

Trombektomi gav gott resultat vid basilaristrombos

Förlängt tidsfönster för ingreppet föreslås

WEIGANG GU, med dr, överläkare, institutionen för farmakologi och klinisk neurovetenskap, Umeå universitet
weigang.gu@neuro.umu.se

PER JONASSON, överläkare, avdelningen för diagnostisk radiologi; båda Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Trombos i arteria basilaris är ett akut och livshotande tillstånd. Mortaliteten kan vara så hög som 85 procent [1]. Hemi- eller tetrapares, bulbär pares och sk locked-in-syndrom är några av de allvarligaste neurologiska symtomen [2]. För att försöka minska dödligheten och det neurologiska handikappet är förstahandsbehandling i akutskedet intravenös trombolys [3]. Behandlingen bör ges inom $\leq 4,5$ timmar efter symptomdebuten [4-6] och syftar till att lösa upp tromben och på så sätt rekanalisera den ockluderade cerebrala artären och rädda hjärnvävnad. Tyvärr händer det ofta att strokepatienter anländer till sjukhus senare än 4,5 timmar efter insjuknandet. Läkarfördröjning är inte heller ovanligt då diagnostik av stroke i bakre cirkulationen ofta är svår [7]. För dessa »icke-trombolysbara« patienter och patienter som erhållit trombolys utan att kärlet rekanaliserats kan mekanisk trombektomi vara ett alternativ [8].

Mekanisk trombektomi med oklart tidsfönster

Mekanisk trombektomi utförs av specialiserade interventionister vid landets universitetssjukhus [9]. Tidsfönstret för trombektomi är oklart och varierar, ofta beroende på om främre eller bakre cirkulationen är drabbad [10]. Vid stroke i främre cirkulationen används ofta ett 6-timmars tidsfönster, då patientens bortfallssymtom ska överstiga 10 poäng på NIH-strokeskalan (NIHSS) [8, 11]. På DT-angiografi (angio) ska symptomgivande total eller subtotal ocklusion av a cerebri medias huvudstam eller distala delen av a carotis interna påvisas. Vid stroke i bakre cirkulationen är tidsfönstret mer oklart [12]. Ett 9-12-timmars tidsfönster diskuteras ofta [12].

I Umeå har ett flertal patienter med basilaristrombos behandlats med mekanisk trombektomi de senaste åren. Med följande fallbeskrivningar vill vi illustrera verksamheten.

Fall 1

Fallet rör en 71-årig kvinna med KOL och tablettbehandlad hypertoni. Hon hade två TIA-episoder i november 2011 och januari 2012 med övergående sluddrigt tal, svårt att få fram ord, domningskänsla i vänster arm, svimningskänsla och yrsel. DT-hjärna med DT-angio visade en hypotrofisk vänster vertebralartär men var annars normal (Figur 1A). Behandling påbörjades med klopidogrel 75 mg \times 1 och lipidsänkare; blodtrycket var snarast åt det lägre hållet.

Patienten insjuknade i februari 2012 vid 9-tiden på kvällen med en konstig känsla i huvudet och sluddrigt tal. Hon ringde sin son. Denne larmade ambulans, som fann patienten okontaktbar i sin säng. Klockan 01.30 på akutmottagningen vid regionsjukhuset var patienten medvetslös och svarade inte på kraftig smärtstimulering (RLS 8). Hon hade ljusstela och medelvida pupiller bilateralt, temperatur på 36,4 °C och oregelbunden hjärtrytm, där förmaksflimmer påvisades med fre-

kvensen 65 slag/minut. Blodtrycket var 147/73 mm Hg och B-glukos 5,4 mmol/l. DT-hjärna var u.a. Neurologbakjour kontaktades. DT-angio visade (kl 02.20) ocklusion i distala a basilaris och båda a cerebri posterior (PCA) (Figur 1B). Inget flöde fanns i a cerebellaris superior (SCA). Patienten erhölet heparin 5000 E iv i bolus och därefter heparin i iv infusion under flygtransport till universitetssjukhuset.

Vid ankomsten till Umeå reagerade patienten mer, men RLS var fortfarande 6. Patienten sövdes omedelbart, och ett ingrepp påbörjades. Via en mikrokater i ljumsken lades en ihopfällbar stent (Solitaire) upp med distala delen sträckande sig in i vänster PCA (Figur 1C). Efter tre trombektomiförsök kunde tromben avlägsnas fullständigt och flödet återställas (Figur 1D-E). Vid varje trombektomiförsök var stenten utfälld fem minuter innan den togs ut.

Trombektomin slutfördes kl 06.45 med återställt flöde i hela bakre cirkulationen (Figur 1D-E). Patienten vårdades på IVA postoperativt men kunde väckas och extuberas dagen efter. Statusmässigt var hon efter väckningen fullt vaken och orienterad. Hon hade bilateral okulomotoriuspares med hängande ögonlock, lätt nedsatt grov kraft i höger arm och ben och ofrivillig grovvågig tremor i höger arm, vilket betraktas som Benedikts syndrom [13]. MR-hjärna visade en färsk ischemi till vänster i hjärnstammen (Figur 1F), som finns beskriven vid distal basilaristrombos [2]. Dag 3 kunde patienten gå med levande stöd. Två månader efter trombosens kom patienten utan hjälp till mottagningsbesöket (2 på den modifierade Rankin-skalan, mRS, för funktionshinder efter stroke). Tio månader efter ingreppet har patienten inga begränsningar i sitt dagliga liv (mRS 1).

En betydligt större infarkt med åtföljande sämre prognos uppstår om rekanalisering fördröjs vid en basilaristrombos.

Fall 2

Fallet gäller en 31-årig man, tidigare frisk, som vaknade på natten och sa till sin sambo (kl 01.30) att det kändes konstigt i huvudet. Därefter tappade han snabbt medvetande. Han inkom till länssjukhuset och hade då RLS 4 och konjugerad blickpares med blickriktning åt höger. DT-hjärna utan angiografi utfördes 80 minuter efter strokeinsjuknandet och visade normala förhållanden. Patienten övervakades på IVA som »koma med oklar orsak«. Neurologbakjour kontaktades på

SAMMANFATTAT

Basilaristrombos är ett akut och livshotande tillstånd. Intravenös trombolys är förstahandsbehandling, men ibland kan det vara en fördel att kombinera eller ersätta behandlingen med trombektomi.

Lyckade behandlingsresultat med trombektomi finns beskrivna ända upp till 12-24 timmar efter insjuknandet.

I fallbeskrivningarna diskuteras basilaristrombos hos två pa-

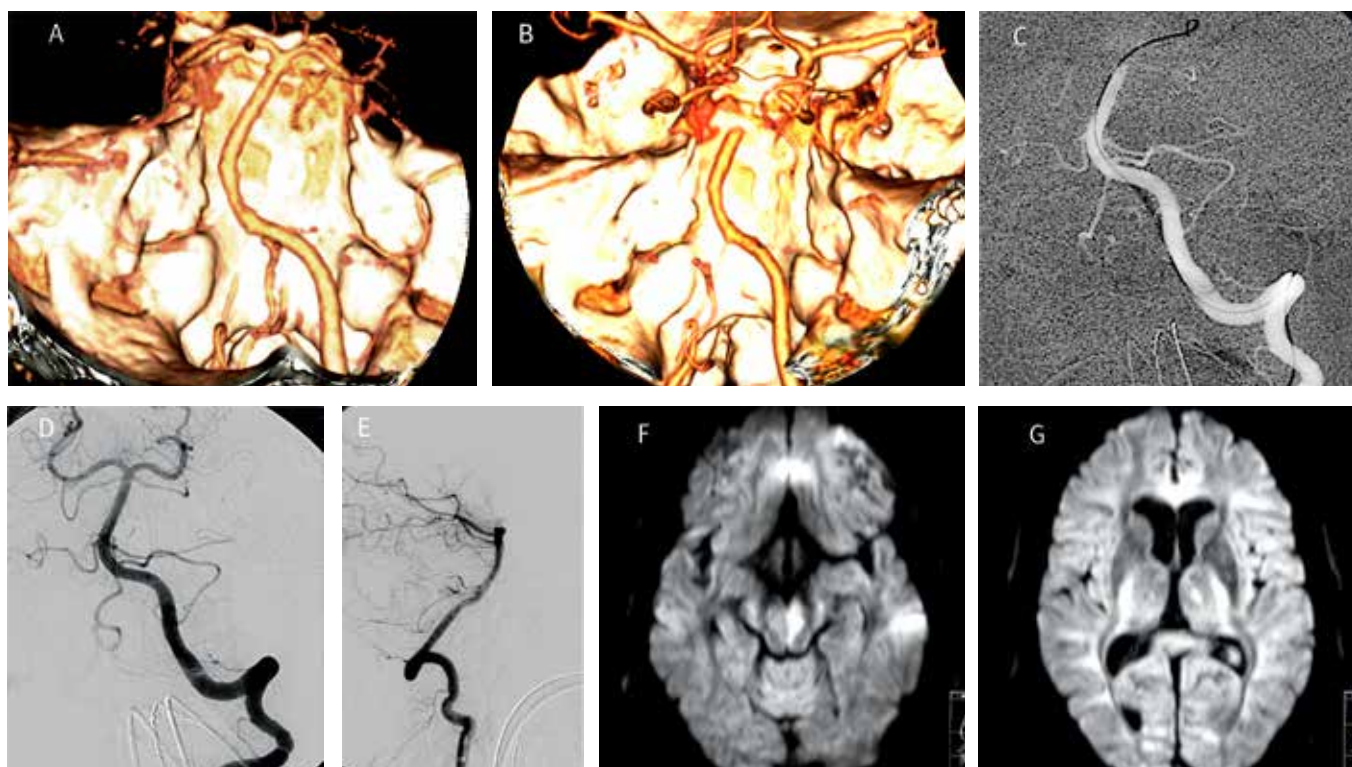
tienter som insjuknat med oklar medvetandesänkning.

DT-angiografi gav diagnosen, och trombektomi kunde utföras 10 respektive 13 timmar efter insjuknandet. Långtidsresultatet var gott.

Slutsatsen är att DT alltid ska kompletteras med DT-angiografi vid utredning av en akut medvetandepåverkad patient.

Trombektomi bör övervägas om basilaristrombos påvisas.

KLINIK & VETENSKAP FALLBESKRIVNING



Figur 1. A: DT-angio av hjärna vid TIA-attack, fem veckor före strokeinsjukandet, visar normal a basilaris. B: DT-angio av hjärna strax före trombektomi visar okklusion av distala a basilaris samt av båda a cerebri posteriors (PCA) P1-segment. Inget flöde syns i a cerebelli superior (SCA) bilateralt. C: Konventionell cerebral angiografi inför trombektomi visar ingen fyllnad av övre halvan av a basilaris inklusive PCA bilateralt. Inget flöde syns i SCA bilateralt. D–E: Återställt flöde i a basilaris samt i båda SCA och PCA efter trombektomin. F–G: Diffusionsvikad MR-hjärna dagen efter trombektomin visar en färsk ischemisk förändring i vänster mitthjärna nära medellinjen, små infarkter i cerebellum och talamus och en upp till 1 cm stor infarkt medialt i vänster lillhjärnspedunkel dagen efter strokeinsjukandet.

morgonen och rekommenderade akut DT-angio, som visade en okkluderad basilaristopp samt bilaterala okklusioner i PCA och vänster SCA (Figur 2A) men utan synliga infarkter. Vid DT-angiografien hade 9 timmar gått sedan insjukandet. Med hänsyn till patientens unga ålder flyttades han med flygambulans till Umeå.

Trombektomi påbörjades ca 12 timmar efter symtomdebuten. Trots besvärade arteriell spasm under operationen kunde a basilaris rekanaliseras kl 14.44, dvs mer än 13 timmar efter symtomdebuten (Figur 2B). Efter en veckas IVA-vård kunde patienten extuberas. Han uppvisade cerebellär ataxi och dysartri, kortikal blindhet, intermittent konfusion och lätt högersidig svaghet. Symtombilden överensstämde med basilaristoppsyndromet [2, 7, 14]. MR-hjärna (Figur 2C–F) visade färsk ischemiska förändringar i occipitalloberna bilateralt, i talamus och övre delarna av cerebellära hemisfärerna, motsvarande SCA:s försörjningsområde. Hjärnstammen var intakt. Tio månader efter trombektomin kunde patienten gå utan hjälp (mRS 2). Vissa synfältsdefekter, minnessvårigheter och humörsvängningar kvarstod.

Diskussion

A basilaris brukar delas in i en proximal, en medial och en distal del [14]. Det proximala segmentet försörjer förlängda märgen via vertebralartärerna och undersidan av lillhjärnan via PICA (posteriora inferiora cerebellära artären). Den mediala delen, dvs mellan PICA och SCA, försörjer pons och den främre undersidan av lillhjärnan via AICA (anteriora inferiora cerebellära artären). Distala a basilaris försörjer mitthjärnan och talamus (penetrerande grenar), överdelen av lillhjärnan (SCA) och occipitalkortex med synbarken (PCA) [14].

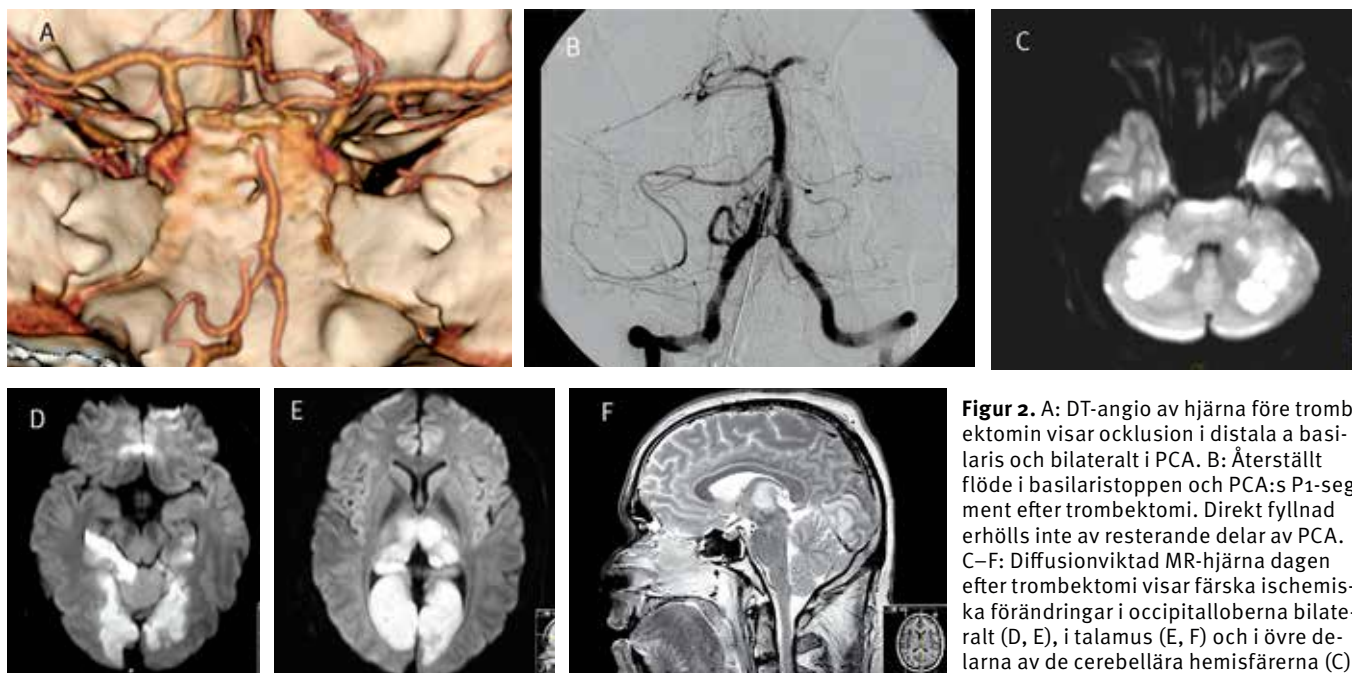
Cirka två tredjedelar av alla stroke i basilaristerritoriet föregås av prodromala TIA-attacker eller lindrig stroke [2, 7].

Oklusion i distala basilaris, som våra två patienter drabbades av, svarar för ca 40 procent av alla basilaristromboser [14]. Fullt utvecklad stroke i distala basilaris orsakar bilaterala infarkter i mitthjärnan och talamus, vilket ger upphov till sänkt medvetande, tetrapares, nukleär eller supranukleär ögonmuskelpares och pupillpåverkan [2, 7, 14]. Okklusion av PCA orsakar ensidiga eller bilaterala occipitala infarkter, ibland med hemianopsi eller kortikal blindhet [2].

Båda våra patienter hade liknande symtomdebut med ospecifik yrsel och allmän sjukdomskänsla som snabbt progredierade till medvetandesänkning och koma. Sådan symtomdebut är vanlig vid basilarisstroke [7, 14]. Med enbart konservativ behandling kan mortaliteten/risken för gravt neurologiskt handikapp vara upp emot 80–85 procent [1, 2, 7]. Efter intravenös trombolysbehandling sjunker mortaliteten till ca 41 procent, och ett gott kliniskt utfall uppnås i ca 26 procent av fallen [4, 5, 15–17]. Efter utförd trombektomi sjunker mortaliteten ytterligare till ca 31 procent och ett gott utfall kan nås i ca 35–58 procent av fallen [2, 18]. Koma är ett av de allvarligaste neurologiska symtomen och förebådar dålig prognos [10], särskilt om det är associerat med andningsinsufficiens [19].

I den största internationella studien, BASICS [10], randomiserades 41 patienter med basilarisstroke och grava neurologiska bortfall till behandling med antingen intravenös trombolys eller intraarteriell trombolys plus trombektomi mer än nio timmar efter symtomdebuten. Ingen av patienterna uppnådde ett gott kliniskt utfall (mRS mindre än 4 poäng en månad efter stroke) [12]. Jämfört med denna studie uppnådde vårt första fall rekanalisering ca 10 timmar efter symtomdebuten. Gott kliniskt utfall (mRS 2 poäng) uppnåddes 2 månader efter stokedebuten. Med fördröjningen av rekanaliseringen till ca 13 timmar efter symtomdebuten i vårt andra fall kunde gott kliniskt utfall nås vid 10 månader efter stokede-

KLINIK & VETENSKAP FALLBESKRIVNING



Figur 2. A: DT-angio av hjärna före trombektomi visar ocklusion i distala basilaris och bilateralt i PCA. B: Återställt flöde i basilaristoppen och PCA:s P1-segment efter trombektomi. Direkt fyllnad erhöles inte av resterande delar av PCA. C–F: Diffusionviktad MR-hjärna dagen efter trombektomi visar färiska ischemiska förändringar i occipitalloberna bilateralt (D, E), i talamus (E, F) och i övre delarna av de cerebellära hemisfärerna (C).

buten, vilket är överraskande. Som nämnts sätts i dag den övre tidsgränsen för trombektomi vid akut basilarisstroke till ca 9–12 timmar efter symtomdebuten [12, 18].

Vår fallrapport tyder på att detta tidsfönster bör vara mer flexibelt. Vi anser därför att en förlängning upp till 13 timmar bör övervägas, särskilt hos yngre patienter när ingen infarkt påvisats med DT-hjärna även om patienten är komatös. Snabbt insatt intravenös trombolys är förstahandsbehandling vid basilaristrombos. Denna behandling är effektiv [11, 20] och kan utföras utan tidsfördröjning vid alla sjukhus i Sverige. Akut trombektomi ger större chans till rekanalisering men har i jämförande studier inte visats vara överlägsen intravenös trombolys [20], varför trombektomi tills vidare får ses som en kompletterande teknik för de patienter som inte förbättrats efter den initiala trombolysen.

Konklusion

Vid snabbt påkommen och oförklarad medvetandesänkning ska basilaristrombos alltid uteslutas och därför ska akut DT-hjärna alltid kompletteras med akut DT-angio [2, 7]. Intravenös trombolys bör påbörjas omedelbart vid påvisad basilaristrombos om intervallet ligger inom 4,5 timmar efter symtomdebuten [4–6, 17]. Hos patienter där intravenös trombolys misslyckats, där tidsintervallet 4,5 timmar passerats, eller hos patienter som behandlas med warfarin bör man överväga trombektomi. I dessa fall ska patienten skyndsamt transporteras till angiologaboratorium för intervention. Intubation övervägs vid medvetlöshet under transport. Att »tid är hjärna« gäller vid ischemisk stroke i både främre och bakre cirkulation [12, 18].

REFERENSER

1. Labauge R, Pages M, Marty-Double C, et al. Occlusion of the basilar artery. A review with 17 personal cases. *Rev Neurol (Paris)*. 1981;137(10):545–71.
2. Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, et al. Basilar artery occlusion. *Lancet Neurol*. 2011;10(11):1002–14.
3. Wardlaw JM, Zoppo G, Yamaguchi T, et al. Thrombolysis for acute

4. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317–29.
5. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet*. 2008;372(9646):1303–9.
6. Asplund K, Glader EL, Norrving B, et al. Effects of extending the time window of thrombolysis to 4.5 hours: observations in the Swedish stroke register (riks-stroke). *Stroke*. 2011;42(9):2492–7.
7. Norrving B, Hydén D. Nya aspekter på Wallenbergs syndrom och andra hjärnstamsinfarkter. *Läkartidningen*. 2004;101(36):2728–34.
8. Costalat V, Machi P, Lobotesis K, et al. Rescue, combined, and stand-alone thrombectomy in the management of large vessel occlusion stroke using the solitaire device: a prospective 50-patient single-center study: timing, safety, and efficacy. *Stroke*. 2011;42(7):1929–35.
9. Wahlgren N, Andersson T, Holmin S. Apropå! Tre studier om trombektomi vid akut stroke. Mycket begränsad relevans för dagens verksamhet. *Läkartidningen*. 2013;110(12):605.
10. Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P, et al. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol*. 2009;8(8):724–30.
11. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013;368(10):893–903.
12. Vergouwen MD, Algra A, Pfefferkorn T, et al. Time is brain (stem) in basilar artery occlusion. *Stroke*. 2012;43(11):3003–6.
13. Biller J, Love BB. Ischemic cerebrovascular disease. In: Bradley

WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al, editors. *Neurology in clinical practice*. Vol I. Philadelphia, PA: Elsevier; 2004. p. 1197–249.

14. Caplan L. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture – 2000. *Stroke*. 2000;31(8):2011–23.
15. Sairanen T, Strbian D, Soenne L, et al. Intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion: predictors of recanalization and outcome. *Stroke*. 2011;42(8):2175–9.
16. Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke*. 2006;37(3):922–8.
17. Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, et al. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2009;40(8):2945–8.
18. Broussalis E, Hitzl W, McCoy M, et al. Comparison of endovascular treatment versus conservative medical treatment in patients with acute basilar artery occlusion. *Vasc Endovascular Surg*. 2013;47(6):429–37.
19. Steiner T, Mendoza G, De Georgia M, et al. Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit. *Stroke*. 1997;28(4):711–5.
20. Lindsberg PJ, Sairanen T, Strbian D, et al. Current treatment of basilar artery occlusion. *Ann NY Acad Sci*. 2012;1268:35–44.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ KLINIK & VETENSKAP FALLBESKRIVNING

■ SUMMARY

Basilar stroke is one of the most devastating acute cerebral vascular events. Intravascular thrombectomy may be performed beyond the 4.5 hours intravenous thrombolysis time window. However, the time window for thrombectomy in basilar stroke remains unclear. In our clinics, two cases of coma of unknown origin were diagnosed through CT angiography as distal basilar occlusion and treated with thrombectomy. Recanalization was achieved at 10 hours after stroke onset in case 1 and at 13 hours in case 2. The first patient regained consciousness shortly after operation and walked unlimited at 2 months after stroke. The second patient woke up slowly with cortical blindness, cerebellar ataxia, and unilateral weakness. At 10 months post stroke, he moved unlimited with mRS 2. Therefore, acute brain CT scan should always be accompanied with CT angiography in cases of coma of unknown origin for the differential diagnosis of basilar stroke where thrombectomy may be considered up to 13 hours after stroke onset.