, CBF og MTT når man skal definere infarktkjerne og penumbra:

- Penumbra: økt CBV, moderat redusert CBF og forlenget MTT
- Infarktkjerne/ core: redusert CBV, CBF og forlenget MTT (27).

Det er stor variasjon i bestemmelse av grenseverdier for CTP-parameterne. Faktorer som påvirker dette er variasjon i type modalitet og ulike programvarer, samt erfaringen til klinikerne som jobber med dette (28).

1.4 Behandling i akutfasen

1.4.1 Antitrombotisk behandling

Behandlingen og behandlingsvalg er avhengig av infarktutbredelse og tid fra iktus. Så snart NCCT har utelukket blødning skal, ifølge nasjonale retningslinjer, alle pasienter med akutt hjerneinfarkt behandles med platehemmeren acetylsalisylsyre (ASA). Behandling med ASA innen 48 timer reduserer sannsynligheten for residiv (14).

1.4.2 Trombolyse

Nasjonale retningslinjer anbefaler at pasienter uten kontraindikasjoner behandles med intravenøs trombolyse fortrinnsvis innen 3 timer, men trombolyse kan gis inntil 4,5 timer fra symptomdebut. Hemoglobin, blodplater og INR må være målt før oppstart av trombolytisk behandling (23).

Det er viktig med individuell vurdering av alle trombolysekandidater. Listen over kontraindikasjoner for trombolyse er lang, derfor må effekt og eventuelle bivirkninger av behandling følges nøye. Blant annet kan trombolyse ikke gis til pasienter med ukjent iktus, bevisstløse pasienter, pasienter med økt blødningsfare enten grunnet medikamentbruk, blødningstilstand eller som nylig har gjennomgått større kirurgi eller traume. Hypertensjon må også behandles før man kan gi trombolysebehandling med mål < 185/110 mmHg (23).

Trombolytiske midler fungerer ved å aktivere plasminogen til det aktive enzymet plasmin. Ved aktivering til plasmin brytes fibrinnettverket i tromben ned. Bruken av trombolytiske legemidler øker risiko for blødning (29), og Helsedirektoratet anbefaler derfor å unngå oppstart av antitrombotisk/antikoagulerende sekundærprofylaktisk behandling de første 24 timene etter trombolytisk behandling. Det bør i tillegg tas en kontroll CT- eller MR-undersøkelse før oppstart av sekundærprofylaktisk behandling (14).

1.4.3 Trombektomi

Trombektomi er en endovaskulær metode utført av nevrointervensjonsradiologer hvor man fører et kateter inn i arteria femoralis og opp til hjernen der blodproppen fiskes ut (23, 30).

Helsedirektoratet har publisert to ulike retningslinjer for trombektomi avhengig av tidsperspektivet med en grense satt på 6 timer. Det er en sterk anbefaling at trombektomi utføres så raskt som mulig innen 6 timer dersom det er okklusjon i carotis-kretsløpet uten nødvendigvis andre krav til indikasjon enn anbefalt mRS <2 før symptomdebut.

Trombektomi kan også utføres i et utvidet tidsvindu mellom 6-24 timer etter symptomdebut. For å kunne bli selektert som trombektomikandidat innenfor dette tidsperspektivet setter Helsedirektoratet, på bakgrunn av 3 internasjonale studier fra 2018, noen kriterier for seleksjon av pasientene (14):

- *«Påvist okklusjon i carotiskretsløpet (okklusjon i arteria carotis interna eller arteria cerebri medias første del (M1) **
- *Alvorlige hjerneslagsymptomer målt med NIHSS-score > 6.*
- *Ingen tidligere alvorlig funksjonssvikt målt med modified Rankin scale, mRS 0-2***

** Pasienter med okklusjon i M2 som oppfyller de øvrige kriterier, kan etter individuell vurdering være kandidater for trombektomi i utvidet tidsvindu.*

*** Pasienter med mRS > 2 pga. Tidligere traume eller sykdom, som ellers er velfungerende, kan etter individuell vurdering være kandidater for trombektomi i utvidet tidsvindu» (14).*

For å kunne forutsi nytteeffekten av det endovaskulære inngrepet kreves det i tillegg perfusjonsbilder for å kunne kartlegge størrelsen av infarktkjernen og en eventuell penumbra. I de nasjonale retningslinjene er det ikke gitt noen entydige anbefalinger om CT- eller MR-perfusjon er førstevalg (14).

Trombektomi i det utvidete tidsvindu bør gjøres raskest mulig. I en metaanalyse av pasienter med okklusjon av store kar fant de at effekten avtar ved reperfusjon etter 7,3 timer (31, 32). På grunn av topografi, demografi og værforhold er det i Norge, og spesielt i Nord-Norge, vanskelig å gi denne behandling til alle pasienter innen 7,3 timer (13). Per 2016 ble det tilbudt trombektomi 5 steder i Norge: Oslo, Stavanger, Bergen, Trondheim og Tromsø. I 2019 ble omtrent 350 pasienter eller ca. 5% av alle hjerneinfarkter behandlet med trombektomi (33).

2 Problemstilling

Gjennom denne hovedoppgaven ønsker vi å sette oss inn i forløpet ved mottak av slagpasienter ved NLSH Bodø og de ulike bildediagnostiske modalitetenes evne til å vise infarktforandringer i den akutte fasen. Deretter ønsker vi å se på hvordan resultatene påvirker videre kliniske beslutninger.

Vi ønsker å teste ut 2 hypoteser:

- 1) CT-perfusjon ved innkomst påviser akutt hjerneinfarkt oftere enn CT-caput uten kontrast.
- 2) CT-perfusjon gir beslutningsstøtte og påvirker valg av behandlingen.

3 Materiale og metode

3.1 Etske forhold knyttet til oppgaven

Oppgaven skrives som et kvalitetsforbedringsprosjekt. For denne oppgaven var det derfor nødvendig å forholde seg til SQUIRE-retningslinjene og søke til personvernombudet ved Nordlandssykehuset for å få tilgang til pasientjournalene. Godkjent søknad ligger som vedlegg 1.

3.2 Litteratursøk

Søket for bakgrunns litteratur ble gjennomført gjennom litteratursøk i relevante oppslagsverk. I tillegg til å finne informasjon om diagnostikk ved hjerneslag, ønsket vi også å finne litteratur som tidligere har sett på nytteverdien av CTP i forhold til NCCT hos slagpasienter.

For å finne relevante artikler brukte vi flere ulike entry terms for flere av søkeordene for å holde søket bredt. Eksempelvis hadde ordet «stroke» 28 ulike entry terms. Vi valgte å bruke 4 av disse (stroke, cerebrovascular accident, acute stroke, cerebral stroke). Vi valgte å kombinere disse med entry terms for CTP og NCCT for å lete etter litteratur som sammenlignet de ulike diagnostiske modalitetene.

I tillegg brukte vi slagprosedyrene til NLSH og UNN, funnet via DocMap, for å få en oversikt over rutinene ved de to sykehusene (se vedlegg 2 og 3) og vi har brukt Hjerneslagregisteret for å sammenlikne våre funn med nasjonale tall.

3.3 Innsamling av data

Studiedesign: Retrospektiv pasientserie

Studiepopulasjon: Pasienter ved Nordlandssykehuset som i perioden 01.10.2018 til 31.12.2019 fikk utført CTP ved innleggelse på indikasjonen akutt hjerneinfarkt. Pasientene ble funnet via SECTRAAs søkemotor for å finne kandidater med gjennomført CTP.

Inklusjonskriteriene var pasienter > 18 år innlagt på indikasjon akutt hjerneinfarkt med diagnostisk utredning ved hjelp av både NCCT og CTP i den aktuelle perioden. I tillegg ble det stilt krav om at det forelå en MR-caput innen 7 dager som fastslo om pasienten hadde gjennomgått et reelt akutt hjerneinfarkt. I den fastsatte perioden ble 73 pasienter identifisert med innleggelse på bakgrunn av akutt hjerneinfarkt. 1 av disse oppfylte ikke inklusjonskriteriene og derfor ble 72 pasienter inkludert i studien.

Kontroll MR innen 7 dager ble brukt som fasit og gullstandard for å fastsette endelig diagnose «akutt hjerneinfarkt» slik at funn på NCCT og CTP kunne vurderes opp mot disse. I tillegg gikk vi gjennom journalen til pasientene for å avgjøre om funn CTP ble brukt som beslutningsstøtte i behandling.

Variabler og scoringsskjema

Et scoringsskjema ble brukt ved innhenting av data gjennom sykehusets journalsystem, DIPS, samt røntgenbeskrivelser gjennom røntgenprogrammet SECTRA. DIPS ble brukt hovedsakelig for å innhente kliniske data som kjønn, alder, NIHSS-score og klinikernes vurderinger samt pasientforløpet. Radiologiske data ble innhentet gjennom å lese de radiologiske beskrivelsene. I tillegg fikk vi en second opinion fra veilederen vår dersom beskrivelsene var uklare eller radiologene hadde beskrevet usikre funn.

Scoringsskjemaet er vedlagt som vedlegg 4. Variabler som ble registrert i scoringsskjema var alder, kjønn, tid fra symptomdebut, NIHSS- score, akutte radiologiske modaliteter, resultater

på NCCT og CTP, hvilke CTP-parametere som var nevnt i den radiologiske beskrivelsen, MR-funn og hvilken type behandling pasienten mottok og i hvilken tidsramme.

Spesifisering av variabler:

For å avgjøre om det forelå iskemi, samt størrelsen på infarkt/ penumbra/iskemikjernen måtte størrelsen til disse være beskrevet i de radiologiske beskrivelsene. Funntil på CTP ble inkludert dersom det enten var synlig iskemi/ infarktkjerne eller beskrivelsen inkluderte perfusjonsendring, eksempelvis penumbra, uten at det nødvendigvis forelå et iskemisk kjerneområde.

3.4 Statistisk analyse

Statistikkprogrammet SPSS, versjon 27, ble brukt til statistiske analyser. Vi brukte hovedsakelig nominale variabler. En del variabler, som pasientkarakteristika, ble beskrevet ved hjelp av deskriptiv statistikk. For å evaluere testegenskapene til NCCT og CTP opp mot MR som gullstandard brukte vi krysstabulering.

4 Resultater

4.1 Pasientkarakteristika

Av de 72 inkluderte pasientene var 35 (49%) kvinner og 37 (51%) menn.

Gjennomsnittsalderen på de innlagte pasientene var 69 år (range 26-94).

4.2 Radiologiske funn

Se tabell 1 for utfyllende informasjon.

53 tilfeller (74%) ble vurdert radiologisk med NCCT og CTP innen 4 timer fra symptomdebut.

NCCT viste et synlig ferskt infarkt i 14 av de 72 tilfellene. Det var funn på CTP i 30 av tilfellene, enten i form av synlig iskemi eller endret perfusjon med funn av eksempelvis penumbra eller utslag på en av perfusjonsparameterne. I alle de 14 tilfellene som NCCT tolket som synlig ferskt infarkt, var det også funn på CTP.

MR var gullstandard og bekreftet infarktforandringer i 41 av 72 tilfeller. I 32 tilfeller (44 %) dreide det seg om et infarkt i mediagebetet, i 7 tilfeller (10%) i bakre sirkulasjon og i 2 tilfeller (3%) i det anteriore karområdet. 18 infarkt ble klassifisert som store og 23 ble klassifisert som små.

Alle 14 pasienter med funn på NCCT, og 29 av 30 med funn på CTP, fikk påvist infarkt med MR i ettertid (Se figur 1 og 2). NCCT fanget ikke opp 7 av de store, og 20 av de små infarktene. CTP fanget ikke opp 2 av de store og 10 av de små infarktene. Gjennom å ta i bruk en 2x2 tabell (se figur 1 og 2) kunne vi bestemme testegenskapene til begge disse radiologiske modalitetene. Sensitiviteten og spesifisiteten for henholdsvis NCCT og CTP var 34%/100% for NCCT og 70%/97% for CTP.

Hvilke parametre for CTP som var brukt for å bestemme infarktkjerne og penumbra var ikke alltid beskrevet, men der det var nevnt, var vurdering i stor grad basert på CBF (55,6%), CBV (54,2%), MTT (29,2%) og TTD (18,1%).

4.3 NIHSS-score og infarkt

Vi sammenlignet NIHSS-score ved innkomst med alle 3 radiologiske modalitetene (se tabell 2 og figur 3-5). Vi ser av stolpediagrammene i figur 3 at alle med NIHSS > 12 hadde gjennomgått infarkt på MR. Samtidig utelukket ikke lav NIHSS-score infarkt. I figur 4 kan en

se en visuell sammenheng mellom normale funn på NCCT og lav NIHSS-score. I diagrammet for CTP (figur 5) er det også funn på de aller fleste med høy NIHSS (>12), men ikke et like tydelig skille som for MR.

4.4 Behandling

Se tabell 2 for utfyllende informasjon.

47 tilfeller (65 %) mottok behandling innen 4 timer fra symptomdebut. 36 (50%) ble behandlet med trombolyse, 8 (11%) ble behandlet med trombektomi (der 4 også fikk trombolyse initialt), 22 (31%) ble utelukkende behandlet med ASA og 10 (14%) mottok ingen/annen behandling.

Trombolyssekandidatene:

I gruppen av pasienter behandlet med trombolyse var gjennomsnittsalderen 70 år (range 26-94). NIHSS-score var i gjennomsnitt 6 (range 0-18). 5 pasienter viste tydelige ferske infarktforandringer på NCCT og 17 pasienter viste synlig iskemi/endret perfusjon på CTP. 10 av pasientene som ble behandlet med trombolyse hadde ikke infarkt, bekreftet med MR i senere tid.

Trombektomikandidatene:

For de 8 pasientene som ble sendt til trombektomi var gjennomsnittsalderen 76 år og gjennomsnittlig NIHSS score var 12. 3 av disse hadde synlige infarktfunn på NCCT. CTP viste infarktforandringer hos alle 8 trombektomikandidatene med bergbart hjernevev i form av stor penumbra. Hos 2 av disse ble det kommentert av UNN Tromsø at penumbra var tydelig større og iskemikjernen mindre enn tidligere antatt ved NLSH. Dette ble forklart med forskjell i scanprotokoll der kontrastbolusen ikke hadde rukket å passere gjennom hele det skadete hjernevevet som førte til en underestimert av CBV.

I tidsrommet vi samlet inn data, hadde 6 av 8 blitt diagnostisert radiologisk innen 4 timer fra iktus, inkludert 1 pasient som kom inn som wake-up-stroke, men der MR-caput viste ferske infarktforandringer tilsvarende under 4 timer. De siste 2 pasientene kom inn som wake-up-stroke og ukjent iktus, men med mistenkt iktus < 24 timer. Ingen av disse to fikk initialt en

MR-caput og var ikke trombolyssekandidater, men CTP viste stor penumbra og de ble kandidater for trombektomi.

4 av de 8 trombektomikandidatene ble i tillegg behandlet med trombolyse initialt før de ble sendt til UNN Tromsø for trombektomi. Hos en av disse pasientene ble trombektomien initialt ikke utført grunnet redusert NIHSS og carotidisdisseksjon ved ankomst UNN Tromsø. 12 timer senere økte derimot NIHSS igjen og pasienten ble behandlet med trombektomi allikevel.

I tillegg til de 8 ble 2 andre pasienter sendt til UNN for mulig trombektomi, men med så god effekt av trombolyse at endovaskulær behandling ikke lenger var nødvendig. 1 pasient ble også vurdert som trombektomikandidat, men CTP viste liten penumbra, og trombektomi var derfor ikke aktuelt.

Annen/ ingen behandling:

De 10 pasientene i gruppen uten/annen behandling, hadde jevn fordeling i alder fra 35 – 87 år (i gjennomsnitt 62 år).

3 av pasientene hadde et infarkt, bekreftet med MR. NCCT viste synlig ferskt infarkt hos en av disse pasientene mens CTP viste forandringer hos alle 3. Av de 3 pasientene med infarktforandringer hadde en pasient gjennomgått et fulminant mediainfarkt og ble behandlet med hemikraniektomi. Den andre pasienten mottok ingen behandling grunnet omfattende komorbiditet og allerede svært redusert allmenntilstand. Årsaken til den siste pasientens infarktforandringer ble vurdert som hypoperfusjon delvis grunnet carotisstenose og delvis grunnet hjertesvikt. Pasienten ble satt på antikoagulantia istedenfor platehemmende behandling.

Felles for de resterende 7 pasientene var at de hadde falsk positive slagsymptomer. Klinisk undersøkelse og bildediagnostikk bekreftet at symptomene skyldtes andre tilstander enn hjerneinfarkt, såkalte hjerneslagsimitatorer («stroke mimics») som eksempelvis migrene, sinusitt, muskulære spenninger og perifere nevrologiske årsaker som vestibularisnevritt. I gjennomsnitt hadde pasientene med hjerneslagsimitatorer en NIHSS-score på 3, der kun 1 av de 7 pasientene hadde NIHSS > 6. Både MR, NCCT og CTP var negative.

5 Diskusjon:

5.1 Styrker ved CTP

5.1.1 Sensitivitet og spesifisitet

Ved å bruke MR innen 7 dager fra symptomdebut som gullstandard for alle bekreftede nyttilkomne infarktforandringer, var det mulig å beregne sensitiviteten og spesifisiteten for NCCT og CTP. Disse viste seg å respektivt være 34%/100% for NCCT og 70%/97% for CTP. Funnene som ble gjort i denne oppgaven samsvarer også med andre studier, blant annet en systematisk review- og meta-analyse fra 2013 der 15 studier ble gjennomgått med totalt 1107 pasienter for å beregne sensitivitet og spesifisitet til CTP (34). I denne studien ble det konkludert med at CTP hadde en sensitivitet på 80% og en spesifisitet på 95% for akutte hjerneinfarkt. Vi ser altså at CTP påviser flere av infarktene ved innkomst i akutfasen enn det NCCT gjør. Den høye spesifisiteten viser også at når man beskriver infarktforandringer på CT, både NCCT og CTP, så bekreftes det på MR i etterkant. Den høyere sensitiviteten hos CTP sammenlignet med NCCT støtter at det brukes i forbindelse med mottak av akutte slagpasienter og at det gir støtte for klinikerne i deres vurdering av behandling.

Men selv om disse modalitetene i en tidlig og akutt fase kan vise eventuelle forandringer, må en fremdeles se de i sammenheng med klinikken. Flere studier støtter sannsynligheten for radiologiske funn ved hjerneinfarkt dersom NIHSS ≥ 10 (21, 35, 36). Med andre ord er det mindre sannsynlighet for at man vil få funn på NCCT eller CTP dersom NIHSS-score er lav. NIHSS-score kritiseres i tillegg i flere studier fordi scoren har lavere sensitivitet for å fange opp infarkter i det bakre kretsløpet (37), i tillegg til at klinikere bør være forsiktig med å tenke at høy NIHSS er synonymt med infarkt (38).

Våre tall viser en tydelig sammenheng mellom høy NIHSS-score ved innleggelse og funn på de ulike modalitetene. Særlig MR viser hyppigere infarkt hos alle pasienter med NIHSS > 11 , og høy NIHSS score er altså en sterk prediktor for infarkt. På de to andre modalitetene var det særlig ved NIHSS < 14 at sensitiviteten gikk ned. Dermed kan man konkludere at pretest-sannsynligheten ved lavere NIHSS-score (< 14) er lavere for CTP og NCCT i den akutte fasen. I tidligere studier kan en i tillegg se at tid vektlegges som en viktigere faktor enn klinikk for å

kunne se utvikling av tidligere infarkt tegn på NCCT (19), mens klinikken er nyttig i tolkningen av CTP-bildene (39).

5.1.2 Bruk av CTP i forbindelse med endovaskulær behandling

Etter at to nye studier (DAWN og DEFUSE-3) ble publisert i 2018 har CTP fått en økende rolle i diagnostiseringen av hjerneslag, særlig i tidsrommet 6-24 timer fra ictus (40, 41). Disse studiene konkluderte blant annet med at bruken av CTP i dette senere tidsrommet ville kunne ha betydning for å evaluere pasienter som kandidater for trombektomi og forbedre morbiditeten/mortaliteten til hjerneslagpasienter i tiden etter slaget. Dette var hovedsakelig dersom det kliniske bildet (høy NIHSS score) ikke samsvarte med en liten iskemiskjerne, som kan representere relativt stor penumbra som forklarer klinikken (40, 41).

Som nevnt tidligere i denne oppgaven er indikasjonen for trombektomi innen det utvidete tidsrommet på 6-24 timer noe strengere. Dette utvidete tidsrommet kan en tenke seg er særlig viktig i Nord-Norge med store avstander og uforutsigbare vær- og føreforhold der forsinkelser kan forekomme både prehospitalt og videre transport til trombektomisenter. Pasienter kan raskt komme utenfor trombolysevinduet på 4,5 timer og, med unntak av ASA, er det da trombektomi som kan være eneste behandlingsmulighet.

For de 8 trombektomikandidatene i denne oppgaven ble alle, unntatt 2 pasienter trombektomert i løpet av de første 6 timene fra ictus. De resterende pasientene hadde ukjent ictus, men oppfylte Helsedirektoratets krav for trombektomi i det utvidete tidsrommet. Begge hadde liten kjerne og stor penumbra på perfusjonsbildene og ble overflyttet til UNN Tromsø.

Helsedirektoratet har laget et eget flytskjema for trombektomikandidater i det utvidete tidsrommet (se figur 6). Her kommer det frem til at kun et lite utvalg (2%) pasienter er aktuelle for denne typen behandling etter at pasientene er selektert ut fra dagens krav (14). Ved NLSH ville en, uten CTP som modalitet, komme til trinn 5 i dette flytskjemaet, der CTA tas for å bestemme hvor tromben er lokalisert. Dersom en trombe sitter proksimalt i ACM vil pasienten kunne vært aktuell for trombektomi og overflyttes til regionalt intervensjonscenter Helse Nord (UNN Tromsø) for videre utredning og behandling. En kan forestille seg at for pasientene som er aktuelle for trombektomi, vil en kunne spare store

ressurser på å utføre CTP i Bodø, siden det ikke vil være nødvendig å overflytte pasienten til Tromsø hvis det viser seg at det er lite penumbra igjen å redde gjennom endovaskulær behandling. Dette kom tydelig frem blant annet hos en av pasientene i studien der penumbra var så liten at pasienten ikke ble kandidat for trombektomi, og som derfor ikke ble overflyttet. Samtidig vil bruken av CTP drastisk falle ved NLSH dersom det kun er de 4% (i trinn 6) som det tas perfusjonsbilder av. Radiologene vil dermed ikke kunne få den mengdetreningen som er nødvendig for å kunne tolke bildene noe som kan gi ytterligere feilkilder, slik at tilbudet da sannsynligvis vil kunne bli helt borte.

5.1.3 Annen klinisk nytte av CTP

I tillegg til bruk ved spørsmål om trombektomi, nevnes det i litteraturen også andre situasjoner hvor CTP kan ha en funksjon i klinisk praksis.

Blant annet viser en studie til at CTP er nyttig ved å gjøre radiologene og klinikerne mer sikre på at pasientens symptomer dreier seg om et hjerneinfarkt når NCCT ikke viser infarkt og MR ikke er tilgjengelig (42, 43). Det er blant annet flere tilfeller blant vårt pasientutvalg der NCCT ikke har vist iskemi, men hvor CTP har vist perfusjonsendringer som, kombinert med klinikken, har blitt brukt i beslutningsgrunnlag for videre slagbehandling.

CTP vil i tillegg kunne være nyttig for å differensiere reelle hjerneinfarktpasienter fra pasienter som innlegges med hjerneslagsimitatorer (43). I pasientgruppen som mottok ingen/ annen behandling hadde 7 av 10 falsk positive slagsymptomer som ble bekreftet med klinisk undersøkelse og negativ bildediagnostikk. Helsedirektoratet nevner også NIHSS-score som et viktig redskap for å utelukke hjerneslagsimitatorer (23). Gjennom strenge kriterier ($\text{NIHSS} > 6$) kan en redusere sannsynligheten for at pasienter med hjerneslagsimitatorer krever ytterligere radiologisk diagnostisering eller blir feilbehandlet. Hos alle 7 med hjerneslagsimitatorer hadde kun 1 av disse $\text{NIHSS} > 6$ og alle 7 hadde enten usannsynlig klinikk eller tidligere sykehistorie med liknende symptombilde og ingen funn ved tidligere undersøkelser.

5.2 Svakheter ved CTP

5.2.1 Standardiserte verdier

Den praktiske bruken av CTP har lenge vært omdiskutert som radiologisk modalitet ved diagnostisering av akutt hjerneslag. Det er særlig mangelen av universale og standardiserte grenseverdier for hva som kan beregnes som iskemikjerne og penumbra som har vært problematisk for å kunne forske videre på nytteverdien av denne radiologiske modaliteten (44, 45). Flere studier har forsøkt å beregne grenseverdiene til markørene og fastsette hvilke modaliteter som bør brukes (44-50), men uten universal konsensus er det fremdeles stor etterspørsel etter dette i miljøet (45). En studie fra 2011 sammenlignet CBF og CBV og la frem resultater som beskrev CBF som den mest nøyaktige parameteren (47). En annen studie fra 2006 prøvde å beskrive grenseverdiene for både CBV og MTT (49) og en studie til fra 2006 kunne ikke konkludere med en nøyaktig grenseverdi for CBF (50). Det er med andre ord svært tydelig at entydige og felles grenseverdier for de ulike CTP-parameterne og for hva som betegnes som iskemikjerne og penumbra er viktige for videre vurdering av den kliniske bruken av CTP.

5.2.2 Stråledose og tidsbruk

I tillegg er det flere andre faktorer som taler imot bruken av CTP i en akutt fase som ved infarkt. Ifølge UpToDate er det ikke nødvendig med bruk av perfusjons-radiologiske modaliteter før etter at det er gått 6 timer, basert på studiene DAWN og DEFUSE-3 (14). NLSH har til nå brukt CTP også ved mottak av pasienter innenfor trombolysvinduet eller 6-timers vinduet for primær trombektomi. I disse tilfellene kan en argumentere for at CTP er unødvendig bruk av tid i en allerede tidspresset situasjon, der det hovedsakelig er CTA som vil kunne gi den verdifulle informasjonen om det er trombe som er gunstig lokalisert for endovaskulær behandling. Samtidig gjøres disse to undersøkelsene nærmest rett etter hverandre og tidsbruken vil dermed ikke være særlig omfattende. En bør derimot vurdere om CTP vil kunne gi noe økt nytteverdi i den tidskritiske situasjonen og vurdere den opp mot eksempelvis klinikken. Vi har gjennom denne studien sett at sensitiviteten til CTP vil være redusert desto lavere NIHSS-score pasienten har. Å bruke CTP rutinemessig for alle slagalarter vil derfor kunne føre til økt ressursbruk uten nødvendigvis økt klinisk nytteverdi og inkonklusive bilder.

I tillegg må en tenke på at CTP er en undersøkelse som både krever injeksjon av kontrast og stråling mot hodet. Dersom en trombektomikandidat gjennomgår CT-slagalarmprosedyren med både NCCT, CTA og CTP både ved NLSH og UNN Tromsø får pasienten en høy stråledose mot hodet og en kontrastdose på totalt 240 mL (se vedlegg 2 og 3). Hjernevev har heldigvis lav proliferasjonsrate og er lite sensitiv for stråleskader (51). I tillegg er de fleste slagpasienter eldre personer så stråledosen vil ikke nødvendigvis gi store langtidsvirkninger i form av kreftutvikling (51). Bruken av jod-kontrast kan i tillegg føre til kontrastassosiert akutt nyreskade med redusert nyrefunksjon (52). Heldigvis vil denne akutte nyresvikten, ifølge UpToDate, hovedsakelig gi en mild og raskt forbigående reduksjon i nyrefunksjon. Men bruken av kontrast bør fremdeles særlig vurderes hos pasienter som muligens allerede har etablert nyresykdom, omfattende komorbiditet eller økt risiko for nyresvikt. Ved gjennomgang av kreatininverdiene hos de 8 trombektomikandidatene i denne studien fant vi at kun 4 hadde en lett økning i kreatinin-nivåer som raskt normaliserte seg i løpet av de neste dagene. De resterende 4 pasientene hadde faktisk en bedring i sine kreatinin-nivåer. Dette kan muligens tolkes i lys av slagprotokollen der pasientene skal få intravenøs væskebehandling og dermed perfunderer nyrene bedre enn til vanlig (53).

5.3 Styrker ved studien

En styrke vi ønsker å diskutere er om utvalget var representativt for befolkningen. Det er muligens særlig en representativ kjønnsfordeling og aldersfordeling som en kan trekke frem. I tillegg har vi, gjennom å sammenligne våre resultater med hjerneslagsregisterets rapport fra 2019, kunnet utforske kvaliteten på studien vår. Hjerneslagregisteret henter inn data gjennom norsk pasientregister, der rapportering skjer gjennom diagnose- og prosedyrekoder ved utskrivelse. Her kunne vi se at det nasjonalt var 45 % av pasienter med hjerneinfarkt som ble innlagt innen 4 timer etter symptomdebut. I vår studie var det 42%. Andelen pasienter med hjerneinfarkt behandlet med trombolyse nasjonalt var 22%, i vår studie er det 36 %. Denne diskrepansen kan forklares med at vi hadde tilgang på journaler og epikriser, som gjorde at vi fanget opp alle pasienter som fikk trombolyse. Den lave prosentandelen nasjonalt er begrunnet med underrapportering av trombolysebehandling. Vi har i tillegg sett at vårt pasientutvalg ligger litt høyere i andelen som mottar trombektomibehandling. Nasjonalt fikk omtrent 6,3% av hjerneslagpasienter trombektomi, mens det i studien vår var

11% (54). De to trombektomipasientene som ble sendt til UNN i utvidet tidsrom var 2,7% av vårt utvalg som samsvarer godt med estimatet fra Helsedirektoratet om at omtrent 2% av alle pasienter vil være aktuelle for denne typen behandling i tidsrommet 6-24 timer fra iktus (14). Selv om utvalget er ganske lite kan vi dermed si at det samsvarer godt med befolkningsgruppen som innlegges med denne kliniske problemstillingen.

Våre resultater i form av eksempelvis sensitiviteten og spesifisiteten til NCCT og CTP i den akutte fasen av hjerneslag er også relativt samsvarende med tidligere studier (34).

En kan også trekke frem at denne oppgaven kaster lys over slagprosedyrene ved NLSH, både når det gjelder konsekvente radiologiske beskrivelser, men også journalføring. Denne oppgaven kan dermed brukes for videre kvalitetssikring ved radiologisk avdeling ved NLSH.

Som retrospektiv pasientserie kan studiemodellen vurderes som en styrke ved at det har vært mulig å se på hele pasientforløpet fra pasienten tas imot, til pasienten eventuelt utskrives enten ved NLSH eller ved UNN.

5.4 Svakheter ved studien

En særlig svakhet ved denne studien som man kan trekke frem er at det er et lite utvalg av pasienter over et kort tidsrom. 72 pasienter, der kun 8 sendes til trombektomi over 1 år er dessverre for lite til å kunne konkludere sikkert med hvilken nytte CTP har for NLSH i det akutte tidsrommet i hjerneslagsdiagnostikken. Dersom en skal utforske denne problemstillingen nærmere bør en nok ta utgangspunkt i en større pasientgruppe over et større tidsrom for å se hvordan håndteringen av situasjonen fremgår.

En annen svakhet ved denne studien er den skriftlige beskrivelsen av radiologens vurdering og tolkningen av bildene. Først og fremst var de radiologiske beskrivelsene svært inkonsekvente når det gjelder hva som ble beskrevet og hvordan ulike funn ble beskrevet. Det ble også brukt ulike parametere i tolkningen av CTP-bildene, og det var forskjell mellom de ulike radiologene om de brukte utregningene til programmet eller om de tolket funnene semi-kvantitativt selv. Det er vanskelig å vite om det bare er den skriftlige formidlingen av resultatet som er inkonsekvent, eller om det er en variasjon i hvordan bildene tolkes. At MR bekrefter CTP-påvist infarkt i alle tilfellene bortsett fra ett, kan tyde på at tolkningen i hovedsak er god nok, men at det ikke alltid kommer tydelig fram i beskrivelsene. Resultatet

var at vi, som 5. års medisinstudenter, i hovedsak måtte tolke beskrivelsene selv eller bruke tolkningen som fremkom i journalene fra andre leger for å forstå hva som var tenkt. De beskrivelsene som vi var mest usikre på ble heldigvis vurdert av vår veileder.

Gjennom denne oppgaven ønsket vi å se på nytteverdien til CTP med tanke på om CTP ble brukt i behandlingsbeslutninger. Hos 2 pasienter ble det besluttet å gi trombolyse på bakgrunn av at CTP tatt < 4 timer fra iktus viste tegn til penumbra, og det er også tidligere nevnt at 1 pasient ikke ble trombektomikandidat grunnet liten penumbra. Selv om perfusjonsvarene tidvis ble nevnt i de resterende pasientforløpene, var det sjeldent at CTP-funn ble fremhevet som viktig grunnlag i behandlingsvalgene. Resultatene fra NCCT, CTA og CTP ble ofte vurdert samlet. Dette gjorde det vanskelig å vurdere omfanget av vektleggelsen til CTP i den akutte perioden.

Når det kommer til bruk av NIHSS-score var det variabelt hva det ble opplyst om og hvordan dette ble dokumentert. I hovedsak ble det dokumentert NIHSS ved innkomst, men det var sjeldent at NIHSS-score ble opplyst om under innleggelse eller i epikrisen ved utreise. Ved NLSH har de egne skjemaer for dokumentasjon av NIHSS, men disse var ikke scannet hos alle pasienter og en ser at personalet heller ikke var konsekvente i bruken av skjemaet. Dermed var det hovedsakelig NIHSS-score ved innkomst som kunne brukes i videre vurdering.

6 Konklusjon

Gjennom denne oppgaven kan vi konkludere med at CTP har en viktig rolle ved diagnostikk av hjerneslagpasienter i akuttfasen. CTP har større sensitivitet og tilnærmet lik spesifisitet som NCCT i den akutte radiologiske utredningen av hjerneinfarkt og begge disse radiologiske modalitetenes pre-test sannsynlighet minker med lavere NIHSS-score (<14). Som supplement til NCCT gir derfor CTP gir klinikerne relevant tilleggsinformasjon i vurderingen av akutte slagpasienter.

CTP er også nyttig i det kliniske beslutningsgrunnlaget for diagnostikk og behandling når klinikken tilsier at det er stor sannsynlighet for hjerneslag, men NCCT ikke viser infarkt og MR ikke er tilgjengelig. En særlig viktig nytteverdi til CTP er bruken av denne modaliteten i forbindelse med trombektomi behandling i det utvidete tidsvinduet. Samtidig er det ikke et krav fra Helsedirektoratet at perfusjonsdiagnostikk bør gjøres ved lokalsykehuset (16), men bruken av CTP ved NLSH vil eventuelt kunne gjøre planleggingen av videre behandling mer oversiktlig. For å vurdere om CT-perfusjon gir beslutningsstøtte og påvirker valg av behandling er det viktig at klinikere har et bevisst forhold til CTP-resultatene. Resultatene bør tolkes sammen med NCCT og CTA og disse 3 modalitetene i kombinasjon kan gi et godt grunnlag for valg av videre behandling. I tillegg kan CTP, sammen med NIHSS-score, brukes i vurderingen for å skille reelle hjerneinfarkt fra hjerneslagsimitatorer.

Denne oppgaven vil også kunne brukes i det videre forbedringsarbeidet ved radiologisk avdeling ved NLSH. Spesielt har vi sett at det er et behov for mer standardisering av beskrivelsene av CTP-undersøkelsene, hvor det tydelig fremkommer hvilke parametere som er vurdert og hvordan man konkluderer ut ifra disse. Dette vil videre kunne gjøre det enklere for klinikere å bruke bildebeskrivelsene i et klinisk beslutningsgrunnlag. Som ledd i dette må man også ta stilling til hvilke parametere man ønsker å fokusere på. En mer standardisert opplæring av nye vaktgående radiologer, både når det gjelder tolkning og beskrivelse av CTP-undersøkelser, kan være fornuftig.

7 Kilder

1. Indredavik B. Slagbehandling 2019 – indremedisinere er viktige. *Indremedisinen*. 2019;11(01):30-5.
2. Rosner J, Reddy V, Lui F. Neuroanatomy, Circle of Willis Treasure Island [nettdokument]; (FL): StatPearls 2020 [oppdatert 01. Januar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534861/>.
3. Rasuli B, Gaillard F, al e. Anterior cerebral artery [nettdokument]: Radiopaedia; 2009 [oppdatert mars 2021; lest 2020]. Tilgjengelig fra: <https://radiopaedia.org/articles/anterior-cerebral-artery?lang=us>
4. MacManus D, Jones J. Middle cerebral artery [nettdokument]: Radiopaedia; 2009 [oppdatert Mars 2021; lest 2020]. Tilgjengelig fra: <https://radiopaedia.org/articles/middle-cerebral-artery>
5. Gaillard F, Glick Y. Posterior cerebral artery [nettdokument]: Radiopaedia; 2009 [oppdatert februar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://radiopaedia.org/articles/posterior-cerebral-artery?lang=us>
6. Silverman A, Petersen NH. Physiology, Cerebral Autoregulation [nettdokument]: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. [oppdatert 02. mars 2021]. Tilgjengelig fra : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553183/>.
7. Guton AC, Hall JE. *Medical physiology*. 13. Utg. Philadelphia, USA: ELSEVIER; 2016.
8. Markus HS. Cerebral perfusion and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(3):353-61.
9. Majid A, Kassab M. Pathophysiology of ischemic stroke. UpToDate [database]. Waltham, MA: UdptoDate, Inc. [oppdatert 17. Mars 2020; lest 30. Oktober 2020].
10. Helseth E, Rootwelt T, Harbo HF. *Nevrologi og Nevrokirurgi*. 7. utg. Oslo: Fagbokforlaget; 2019.
11. Leigh R, Knutsson L, Zhou J, van Zijl PC. Imaging the physiological evolution of the ischemic penumbra in acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38(9):1500- 16.
12. Kaps M, Grittner U, Jungehülsing G, Tatlisumak T, Kessler C, Schmidt R, et al. Clinical signs in young patients with stroke related to FAST: results of the sifap1 study. *BMJ Open [database]*. 2014;4(11):e005276.

13. Frønsdal KB, Skår Å, Stoinska-Schneider A, S.S. O, Fure B. Mekanisk trombektomi ved akutt hjerneinfarkt. Rapport fra Folkehelseinstituttet-2016. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2016 Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2016/rapport_2016_mekanisk_trombektomi.pdf
14. Helsedirektoratet. Hjerneslag: Nasjonal faglig retningslinje-2.4 Reperfusjonsbehandling og antitrombotisk behandling ved akutt hjerneinfarkt [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet; 2017 [oppdatert 27.april.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjerneslag/akutfasen-undersokelse-ogbehandling-ved-hjerneslag/reperfusjonsbehandling-og-antitrombotisk-behandling-vedakutt-hjerneinfarkt#trombektomi-mellom-6-og-24-timer-etter-symptomdebut-praktisk>
15. Forshult S. Magnetic Resonance Imaging – MRI – An Overview. Karlstad, Sweden: Karlstad University Studies; 2007. Tilgjengelig fra <https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:5026/FULLTEXT01.pdf>
16. Rønning OM. Hvordan stille diagnosen akutt hjerneslag? Tidsskr Nor Lægeforen. 2007(127):888-91.
17. Goldman LW. Principles of CT and CT technology. J Nucl Med Technol. 2007;35(3):115-28.
18. Vymazal J, Rulseh AM, Keller J, Janouskova L. Comparison of CT and MR imaging in ischemic stroke. Insights Imaging. 2012;3(6):619-27.
19. Hordnes J, Thomassen L, Waje-Andreassen U, Smievoll AI. Tidlige CT-forandringer ved akutt hjerneinfarkt. Tidsskr Nor Lægeforen. 2001;121(18):2147-9.
20. Wardlaw JM. RADIOLOGY OF STROKE. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;70(suppl 1):i7-i11.
21. Legemiddelhåndbok N. Hjerneslag [nettdokument] Oslo: Foreningen for utgivelse av Norske Legemiddelhåndbok; 2016 [oppdatert 24.06.2016]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/T8.10.1/Hjerneslag>.
22. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. THE LANCET 2000; 355:1670-4.

23. Helsedirektoratet. Hjerneslag: Nasjonal faglig retningslinje- 2.3 Bildediagnostikk [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet; 2017 [oppdatert 27.april.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjerneslag/akutfasen-undersokelse-ogbehandling-ved-hjerneslag/bilediagnostikk#oyeblikkelig-bilediagnostikk-ved-akutthjerneslag-praktisk>.
24. Hansen LM. CT-perfusjon ved akutt hjerneinfarkt: Nyttig for økt presisjon av diagnose og prognose [master's thesis]. Oslo: Universitet I Oslo; 2017.
25. Malinova V, Tsogkas I, Behme D, Rohde V, Psychogios MN, Mielke D. Defining cutoff values for early prediction of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage by CT perfusion. *Neurosurg Rev.* 2020;43(2):581-7.
26. Wing SC, Markus HS. Interpreting CT perfusion in stroke. *Pract Neurol.* 2019;19(2):136-42.
27. Murphy A, Gaillard F. CT perfusion in ischemic stroke [nettdokument]. Radiopedia; 2014 [oppdatert 14.april.2021]. Tilgjengelig fra : https://radiopaedia.org/articles/ct-perfusion-in-ischaemic-stroke#nav_radiographic-features.
28. Krishnan P, Murphy A, Aviv RI. CT-based Techniques for Brain Perfusion. *Top Magn Reso Imaging.* 2017;26(3):113-9.
29. Legemiddelhåndbok N. Trombolytiske midler [nettdokument]. Oslo: Forening for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2016. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/L4.5.6/Legemidler_ved_blodsykdommer#Lk-04-blod2024.
30. Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale: A Cautionary Tale. *Stroke.* 2017;48(2):513-9.
31. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Metaanalysis. *Jama.* 2016;316(12):1279-88.
32. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Eng J Med.* 2015; 372(24):2296-306.
33. Fjærttoft H, Indredavik B, Skogseth-Stephani R, Halle KK, Varmdal T. Norsk hjerneslagsregisteret: Årsrapport 2018. Oslo: St. Olavs hospital HF; 2019.

34. Biesbroek JM, Niesten JM, Dankbaar JW, Biessels GJ, Velthuis BK, Reitsma JB, et al. Diagnostic accuracy of CT perfusion imaging for detecting acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(6):493-501.
35. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, Brekenfeld C, Ballinari P, Remonda L, et al. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2005;36(10):2121-5.
36. Woo D, Broderick JP, Kothari RU, Lu M, Brott T, Lyden PD, et al. Does the National Institutes of Health Stroke Scale favor left hemisphere strokes? NINDS t-PA Stroke Study Group. *Stroke.* 1999;30(11):2355-9.
37. Zakielaine HM, Turk MA, Hashem RF, Shafik MA. The myth and truth of a comprehensive stroke scale. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2020;56(1):8.
38. Martin-Schild S, Albright KC, Tanksley J, Pandav V, Jones EB, Grotta JC, et al. Zero on the NIHSS does not equal the absence of stroke. *Ann Emerg Med.* 2011;57(1):42-5.
39. Furlanis G, Ajcevic M, Stragapede L, Lugnan C, Ridolfi M, Caruso P, et al. Ischemic Volume and Neurological Deficit: Correlation of Computed Tomography Perfusion with the National Institutes of Health Stroke Scale Score in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(8):2200-7.
40. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Eng J Med.* 2018;378(8):708-18.
41. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Eng J Med.* 2017;378(1):11-21.
42. Parsons MW. Perfusion CT: Is it Clinically Useful? *Int J Stroke.* 2008;3(1):41-50.
43. Molad J. CT Perfusion: More Than What You Thought. *Am J Neuroradiol.* 2021;42(1):73-4.
44. Heit JJ, Wintermark M. Perfusion Computed Tomography for the Evaluation of Acute Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc.* 2016;47(4):1153-8.
45. Zhu G, Jovin T, Aghaebrahim A, Michel P, Zhang W, Wintermark M. Does perfusion imaging add value compared with plain parenchymal and vascular imaging? *J NeuroInterv Surg.* 2012;4(4):246-50.

46. Cereda CW, Christensen S, Campbell BCV, Mishra NK, Mlynash M, Levi C, et al. A benchmarking tool to evaluate computer tomography perfusion infarct core predictions against a DWI standard. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016;36(10):1780-9.
47. Campbell BC, Christensen S, Levi CR, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM, et al. Cerebral blood flow is the optimal CT perfusion parameter for assessing infarct core. *Stroke.* 2011;42(12):3435-40.
48. McVerry F, Dani KA, MacDougall NJJ, MacLeod MJ, Wardlaw J, Muir KW. Derivation and evaluation of thresholds for core and tissue at risk of infarction using CT perfusion. *J Neuroimaging.* 2014;24(6):562-8.
49. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, et al. Perfusion-CT Assessment of Infarct Core and Penumbra. *Am Heart Assoc.* 2006;37(4):979-85.
50. Bandera E, Botteri M, Minelli C, Sutton A, Abrams KR, Latronico N. Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke.* 2006;37(5):1334-9.
51. Lee CI, Elmore JG. Radiation-related risks of imaging [Database]. Waltham, MA: UpToDate, Inc; 2021 [oppdatert 03. februar.21]. Tilgjengelig fra: [https://www.uptodate.com/contents/radiation-related-risks-of-imaging?search=radiationrelated%20risk&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_r%20ank=2.51.%20Rubin%20P,%20Casarett%20GW.%20Clinical%20radiation%20pathology%20as%20applied%20to%20curative%20radiotherapy.%20Cancer.%201968;22\(4\):767-78.](https://www.uptodate.com/contents/radiation-related-risks-of-imaging?search=radiationrelated%20risk&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_r%20ank=2.51.%20Rubin%20P,%20Casarett%20GW.%20Clinical%20radiation%20pathology%20as%20applied%20to%20curative%20radiotherapy.%20Cancer.%201968;22(4):767-78.)
52. Rudnick MR. Contrast-associated and contrast-induced acute kidney injury: Clinical features, diagnosis, and management [Database]. Waltham, MA: UpToDate, Inc; 2020 [oppdatert 01.juli.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/contrast-associated-and-contrast-induced-acute-kidney-injury-clinical-features-diagnosis-and-management#H1.>
53. Helsedirektoratet. Hjerneslag Nasjonal faglig retningslinje-2.6 2.6. Overvåking og kontroll ved akutt hjerneinfarkt [Nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet; 2017 [oppdatert 27. april.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjerneslag/akutfasen->

[undersokelse-ogbehandling-ved-hjerneslag/overvaking-og-kontroll-ved-akutthjerneinfarkt#vaeskebehandling-ved-akutt-hjerneinfarkt.](#)

54. Fjærtoft H, Skogseth-Stephani R, Indredavik B, Bjerkvik TF, Varndal T. Hjerneslag registeret: Årsrapport 2019. Oslo: St.Olavs hospital HF; 2020.

8 Vedlegg

8.1 Vedlegg 1: Godkjent søknad fra personvernombudet på NLSH.



Saksnr. i Elements : Saksbeh.: Dato:
2019/7597 Alisa Larsen 22.10.19

Vedrørende personvernkonsekvensvurdering for kvalitetsprosjekt

Prosjektnummer: 49-19

Prosjekttittel: Perfusjons-CT ved slagalarm

Prosjektperiode: 01.11.2019 – 15.06.2021

1. Vurdering fra personvernombudet

Rettslig grunnlag

Det legges til grunn at det i prosjektet skal behandles både alminnelige personopplysninger og særlige kategorier av personopplysninger (helseopplysninger). Basert på prosjektets formål defineres prosjektet som et kvalitetsprosjekt, og behandling av personopplysninger i prosjektet har hjemmel i følgende behandlingsgrunnlag:

- Personvernforordningen artikkel 6 første ledd bokstav c) og artikkel 9 annet ledd bokstav i).
- Helsepersonelloven § 26

Personvernprinsipper

Personvernombudets vurdering er at den planlagte behandlingen av personopplysninger vil overholde prinsippene i personvernforordningen.

Håndtering av personopplysningene

Personopplysningene i prosjektet skal håndteres på sikker måte. Det anbefales at det opprettes område for sikker lagring på Nordlandssykehusets server, og at alle personopplysninger i prosjektet lagres på dette filområdet. Seksjon for forskning kan bistå på dette punkt. Ta kontakt på forskning@nordlandssykehuset.no.

Personvernombudets anbefaling

Personvernombudet gir sin anbefaling til gjennomføring av prosjektet, forutsatt at følgende punkter følges:

- Alle endringer i prosjektet må meldes til personvernombudet.
- Det skal ikke samles inn og behandles flere personopplysninger enn det som er nødvendig for å oppfylle formålet med kvalitetsprosjektet.
- Alle personopplysninger skal slettes eller anonymiseres ved prosjektets avslutning.
- Det skal gis tilbakemelding til personvernombudet når personopplysningene er slettet.

Personvernombudets vurdering er at behandlingen av personopplysningene i prosjektet vil være i samsvar med personvernlovgivningen, forutsatt at behandlingen gjennomføres i tråd med opplysningene i meldeskjemaet. Det presiseres at det er prosjektleders ansvar å påse at prosjektet følger gjeldende lovkrav.

Det minnes om at ved eventuell viderebehandling av personopplysningene til nye formål kreves nytt behandlingsgrunnlag (lovhjemmel eller samtykke). Det minnes også om at det skal brukes en egen brukerrolle i DIPS for tilgang til pasientjournal som ledd i arbeid med kvalitetsprosjekt. Se PR37665 for mer informasjon.

Med hilsen

Alisa Larsen
Personvernombud

2. Avgjørelse fra ledelsen

Prosjektet godkjennes under forutsetning av at anbefaling fra personvernombud følges.

Med hilsen

Asbjørn Jørgensen
Informasjonssikkerhetsansvarlig

8.2 Vedlegg 2: Hjerneslagprosedyrer Nordlandssykehuset Bodø

8.2.1 Prosedyre for slagalarm ved NLSH Bodø

Internlink til docmap:

<http://boo-hndcm-01.hn.helsenord.no/DocMapProd/page/doc/dmDocIndex.html>

Dok.nr: PR32386

PROSEDYRE FOR SLAGALARM OG TROMBOLYSEBEHANDLING VED HJERNESLAG VED NLSH BODØ	
Indikasjon slagalarm: Alle med akutt hjerneinfarkt som kan behandles med trombolyse innen 4,5 time etter ictus eller med mulig ictus innenfor 4,5 time (wake-up-stroke) eller som er aktuelle for trombektomi –lenke til trombektomiprosedyre kommer	
SLAGALARM	Nevrologisk forvakt skal varsles umiddelbart ved mulig slagalarm
VARSLING	Nevrologisk forvakt avgjør i samråd med AMK og ambulanse om pas er trombolyssekandidat ☑AMK utløser SLAGALARM (varsles til BEST-systemet via mottak) <ul style="list-style-type: none">• Nevrologisk forvakt → varsler nevrologisk bakvakt• Akuttmottaket koordinator• Vakthavende radiograf → varsler vakthavende radiolog• Sentrallaboratoriet• Nevrosykepleier• MR-lab varsles av nevrologisk• Forvakt ved wake-up stroke
INTRAHOSPITAL SLAGALARM	Intrahospital slagalarm: Hvis slagalarm oppstår inne på sykehus skal slagalarmknappen

	<p>utløses av mottaket. Pasienten skal fraktes til CT-lab.</p> <p>Nevrosykepleier og mottakssykepleier følger pasient eller møter direkte på CT-lab. Alle andre i slagteamet møter på CT-lab.</p>
<p>AMBULANSE HELIKOPTER</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 2 grønne PVK/venfloner anlegges i hver sin arm/side1 • Ta blodtrykk, temperatur og glukose • Spør om tidspunkt for symptomdebut og bruk av antikoagulantia • Spør pas/pårørende om vekt, hvis ikke estimeres vekt • Ta prehospitalt EKG, dersom det ikke forsinker transport • Fjern smykker, piercing o.l. for å klargjøre til CT/MR • Klargjør rapport som skal gis på CT-lab

<p>ANKOMST SYKEHUS TRANSPORT CT LAB</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sykepleier fra mottaket klargjør pasientpapirer og møter pasient og ambulanse i mottaket og følger til CT² • Nevrosykepleier møter på CT-lab og har med trombolysesekk • <i>Nev.forvakt</i> møter på CT-lab • Nev.bakvakt møter på CT-lab hvis aktiv tilstedevakt og mulighet • Avdeling for laboratoriemedisin møter på CT-lab • Nev.forvakt rekvirerer: • CT slagalarm (inneholder CT caput, CT angio og perfusjons-CT) • Blodprøver i DIPS • Ved Wake-up stroke kontaktes MR-lab – se egen prosedyre
--	--

<p style="text-align: center;">PÅ CT-LAB</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CT caput tas så raskt som mulig etter rapport fra ambulansen • Nev.forvakt tar rask anamnese, undersøkelse og NIHSS • Mottakssykepleier monitorerer pasient. Prioriter BT, puls, SaO2 hvis ikke utført prehospitalt • Oksygen på maske/brille hvis O2-metning <95 %, • Avdeling for laboratoriemedisin tar slagrekke >/< 50 år – trombocytter og INR analyseres så raskt som mulig. • 2 grønne PVK anlegges hvis ikke utført prehospitalt¹ • Ved bruk av Dabigatran (Pradaxa) vurderer antidot-behandling <small>lenke prosedyre kommer</small> • Om blødning/andre kontraindikasjoner til trombolyse avkreftes, gjør nev.forvakt ny, målrettet undersøkelse • Blodtrykk kontrolleres • Kontroller glukose/temp. om ikke utført prehospitalt • Kontroller svar på trombocytter og INR hvis indikasjon • Kontroller EKG hvis indikasjon³ • Pasienten skal informeres fortløpende om undersøkelser og behandling <p style="margin-left: 40px;">Hvis trombolysebehandling besluttes blander nevrosykepleier bolusdose Actilyse. BT>185/110 \squaresenkes med i.v. Trandate <u>FØR</u> Actilyse gis.⁴</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nev.forvakt / lege gir bolusdose Actilyse i.v. (gis over 1 minutt). • Infusjon Actilyse startes på CT-lab • Infusjon startes parallelt med CT-angiografi/perfusjons-CT • Nev.forvakt og nev.bakvakt og radiolog vurderer om det er indikasjon for endovaskulær behandling
<p style="text-align: center;">ANKOMST NEUROLOGISK</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pasienten legges på neurologisk observasjonspost⁵ • BT kontrolleres etter rutiner – se trombolyseskjema. • BT skal ligge <185/110 første døgn etter trombolyse.

AVDELING

- **Nev. forvakt** rekrv. kontroll CT caput (tas 24 timer etter gitt Actilyse)
- Platehemmer/antikoagulantia nulles de første 24 timene etter trombolyse
- Pasienten **faster** i 12 timer etter gitt Actilyse
- Pasienten har **sengeleie** i 12 timer etter gitt Actilyse
- For øvrig følges rutiner for behandling **hjerneslag** - se eget dokument

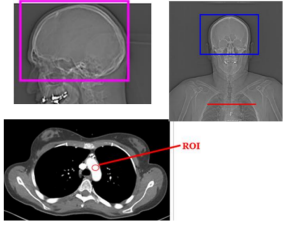
8.2.2 Slagalarm ved NLSH Bodø - tilleggsprosedyrer

Dok.nr: SJ12338

8.2.2.1 CT-angiografi

Blødning på CTKC

CTA Caput (+CTKC etter 5min)



Snittføring	
Fra og med C1 til gjennom hele hodet. Alle seriene har samme felt Bruk stort FOV slik at du får med hele caput, slipper "kutt" på den axiale serien.	
Serien kjøres caudocranielt.	

Bolustracking

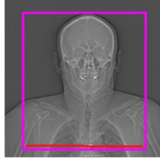
Monitoreringscan	Legg snittet like under aortabuen
Delay for monitoreringscan	10s
ROI	I Aortabuen
Delay etter oppnådd 100 HU	2s

Kontrast

Kontrast	Nacl	Flow	Link
70ml Omnipaque 350mg/ml	40ml	5ml/s	PR 36133 Doseberegning av kontrast til CT

Ikke blødning på CTKC

CTA Caput/Halskar



Snittføring	
Fra Aortabuen gjennom hele Cerebrum. Få med avgangen fra Aorta til Carotis. Bruk stort FOV slik at du får med hele caput og hals.	
Serien kjøres caudocranielt.	

Bolustracking

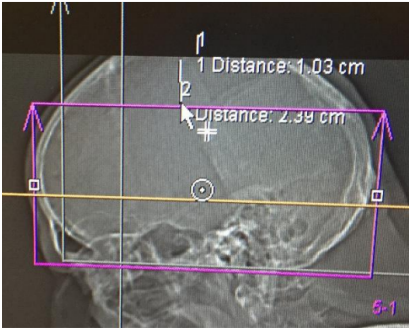
Monitoreringscan	Legg snittet like under aortabuen
Delay for monitoreringscan	15s
ROI	I Aortabuen
Delay etter oppnådd 100 HU	4s

Kontrast

Kontrast	Nacl	Flow	Link
80ml Omnipaque 350mg/ml	40ml	5ml/s	PR 36133 Doseberegning av kontrast til CT

8.2.2.2 CT-perfusjon

Perfusjon



Snittføring	
Standard: 1 cm fra vertex og ned så lang scanboksen er (se bildet til venstre)	
Ved spm om patologi i bakre skalle grop F.o.m skallebasis og opp så lang scanboksen er	

Kontrast

Kontrast	Nacl	Flow	Link
50ml Omnipaque 350mg/ml	40ml	7ml/s	PR 36133 Doseberegning av kontrast til CT

8.3 Vedlegg 3: Hjerneslagprosedyrer UNN Tromsø

8.3.1 CT- Caput slagalarm, UNN

Internlink til docmap:

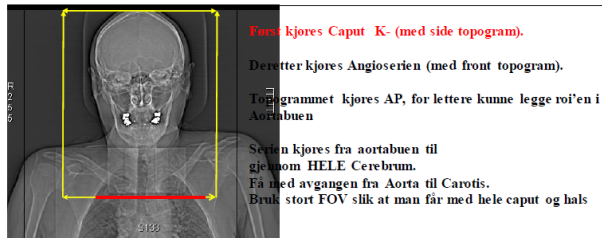
<http://boo-hndcm-01.hn.helsenord.no/DocMapProd/page/doc/dmDocIndex.html>

Dok.nr: PR43695

CT CAPUT SLAGALARM (Spiral)

Indikasjon: Akutt slag og Trombolyse alarm.
Denne protokoll kan kun benyttes dersom man ikke ønsker Dual Energy.

Forberedelse: Grønn veneflon. (Skal være lagt inn i akuttent!)
Us. kjøres med hodet i hodestøtte UTEN vinkling.
Radiolog tilstede for å vurdere om angio skal kjøres.



Kontrast:
8 sek delay for monitoreringscan. 2 sek delay etter 100HU.

Iomeron 350	NaCl	Flow
80-100 ml	40ml	5 ml/s

Kommentar:

Undersøkelsen kjøres caudocranielt. Rekonstrueres i cor og sag MIP thin 3/3. Både den axiale 5/5 og den axiale 1/0.5 serien skal sendes til Paes sammen med cor og sag.

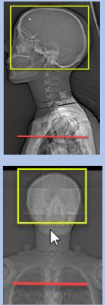
8.3.2 Slagalarm- tilleggsprosedyrer

8.3.2.1 CT-Angiografi Caput, UNN

Internlink i docmap:

<http://boo-hndcm-01.hn.helsenord.no/DocMapProd/page/doc/dmDocIndex.html>

Dok.nr: PR54003

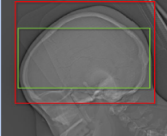
DE CTA Caput	
Indikasjon	Protokoll for behandlet/ubehandlet aneurisme, dural AV fistel, AVM.
Protokoll	DE CTA Caput UNN Caput uten ivk er ikke inkludert i protokoll. Hvis det er bestilt Caput uten ivk legges denne manuelt til før angio serie.
Pasientleie	Head First, ryggeleie. Hodestøtte uten vinkling. Hode i nøytral posisjon.
Forberedelse	Gyldig kreatinin.
PVK	Grønn pvk er å foretrekke, helst i albuevene.
Kontrast	60 ml kontrast 350 mg/ml 40 ml Nacl Flow: 5 ml/sek
Delay	Delay før monitoreringsscan: 7 sek Delay etter 100 HU: 3 sek
Tips	
Topogram	Side og Front. Caudocraniell. Fra aortabuen gjennom vertex.
	Scanområde: 1.Caput uten ivk: fra skallebasis gjennom vertex 2.Premontoring: Legges i aortabuen Plasser ROI slik at artefakter fra vena cava superior unngås 3.CTA Caput: Fra skallebasis til vertex.

8.3.2.2 CT- Caput Perfusjon, UNN

Internlink i docmap:

<http://boo-hndcm-01.hn.helsenord.no/DocMapProd/page/doc/dmDocIndex.html>

Dok nr: PR53425

CT Perfusjon Caput	
Indikasjon	Ofte kjøres perfusjon i kombinasjon med slagalarm protokoll.
Protokoll	CT Caput Perfusjon. Ligger i DE eller Specials mappen. Inkluderer serie uten ivk først. Hvis uklart spør radiolog om serie uten ivk skal utføres.
Pasientleie	Head first, ryggeleie.
Forberedelse	Kreatinin/GFR Pasienten ligger i hodestøtte med vinkling! Linsen skal ikke scannes. Bruk puter og borrelås for fiksering.
PVK	Minimum Grønn pvk i albuevene
Kontrast	Omnipaque 350 mg/ml 40 ml kontrast / 40 ml Nacl.
Flow	6-8 ml / sek
Delay	5 sek
Tips	Perfusjonserien skanner hjernen 35 ganger, dette tilsvarer dosen til ca 3 CT Caput. Det er derfor viktig å vinkle hodet, og fikserer med reimer, slik at man ikke skanner linsen og unngår bevegelse. Dersom pasienten ikke samarbeider/kan ligge tilstrekkelig i ro, skal radiolog vurdere om perfusjon skal gjøres.
Topogram Front	Craniocaudal
	Scanområde: Caput uten ivk, vanlig CT caput. Perfusjon 10/11,4 cm scanboks, fra øvre orbita rand. Linsene skal ikke scannes. Med ivk.
4D Range: 100mm (114 mm lab 12) 27 scan cycle time 1.5 sek 5 scan cycle time 3 sek 3 scan cycle time 15 sek Totalt 35 scan. Exam time: 89,61 sek / 87,87sek (lab 12)	

8.3.3 Prosedyre ved regionalt intervensjonscenter Helse Nord, UNN Tromsø

Internlinke i docmap:

<http://boo-hndcm-01.hn.helsenord.no/DocMapProd/page/doc/dmDocIndex.html>

Dok.nr: PR43695

Før prosedyren

- Neurologisk vaktteam UNN Tromsø tar i samråd med intervensjonsradiolog stilling til om pasient er kandidat til intra-arteriell prosedyre, og om pasienten skal overflyttes
- Alle akutte slagpasienter, sykehusinterne, innkomne og overførte skal utløse slagalarm med mottak på CT-lab
- Neurologisk primærvakt UNN-Tromsø møter i akuttmottak når pasienten ankommer, gjør NHISS, vurderer vekt og øvrig nødvendig medisinsk status.
- Det legges inn blærekateter
- Følg deretter pasient til angiografilab på røntgen avdelingen, alternativt til slagenhet i påvente av at angiolab klargjøres
- Blodprøvepakke rekvireres (*Hb, tr.cytter, INR, glukose*), BT, puls og SaO₂.

Selve angiografiprosedyren

- Neurologisk primærvakt skriver røntgenrekvisisjon, operasjonsmelding og kontakter anestesien med tanke på narkose-standby under prosedyren
- Angiografistart snarest mulig, også under pågående i.v. lyse. (OBS: selektiv venflon for trombolyse!)
- Dersom aktuelt å gi i.v trombolyse like før i.a trombolyse reduseres dosen Actilyse® i.v til 0.6 mg/kg kroppsvekt (maks 60 mg) mot 0.9 mg/kg kroppsvekt (maks 90mg) som er standard dose
- Etter konvensjonell angiografi vurderer intervensjonsradiolog indikasjon for mekanisk eller kjemisk lyse intraarterielt
- Ved kjemisk lyse gis Actilyse® sekvensielt over 1 time til max dose 20 mg. Trombolysen avsluttes når det er oppnådd rekanalisering eller maks-dosering

- Pasient som i forløpet har fått trombolyse skal ikke ha antikoagulasjon eller platehemmer i de påfølgende 24 timer
- Overvåking etter standard prosedyrer ved i.v trombolyse. I tilfelle narkose er benyttet overføres pasienten til et kort opphold på Oppvåkningen før overflytting til slagenhet

8.4 Vedlegg 4: Scoringsskjema

BAKGRUNNSINFORMASJON	
PID (pasientidentifikasjon)	
Kjønn	<ul style="list-style-type: none"> • Kvinne • Mann
Alder ved undersøkelse	
Dato CT	
Dato MR	

ANNET	
Tid fra symptomdebut til radiologi	<ul style="list-style-type: none"> • < 4 timer • 4-6 timer • 6-24 timer • >24 timer • Usikker _____ (spesifiser)
NIHSS score	<ul style="list-style-type: none"> • Innkomst: • Etter 2 timer: • Etter 7 dager/ ved utreise:

DIAGNOSTISKE MODALITETER	
NCCT	<ul style="list-style-type: none"> • JA • NEI
CTA	<ul style="list-style-type: none"> • JA • NEI

CTP	<ul style="list-style-type: none"> • JA • NEI
-----	---

RESULTATER RADIOLOGI	
NCCT	<ul style="list-style-type: none"> • Ikke påvist sikkert ferskt infarkt • Påvist ferskt infarkt • Usikkert: _____ (Spesifiser)
CTP AKUTT	<ul style="list-style-type: none"> • Synlig aktuell iskemi/ endret perfusjon - Core størrelse <ul style="list-style-type: none"> • Ikke beskrevet • Stor/ > 50% • Liten/ < 50% - Penumbra størrelse <ul style="list-style-type: none"> • Ikke beskrevet • Stor/ > 50% • Liten/ < 50% • Ikke synlig aktuell iskemi/ endret perfusjon • Inkonklusivt: _____ (Spesifiser)
Parametre brukt i vurdering CTP	<ul style="list-style-type: none"> • CBF- cerebral blood flow • CBV - cerebral blood volume • TTP- time to peak • MTT- mean transit time • TTD - time to drain • Tmax • Ikke nevnt
MR	<ul style="list-style-type: none"> • Viser Infarkt <ul style="list-style-type: none"> • JA • NEI

<ul style="list-style-type: none"> • innen 7 dager 	<ul style="list-style-type: none"> • Usikkert _____ (spesifiser)
---	---

KARAKTERISTIKA AV INFARKT	
Affisert karområde	<ul style="list-style-type: none"> • Anterior • Media • Posterior/bakre kretsløp
Størrelse <ul style="list-style-type: none"> • beskrevet på MR 	<ul style="list-style-type: none"> • Stort • Lite/ flere små • Annet _____ (spesifiser)
Annen patologi	

INTERVENSJON	
Tid fra symptomdebut til intervensjon	<ul style="list-style-type: none"> • < 4 timer • 4-6 timer • 6- 24 timer • > 24 timer • Usikkert
Trombolyse	<ul style="list-style-type: none"> • JA • NEI
Trombektomi	<ul style="list-style-type: none"> • JA • NEI
Acetylsalisylsyre/ ASA	<ul style="list-style-type: none"> • JA • NEI

Ingen/ Annen (spesifiser årsak)	
---------------------------------	--

CTP OG VALG AV BEHANDLING	
Endret funn på CTP hvilken behandling som ble igangsatt?	<ul style="list-style-type: none"> • JA • NEI • Kommentar
Ble funn på CTP brukt som støtte for beslutningen om hvilken behandling som skulle igangsettes?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nei • Kommentar

8.5 Tabeller

8.5.1 Tabell 1: Oppsummering av radiologiske funn

Tid fra ictus til radiologisk utredning	< 4 timer	53 (74%)
	4-6 timer	2 (3%)
	6-24 timer	4 (6%)
	Usikker	13 (18%)
Funn på NCCT	Synlig ferskt infarkt	14
	Ikke synlig ferskt infarkt	58
Funn på CTP	Synlig iskemi/ endret perfusjon	30
	Ikke synlig iskemi/ endret perfusjon	42
	Iskemikjerne beskrevet	20
	Penumbra beskrevet/	26
CTP parametre nevnt i radiologisk rapport	CBF	40 (55,6%)
	CBV	39 (54,2%)
	MTT	21 (29,2%)
	TTD	13 (18,1%)
	Tmax	6 (8,3%)
	TTP	0
Funn på MR	Infarkt	41

	Ikke infarkt	31
Affisert karområde (identifisert av MR)	Media	32 (44%)
	Anterior	2 (3%)
	Posterior	7 (10%)
Størrelse av infarkt (beskrevet på MR)	Stort	18 (25%)
	Lite/ flere små	23 (32%)

8.5.2 Tabell 2: Oppsummering av kliniske funn

Tid fra symptomdebut til intervensjon	<4 timer	46 (65%)
	4-6 timer	8 (11%)
	6-24 timer	4 (6%)
	Usikker/Ikke nevnt	13 (18%)
Gjennomsnittlig NIHSS score ved innkomst	Alle (min-maks)	7 (0-22)
	Ikke nevnt (antall pasienter)	2
	Trombolysekandidater (min-maks)	6 (0-18)
	Trombektomikandidater (min-maks)	12 (7-16)
	Ingen/ annen behandling (min-maks)	6 (0-22)

	Ingen/ annen behandling (kun hjerneslagsimitatorer (min-maks)	3 (0-10)
Behandling	Trombolyse	36 (50%)
	Trombektomi	8 (11%)
	ASA	22 (30%)
	Ingen/ annen	10 (14%)

8.6 Figurer

8.6.1 Figur 1

Resultater NCCT * MR innen 7 dager viser infarkt Crosstabulation

Count		MR innen 7 dager viser infarkt		Total
		Ja	Nei	
Resultater NCCT	Synlig ferskt infarkt	14	0	14
	Ikke påvist synlig ferskt infarkt	27	31	58
Total		41	31	72

2x2 tabell som brukes til å kalkulere testegenskapene til NCCT ved hjelp av MR som gullstandard.

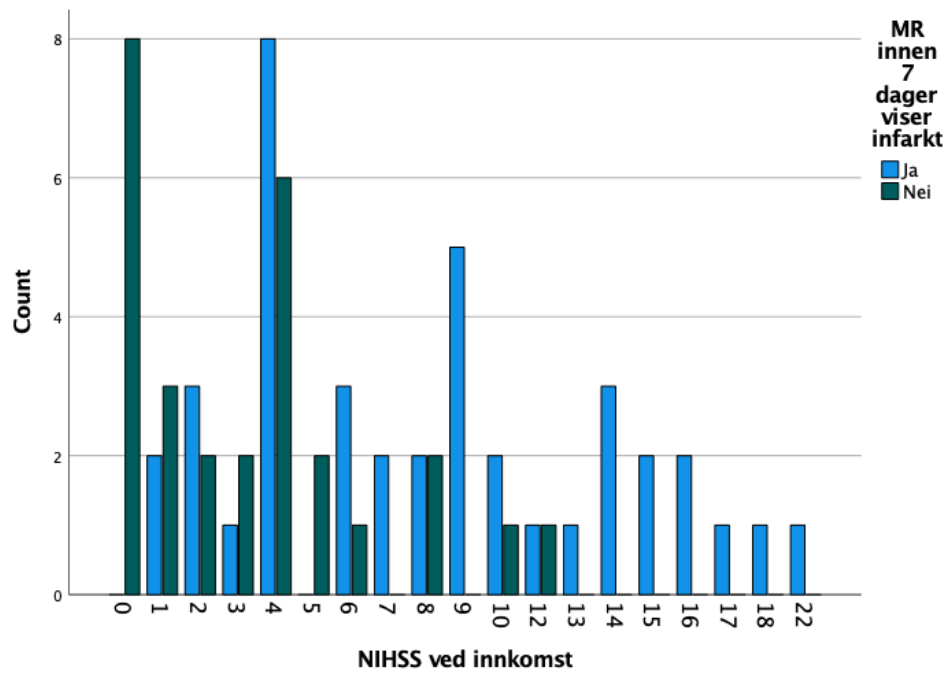
8.6.2 Figur 2

Resultater CTP * MR innen 7 dager viser infarkt Crosstabulation

Count		MR innen 7 dager viser infarkt		Total
		Ja	Nei	
Resultater CTP	Synlig iskemi/ endret perfusjon	29	1	30
	Ikke synlig aktuell iskemi/endret perfusjon	12	30	42
Total		41	31	72

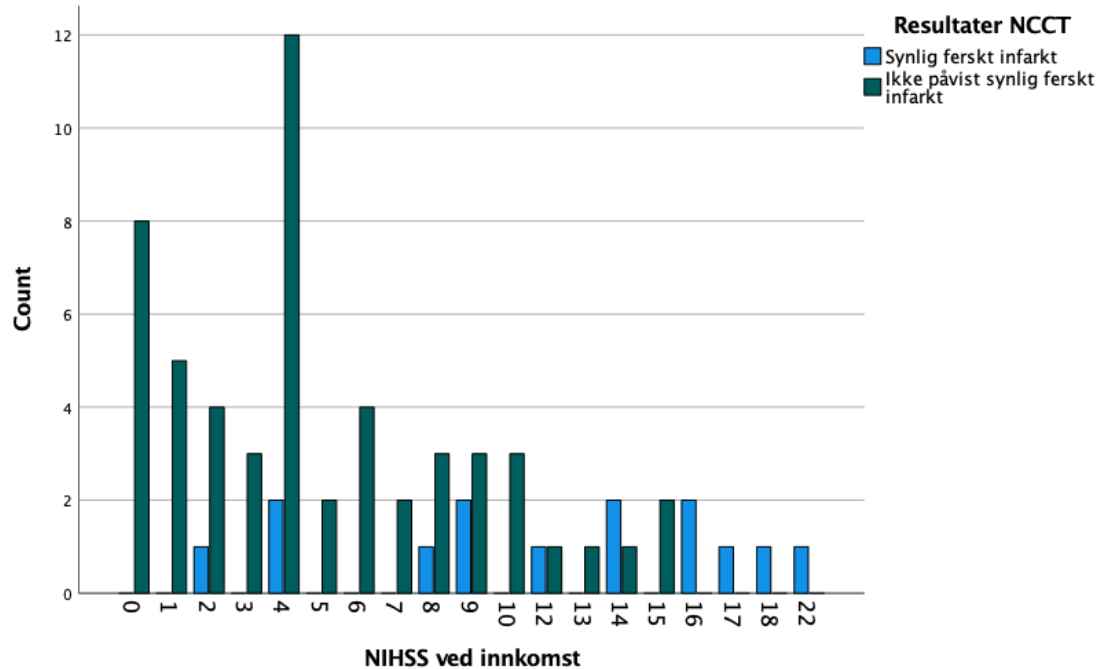
2x2 tabell som brukes til å kalkulere testegenskapene til CTP ved hjelp av MR som gullstandard.

8.6.3 Figur 3



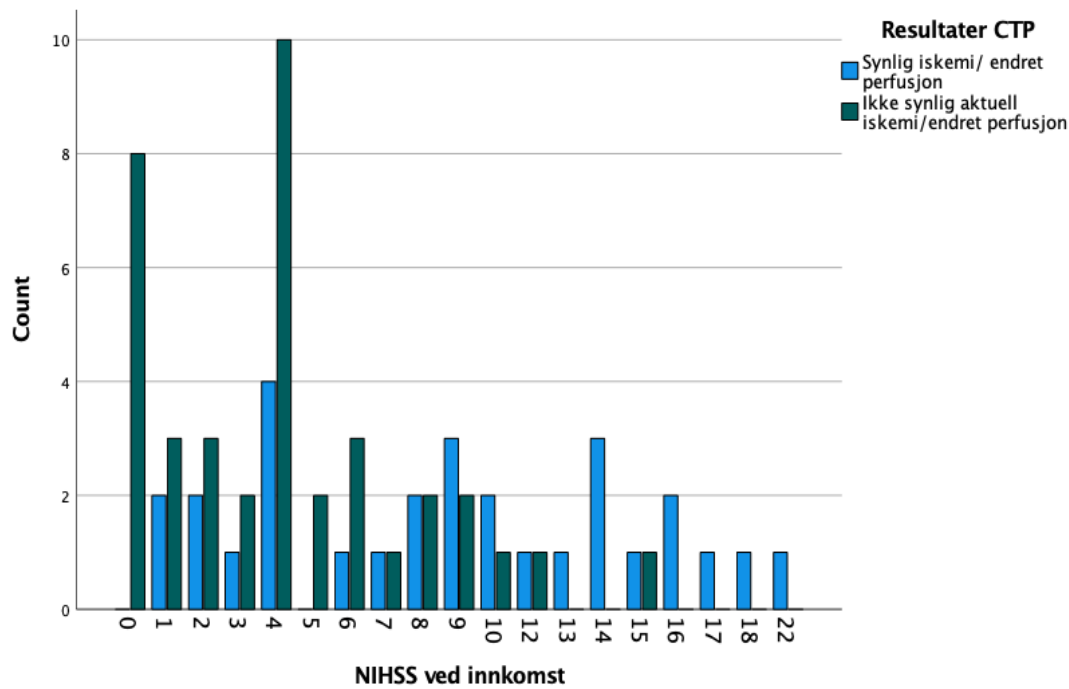
NIHSS-score ved innkomst sammenlignet med funn av infarkt på MR.

8.6.4 Figur 4



NIHSS-score ved innkomst sammenlignet med funn av infarkt på NCCT.

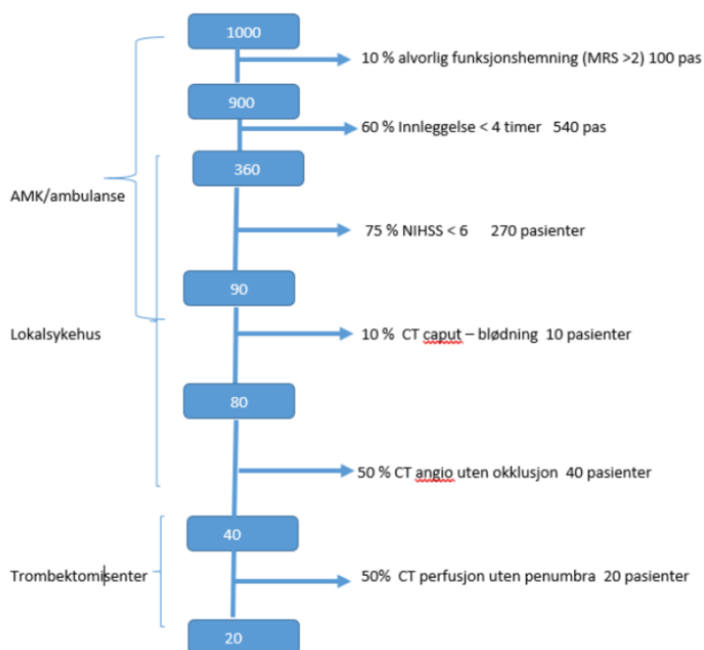
8.6.5 Figur 5



NIHSS-score ved innkomst sammenlignet med funn på CTP.

8.6.6 Figur 6

Flytskjema "Aktuelle pasienter" for trombektomi i utvidet tidsvindu per år i Norge:



Flytskjema fra Helsedirektoratet over aktuelle trombektomikandidater i utvidet tidsvindu 6-24 timer postiktalt (15).

8.7 Sammendrag av kunnskapsevalueringer

8.7.1 Artikler gradet av L. Sverresson

ARTIKKEL 1

Referanse: Hordnes J, Thomassen L, Waje-Andreassen U, Smiejo A. Tidlige CT-forandring ved akutt hjerneinfarkt. Tidsskr Nor Lægeforen. 2001;121(18):2147-9.			Studiedesign: Pasientserie
			Grade - kvalitet ++
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Å vurdere kliniske funn hos pasienter med hjerneslag og sammenholde disse med funn ved CT innen 6 timer etter sykdomsstart</p>	<p>Populasjon 42 pasienter med kliniske funn på lesjon i a. Cerebri medias forsyningsområde ble tallmessig beskrevet ut i fra Scandinavian Stroke Scale Score (SSS-skåre) og inndelt i 3 grupper basert på alvorlige, middels alvorlige og lette slagsymptomer.</p> <p>Cerebral CT ble på en standardisert måte vurdert av en <u>nevreradiolog</u>.</p> <p>Utfall – hovedutfall Med utgangspunkt i SSS-skåren vurderte forfatterne om pasienter med alvorlig, middels alvorlig eller lett slag hadde forskjellig hyppighet av de forskjellige CT-tegn (<u>hyperdens</u> a. Cerebri media eller <u>hypodensitet</u> i ulike</p>	<p>Hovedfunn De kliniske funn samsvarte ikke med funn av tidlige infarkt tegn på CT. <u>Hypodensitet</u> i mer enn 1/3 av a. Cerebri medias forsyningsområde var det isolerte infarkt tegn som var sterkest knyttet til dårlig SSS-skåre. Det hyppigste tidlige infarkt tegn radiologisk var <u>hypodensitet</u> i <u>insula</u>.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja • Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? (seleksjonsbias)* Ikke nevnt • Var inklusjonskriteriene klart definert?* Ja. • Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen?* Ja. Akutte hjerneslagssymptomer, med CT-caput innen 6 timer. • Var responseraten høy nok?* Frafall? Kun 42 pasienter. Ingen frafall. • Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? (Classific. Bias) Det ble brukt SSS-score, men klinikere vil fremdeles kunne score forskjellig, i tillegg ble pasienter tidvis scoret med utgangspunkt i inntakstjournalen. Det ble brukt objektive kriterier for CT-funn, men der kan også radiologer tolke bildene forskjellig. • Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/analysen?
<p>Konklusjon Kliniske funn gir ikke sikker informasjon om den iskemiske skade i akuttfasen av akutt hjerneslag. CT gir sikker informasjon først ved opptreden av tidligere infarkt tegn.</p>	<p>Land Norge</p> <p>År data innsamling 1998-2000</p>		<p>Ja. Blant annet redusert sensitivitet i SSS-skåre og vurderingen fra kun 1 <u>nevreradiolog</u>.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Var registreringen prospektiv? Ja • Var oppfølgingen lang nok? Ja, for formålet. • Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) Ja • Stoler du på resultatene? Usikker. Det var en del bias i denne artikkelen. • Kan resultatene overføres til praksis? Ja. • Annen litteratur som støtter resultatene? Det nevnes flere studier med ulike resultater ifht denne studien. Men forfatterne diskuterer mulige årsaker til disse forskjellene. <p>Hva diskuterer forfatterne som: Styrke: Reproduserbar til klinisk hverdag med 1-2 leger som tolker symptomer og 1 <u>nevreradiolog</u> som tolker bilder. Svakhet: SSS-score favoriserer høyre hemisfære. Subjektiv vurdering fra kun 1 <u>nevreradiolog</u>, kan vanskeliggjøre sikre konklusjoner. Det er ikke undersøkt om den vaskulære okklusjonen er den <u>tilgrunnliggende</u> sykdomsprosessen.</p> <p>Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja. Tid er en viktigere faktor enn kliniske utfall. De med mer alvorlige slagsymptomer ble oppdaget tidligere og kom tidligere inn til CT der endringer muligens ikke var mulig å se.</p>

ARTIKKEL 2

Referanse: Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2018;378(8):708-18.		Studiedesign: RCT	
		Grade - kvalitet	++++
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Å teste hypotesen at pasienter som sannsynligvis hadde bergbart iskemisk hjernevev, identifisert gjennom <u>perfusjonsradiologi</u>, og som undergikk trombektomi mellom 6-16 timer etter ictus, hadde bedre funksjonelt <u>outcome</u> enn pasienter behandlet med standard medikamentell behandling.</p> <p>Konklusjon</p> <p>Pasienter behandlet med endovaskulær trombektomi ved iskemisk slag 6-16 timer postiktalt i tillegg til standard medikamentell behandling hadde</p>	<p>Rekruttering deltakere</p> <p>Studien ble gjennomført ved 38 <u>trombektomisentre</u> i USA, med <u>nevrointervensjonsradiologer</u> med godkjent erfaring. Pasientene måtte godkjenne inkludering gjennom underskrift.</p> <p>Inklusjonskriterier</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pasienter som kunne få behandling med trombektomi innen 6-16 timer fra ictus med <u>femoralspunksjon</u> innen 90 minutter fra radiologisk vurdering. - Alder 18-90 år, NIHSS > 6, mRS < 2 pre-iktalt. <p>Radiologiske kriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CTP: infarktvolym på < 70mL og volumratio mellom iskemisk vev og irreversibel kjerne på 1,8. I tillegg absolutt volum på penumbra > 15 mL. - CTA: okklusjon i art. Carotis interna eller <u>proksimal art. Cerebri media</u> <p>Eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Annen tidligere alvorlig komorbiditet eller terminal sykdom, eller forventet levetid < 6 <u>mond</u> eller sykdom som kan være konfunderende faktor for neurologisk eller funksjonell evaluering 	<p>Hovedfunn</p> <p>Studien ble avsluttet tidligere enn planlagt grunnet gode resultater og kun 182 pasienter gjennomførte randomiseringen.</p> <p>Endovaskulær behandling i tillegg til standard medikamentell behandling ble assosiert med et gunstig skifte i distribueringen av funksjonelle utfall å mRS ved 90 dager (OR 2.77; p<0,001) og en større prosentandel pasienter var funksjons-uavhengige, definert som en mRS på 0-2 (45% vs 17%, p<0,001).</p> <p>Bifunn – andre viktige endepunkter</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja • Hvem er inkludert/ekskudert? Kun pasienter med visse anatomiske krav som kan dra nytte av endovaskulær behandling. • Var gruppene like ved starten? (Totalt 92 pasienter i <u>trombektomigruppen</u> og 90 i medikamentellgruppen. Likt antall kvinner og menn og lik aldersfordeling samt symptomdebut. Lik anatomisk posisjon av trombe og <u>perfusjonskriterier</u>. Studien ble avsluttet tidlig, men randomiseringen har fungert. • Randomiseringsprosedyre? Pasienter som oppfylte kriteriene ble randomisert 1:1 <u>vha</u> et internettbasert randomiseringssystem. Randomiseringen ble lagdelt ifht alder, kjerneinfarktvolym, tid fra ictus til behandling, baseline NIHSS og studiested. • Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Ja • Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja • Primære endepunktet – validert? (Classification bias?) Ja
<p>bedre funksjonelt <u>outome</u> enn pasienter behandlet med standard medikamentell behandling alene dersom pasienter hadde proksimale art. Cerebri medias- eller carotis interna-okklusjoner og en del av det iskemiske hjernevevet ikke hadde utviklet seg til infarkt enda.</p> <p>Land</p> <p>USA</p> <p>År data innsamling</p> <p>Mai 2016- mai 2017.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Årsaker til å ikke få kontrast eller bli diagnostisert med CT/ MR - Økt risiko for blødning - Kramper ved symptomdebut - Biokjemiske kriterier (glukose, trombocytter) utenfor normalområde - Alvorlig hypertensjon eller antatt septisk <u>embolus</u> - Annen pågående deltagelse i andre studier - Antatt septisk <u>embolus</u> <p>Datagrunnlaget</p> <p>Randomisering ble utført på bakgrunn av alder, kjerneinfarktvolym, tid fra ictus til studieinvolvering, NIHSS-score og studiested.</p> <p>Utfall (outcome) validering</p> <p>Hovedutfall: mRS fra 0-6 på dag 90. Sekundærutfall: funksjonell uavhengighet (mRS 0-2). Primære sikkerhetsutfall var død innen 90 dager og utvikling av symptomatisk hjerneblødning innen 36 timer, med økning på minst 4 poeng på NIHSS. Radiologiske utfall var infarktvolym målt etter 24 timer samt komplett rekanalisering av primær arteriell okklusjon.</p> <p>Statistiske metoder</p> <p>Statistisk signifikans p< 0,05. Primære utfall ble vurdert <u>vha</u> regresjonsanalyse.</p>	<p>90-dagers mortaliteten var 14% i <u>trombektomigruppen</u> sammenlignet med 26% i medikamentell-gruppen (p 0,05).</p> <p>Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene på frekvensen av symptomatisk intrakraniell blødning (7% vs 4%, p=0,75) eller andre primære sikkerhetsutfall (43% vs 53%, P=0,18)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? (attrition/follow-up bias) Ja. 5 pasienter døde av hjerneblødning. • Kan resultatene overføres til praksis? Ja. Dersom pasienter legges inn innenfor tidsramme på et sykehus som gjennomfører både CTP og trombektomi. • Ble alle utfallsmål vurdert? Ja • Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Ja, dersom man overfører pasienter tidsnok og de oppfyller anatomiske og radiologiske krav vil pasientene kunne få økt funksjonsnivå etter hjerneslag. • Annen litteratur som styrker resultatene? DAWN-trial, EXTEND-IA og SWIFT-PRIME trial. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <p>-styrke: RCT-studie. Det er blitt inkludert pasienter med både større infarktkjerne og midlere slagsymptomer i denne studien enn i DAWN-studien. Samtidig er effekten av <u>trombektomibehandlingen</u> relativt lik mellom disse to studiene.</p> <p>-svakheter: Lite i tidligere litteratur som støtter disse funnene.</p> <p>Har resultatene plausible forklaringer? Forfatterne beskriver at denne studien har hatt bedre resultater enn tidligere studier og forklarer dette med seleksjonskriteriene som innebar gunstig kollateral sirkulasjon og en saktere voksende infarktkjerne. Det diskuteres også om medikamentell-gruppen kunne ha fått et mer gunstig utfall dersom flere pasienter hadde kommet innenfor trombolysvinduet.</p>

ARTIKKEL 3

Referanse: Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. <i>Jama</i> . 2016;316(12):1279-88.			Design: Metaanalyse
			GRADE +++
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Å finne perioden i hvilken trombekтоми er assosiert med fordeler, og i hvilken grad behandlingsforsinkelse er relatert til funksjonelle utfall, mortalitet og symptomatisk intrakraniell blødning.	Demografiske, kliniske og radiologiske data i tillegg til funksjonelle og radiologiske utfall ble innhentet og kombinert fra 5 randomiserte fase 3 studier som involverte trombektomibehandling. Totalt 1287 voksne pasienter ble inkludert.	For trombektomigruppen var tid fra symptomdebut til arteriell punksjon 238 minutter (IQR 180-302) og symptomdebut til reperfusjon 286 minutter (IQR 215-363). Ved 90 dager var gjennomsnittlig mRS 2,9 (95% CI, 2,7-3,1) for trombektomigruppen og 3,6 (95% CI, 3,5-3,8) for medikamentellgruppen. Oddsen for bedret funksjonsutfall ved 90 dager minket avhengig av tiden fra symptomdebut til femoralispunksjon; cOR ved 3 timer var 2,79 (95% CI, 1,96-3,98), absolutt risikoforskjell (ARD) for lavere funksjonsnivå-score var 39,2%. cOR ved 6 timer var 1,98 (95% CI, 1,30-3,0) med ARD 30,2%. cQ ved 8 timer var 1,57 (95% CI, 0,86-2,88) med ARD 15,7%. Dette førte til statistisk signifikant frem til 7 timer og 18 minutter. Hver time forsinkelse til trombekтоми var assosiert med en mindre gunstig grad av funksjonsnivå (cOR 0,84 [95% CI, 0,76-0,93]) og mindre funksjonell uavhengighet (OR 0,81 [95% CI 0,71-0,92]), men ingen endring i mortalitet (OR 1,12 [95% CI 0,93-1,34]).	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Søkte forfatterne etter relevante typer studier? Ja Ble kvaliteten på de inkluderte studiene tilstrekkelig vurdert? Ja Hvis resultatene fra de inkluderte studiene er slått sammen statistisk, var dette fornuftig og forsvarlig? Ja Er resultatene forståelige? Ja Er studiepopulasjonen representativ? Ja. Kan resultatene overføres til praksis? Ja. Deltakerne i studien var representative. Nåværende primærtrombektomibehandling har satt en grense på 6 timer i Norge. Ble alle viktige utfallsmål vurdert? Ja Vil kunnskapen fra testresultatet forbedre pasienthåndteringen/pasientens velvære/prognose Ja. <p>Hva diskuterer forfatterne som.</p> <p>Styrke: Metaanalyse fra flere RCT-studier. Styrker allerede fastsatte retningslinjer.</p> <p>Svakhet: Kan være seleksjonsbias siden det er 5 ulike studier som kan ha brukt ulike kriterier. I tillegg kan studietiden være for kort for å kunne vurdere funksjonsutfall, særlig hos pasienter med alvorlige slag der 3 mnd kan være for kort tid til å kunne vurdere endelig utfall.</p>
Konklusjon	Eksposering: endovaskulær trombekтоми i tillegg til medikamentell terapi ble sammenlignet med medikamentell terapi alene.		
Land	Inklusjonskriterier:		
Canada	Utfall og statistisk metode: Hovedutfall var graden av funksjonsutfall (mRS 0-6) etter 3 mnd, analysert via common odds ratio (cOR) for å detektere ordinale skift i distribusjonen av funksjonsutfall over graden av mRS. Sekundære utfall inkluderte funksjonell uavhengighet etter 3 mnd, mortalitet etter 3 mnd og oppstående intrakraniell blødning.		
Ar data innsamling			
2016			

ARTIKKEL 4

Referanse: Biesbroek JM, Niessen JM, Dankbaar JW, Biessels GJ, Velthuis BK, Reitsma JB, et al. Diagnostic accuracy of CT perfusion imaging for detecting acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. <i>Cerebrovasc Dis</i> . 2013;35(6):493-501.			Design: Metaanalyse
			GRADE +++
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Å fastslå sensitiviteten og spesifisiteten til CTP ved diagnostisering av iskemisk hjerneslag	Gjennom søkemotorer ble det ved hjelp av søkeord som «perfusion computed tomography» og «ischemic stroke» funnet ulike studier. Inklusjonskriterier: Studier som 1) Rapporterte originale data 2) Studerte den diagnostiske verdien av CTP for å diagnostisere hjerneinfarkt 3) Brukte MR/ follow-up CT som referanse 4) Inkluderte minst 10 pasienter med mistenkt hjerneinfarkt 5) Rapporterte sensitiviteten og spesifisiteten til CTP ved diagnostiseringen av hjerneinfarkt.	15 studier ble inkludert i litteraturstudien med et totalt antall pasienter på 1107. En sammenfattet analyse viste til en sensitivitet på 80% (95% CI: 72-86%) og en spesifisitet på 95% (95% CI: 86-98%). Nesten 2/3 av alle falske negative var små lakunære, infarkt, og de resterende falske negative var hovedsakelig grunnet begrenset dekning.	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Søkte forfatterne etter relevante typer studier? Ja Ble kvaliteten på de inkluderte studiene tilstrekkelig vurdert? Ja, via QUADAS-kriteriene Hvis resultatene fra de inkluderte studiene er slått sammen statistisk, var dette fornuftig og forsvarlig? Ja Er resultatene forståelige? Ja Er studiepopulasjonen representativ? Ja. Kan resultatene overføres til praksis? Ja. CTP har fått en økende verdi i den akutte vurderingen og diagnostiseringen av hjerneinfarkt. Ble alle viktige utfallsmål vurdert? Ja Vil kunnskapen fra testresultatet forbedre pasienthåndteringen/pasientens velvære/prognose Ja. <p>Hva diskuterer forfatterne som.</p> <p>Styrke: De ulike studiene viser relativt like resultater.</p> <p>Svakhet: - Seleksjonsbias: heterogenitet i form av forskjell i studiedesign, antall pasienter med lakunære infarkt og tidsrom mellom ictus til radiologisk vurdering. I tillegg ulike CTP-prosedyrer mellom studiene kan gi ulikt resultat. I tillegg brukte to studier threshold-verdier til software-programmene, som det ikke er konsensus rundt.</p>
Konklusjon	Utfall og statistisk metode: Det ble brukt en bivariabel, randomiserte effekt-modell for å metaanalysere sensitiviteten og spesifisiteten fra hver studie for å kunne lage oppsummeringsestimater med 95% konfidensintervall via Wilsons metode.		
Land	Covariater: ble lagt til den bivariabel modellen for å undersøke om sensitiviteten/spesifisiteten ville være annerledes basert på spesifikke studiekarakteristika. Disse undergruppene ble delt inn i: 1) prospektive studiedesign (8 studier), 2) studier der pasienter ble scannet innen 6 timer fra ictus (8 studier) og 3) pasienter der falske negative funn ikke var grunnet redusert radiologisk dekning (536 pasienter).		
Ar data innsamling			
2012			

ARTIKKEL 5

Referanse: Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. <i>N Engl J Med.</i> 2015;372(24):2296-2306. doi:10.1056/NEJMoa1503780			Studiedesign: RCT
Formål			Grade - kvalitet +++
Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Rekruttering deltakere En multisenter, prospektiv studie som ble utført ved 4 studiesentre med inklusjon av totalt 206 pasienter. All reperfusjonsbehandling ble registrert i SONIA-registeret.	Hovedfunn Trombektomi reduserte alvorligheten for funksjonsfall over hele mRS (justert OR for forbedring med 1 poeng: 1,7 [95% CI 1,05-2,8]) og førte til høyere rater for funksjonell uavhengighet etter 90 dager (43,7% vs 28,2%; justert OR 2,1; 95% CI 1,1 – 4,0). Bifunn – andre viktige Endepunkter Ved 90 dager var tallene for symptomatisk intrakraniell blødning 1,9% i både trombektomi- og medikament-gruppen (p=1,00).	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja • Hvem er inkludert/ekskludert? Studiepopulasjonen er til en viss grad generaliserbar til populasjonen som kan motta trombektomibehandling. Samtidig ekskluderes mange pasienter so muligens kunne ha effekt av trombektomi grunnet lavere mRS-score. Det er heller ikke utført perfusjonsdiagnostikk og en stor penumbra kunne ikke ha blitt utelukket her kun vha ASPECT-score på CT. • Var gruppene like ved starten? Ja. • Randomiseringsprosedyre? 1:1 • Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Ja. • Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja • Primære endepunktet (validert?): Ja • Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja. I tillegg ble det oppgitt at kun 8 pasienter som kunne ha vært en del av studien ble behandlet utenfor studien. • Kan resultatene overføres til praksis? Ja, dersom man har trombektomiserer. • Ble alle utfallsmål vurdert? Ja • Annem litteratur som styrker resultatene? Studien ble stoppet etter planlagte 25% av pasientene hadde blitt implementert i studien fordi 3 andre studier (SWIFT PRIME, ESCAPE, EXTEND IA) viste den økte effekten av trombektomi. 	
Inklusjonskriterier Pasienter mellom 18-85 år med preiktal mRS<2 og NIHSS>6, med en okklusjon i den proksimale anteriore sirkulasjonen som kunne behandles innen 8 timer fra ictus og som hadde fått intravenøs alteplase innen 4,5 time fra ictus uten symptomer på revaskulering etter 30 minutter/ ikke kunne behandles med trombolyse.	Ekksklusjonskriterier Stor iskemisk kjerne (ASPECTS) på CT.	Randomisering og eksponering: Pasientene ble randomisert i en 1:1 ratio for å motta enten kun medikamentell behandling (med trombolyse der dette var indisert), trombektomi eller kun medikamentell behandling (kontrollgruppen).	
Land Spania			
År data innsamling 2012-2014	Randomiseringen ble stratifisert basert på NIHSS, terapeutisk vindu, okklusjonssted og deltakelsessenter. Utfall: Hovedutfall var funksjon basert på mRS etter 90 dager. Sekundærutfall var infarkt volum på CT/MR etter 24 timer og revaskularisering basert på angiografi. Statistiske metoder For å måle effektivitet ble det tatt i bruk OR, kalkulert ved logistisk regresjonsanalyse.	Hva diskuterer forfatterne som: -styrke: Studiens funn kan gjenfinnes i annen litteratur. Nesten alle trombektomipasienter i den fastsatte tidsperioden ble inkludert i studien. -svakhet: Studien ble avsluttet tidlig og populasjonen ble derfor mindre enn tidligere antatt. I tillegg bruken av ASPECTS-score på CT ved radiologisk vurdering som kan estimere annet kjernevolum enn andre radiologiske modaliteter. Forfatterne brukte også SONIA-registeret som ikke nødvendigvis inkluderer alle pasienter som er kandidater for reperfusjonsterapi. Har resultatene plausible forklaringer? Ja, forfatterne forklarer ulikheter mellom studier.	

8.7.2 Artikler gradet av M. Habibi

ARTIKKEL 1

Referanse:		Design: Kohortestudie	
<p>Furlanis G, Ajcevic M, Stragapede L, Lugnan C, Rjodlfi M, Caruso P, et al. Ischemic Volume and Neurological Deficit: Correlation of Computed Tomography Perfusion with the National Institutes of Health Stroke Scale Score in Acute Ischemic Stroke. <i>Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases</i>, 2018;27(8):2200-7.</p>		GRADE	+++
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Formålet er å se om det er sammenheng mellom NIHSS og hypoperfusjons volum evaluert med CTP ved akutt iskemisk slag. Samt se på hjerneslag i hø. og ve. hemisfær, anterior, lokalisasjon og størrelse på infarkt.</p> <p>Konklusjon</p> <p>Studien viser sterk korrelasjon mellom NIHSS og definering av hjerneslag på CTP. NIHSS er en nyttig verktøy for å se på perfusjons defekt i akutt fase av hjerneslag. Samt CTP gjør det mulig å gjøre rask billediagnostisk evaluering i hyperakutt fase.</p>	<p>Populasjon</p> <p>105 pasienter med iskemisk hjerneslag som fikk NIHSS evaluering og CTP i hyperakutt fase. Diagnose på slag ble bekreftet med CTP, MR eller persisterende symptomer 24 timer etter ictus.</p> <p>Inklusjonskriterie:</p> <p>Pasienter som hadde akutt fokal neurologisk symptom på hjerneslag, som fikk CTP evaluering.</p> <p>Eksklusjonskriterier:</p> <p>Tidligere hjerneslag historikk, epilepsi, migrene, kreft i hjernen, hodekirurgi, anfall ved slag, aplasi og a. carotis interna okklusjon. I tillegg pasienter med standard CTP kontraindikasjon.</p> <p>Viktige utfall:</p> <p>Pasient gruppens demografi, risikofaktorer på hjerneslag, tid fra symptom debut til CTP, NIHSS ved baseline, lokalisasjon av iskemisk område, hjerneslags klassifikasjon, tilstedeværelse av afasi, initialt NCCT, CTA, CTP og kontroll CT etter 24 timer.</p> <p>Viktige konfunderingsfaktorer:</p> <p>NIHSS skår er laget slik at den vil kunne fange flere symptomer fra fremre kretsløpet og ve. hemisfære. Dermed kunne påvirke resultatet.</p> <p>Statistikk metode:</p> <p>Spearman korrelasjonsmetode ble brukt for å se sammenheng mellom NIHSS og iskemi volum på CTP. Kruskal-Wallis</p>	<p>Hovedfunn</p> <p>Det var signifikant korrelasjon mellom iskemi volum og NIHSS skår på baseline ($r = 0.82$; $P < 0.0001$) i hele populasjonen. Det var signifikant korrelasjon mellom høyt NIHSS og infarkt i fremre sirkulasjonen ($r=0,76$; $P < 0,0001$), men det var ikke signifikant med infarkt i bakre sirkulasjonen. NIHSS skår og volum korrelerte for ve. og hø. Hemisfærisk slag ($r = 0,83$ og $0,81$; $P < 0,0001$).</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja. • Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja. • Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja. • Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja. • Var studien prospektiv? Nei, retrospektiv. • Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Uvisst. • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja. I forhold til formålet. • Er det utført frafallsanalyser? Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Uvisst. • Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? ja. • Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Nei. <p>Hva diskuterer forfatterne som.</p> <p>Styrke: alvorlighet i neurologisk utfall målt ved NIHSS korrelerer med størrelsen på hypoperfundert vev diagnostisert med CTP i hyperakutt fase av infarkt. CTP us er rask og den er lett tilgjengelig, utfra studiet kan man bruke det i hyperakutt fase av hjerneslag som gjør at det kan korte ned diagnostiserings tiden ved hjerneslag.</p> <p>Svakhet: Pasienter med infarkt i bakre kretsløpet hadde stor variabilitet i NIHSS. Dette kan skyldes at NIHSS ikke fanger opp symptomer som diplopi, dysfagi, hørselsplager og nystagmus. Disse symptomene oppstår hos pasienter med infarkt i bakre kretsløp.</p>
Land			
Italia			
År data innsamling			
2016			
	<p>test brukt for å se på forskjell mellom gruppene. ANCOVA ble brukt for å se på sammenheng mellom NIHSS og lokalisasjon av hjerneslag.</p>		<p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja.</p> <p>Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja.</p>

ARTIKKEL 2

Referanse:		Design: Kohortestudie	
Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, et al. Perfusion-CT Assessment of Infarct Core and Penumbra. American Heart Association. 2006;37(4):979-85.		GRADE	++
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Formål med studien er å systematisk evaluere CT perfusionsparametere, slik at man kan se hvilke parametere eller kombinasjon av parametere gir nøyaktig deteksjon av infarkt core og penumbra.</p> <p>Konklusjon</p> <p>For å definere infarkt core og penumbra er det best å bruke kombinasjon av CTP parametere; relativ MTT og absolutt CBV.</p>	<p>Populasjon Studie populasjon er hentet fra flere slagenheter. Til sammen var det 130 pasienter. Pasient gruppen ble delt inn i 4 grupper;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gruppe A initial CTA viste stor arterie okklusjon og kontroll MR viste persisterende okklusjon. - Gruppe B initial CTA viste okklusjon, kontroll MR viste rekanalisering. - Gruppe C initial CTA viste ingen okklusjon, men persisterende symptomer på slag. - Gruppe D var alle pasienter som fikk tatt MR initialt på tvers av gruppene. <p>Inklusjonskriterie: Voksne pasienter uten tidligere slaghistorikk, med hemisfærisk slag og symptomer har var mindre eller lik 12 timer.</p> <p>Ekksklusjonskriterie: Tidligere slaghistorikk, intrakraniell hemoragi påvist på NCCT ved innleggelse, standard kontraindikasjon mot ioniserende kontrast middel og standard kontraindikasjon mot MR.</p> <p>Viktige utfall Relativ og absolutt MTT, TTP, CBV og CBF.</p> <p>Viktige konfunderingsfaktorer: Hvor raskt initialt CTP tas, I tillegg det er usikkert hvor raskt rekanalisering skjer. Sen rekanalisering vil føre til større penumbra progressjon og infarkt core. Dette vil også øke optimal CBV</p>	<p>Hovedfunn Resultatet viste at relativ MTT (areal under kurven =0,962) med en optimal threshold på 145%, som var best på definere «tissue at risk» for infarkt ved persisterende okklusjon. Mens absolutt CBV (areal under kurven = 0,927) og optimal threshold på 2.0 ml x 100 g⁻¹ var mest nøyaktig i definering av akutt infarkt og akutt infarkt etter rekanalisering.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja. • Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja. • Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja. • Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Uvisst. • Var studien prospektiv? Ja. • Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Uvisst. • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Uvisst. • Er det utført frafallsanalyser? Var opptølgningstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Uvisst. • Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? • Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Nei. <p>Hva diskuterer forfatterne som.</p> <p>Styrke: Deres analyse har vist at MTT og CBV optimal metode for definere både infarkt og core. MTT er mer nøyaktig enn CBF, da MTT vurderer for hvit og grå substans er ikke signifikant forskjellige. I tillegg er MTT vevsspesifikk og ikke påvirkes av ekstracerebral faktorer.</p> <p>Svakhet: CBF er mer nøyktig enn MTT, da MTT kan også være falsk forhøyet ved TIA. CBV skiller ikke mellom grå og hvit substans. Med CBV threshold i studiet kan man ikke fange infarkter i hvitsubstans. I tillegg er CBV avhengig av rekanaliseringsfaktor, som er forklart under konfunderingsfaktor.</p> <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja.</p>
<p>Land</p> <p>USA</p> <p>År data innsamling</p> <p>2006</p>	<p>threshold. Type infarkt varierer innad pasienter.</p> <p>Statistikk metode: ROC analyse</p>		<p>Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja.</p>

ARTIKKEL 3

Referanse:			Design: Kohortstudie
Martin-Schild S, Albright KC, Tanksley J, Pandav V, Jones EB, Grotta JC, et al. Zero on the NIHSS does not equal the absence of stroke. Ann Emerg Med. 2011;57(1):42-5.			GRADE ++
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Formål: Formålet er å undersøke symptomer og lokalisasjon av slag hos pasienter med hjerneslag der NIHSS er null.</p> <p>Konklusjon: NIHSS erstatter ikke en omfattende neurologisk undersøkelse, derfor NIHSS alene kan ikke fange alle infarkt pasienter. Oftest er det pasienter med infarkt i bakre kretsløpet som ikke fanges av NIHSS.</p> <p>Land: USA</p> <p>År data innsamling: 2004-2008</p>	<p>Populasjon: Studie populasjon er pasienter med påvist akutt infarkt ved en slagenhet/slagsenter. Totalt 2618 pasienter med slagsuspekt, der 2229 hadde akutt infarkt og 20 fylte inklusjonskriterien.</p> <p>Pasienter med slagsuspekt ble vurdert av en kliniker som var NIHSS sertifisert. Det ble tatt MR og MR angiografi innen 24 timer etter innleggelse på sykehuset.</p> <p>Inklusjonskriterie: Innleggelse i slagenhet, persisterende symptomer ved NIHSS 0, med MR utredning etter initial NIHSS vurdering som viser akutt infarkt.</p> <p>Eksklusjonskriterie: NIHSS over 0, pasienter med NIHSS 0 som ikke ble innlagt på slagenheten.</p> <p>Utfall: Symptomer, tegn, infarkts lokalisasjon, demografi av pasient gruppen, etiologi av slag og tidlig outcome, ved utskrivelse.</p>	<p>Hovedfunn: Resultatet viste at flere med NIHSS 0 hadde infarkt i bakre kretsløpet enn fremre kretsløpet. De vanligste symptomene var hodepine, vertigo og kvalme, som oppsto hyppigere enn motorisk eller sensorisk symptomer. Den vanligste neurologiske symptomet var truncal ataxia.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja. • Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja. • Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Uvisst. • Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Uvisst. • Var studien prospektiv? Nei. Retrospektiv. • Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Uvisst. • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Nei. • Er det utført frafallanalyser? Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Uvisst. • Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Nei. • Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Nei. <p>Hva diskuterer forfatterne som.</p> <p>Styrke: dette studiet setter lys over at NIHSS 0 kan ikke utelukke infarkt alene. Ofte klarer ikke NIHSS å fange iskemiske slag, fleste partene av disse pasientene har infarkt i bakre kretsløpet. Grunn til at dette ikke fanges er at det er symptomer som hodepine, kvalme og oppkast.</p> <p>Svakhet: Liten populasjon, singel-enhet studie, variabilitet i hvem som utfører NIHSS vurderingen. De som ikke ble innlagt kunne ha hatt infarkt i bakre kretsløpet med uvanlig symptombylde.</p> <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svækker resultatene? Ja.</p>

ARTIKKEL 4

Formål		Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Referanse: Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. <i>New England Journal of Medicine</i>. 2017;378(1):11-21.</p>				<p>Design: RCT</p> <p>GRADE +++</p>
<p>Undersøke om hjerneinfarkt pasienter som ble behandlet mellom 6-24 timer etter symptomdebut hadde bedre nytte av trombekтоми med standard behandling eller standard behandling alene.</p>	<p>Rekruttering av deltakere: Deltakere ble hentet fra 26 trombektomi sentre rundt omkring i USA, Canada, Australia og Europa.</p> <p>Inklusjons- / eksklusjonskriterier: Inklusjon: alder over 18 og eldre, intervall mellom iktus til bevis på okklusjon arteria carotis interna og/eller okklusjon i første segment av arteria cerebri media på CT angiografi eller MR. I tillegg måtte pasienten ha mismatch mellom infarkt volum og klinisk bilde på tilstanden. Det må ha gått 6-24 timer siden pasienten var symptomfri. Pasienter som hadde fått trombolyse behandling, men hadde persisterende okklusjon var også inkludert. Eksklusjon: infarkt med okklusjon mer enn 1/3 del av arteria cerebri media eller påvist intrakraniell hemoragi.</p>	<p>Hovedfunn: Studiepopulasjon besto av 206 pasienter (107 i intervensjonsgruppe og 99 i kontrollgruppe). Innhentning av deltakere ble stoppet etter 31 mnd. på bakgrunn av studie analyse viste gode resultat hos intervensjonsgruppen.</p> <p>Analyse av data viste at gjennomsnittsscore i modifisert rankin skala på 90 dager var 5,5 i intervensjonsgruppen og 3,5 i kontrollgruppen (adjusted difference [Bayesian analysis], 2.0 points; 95% credible interval, 1.1 til 3.0; posterior probability of superiority, >0.999). Funksjon utfall ved 90 dager var 49% forbedret i intervensjonsgruppen sammenlignet med 13% i kontrollgruppen (adjusted difference, 33 percentage points; 95% credible interval, 24 to 44; posterior probability of superiority, >0.999).</p> <p>Bifunn: Det var ingen signifikant forskjell i risikoen for intrakraniell hemoragi i begge gruppene (6% i intervensjonsgruppen, and 3% i kontrollgruppen, P=0.50), heller ikke forskjell i 90-dag mortalitet (19% og 18%, P=1.00).</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet med studien klart formulert? Ja. • Ble utvalget fordelt til de ulike gruppene med randomiserte prosedyre? Ja, de ble randomisert med web basert prosedyre. • Ble alle deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja. • Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Deltakerne ble ikke blindet. Forfatterne og analytikere var blindet. • Var gruppene like ved starten? Ja, baseline karakteristika hos pasienten var likt i begge gruppene. • Ble gruppene behandlet likt? Begge gruppene fikk standard behandling og case-gruppen fikk også trombektomi. • Hva er resultatene? Se resultater. • Kan resultatene overføres til praksis. Ja. • Ble alle utfallsmål vurdert? Ja. • Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Ja. <p>Hva diskuterer forfatterne som. Styrke: Resultat var konstant hos alle trombektomi pasienter. Pasienter som fikk trombektomi innen 6-24 timer hadde likt resultat som pasienter som tidligere hadde fått trombektomi innen 6 timer. Svakhet: studien tar for seg pasienter som har liten eller medium volum av infarkt, som kan ha bedre prognose. Pasienter ble selektert på bakgrunn av forhåndsbestemte prognostiske variabler. Derfor trengs flere</p>	
<p>Konklusjon</p> <p>Pasienter med hjerneinfarkt som var frisk 6-24 timer før iktus, hadde bedre outcome, ved 90 dager som fikk trombektomi med standard behandling enn de som fikk standard behandling alene.</p>	<p>Datagrunnlag: Til sammen var det 206 pasienter inkludert i studiet, der pasienter ble etter webbasert randomiserings prosedyre fordelt i forhold 1:1 i intervensjonsgruppe og kontrollgruppe. Intervensjonsgruppe besto av 107 pasienter og kontrollgruppe besto av 99 pasienter.</p> <p>Utfall (outcome) validering: Grad av funksjonssvikt og funksjonsutfall ved 90 dag, Terapeutisk respons ved bruk av</p>			
<p>Land</p> <p>USA, Canada, Australia og Europa</p>				
<p>År data innsamling</p> <p>2014-2017</p>				
	<p>NIHSS score, dokumentasjon på dødsårsak i løpet av 90 dager, infarkt volum og bevis på rekanalisering ble kontrollert etter 24.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer: Eldre pasienter som ikke fikk trombolyse grunnet multimorbiditet, hadde verre utfall enn i kontrollgruppen.</p> <p>Statistikk analyse metode: Bayesian statistical modell</p>		<p>studier som kan støtte trombektomi for den generelle populasjonen.</p> <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja.</p> <p>Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja.</p>	

ARTIKKEL 5

Referanse:		Design: Kohortestudie.	
Kaps M, Grøttner U, Jungehülsing G, Tatlisumak T, Kessler C, Schmidt R, et al. Clinical signs in young patients with stroke related to FAST: results of the sifa1 study. BMJ Open. 2014;4(11):e005276.		GRADE	+++
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Formål med studien er å evaluere frekvens av føretegn hos yngre pasienter med hjerneslag, ved bruk av FAST-symptom evaluerings metode.</p>	<p>Populasjon Pasienter ble hentet inn fra 47 slagenheter i 15 europeiske land. Aldersfordeling fra 18-55 år, til sammen var det 5023 pasienter med akutt hjerneslag. Av disse var det 4535 som fylte inklusjonskriteriene.</p> <p>Data Studien er en sekundær analyse av data samlet i sifa1 studien. Formål med sifa1 studien var å se på sammenheng mellom slag hos yngre pasienter og fary sykdom. Sekundær formål var å forske på hjerneslag mønster i et bestemt gruppe av hjerneslagpasienter.</p> <p>Inklusjonskriterier Akutt iskemisk slag, TIA eller intrakraniell blødning. Diagnose må stilles med MR av erfarne slag neurologer. MR dokumentasjonen må være tilgjengelig.</p>	<p>Hovedfunn 76,5% av unge pasienter med slag hadde symptomer som kunne fanges på FAST. 35% av de som hadde en FAST symptom hadde alle 3 symptomene. Hos 69,1% var en FAST symptom tilstede hos pasienter gruppen 18-24 år, 74% hos pasient gruppen 25-34 og 75,4% hos pasient gruppen 35-44 år og 77,8% hos den eldre pasient gruppen 44-45%.</p> <p>Lavere prosentdel på FAST hos de med bakre sirkulasjon infarkt (65,2%) og pasienter med TIA (62,3%).</p> <p>FAST var mer prevalent hos eldre pasienter, men mindre prevalent hos pasienter < 25 år.</p> <p>hemianopia, hodepine, kvalme og somatosensoriske defekt var mer utbredt blant yngre pasienter.</p> <p>Bifunn Med økende alvorlighetsgrad av infarkt økte også symptomer i FAST. FAST tegn tilstede hos 96,7% av pasienter som fikk trombose.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja. • Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja. • Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Uvisst. • Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja. • Var studien prospektiv? Ja. • Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Uvisst. • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja. • Er det utført frafallsanalyser? Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja. • Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja. • Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Ja. <p>Hva diskuterer forfatterne som.</p> <p>Styrke: Sifa1 studie er en stor prospektiv multisenter studie, der analysen presenterer hjerneslag symptomer hos unge pasienter med bredt klinisk bilde. Det er tatt hensyn til alder, risikofaktorer og etiologisk profil som speiler hjerneslag hos eldre pasienter. Derfor er funn fra studien er representativ for det generelle populasjonen av hjerneslagpasienter.</p> <p>Svakhet: sifa1 studiens hovedformål var ikke å evaluere en kartleggings instrument for slag. Dette er en evaluerings verktøy som skal screene folk med potensielt infarkt. Men i studien ble FAST utført etter innleggelse, selv om det er en prehospital kartleggings instrument. I tillegg har ikke studien inkludert hemoragi, subaraknoidal hemoragi og venøs trombose, som vil ha hatt annen klinisk bilde.</p>
<p>Konklusjon FAST er et nyttig evaluerings verktøy for å identifisere hjerneslag symptomer hos yngre pasienter mellom 18-55 år. Den kan også identifisere de fleste av pasienter som kan få trombose.</p>	<p>Viktige utfall Utfallene ble hentet fra initialt NIHSS evaluering av pasienter, der man så etter symptomer fra ansikt, arm og tale. Lokalisasjon av infarkt ble bestemt ut fra resultat fra MR undersøkelsene.</p> <p>Viktige konfundering Kartlegging med FAST skjedde etter at cerebrovaskulær hendelsen hadde inntruffet.</p> <p>Statistiske metoder Ikke oppført hvilken type analyse er brukt. Statistisk program brukt var PASW statistics.18, Release V.18.0.2</p>		
<p>Land Tyskland, Sverige, Irland, Italia, Malta, Polen, Portugal, Stor Britannia, Østrik, Finland, Frankrike, Kroatia, Belgia, Georgia, Spania</p>	<p>År data innsamling 2007-2010</p>	<p>og SAS software, V.9.2 av SAS system for windows.</p>	<p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja.</p> <p>Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja.</p>

