



Medför införandet av DT-perfusion att fler storkärlsockklusioner upptäcks hos patienter med ischemisk stroke och selekteras fler för endovaskulär trombektomi?

En retrospektiv registerstudie av
strokeomhändertagandet i Region Kronoberg

Agnez Jönsson, MD, Medicinkliniken Växjö
agnez.jonsson@kronoberg.se

Handledare: Henrik Siman, MD, PHD,
Medicinkliniken Växjö
Bihandledare: Johan Weber, MD,
Medicinkliniken Växjö

Introduktion/bakgrund

Varje år insjuknar ca 25 000 – 30 000 personer i Sverige i stroke. Hos en 85% av de som insjuknar utgörs den bakomliggande orsaken av en kärlockklusion, en s.k. akut ischemisk stroke (AIS). De senaste åren har statistiken pekat på en svagt nedåtgående trend vad gäller både insjuknande och mortalitet i stroke. Trots detta dör var fjärde person som drabbas av stroke inom 28 dagar, vilket fortsatt gör stroke till den tredje vanligaste dödsorsakerna i Sverige (1-2). Utöver hög mortalitet är patienter med stroke den sjukdomsgrupp med flest antal vårdtygn inom slutenvården liksom en grupp med stor morbiditet i övrigt (2).

Att optimera akutomhändertagandet av strokepatienter i syfte att minska dödlighet, handikapp och hjälpberoende i efterförloppet, har genom åren motiverat utveckling av diagnostiska och interventionistiska metoder. I den senaste revisionen av de nationella riktlinjerna för vård av stroke betonas tydligt att det akuta omhändertagandet vid AIS ska öka förutsättningarna för att fler ska få akutbehandling med reperfusion, det vill säga häva cirkulationsstörningen given av trombos/emboli genom trombolys eller endovaskulär trombektomi (EVT) (2–3).

Förutsättningarna för tidig reperfusionsbehandling är beroende av att strokelarmskedjan är väl sammansvetsad från prehospitalt omhändertagande till strokenhet (2). I region Kronoberg har strokelarmsrutinen sedan många år innefattat urakut undersökning med nativ DT-hjärna samt vid NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) NIHSS-poäng >5 alternativt lägre NIHSS som riskerar att ge besvärande funktionsnedsättning görs även DT-angiografi av den arteriella cirkulationen (CTA) (2–3). CTA görs i syfte att finna storkärlockklusion (LVO) som kan vara aktuell för intervention med EVT. Perfusions-DT (CTP) är en funktionell radiologisk teknik som kan definiera ischemisk påverkad men potentiellt räddningsbar hjärnvävnad s.k. penumbra samt uppskatta infarktutbredningen hos AIS patienter (4–6). CTP är en av metoderna för att bedöma perfusionsstörning vid AIS (4). CTA har de senaste åren införts på bred front över landet. Under hösten 2023 infördes CTP även på båda akutsjukhusen i Region Kronoberg (7–8).

CTP är främst en sensitiv metod för att selektera fram AIS patienter med LVO i den främre cirkulationen som skulle ha nytta av EVT. CTP som tillägg i strokelarmsrutinen har visat sig kunna selektera fram fler AIS patienter som erhåller gynnsam reperfusionsbehandling med EVT i det sena tidsfönstret (>6h efter insjuknande) (5, 9–10). Vidare har CTP visat sig öka sensitiviteten för att upptäcka LVO på CTA vid AIS genom att predisponera för en mer detaljerad eftergranskning av området som omfattas av perfusionsstörningen (11–12). Införandet av CTP har alltså i större studier visat sig bidra till att fler patienter kan selekteras för EVT med gott

resultat (4, 9–10). Tillägg av CTP i det akuta strokeomhändertagandet är därav en mycket användbar komponent inför terapival och ökar chansen att detektera LVO. Den sammantagna nyttan av CTP som är en mer resurskrävande undersökning har dock diskuterats. CTP har sina begränsningar eg. att vid undersökning <6 h efter insjuknandet överskatta infraktkärnan, innebär större kontrasttillförsel och att vissa argumenterar för att tillägg av CTP endast tillför en begränsad klinisk vinning över sedvanlig utredning (4, 9). Flera studier (4, 6, 9, 13) på senare år har dock bidragit till ett paradigmskifte där CTP nu rekommenderas i Sverige vid omhändertagande av patienter med AIS (2). Sedan införandet av CTP på bred front förutspås att fler LVOs hos AIS patienter upptäcks i det akuta skedet och att fler AIS patienter kan selekteras för EVT. Mot bakgrund av ovanstående kan man misstänka att LVOs hos patienter med AIS i den främre cirkulationen som skulle haft nytta av EVT inte upptäckts innan införandet av CTP. Huruvida CTP bidrar till att fler AIS patienter med LVO i den främre cirkulationen upptäcks eller selekteras för EVT i Region Kronoberg är dock ej undersökt.

Syfte

Syftet med studien är att undersöka om CTP bidrar till att fler LVOs upptäcks hos AIS patienter med främre cirkulationspåverkan jämfört med tidigare strokelarmsrutin som enbart innefattade nativ DT-hjärna och CTA. Vidare syftar studien till att undersöka om fler patienter med AIS i Region Kronoberg selekteras för reperfusionsterapi med EVT efter införandet av CTP.

Material och metod

Studiedesign

Studien har ambitionen att konstrueras som en retrospektiv registerstudie med datainsamling från det nationella kvalitetsregistret för strokesjukvård RIKSSTROKE (The Swedish Stroke Register) (14–15). Studien planerar att inhämta data för patienter med AIS med betydande symptom från främre cirkulationen fem år före införandet av CTP (september 2018 till september 2023) samt två år efter införandet av CTP (oktober 2023 till oktober 2025) tillhörande Region Kronoberg. Anledningen till att studiens upplägg sträcker sig över olika stora tidsintervall före och efter införandet av CTP är i syfte att kunna minska variationseffekten av den årliga variationen av utfall före införandet. Studien ämnar designas som en pilotstudie för de två första åren sedan införandet av CTP. Därmed kan den aktuella studien möjliggöra för framtida studier att fortsatt undersöka den lokala nyttan av CTP.

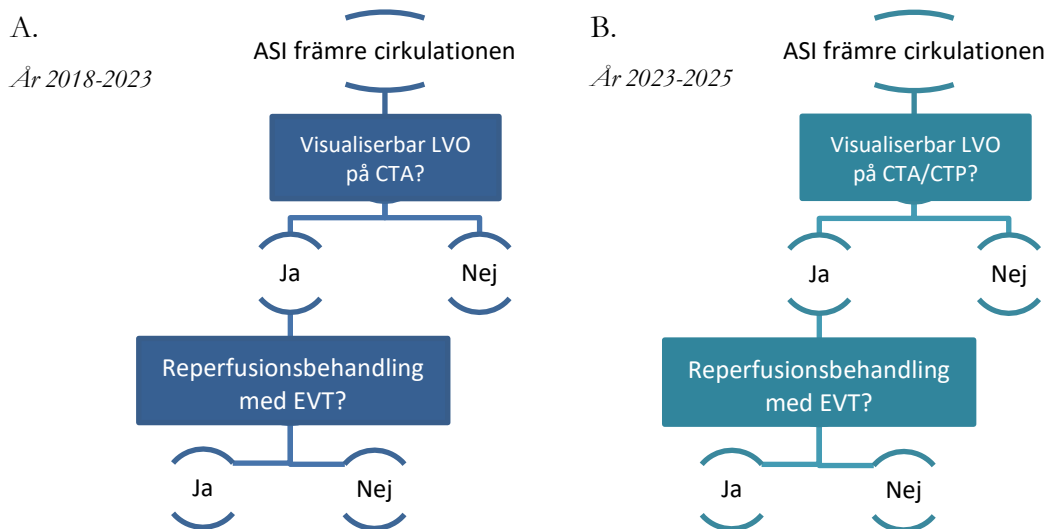
Studiepopulation/urval

Urvalet ämnar omfatta patienter som diagnostiserats med AIS (ICD-kod I 63-, I 64-) med betydande symptom från främre cirkulationen under den angivna tidsperioden. Registerdata från Region Kronobergs båda akutsjukhus Växjö och Ljungby kommer inkluderas. Patienter med intrakraniell blödning, sinustrombos eller annan stroke-mimikerande sjukdom kommer exkluderas. Betydande symptom på AIS härrörande från främre cirkulationsstörning definieras utifrån fördelningen av NIHSS-poäng (16). Patienter med minst 5 NIHSS-poäng i det akuta omhändertagandet fördelat på någon form av motorikstörning, synfälts-, språk- eller talstörning, sensibilitetstörning eller neglekt anses ha symptom härrörande från främre cirkulationen. Patienter med högre NIHSS- poäng i en modalitet ≥ 2 eg. pares i arm, ben, afasi, dysartri, hemianopsi eller uttalat neglekt anses också ha en betydande främre cirkulationsstörning och inkluderas (17). Patienter med enbart poänggivande ataxi exkluderas. I vår studie har vi valt att definiera LVO som ocklusion i arteria carotis interna och/eller ocklusion i någon av arteria cerebri medias första tre förgreningar (M1, M2 och M3) samt arteria cerebri anterior (A1) (3, 18). Ocklusioner i M2 och M3 definieras ej traditionellt som LVO men har ändå indikation att behandlas med EVT i rutinsjukvård (3, 19). I den aktuella studien har vi valt att exkludera patienter med ocklusioner i bakre

cirkulationen då tillförlitligheten av CTP vid bakre cirkulationspåverkan är för låg och är i dagsläget inte beslutsgrundande för EVT av den posteriora cirkulationen (20).

Statistiska metoder

Urvalet av patienter som insjuknade före införandet av CTP kommer grupperas i två armar, de patienter som hade en visualiserbar LVO vid CTA och de patienter som inte hade en synlig LVO vid CTA. Samma gruppering görs för urvalet som insjuknat efter införandet av CTP i strokearmsalgoritmen. Vidare fördelas patienterna som hade en visualiserbar LVO i det akuta omhändertagandet före respektive efter införandet av CTP i ytterligare två armar huruvida de selekterats för EVT eller ej (Figur 1).



Figur 1: Gruppering av studiepopulationen, patienter med akut ischemisk stroke i främre cirkulationen före (A) respektive efter (B) införandet av perfusions-DT (CTP) i Region Kronoberg. Data utdrages från RIKSSTROKE sep 2018-sep 2023 respektive okt2023-okt 2025. EVT = Endovaskulär trombektomi, CTA= DT-angiografi

Studien ämnar jämföra om andelen AIS patienter som diagnostiseras med en visualiserbar LVO är större efter införandet av CTP jämfört med andelen av samma urval före införandet i Region Kronoberg. Vidare analyseras på samma sätt om fler AIS patienter med LVO selekteras för EVT efter införandet av CTP jämfört med före införandet av CTP. Signifikansen för båda utfallsjämförelserna kommer analyseras i SPSS genom Chi(2)test. P-värde <0,05 sätts som brytpunkt för statistisk signifikans. Bonferonikorrektion för multipla signifikansanalyser kommer beräknas.

Etik

Patientdata som uthämtas ur RIKSSTROKE är avidentifierad och personuppgifter kommer ej gå att spåra till enskilda patientfall. Viktigt att beakta är dock att i RIKSSTROKE registreras uppgifter om patienter och deras behandling insamlade av vårdpersonal. Under det akuta vårdtillfället registreras personnummer, kön, boendeform och funktionsförmåga före insjuknandet i stroke. Vidare registreras medicinsk behandling, riskfaktorer, sjukdomskomplikationer, teambedömningar och undersökningar. Dessutom finns ytterligare data insamlad från patientjournaler, folkbokföringen, andra register och liknande att tillgå via RIKSSTROKE. Således finns risk för igenkänning av enskilda fall och det är viktigt att beakta sekretess (tystnadsplikt) och utöva lokalt juridiskt ansvar för datainsamlingen i enlighet med patientdatalagen och GDPR. I den aktuella studien kommer det inte genomföras någon journalgranskning av urvalet.

Tidsplan

Planeringen av studien har inletts under våren 2024. Datainsamling från perioden före införandet av CTP kan påbörjas redan under 2024 medan slutgiltig datainsamling och statistisk analys av grupperna kan göras först efter oktober 2025.

Finansiering

Studien rymt inom ramen ST-arbete för anställning inom Region Kronoberg. Ingen extern finansiering är aktuell.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Statistik om stroke [Internet]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2023 [citerad 27 mars 2024]. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2023-11-8832.pdf>
2. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid stroke [Internet]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2020 [citerad 27 mars 2024]. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2020-1-6545.pdf>
3. Sveriges Regioner i samverkan, Nationell arbetsgrupp (NAG) stroke under Nationellt programområde (NPO) för Nervsystemets sjukdomar. Beslutsstöd för reperfusionsterapi vid ischemisk stroke [Internet]. Örebro: Nationellt programområde (NPO) för Nervsystemets sjukdomar; 2020 [citerad 27 mars 2024]. Hämtad från: <https://www.riksstroke.org/wp-content/uploads/2020/04/Remissversion-beslutsst%C3%B6d-Reperfusionsterapi-vid-ischemisk-stroke.pdf>
4. Václavík D, Volný O, Cimřová P, Švub K, Dvorníková K, Bar M. The importance of CT perfusion for diagnosis and treatment of ischemic stroke in anterior circulation. *J Integr Neurosci*. 2022 May 12;21(3):92. doi: 10.31083/j.jin2103092. PMID: 35633173.
5. Shen J, Li X, Li Y, Wu B. Comparative accuracy of CT perfusion in diagnosing acute ischemic stroke: A systematic review of 27 trials. *PLoS One*. 2017 May 17;12(5):e0176622. doi: 10.1371/journal.pone.0176622. PMID: 28520753; PMCID: PMC5435168.
6. Vagal A, Wintermark M, Nael K, Bivard A, Parsons M, Grossman AW, Khatri P. Automated CT perfusion imaging for acute ischemic stroke: Pearls and pitfalls for real-world use. *Neurology*. 2019 Nov 12;93(20):888-898. doi: 10.1212/WNL.0000000000008481. Epub 2019 Oct 21. PMID: 31636160.
7. Schön F, Weber J, Medicinkliniken Växjö Region Kronoberg. Akut handläggning av misstänkt stroke - Trombolys, Rädda hjärnan, Reperfusionsterapi [Internet]. Växjö: Region Kronoberg; 2023-10-27 [citerad 27 mars 2024]. Hämtad från: <https://dokpub.regionkronoberg.se/OpenDoc.aspx?Id=41997>
8. Weber J, Borland A, Medicinkliniken Växjö Region Kronoberg. Stroke - det akuta omhändertagandet [Internet]. Växjö: Region Kronoberg; 2023 [citerad 27 mars 2024]. Hämtad från: <https://dokpub.regionkronoberg.se/OpenDoc.aspx?Id=116948>

9. Kobeissi H, Ghozy S, Adusumilli G, Bilgin C, Tolba H, Amoukhteh M, Kadirvel R, Brinjikji W, Heit JJ, Rabinstein AA, Kallmes DF. CT Perfusion vs Noncontrast CT for Late Window Stroke Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*. 2023 May 30;100(22):e2304-e2311. doi: 10.1212/WNL.0000000000207262. Epub 2023 Mar 29. PMID: 36990720; PMCID: PMC10259276.
10. Olivot JM, Albucher JF, Guenego A, Thalamas C, Mlynash M, Rousseau V, Drif A, Christensen S, Sommet A, Viguier A, Darcourt J, Calvière L, Menegon P, Raposo N, Januel AC, Bonneville F, Tourdias T, Mazighi M, Sibon I, Albers GW, Cognard C; FRAME Investigators*. Mismatch Profile Influences Outcome After Mechanical Thrombectomy. *Stroke*. 2021 Jan;52(1):232-240. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031929. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33349010.
11. Bathla G, Pillenahalli Maheshwarappa R, Soni N, Hayakawa M, Priya S, Samaniego E, Ortega-Gutierrez S, Derdeyn CP. CT Perfusion Maps Improve Detection of M2-MCA Occlusions in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022 Jun;31(6):106473. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106473. Epub 2022 Apr 14. PMID: 35430510.
12. Sousa JA, Sondermann A, Bernardo-Castro S, Varela R, Donato H, Sargento-Freitas J. CTA and CTP for Detecting Distal Medium Vessel Occlusions: A Systematic Review and Meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2023 Dec 29;45(1):51-56. doi: 10.3174/ajnr.A8080. PMID: 38164544; PMCID: PMC10756569.
13. Heit JJ, Sussman ES, Wintermark M. Perfusion Computed Tomography in Acute Ischemic Stroke. *Radiol Clin North Am*. 2019 Nov;57(6):1109-1116. doi: 10.1016/j.rcl.2019.06.003. Epub 2019 Jul 30. PMID: 31582038.
14. Riksstroke. Startsidea [Internet]. Umeå: Riksstroke; 2024 [citerad 27 mars 2024]. Hämtad från: <https://www.riksstroke.org/eng/>
15. Riksstroke. Registerplattform [Internet]. Umeå: Riksstroke; 2024 [citerad 27 mars 2024]. Hämtad från: <https://www.riksstroke.org/sve/riksstroke-registreringsplattform/>
16. Kazi SA, Siddiqui M, Majid S. Stroke Outcome Prediction Using Admission Nihss In Anterior And Posterior Circulation Stroke. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2021 Apr-Jun;33(2):274-278. PMID: 34137544.
17. Schwarz G, Cascio Rizzo A, Matusevicius M, Giussani G, Invernizzi P, Melis F, Lesko N, Toni D, Agostoni EC, Ahmed N. Reperfusion Treatments in Disabling Versus Nondisabling Mild Stroke due to Anterior Circulation Vessel Occlusion. *Stroke*. 2023 Mar;54(3):743-750. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.041772. Epub 2023 Feb 27. PMID: 36848431.

18. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016 Apr 23;387(10029):1723-31. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26898852.
19. Waqas M, Mokin M, Primiani CT, Gong AD, Rai HH, Chin F, Rai AT, Levy EI, Siddiqui AH. Large Vessel Occlusion in Acute Ischemic Stroke Patients: A Dual-Center Estimate Based on a Broad Definition of Occlusion Site. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Feb;29(2):104504. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104504. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31761735.
20. Katyal A, Calic Z, Killingsworth M, Bhaskar SMM. Diagnostic and prognostic utility of computed tomography perfusion imaging in posterior circulation acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*. 2021; 28: 2657–2668.