

Barn med stroke måste få evidensbaserad vård

Kvalitetsregister och samarbete i nätverk kan ge bättre behandlingsutfall



OLOF RASK, med dr, överläkare, sektionen för neuropediatrik, Skånes universitetssjukhus, Lund olof.rask@med.lu.se



PERNILLA GRILLNER, med dr, specialistläkare, neuropediatrika verksamheten, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

»De kliniska omständigheterna vid stroke under ungdomen överensstämmer inte helt med de i högre ålder. Detta gäller även förekomsten av olika predisponerande faktorer«, skrev Gösta Blennow och medarbetare redan 1978 i den första svenska rapporten om stroke hos barn [1]. De noterade med hjälp av angiografi särskilt »förekomst av segmentell arterit av okänd (infektiös?) etiologi«, vilket i dag får anses som mycket klartsynt i en era långt före dagens avancerade avbildningstekniker.

I dag vet vi med säkerhet att intrakraniell arteriopati kan orsaka stroke hos barn, tex efter föregående varicellainfektion. Vi vet också att faktorer som ligger bakom stroke hos barn skiljer sig från dem som orsakar stroke hos vuxna. Cerebral arteriopati, hjärtsjukdom och koagulopatier representerar bara några av de möjliga orsakerna till ischemisk stroke hos barn, medan kärllmissbildningar är de vanligaste orsakerna till hemorragisk stroke. En kombination av flera, till synes små, riskfaktorer kan leda till stroke i barndomen.

Allvarligt tillstånd – 10 procent avlider

I detta nummer av Läkartidningen presenterar Sten Christerson en sammanställning av publicerade behandlingsrekommendationer för denna patientgrupp.

Pediatrik stroke är ett allvarligt tillstånd förknippat med en mortalitet kring 10 procent samt en hög förekomst av recidiv och bestående morbiditet. Majoriteten av överlevare har neurologiska sequelae av någon grad. Dröjsmål hos både föräldrar och vårdgivare innan rätt diagnos ställs är vanligt och en

viktig fråga att hantera för både sjukvård och kliniska prövningar.

Vad gäller behandling av akut stroke bygger nuvarande rekommendationer fortfarande på konsensus och expertutlåtande och inte på randomiserade studier [2, 3]. Interventionell behandling bör fortsatt utvärderas från fall till fall av läkare med erfarenhet av pediatrik stroke.

Identifiering av riskfaktorer kan ge möjlighet till en individuell riskstratifiering av behandling och utformning av sekundärprofylax.

Ung, plastisk hjärna inte alltid av godo

Den omogna hjärnan är mer formbar – plastisk – för yttre faktorer, en egenkap som ofta har framhållits som en betydande fördel när det gäller återhämtning av funktion efter stroke, tex vad gäller motoriska färdigheter.

Skador i den unga hjärnan kan dock medföra att full utvecklingspotential inte återkommer, vilket därmed påverkar förmågan till nyinlärning. Återvinning av färdigheter enbart till samma nivå som före skadan är helt klart ett otillräckligt utfalls-

mått vid neurorehabilitering av barn.

Det finns ingen enhetlig kognitiv påverkan efter stroke. Långsam informationsbearbetning och exekutiva svårigheter tycks dominera. Förlängsamad förmåga att lära nya färdigheter i kombination med ökande kognitiva och sociala krav under skolåren medför växlande behov i fråga om rehabilitering. Kontinuerlig uppföljning av barn som drabbats av stroke är därför nödvändig för att optimera förutsättningarna för ett självständigt liv med god livskvalitet.

Olika lovande tekniker för att främja neural plasticitet (tex motion, transkranial kortikal stimulering och neuromodulerande läkemedel) behöver utvärderas systematiskt för att i framtiden kunna gynna kognitiv funktion efter stroke [4].

Vuxenvården har trimmat vårdkedjor

De senaste 20 åren har strokesjukvården av vuxna patienter genomgått en



Foto: Olof Rask

Tidig reperfusion är den mest effektiva behandlingen för akut hjärnschemi. Även för barn bör akut intervention övervägas från fall till fall av läkare med erfarenhet av pediatrik stroke (bilden visar endovaskulär behandling).

dramatisk förändring. Akut omhändertagande enligt konceptet »rädda hjärnan« har fått hög prioritet, och vältrimmade vårdkedjor har inrättats. Organisation av vården i sk strokeenheter omfattar 1) omhändertagande på specialiserad strokevårdsavdelning, 2) ett multiprofessionellt teamomhändertagande och 3) ett integrerat system för akut diagnostik och behandling, tidig mobilisering, rehabilitering och sekundärprevention.

Dessa grundläggande vårdprinciper har visat sig vara mycket effektiva när det gäller förbättrade resultat (färre dödsfall, ökad självständighet).

I den uppdaterade sk Helsingborgsdeklarationen anges fortsatta målsättningar, bl a att »alla strokepatienter i Europa ska ha tillgång till en kontinuerlig

SAMMANFATTAT

Akut medicinsk behandling och kontinuerlig vårdkedja är hörnstenar i modern stroke-sjukvård.

En nationell arbetsgrupp har tagit fram rekommendationer om handläggning vid akut stroke hos barn.

Endovaskulära metoder för att åstadkomma reperfusion vid akut ischemisk stroke är under utveckling och kan förlänga det terapeutiska tidsfönstret. Dessa metoder bör utvärderas för barn.

Upprättande av kliniska register liksom lokala, nationella och internationella nätverk kan underlätta utvecklingen mot evidensbaserad vård för stroke hos barn.

vårdkedja, från organiserade strokeenheter i den akuta fasen till lämplig rehabilitering och sekundärprofylaktiska åtgärder» och att »evidensbaserade terapier bör göras tillgängliga för alla strokepatienter« [5, 6].

Detta är i högsta grad eftersträvsvärt även för barn som drabbats av stroke.

Vuxenmetoder bör utvärderas för barn

Tidig reperfusion är den mest effektiva behandlingen för akut hjärnischemi. Trombolys med rekombinant vävnadsplasminogenaktivator (rtPA) EU-godkändes för behandling av vuxna med akut ischemisk stroke 2003.

Hos barn med stroke föreligger ofta en fördröjning mellan symtomdebut och diagnos. Detta har medfört att endast ett fåtal barn har kunnat behandlas med trombolys inom stipulerad tid, vilket kan förklara varför behandlingen i fallrapporter varit behäftad med blödningsskomplikationer.

Prospektiva studier för utvärdering av trombolysbehandling vid pediatrik ischemisk stroke har föreslagits, dock finns ännu inga publicerade data [2, 3, 7].

En kombinerad behandlingsstrategi, trombolys följt av endovaskulär terapi (s.k. överbyggning, »bridging«), har nyligen visat sig framgångsrik hos vuxna med akut ischemisk stroke. Rekanalisering med endovaskulära/mechaniska metoder kan också förlänga det terapeutiska tidsfönstret [8]. Dessa metoder bör utvärderas för barn för att potentiellt kunna minska antalet blödningar associerade med trombolysbehandling.

För att korrekt bedöma huruvida olika behandlingar verkligen förbättrar utfallet behöver väl validerade, lättanvända effektmått utvecklas, lämpligen via registrering i kvalitetsregister.

Hemorragisk stroke hos barn behandlas i samråd med neurokirurg. Åtgärder för att stabilisera vitala funktioner, behandla pågående blödning och motverka reblödning kräver i akutskedet intensivvård och i vissa fall neurokirurgisk eller endovaskulär intervention. Större studier vad gäller barn med hemorragisk stroke saknas; den mesta kunskapen baseras på fallrapporter.

Ungefär lika vanligt som hjärntumör

Incidenser av pediatrik stroke rapporterades från studier i den industrialise-

rade världen varierar från 1,3 till 13 per 100 000 [9]. Som jämförelse motsvarar detta ungefär förekomsten av hjärntumörer hos barn, den näst vanligaste cancerformen.

Många av de epidemiologiska studier som finns baseras dock på retrospektiva undersökningar av små populationer. Incidensen tycks vara stigande; ökad medvetenhet om att diagnosen förekommer hos barn, förbättrad diagnostik liksom ökad överlevnad bland barn med kända predisponerande tillstånd (tex komplexa medfödda hjärtfel, meningit och cancer) kan vara bidragande faktorer. Långsiktiga studier för att kunna analysera tidstrender saknas dock.

Dyrt för både samhälle och individer

Kostnaden för stroke hos vuxna har ingående studerats och legat till grund för viktiga kostnadseffektivitetsanalyser av förebyggande åtgärder och behandling.

För barn är motsvarande data begränsade. I en nyligen publicerad studie från Kalifornien mättes sjukvårdskostnaderna i en populationsbaserad kohort av 266 barn med stroke [10]. Den direkta kostnaden för den akuta sjukhusvistelsen var i genomsnitt 81 869 dollar, och under 5 år efter stroke var kostnaden 135 161 dollar. Därtill kommer indirekta kostnader som sannolikt är betydande i form av förlorad produktivitet för både föräldrarna och barnet, ofta under många år.

Pediatrik stroke innebär således betydande kostnader för både samhälle och individ.

Samarbete i nätverk behövs

För att förbättra epidemiologiska data krävs gemensamma ansträngningar i nationella och internationella samarbetsnätverk. I Sverige har en arbetsgrupp inom Svensk neuropediatrik förening under det senaste året arbetat fram rekommendationer om handläggning vid akut stroke hos barn [11].

Arbetet med att upprätta ett nationellt register även för barn med stroke har påbörjats. Förhoppningsvis kan detta även ligga till grund för framtida kliniska prövningar.

Utveckla nya strategier!

Vården står inför stora utmaningar men också stora möjligheter att kunna förbättra omhändertagandet av barn som insjuknar i akut stroke.

Vuxensjukvården har visat hur en

välfungerande vårdkedja kan byggas upp. Även pediatriken behöver utveckla nya strategier. Tiden till diagnos för barn med stroke behöver förkortas för att möjliggöra akut behandling i form av trombolys/endovaskulär behandling eller neurokirurgiska ingrepp. För barn innebär detta större krav på neuroradiologi, i vissa fall magnetkameraundersökning i narkos.

Eftersom kliniska prövningar är svåra att genomföra i denna barngrupp är fortsatt forskning och insamling av erfarenhet nödvändig.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Blennow G, Cronqvist S, Hindfelt B, et al. On cerebral infarction in childhood and adolescence. *Acta Paediatr Scand.* 1978;67:469-75.
2. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e737S-801S.
3. Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke.* 2008;39:2644-91.
4. Hosp JA, Luft AR. Cortical plasticity during motor learning and recovery after ischemic stroke. *Neural Plast.* 2011;2011:871296.
5. Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. Hel-singborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23:229-41.
6. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD000197.
7. Amlie-Lefond C, Chan AK, Kirton A, et al. Thrombolysis in acute childhood stroke: design and challenges of the thrombolysis in pediatric stroke clinical trial. *Neuroepidemiology.* 2009;32:279-86.
8. The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke.* 2009;40:2761-8.
9. Mallick AA, O'Callaghan FJ. The epidemiology of childhood stroke. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010;14:197-205.
10. Gardner MA, Hills NK, Sidney S, et al. The 5-year direct medical cost of neonatal and childhood stroke in a population-based cohort. *Neurology.* 2010;74:372-8.
11. Arbetsgruppen för stroke hos barn, Svensk Neuropediatrik förening. Riktlinjer för omhändertagande vid stroke hos barn efter nyföddhetsperioden. 1 mars 2013 [citerat 12 sept 2013]. <http://www.blf.net/neuropediatrik/vardprogram/stroketolv.pdf>