

Prehospital diagnostikk av hjerneslag-metodar og kliniske erfaringar, ei litteraturstudie.

Av Tarjei Øvrebotten
Rettleia av dr.med Christian Georg Lund

Summary	2
Innleiing.....	3
Ordforklaringar	3
Bakgrunn	4
Behandlingsalternativ	5
Kva metodar har ein for å utelukke hjerneblødning?.....	6
Metode.....	9
Avgrensingar	9
Resultat	9
CT i ambulanse.....	9
Kvalitet på CT-bilete	10
MSU → Mobile stroke unit.....	Error! Bookmark not defined.
STEMO	Error! Bookmark not defined.
Mikrobølger	11
Transkranial ultralyd.....	12
Diskusjon.....	13
Kritisk vurdering	13
Mikrobølger.....	13
Studie på CT i ambulanse	14
Transkranial ultralyd	14
Metodevalg → Kritisk vurering	13
Generell diskusjon.....	14

Summary

In this paper I discuss technology that can exclude hemorrhagic stroke in a prehospital environment, and in this way bring down the time from stroke-alarm to treatment with intravenous alteplast.

Method

I search PubMed for "Prehospital diagnosis of stroke AND radiology". This gave me 41 articles that included papers on prehospital CT-scanning, trans cranial ultrasound and microwave technology. I searched PubMed, Google Scholar and other resources for papers on each method. I have also searched specific journals such as IEEE trans bio med. I have also search PubMed and other engines for information relevant for my discussion. In summary I have collected 42 full text papers, and used 23 of these in my paper.

Results

It is just the method with prehospital CT-scanner that there have been actual studies on time reduction. These show a reduction in alarm to treatment-time of 25 and 38 minutes in central areas in Germany. There are some studies on the use of trans cranial ultrasound as a possibility for future prehospital stroke treatment, but as far as studies show; it has not been proven adequate. Studies on humans with microwave technology have just started to get published, and these show that you can detect a hemorrhagic stroke in 11 of 14 and 14 of 15 with acknowledged stroke (confirmed with CT scanner).

Conclusion

CT-skanner mounted in an ambulanse have shown great results in reducing time from alarm to treatment in patients with suspected stroke, but it is still uncertain if you can make it cost-effective. Despite that microwave technology hasn't been tested in an prehospital environment, this technology could prove especially useful because it could easily be customized to a ambulance or a helicopter.

Innleiing

Moderne hjerneslagsbehandling er avhengig av rask og eksakt diagnostikk. Det er særleg viktig å kunne differensiere mellom hjerneinfarkt og hjerneblødning, som klinisk sett framstår likt, då hjerneblødning er ein absolutt kontraindikasjon for trombolytisk behandling (1).

Eg vil i denne oppgåva diskutere kva diagnostiske metodar ein kan tenkast å nytte prehospitalt for å utelukke hjerneblødning hjå dei med hjerneinfarkt, og på den måten redusere tida frå debut av slag inntil ein kan utelukke hjerneblødning, og igangsette trombolytisk behandling. Korleis kan desse brukast, kva er det mest økonomiske, kva er mest praktisk og kor diagnostisk presise er desse metodane?

I Tyskland har ein gjennomført to kliniske studier der ein har brukt CT-maskin montert i ein ambulanse og trombolyse på staden for pasientar med mistanke om hjerneinfarkt (2, 3). Eit liknande prosjekt er også planlagd i Noreg. Det er også studier der ein presenterer transkranial ultralyd som aktuell ein metode for å differensiere hjerneblødning prehospitalt¹ (4). Det har også kome ein ny metode frå Medfield Diagnostics i Sverige, som dei siste åra arbeid med mikrobølger som verkemiddel for å differensiere hjerneblødning og hjerneinfarkt med den såkalla "Strokefinderhjelmen" (5).

I oppgåva vil eg fokusere på tre radiologiske metodar for korleis ein kan redusere tida fram til behandling for hjerneinfarkt; 1: CT-maskin montert i ambulanse (MSU/STEMO). 2: mikrobølgeteknologi. 3: transkranial ultralyd. Eg vil først gje ein introduksjon av temaet hjerneslag og deretter presentere dei ulike metodane. Så vil eg gjere greie for resultata frå aktuelle studiar og deretter ha ei kritisk vurdering av studiane. Til slutt er det ein generell diskusjon kring fordelar og ulemper med dei ulike metodane.

Ordforklaringer

Penumbra → Eit område rundt ei iskemisk sone i hjernen som framleis har ein viss sirkulasjon.

NIHSS → "National Institutes of Health Stroke Scale". Klinisk skala ein nytta for å gradere nevrolgiske utfall ved akutt hjerneslag.

MSU/STEMO: Metode der ein har montert CT-maskin i ein ambulanse, og på denne måten kan differensiere mellom hjerneinfarkt og hjerneblødning prehospitalt.

Transkranial ultralyd → Ultralyd av hjernen gjennom kraniet.

¹ Prehospitalt: Tida frå varsling til pasienten kjem inn på sjukehus

tPA → *Tissue plasminogen activator*. Dette er eit trombolytisk middel som omdannar plasminogen til plasmin, og på den måten vil auke nedbryting av fibrin i blodproppar.

Intrakraniell trombolyse → Gjer tPA i arteriar intrakranielt ved hjelp av kateterteknikk.

Intravenøs trombolyse → Intravenøs behandling med tPA.

Trombektomi → Kateterbasert endovaskulær behandling. Ein metode der ein brukar eit kateter intraarterielt for å ”hente ut ” tromber.

Temporalt vindauge → Området i kraniet som har mindre knokkeltettheit som gjer at ein kan undersøke arteriar intrakranielt ved bruk av ultralyd.

Intracerebral blødning → hjerneblødning

Subarachnoidalblødning → Blødning som oppstår innanfor kraniet, men utanfor sjølve hjernevevet.

MCA → a.cerebri media. Går av frå a. carotis interna.

Alarm til nål-tid → Den tida ein brukar frå ein får informasjon om mogleg hjerninfarkt til ein startar trombolytisk behandling.

Dør til nål-tid → Den tida ein brukar frå ein pasient med mistenkt hjerneslag kjem inn på sjukehuset til ein startar trombolytisk behandling.

NNT → Numbers needed to treat. Antal pasientar ein må behandle for å få eit positivt resultat.

Sensitivitet: Sannsynet for at ein test er positiv gitt at pasienten har tilstanden det testast for.

Spesifisitet: Sannsynet for at ein test er negativ gitt at pasienten ikkje har tilstanden det vert testa for.

”Wake up stroke” → Pasient våknar med slagsymptom, og har ukjend debuttidspunkt. Dette er ein relativ kontraindikasjon for trombolytisk behandling.

Iktus → Debut av hjerneslagslagsymptom.

Bakgrunn

Hjerneslag er den tredje hyppigaste årsaka til død i Noreg, og det får store konsekvensar for dei som overlever. 80-90% av hjerneslag er hjerneinfarkt, medan 10-15% er hjerneblødningar (6). Hjerneinfarkt kjem i all hovudsak av tromber i intrakranielle arterier, medan under 1% er grunna venøse tromber. Hjerneblødninga er enten intracerebrale blødningar eller subarachnoidale blødningar. Omkring 15-16 000 menneske vert ramma av slag kvart år i Noreg. I 2010 døyde 3180 mennesker av slag, og 70 000 nordmenn lever med sekveler etter slag (7). Ein reknar med at slag kostar

helsevesenet 7-8 milliardar kvart år (8). 75% av dei som vert ramma av slag er over 70 år, og med stadig aukande befolkning over 70 år ser ein for seg at insidensen av hjerneslag kan auke med 50% dei neste 20 åra (9).

Ved hjerneinfarkt dør det omkring 1,7 millionar hjerneceller kvart minutt. Derfor er det tidleg trombolytisk behandling viktig for utfallet ved hjerneinfarkt (1). Rundt den sentrale iskemiske sona til ei trombe vil det vere eit område der perfusjonstrykket framleis ikkje har nådd kritiskt lågt nivå, og hjerneskaden er reversibel dersom ein får retablert sirkulasjon. Denne sokalla penumraben kan vere reversibel i mange timer, og det er denne penumraen ein vil redde med trombolytisk behandling eller trombektomi (7). Dess tidlegare ein får retablert sirkulasjon til hjernen, dess større delar av penumraen kan ein redde, og på den måten både redde liv og unngå invalidiserande sekveler. På gruppenivå ser ein at dersom der går over fire og ein halv time frå debut av hjerneinfarkt til trombolyse, vil faren for sekundær hjerneblødning overgå dei positive effektane av trombolyse. Numbers needed to treat (NNT) dersom intravenøs trombolyse er gitt innan 90 minutt er 4, medan NNT dersom trombolyse er gitt mellom 271–360 minutt er 45 (10).

Ein kan sjå reduksjon i død og handicap for kvart femtande minutt ein sparar før trombolyse eller anna behandling vert gitt (10). Reduksjon i tida frå iktus til trombolyse vil også vere med på å redusere komplikasjonar, der den mest frykta er hjerneblødning (10).

Behandlingsalternativ

Intravenøs trombolyse og trombektomi er dei to mest potensielt kurative behandlingane ein har for hjerneinfarkt.

Når ein gjer intravenøs trombolyse ynskjer ein å auke sirkulasjonen i penumbraen ved å løyse opp tromben som i utgangspunktet har ført til iskemi. På denne måten kan ein minimere området som får endelege nekrose. I dag er det Alteplase (Actilyse) som vert nytta som trombolytisk behandling. Dette er re-kombinert vevsplasminogen aktivator (tPA), eit enzym som vil katalysere omgjeringa av plasminogen til plasmin. Plasmin er eit enzym som bryt ned fibrin i blodpropvene (7).

Absolutte kontraindikasjonar mot trombolytisk behandling (9, 11);

- Etablerte infarktforandringer på CT-bilete. Det vil seie meir enn 1/3 av mediagebetet.
- Cerebral blødning eller hemorragisk transformasjon.
- Pågåande blødningar ellers i kroppen
- INR over 1,7.
- Inntak av nye perorale antikoagulasjonsmiddel (NOAK) siste 12 timer.

Relative kontraindikasjonar

- Trombocytar < 100 000/ml
- Glukose < 2,8 eller > 22 umol/l
- Heparin siste 48 timer
- Tidlegare hjerneblødningm intrakranialt anurisme eller nevrokirurgi siste to månadar

- Siste ti dagar hatt ekstern hjertekompresjon, født eller hatt punksjon av ikkje komprimerbart kar.
- Ikkje kontrollerbar hypertensjon
- Bakteriell endokarditt eller perikarditt
- Akutt pankreatitt
- Ulcererande sjukdom i mage-tarmkanalen siste 3 månadar
- Neoplasme med auka blødnigsrisiko
- Mindre nervologiske forstyrningar som betrar seg raskt før ein startar infusjon.
- graviditet
- Nylege store kirurgiske inngrep.
- Alvorleg hjeneinfarkt med NIHSS >25
- Kramper ved debut
- Under 18 år eller over 80 år
- “Wake up stroke”

Oppstart av tPA er i følge nasjonale retningslinjer (9) indisert dersom ein kan starte behandlinga innan 4,5 timer etter debut, og intrakraniell blødning er utelukka med passande bildeteknikk (9). Det vil i praksis seie enten CT-caput eller MR-caput. Utover denne tida har ein ikkje studiar som kan støtte bruk av tPA. Det er også studier som viser at det er begrensa verdi av trombolytisk behandling dersom det er lange (over 8 millimeter) og sentralt lokaliserte tromber. Dei med NIHSS på meir enn 16 har med 90% sannsyn okklusjon av ei stor cerebral arterie (11).

Trombektomi har eit potensielt større terapeutisk vindauge, og det er vist at ein kan ha positiv effekt av dette i inntil seks timer etter debut (9). Indikasjonar for kateterbasert endovaskulær behandling (Trombektomi) er (11);

- Proksimal okklusjon av store intracerebrale arteriar med symptomdebut innan 6-8 timer
- Synleg penumbra på CT/MR-perfusjon
- NIHSS >6 eller afasi
- Kan vere aktuelt ved ”Wake up stroke” dersom ein ser penumbra på CT/MR-perfusjon.

Trombektomi har vist seg å ha betre effekt for store proksimale okklusjonar i a.cerebri media og arteria basilaris i forhold til intravenøs trombolyse. Dersom ein ikkje har effekt av tPA kan ein sekundært få trombektomi (12). Mange av kontraindikasjonane for trombolyse er ikkje kontraindikasjonar for trombektomi, så fleire av desse kan då få denne behandlinga. Dette gjeld mellom anna dei med nyleg kirurgi eller traume, pasientar med INR mellom 1,8 og 2,7, dei som nyleg har fødd eller er gravide (11).

Kva metodar har ein for å skilje mellom hjerneblødning hjerneinfarkt?

CT → Computertomografi

Computertomografi (CT) er ei radiologisk undersøking som består av ein stor trommel der pasienten vert sendt gjennom maskina. Maskina sender ut ioniserande røtgenstrålar med bølgelengde på 0,1 til 10 nanometer. Desse strålane går gjennom objektet, og vert motteke på andre sida av trommelen. Ei datamaskin vil kunne sjå kor mykje intensitet røntgenstrålane har mista på vegen, og på den måten bestemme kva

typar vev røntgenstrålane har gått i gjennom. Dette vert gjenteke inntil ein har snittbilete av alle delane ein vil undersøke. Ved vidare prosesering kan datamaskiner lage tredimensjonale bileter av dei innsamla todimensjonale biletene, og slik kan ein sjå det undersøkte området i sin heilskap. Med CT kan ein differensiere mellom hjerneblødning og hjerneinfarkt, og i tillegg påvise stenose, okklusjon eller disseksjon i pre- og intrakranielle arteriar. CT har lav sensitivitet for å påvise tidlege infarktendringar.

CT-angiografi: CT med kontrastveske som kan framstille ekstra og intrakranielle arterier og kan gje informasjon som kan hjelpe ein å avgjere kva behandling pasient. Skal ha.

CT-perfusjon: Radiologisk undersøking der ein får røntgenkontrast samtidig som ein tek biletet. Med denne metoden kan skilje mellom reversibel hjerneskade (penumbra) og ikkje-reversibel hjerneskade (nekrose).

MR → Magnetresonanstromografi

Ein stor magnet gjer pasienten sitt vev magnetisk. Når ein legg pasienten inni ein slik magnet, vil hydrogenatoma i vevet til pasienten orientere seg etter den magnetiske krafta. Ved å sende radiobølger med gjennom pasienten på dette tidspunktet vil ein rotere protona midlertidig. Når desse igjen innstiller seg etter den magnetiske krafta som virkar på dei, vil dei sende ut nye radiobølger som ein kan registrere. På denne måten kan ein framstille særleg blautvev (13).

MR-perfusjon: Kan som ved CT-perfusjon skilje mellom penumbra og nekrotisk vev.

CT-caput eller MR-caput er standardundersøking for å utelukke hjerneblødning før eventuell trombolytisk behandling (12).

Transkraniel ultralyd

Ultralyd er lydbølger med frekvens over 20 000 Hz. I medisinen nyttar ein dette til mellom å danne biletet av blautvev. Ein har ein pulsgenerator som dannar kortvarige elektriske potensial. I lydhovudet på ultralydapparatet sit det krystallar som både kan omforme elektrisk spenning til mekaniske bølger og motsett. Frå lydhovudet vert det sendt ut ein tynn stråle av lydimpulsar. Kvar gang denne lydimpulsen passerar mellom to vevstypar med ulik tettleik og fart for lydbølgene vil delar energien bli sendt tilbake som eit ekko til lydhovudet, og der vert krystallane deformerte slik at det vert danna elektrisk spenning. Denne elektriske spenninga kan forsterkast og analyserast og på den måten gje eit biletet av kva vev lydbølgene har gått gjennom (14).

Ved bruk av transkraniel ultralyd vil ein nytte duplex ultralyd. Det vil seie både gråskala biletet av strukturar og doppler blodstraumsmåling. Ved gråskala ultralydbilete dannar ein todimensjonale biletet av strukturane i hjernen (B-mode) og med denne teknikken finn ein den arterien ein vil undersøke. Med dobblerundersøking ser ein på hastigheita til blodstraumen til ulike delar av hjernen. Auka hastigkeit på blodstraumen indikerar at det er stenotiske delar i blodårene ein undersøker² (15).

² Doppler blodstraumsmåling: Når ultralydbølger treff blodceller i fart, vil bølgene bli reflektert og registrert. Skilnaden i frekvens vert nytta til å bestemme farten til blodcellene.

Transkranial ultralyd er ein anerkjend metode for påvise stenosar, okklusjonar og disseksjonar i prekranielle arteriar (7). Det er bevist at ein også kan bruke ultralyd for å undersøke intrakranielle arterier. I utgangspunktet reflektererar bein ultralydbølger, slik at ein ikkje kan danne ultralydbileter av hjernen. Men i kraniet har ein eit område der kraniebeina er tynnare³ og ein vil i stor grad klare å unngå akustikken frå kraniebeina, og på den måten klare å danne ultralydbileter som kan påvise intrakranielle tromber. Transkranial ultralyd vil også kunne ha ein positiv trombolyserande effekt på ein eventuell trombe, då vibrasjonane frå ultralyden kan vere med på å løyse opp tromben (7).

Mikrobølger → Strokefinder

Mikrobølger er elektromagnetiske bølger med bølgelengde på 1 mm til 30 cm. Til forskjell frå røntgenstrålar med bølgelengde på 0,01 og 10 nm, vil mikrobølger spreie seg i hjernen og ikkje gå igjennom vevet.

Metoden er utvikla av Medfield Diagnostics i Sverige. Sjølve apparatet består av ein hjelm med innebygde mikrobølgantennar, den sokalla "Strokefinderhjelmen"(16). Antennene både sender ut mikrobølger som vert reflektert av vev i hjernen, og motteke av dei andre antennene. Bakgrunnen for teknikken er at ulike typar vev vil gje ulike typar spreiingsdata for mikrobølgene. Ein har gjennom forsøk på modellhjernar⁴ funne at blod vil gje særeigne spreiingsdata som kan skiljast frå hjernevev ellers (17). Nokre studier tyder også på at ein kan få eigne spreiingsdata for iskemiske områder også (17). Når mikrobølgene vert sendt ut vil dei reflekterast på spesifikke måtar alt etter kva vev dei møter på. Ein sender ut 40 000 mikrobølger, og data for desse vert samla og prosessert gjennom ein matematisk algoritme som dannar ein talverdi. Algoritmen har ved opplæring på pasientar med kjend hjerneblødning, lært kva typar spreiingsmønster som tyder på blødning. Gjennom den matematiske algoritmen som vert nytta har ein laga to kategoriar, eller intervall for resultata. Kvart intervall inneholder talresultat for anten blødning eller ikkje. Gjennom algoritmen vil ein få eit tal som kan plasserast i kategorien for "blødning" eller "ikkje blødning".



Figur 1 : Prototype av strokefinderhjelmen

³ Det temporale vindauget: Eit område i kraniet med mindre knokkeltettleik

⁴ Modellhjernar: hjernemodellar som er laga ved hjelp av vatn, sukker, salt og agar.

Metode

Eg starta med eit systematisk søk i Pubmed med søkeordet "Prehospital diagnosis of stroke AND radiology". Pubmed er ein database med over 24 millionar abstrakt og siteringar frå biomedisinsk litteratur. Dette gav 41 resultat der eg fann artiklar om CT-maskin i ambulanse, prehospital ultralyd og mikrobølger. Eg sökte så meir spesifikt på kvar einskilde metode.

Det er også søkt på Pubmed og Google med spesifikke søknadsord eg har funne i dei første artikklane; MSU, STEMO, Microwave tomography, Prehospital CT, mobile CT og prehospital transcranial ultrasound. Søkte også på artiklar det vart referert til i artikklane eg las.

Det er også gjort usystematiske søk, særleg i meir teknikkspesifikke tidsskrift som IEEE Trans Bio Med, då det var dette tidsskriftet som publiserte orginal artikkelen angåande mikrobølger. Har ikkje funne desse ved søk i dei største medisinske databasane.

Det er utført søk på studiar som angår mine hovedartiklar. Som til dømes kvalitet på CT-maskiner ein kan tilpasse ambulansar og viktige faktorar som forseinkar trombolytisk behandling. Dette er for å kunne ha ein god diskusjon kring temaet.

Sidan det er begrensa forskning på mitt aktuelle spørsmål angåande mikrobølger, har eg i tilegg søkt fram og nytta publikasjonar som angår mikrobølgeteknologien på eit meir generelt grunnlag. Dette for å utvide grunnlaget ein har til å gjere seg opp ei mening om dette er ei sannsynleg framtidig prosedyre. Det er til saman henta inn 41 fulltekstartiklar og nytta 22 av desse i arbeidet. Det er ingen oversiktsartiklar på det tidspunkt søka er utført.

Eg har berre nytta norsk og engelskspråkleg litteratur. Eg har også hatt kontakt med forskarar frå Medfield Diagnostics for mellom anna prisoverslag på deira utstyr, for å kunne samanlikne prisen på dei ulike metodane.

Avgrensingar

Eg har kun sett på tre metodar for eventuell prehospital radiologisk diagnostisering av slag, og dermed ikkje hatt med andre metodar som kan tenkast, som impetans tomografi. Eg har ikkje tatt med studiar som angåande nye måtar å organisere slagbehandling på, eller studiar kring nye IT-løysingar for slagbehandling, som til dømes ASTER-prosjektet og Stroke Angel project.

Eg har ikkje gått i detalj kring sjølve teknologien som er nytta, då dette ikkje var intensjonen med undersøkinga mi av det materialet som er tilgjengeleg.

Resultat

CT i ambulanse

Kvalitet på CT-bilete

Ein har i studiar funne at mindre CT-maskiner som er mogleg å montere i ambulansar har akseptabel kvalitet for bruk i klinisk praksis, då ingen positive funn vart oversett. Men mange ville foretrekke bileter frå CT-maskiner på sjukehus (18).

I samand med ein pilotstudie til STEMO-studien (3) gjorde forskarane der også ein studie på kvaliteten på CT-bilete. Ein radiograf som tok til saman 64 CT-bilete, og ein intracranial angiografi. Dei samanlikna med ein kohort på 50 slagpasientar før implementering av STEMO-regimet. 62 av biletene (95%) hadde god nok kvalitet for å gjere ei beslutning. Det var ikkje-optimal teknisk kvalitet i 45 tilfeller (69%). Tida frå alarm til siste CT-scan var for pasientane i intervensionsgruppa 18 minutt kortare enn for pasienten i kohorten dei samanlikna med (19).

CT-maskin i ambulanse

I studien til Walter et al (2) fann ein at ein ambulanse med CT-maskin, Mobile Stroke unit (MSU), reduserte tida frå slagdebut til beslutning om å setje i gang trombolytisk behandling med median tid 41 minutt. Dette var ein randomisert kontrollert studie, utført i Tyskland. Den inkluderte 100 pasientar, 53 i studiegruppa og 47 i kontrollgruppa. Dei inkluderte pasientar som var innanfor 30 km av sjukehuset og median avstand var 8 km. Tid frå innringar melde om sannsynleg slag til beslutning om trombolytisk behandling vart teken var 35 minutt (31-39) for MSU versus 76 minutt for optimalisert sjukehusbehandling (95% CI:63-94). Dette er ein reduksjon på gjennomsnittleg 41 minutt (36-48). Tid frå debut til faktisk trombolyse var for MSU 38 min (34-42) medan den for optimalisert sjukehusbehandling var 73 (60-93), ein reduksjon på 34 minutt (23-54, p<0,001). Det var 12 av 53 inkluderte i MSU gruppa som fikk trombolyse prehospitalt. Det var ikkje signifikant fleire som til slutt fekk trombolyse av dei som vart behandla med MSU (12 av 53) i forhold til kontrollane (8 av 47). Ein fann ikkje signifikant skilnad på utfall verken i nevrologiske konsekvensar eller død i dei to ulike gruppene. MSU-ambulansen hadde noko lengre responstid enn ambulansen som henta pasienten i kontrollvekene, 12 minutt versus 8 min.

	MSU	Kontroll
Tid frå alarm til behandlingsbeslutning	35 minutt (31-39)	76 minutt (63-94)
Trombolysefrekvens	23%	23%
Alarm til nål-tid	38 minutt	73 minutt

I Berlin hadde dei ein pilotstudie for STEMO-studien, PHANTOM-S study, der dei fann at alarm til nål-tid ved vanleg sjukehusinnlegging var 98 minutt, medan den med ambulanse utstyrt med CT-maskin var 62 minutt (20). Det vil seie ein skilnad på 30 minutt. Antalet behandla i STEMO var 23 og 50 i kontrollgruppa som vart behandla på sjukehus.

I STEMO-studiet⁵ til Ebinger et al (3) presenterar same forfattarar resultata av

⁵ STEMO=MSU: mobile slageiningar med fastmontert CT-maskin i ambulansen

hovudstudieen sin gjort i Berlin frå 1. mai 2011 til 31. januar 2013 med 6182 pasientar. Nedslagsfeltet til studien var 1,3 millionar menneske som med 75% sannsynlegheit var innanfor 16 minutt reisetid frå ambulansestasjonen. Studien var randomisert etter veker slik at randomiserte blokker av fire veker var STEMO tilgjengeleg, og i dei andre blokkene var den ikkje aktiv. Dei har delt utfallsmåla innan STEMO vekene i to:

1. Resultat for dei pasientane som var i STEMO-vekene men som ikkje fekk STEMO-bilen då den var opptatt på oppdrag eller på verkstad (44% eller 1409 pasientar)
2. Resultat som fekk behandling av STEMO-bilen.

Gjennomsnittleg tidsreduksjon for alarm til nål-tid for dei som vart behandla med STEMO-ambulansen var 25 min (95% CI, 20-29; $P < .001$) i forhold til kontrollvekene. Skilnaden i alarm til nål-tid mellom STEMO-veker og kontrollveker var 15 min (95% CI 11-19 $p < 0,001$). Ingen signifikant skilnad i intrakraniell hjerneblødning eller død mellom gruppene. I talmaterialet er dei som fikk behandling og undersøking, men ikkje trombolyse I STEMO-bilen inkludert i tala til STEMO-bilen, for å unngå seleksjonsbias. CT-bileta som vart tekne i bilen vart telemedisinsk overført til nevroradiolog, som så gav anbefaling om det skulle nyttast trombolyse eller ikkje.

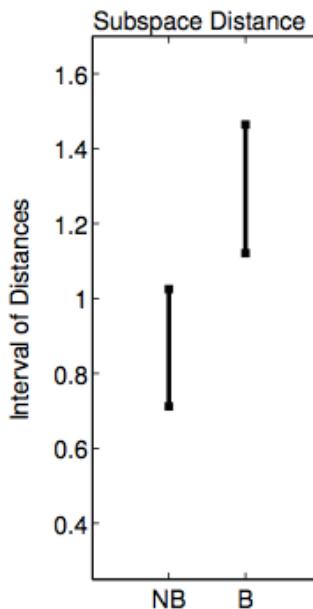
	STEMO-veke	STEMO-bil	Kontrollveke	Kohort – 12
Alarm til nål-tid	61,4 (95% CI 58,7-64,0)	51,8 min (95% CI 49,0-54)	76,3 min (95% CI 73,2-79,3)	
Trombolysefrekvens	24,1%	32,6%	21,3%	13%
Hjerneblødning		Færre, men ikkje signifikant.		
Død	Ingen skilnad	Ingen skilnad	Ingen skilnad	
Feildiagnostisert	2,0%		2,2%	

Mikrobølger

Mikrobølger har same stråledose som ein får gjennom mobiltelefon med GSM-nett (21). Det er fleire studier som syner at mikrobølger kan skilje mellom ulike dielektriske potensial i hjernevev i hjernemodellar (17, 21). Dette er forsøk som er gjort med datamodellar der ein har laga modell-hjerner ved hjelp av sukker, salt, vatn og agar, som har same elektriske potensiale som ein menneskehjerne. I desse studiane har nytta mikrobølggeteknikk for å måle desse skilnadane. Desse viser at ein teoretisk sett skal kunne skilje blod frå andre typar vev i hjernen (5). Dei brukte også desse studiane til å finne fram til kva mikrobølgefrekvens som var best for å kunne avgjere nettopp om det var blødning eller ikkje.

Det er først no kome kliniske studier gjort på mennesker med anerkjende slag med denne teknologien (5). Dette er to studier med to ulike prototypar av ein "strokefinderhjelm" med mikrobølge-antennar, som ein har nytta til å avgjere om det er blødning eller ikkje. Der har dei funne at ein i henholdsvis 7 av 11 og 14 av 15 tilfeller kunne utelukke blødning hjå dei med klinisk eller radiologisk (CT) påvist slag (5). I den eine studien har forskarane i tillegg til 25 personar med påvist slag inkludert 65 friske personar, for å teste om maskina kan skilje mellom friske og dei med hjerneinfarkt eller hjerneblødning.

Med mikrobølgeteknikk har ein moglegheit til å variere sensitivitet for å auke spesifisiteten i undersøkinga. Algoritmen dannar ein talverdi for spreiingsdata frå mikrobølgene. Ved å lære algoritmen opp på pasientar med radiologisk påviste hjerneblødningar har ein laga eigne talintervall for pasientar med og utan hjerneblødning. Desse intervalla kan ein gjere smalare ved å auke den talmessige avstanden mellom dei to ulike intervalla. På denne måten vil ein senke sensitiviteten, men samtidig auke spesifisiteten på undersøkinga. Ved 99,9% sensitivitet for å oppdage hjerneblødning vart 30% av hjerneinfarkt differensiert, og ved 90% sensitivitet for hjerneblødning vart 65% av hjerneinfarkt differensiert.



Figur 2: Talintervall for blødning (B) og ikkje-blødning (NB).

Transkranial ultralyd

I 2008 var det ein studie der ein brukte transkranial doppler-ultralyd på 25 pasientar der ambulanse vart tilkalt, utan at det nødvendigvis var mistanke om slag. Målet var å sjå om dei kunne visualisere intrakranielle arteriar, tida ein brukte på dette, og om undersøkinga forseinka anna arbeid som ambulansen skulle utføre. På fem pasientar kunne dei ikkje visualisere intrakranielle arteriar, medan dei i 20 fekk bilateralt visualisering og Doppler flowmålingar av mitre cerebrale arterie. Ingen av deltakerane hadde intrakraniell patologi, men målet med studien var å sjå om dei i det heile kunne gjere ei vurdering av intrakraniale arteriar (22). Dei brukte i snitt 12 minutt frå dei kom til pasienten innan dei var ferdige med ultralydundersøking. Sjølv

undersøkinga tok i snitt to minutt (1-3 min). Undersøkinga vart gjort av nevrolog med utdanning i ultralyd. Undersøkinga vart utført anten heime hjå pasienten eller i ambulansen. Det framstår som om undersøkinga er gjort før transport, utan at dette er presisert i artikkelen.

Same studiegruppe har seinare hatt ein studie over to periodar der dei har sett på den diagnostiske verdien til transkranial ultralyd i forhold til CT. Den er gjennomført i Regensburg i Tyskland. Dei hadde ikkje laga eigne algoritmar, men nytta same algoritme som AMK-sentralen hadde frå før. Dei hadde ein eigen radiolog med opplæring i transkranial ultralyd. Protokollen deira sa at dei skulle undersøke proximale delar av M1 segmenta⁶ på begge arteria cerebri media med transkranial ultralyd (4).

Dei vart kalla ut til 232 pasientar med mistanke om hjerneslag. Av desse vart 102 inkluderte i studien. Av desse diagnostiserte dei hjerneslag riktig på 73 pasientar (72%) i forhold til CT-caput på sjukehus. 29 pasientar (28%) vart riktig diagnostisert som "ikkje hjerneslag". Fire pasientar vart feilaktig eksludert frå å ha hjerneslag og 15 pasientar fikk feilaktig diagnosen hjerninfarkt utan å ha det. Dei brukte kontrastmiddel hos 41 (40%) pasientar, utan at dei registrerte uheldige hendingar på grunn av dette. Dei hadde ein sensitivitet på 78% og spesifisitet på 98% for å diagnostisere okklusjon av arteria cerebri media eller arteria carotis interna (4).

Diskusjon

Kritisk vurdering

Metodevalg

Det er som sagt for tidleg i utviklinga av mikrobølggeteknikk som metode for å kunne skilje mellom hjerneblødning og hjerneinfarkt og det er derfor lite litteratur som er publisert endå. Dei studia med kliniske forsøk (5) er små, med berre 15 og 20 inkluderte.

Det er framleis berre gjort to studier på bruk av CT-maskin i dedikerte ambulansar, men det er mellom anna ein studie på trappene i Noreg. Forskingsmaterialet produsert på området er framleis lite, men det er ganske klare tal på at denne metoden fører til kortare alarm til nål-tid. Men særleg STEMO-studien er såpass stor ($n=6182$)(3) at ein må kunne seie at funna deira er signifikante.

Mikrobølger

I dei to studiane som er gjort med mikrobølger er det få inkluderte, og ein kan framleis ikkje seie kor sikkert det er som middel for å utelukke blødning. Det er ikkje gjort randomiserte kliniske studiar for å samanlikne mikrobølggeteknikken med CT som diagnostisk verktøy.

⁶ M1 segment: Det sphenoidal segmentet. Eit av fire segment i arteria cerebri media.

Studie på CT i ambulanse

Det er enno berre to studier på dette, og ein har derfor svært begrensa grunnlag for å vurdere nytta av CT-maskin montert i ambulanse (MSU/STEMO). Studiane framstår som godt gjennomført med spesifikke inklusjonskriterium. Studia er randomisert slik at dei med mistanke om slag anten fekk konvensjonell behandling eller MSU alt etter kva veke ein var i. Kva veker som var tiltenkt kva behandling var randomisert og bestemt på førehand. Ein brukte same behandling over fire veker, for å unngå konfundering som til dømes vår. Så studia var altså ikkje randomisert på pasientnivå, slik som dei helst burde vere, og behandlerane i studien visste på denne måten kva behandling dei einskilde pasientane skulle få før dei vart inkluderte eller eksluderte frå studien. Studien var ikkje blinda, men det framstår som vanskeleg å skulle få gjort i desse studiane.

Walter et al syner at dei kan redusere tida frå varsling til ein tek avgjera om å igangsette trombolyse, men det er berre 12 av dei inkluderte som faktisk får trombolytisk behandling i MSU. Er det noko forklaring på dette? Er det problem som er moglege å rette, slik at ein på den måten kan få auka talet som ikkje berre vert diagnostisert, men også behandla prehospitalt?

Ein såg i Walter et al ikkje endring i endeutfallsmål som død og nevrologiske konsekvensar. Ein burde kanskje som nemd i kommentaren til Peter M Rothwell (23) i framtida nytte verktøy som kan seie noko om alvoret i slaga til dei inkluderte, slik at ein kan samanlikne pasientar med like alvorlege tilfeller.

Transkraniel ultralyd

Alle artiklane eg har med i denne oppgåva syner at diagnostisering av hjerneslag med ultralyd ikkje er optimalt. Det er til saman berre 127 inkluderte i desse studiane, dei er ikkje randomiserte og der er ikkje klare eksklusjonskriterier. Ein ser også at ei hjerneblødning har blitt feildiagnostisert. Det foregår forsking på kor godt ein kan lære opp paramedics i transkraniel ultralyd (24), men det er ingen resultat på noverande tidspunkt. Studiane er fokusert på kor god ultralyd er på å diagnostiere iskemi i store intrakraniale arteriar (arteria cerebri media), og då må ein stille seg spørsmålet om metoden er nyttig i alle tilfeller, også dei der det er tromber i små kar. Dei eksluderte også dei utan temporal vindauge⁷ frå studien.

Generell diskusjon.

Ultralyd

Ultralyd som prehospitalt verktøy for å utelukke hjerneblødning hjå dei med mistanke om hjerneslag virkar usikkert. Ein har i studiane kun undersøkt arteria cerebri media, sjølv om 20% av tromber vil sitte i andre arteriar (25). Dette er ein teknikk som virkar å vere avhengig av operatøren, og studiane er gjort med bruk av erfaren nevrolog med eiga opplæring i bruk av transkraniell ultralyd.

Studiane syner at ein feildiagnostiserte ei hjerneblødning som hjerneinfarkt, nok som kunne fått fatale konsekvensar dersom ein hadde igangsatt trombolytisk behandling. Dei har i studiane også ekskludert dei pasientane med dårlig tempralt vindauge (4), og dette vil vere tilfelle for opptil 15% av dei eldre som vert ramma av hjerneslag (9).

⁷ Utan temporalet vindauge = Ingen moglegheit for ultralydundersøking av hjernen

Mikrobølger

Heilt frå 70-talet har ein meint at skilnad i dielektrisk potensial i hjernen kan nyttast til å skilje mellom ulike vevstypar, men det er først siste åra ein har fått billig nok utstyr og datamaskiner som er kraftige nok til at det vert kostnadseffektivt å utvikle (21). Mikrobølger for å utelukke hjerneblødning er eit nytt diagnostisk verktøy, og sjølv om dei første resultata frå klinisk utprøving er optimistiske, er det truleg ein lang veg å gå før dette vert anerkjend på lik linje med CT-caput. Mikrobølger vil heller ikkje kunne avgjere om det er eit etablert infarkt med ei viss utbreiing. Det vil også seie at ein ikkje kan gjere ei vurdering av om pasientar med "wake up stroke" skal ha trombolytisk behandling eller ikkje. Det er ingen moglegheit for å avgjere utbreiinga av infarktområdet, så ein må stole på NHISS score for å avgjere om det dreiar seg om små, middels eller store infarkt. Det e heller ingen moglegheit for å seie noko om penumbra, og soleis kan ein ikkje sende pasientar direkte til eventuel trombektomi etter denne undersøkinga.

Resultat frå eksperiment på hjernemodellar tyder på at ein kan seie noko om storleiken på hjerneblødninga ved hjelp av mikrobølger (26). Det er ikkje gjort studiar på eventuell reduksjon i tidsbruk ved hjelp av mikrobølgeteknologi på det noverande tidspunkt. Mikrobølger gjer heller ikkje skadeleg stråling, og ein treng ikkje ta risiko kring dette med i vurderinga. Det gjev ein også moglegheita til å monitorere personar med mistenkt slag eller TIA⁸ kontinuerlig. Ein kan også sjå om ein får nye slag og om ein har effekt av trombolytisk behandling.

Ein har i dyrestudier også funne at mikrobølger kan gjennkjenne iskemiske områder i hjernen (5), og ein kan kanskje i framtida finne same resultat på menneske. Det vil truleg gjere det endå lettare å utelukke blødning hjå pasientar med slag. Ved mikrobølgemetoden kan ein gjere klinisk undersøking og starte transport av pasienten medan ein tek bileta, då den ikkje er avhengig av at pasienten er i ro.

CT I AMBULANSE

CT-maskin i ambulanse inneheld mykje utstyr: ambulansen må ha forsterka isolasjon mot stråling, ei montert CT-maskin og ei metallfri båre. Dersom ein ikkje skal ha med radiolog som tolkar bileta treng ein også telemedisinsk utstyr for å sende CT-bileta til tolking, slik som i STEMO-studien (3).

Som ein ser reduserar ein tida til behandlingsbeslutning og tida frå alarm til nål. Dei har ikkje funne betring i nevrologisk og mortalitet med tidlegare diagnostikk sjølv om tida er redusert. Etter det ein veit om hjerneinfarkt vil vil slike resultat etter alt sannsyn kome til syne ved større studier.

Sjukehusa som fungerte som kontroll for STEMO-opererte med mediantid på alarm til nål-tid på 76 minutt. Mediantida for alarm til nål for sjukehus i USA er i følge (27) 46-152 minutt. Sjukehusa som behandla STEMO-kontrollane hadde dør-til-nål tid på gjennomsnittleg 36 minutt, noko som er mykje mindre enn gjennomsnittet frå ulike studiar som er på 78 minutt (28). Ikkje alle sjukehus og preshospitale tenester er like bra organisert og straumlinjeforma, så dess "dårlegare" tenestene er frå før, dess større innverknad vil flyttbar CT-ambulanse ha.

⁸ TIA: Transitoric ischemic attack. Forbigåande iskemisk tilstand i hjernen.

Dersom ein samanliknar alarm til nål-tida ein oppnådde med MSU/STEMO, med symtom til nål tid i til dømes studien til Wahlgren (28) vil ein sjå median reduksjon i symptomdebut til nål-tid som var mellom 60-140 minutt kortare enn på ei samling større sjukehus i Europa, utan at desse tala kan samanliknast direkte.

Ein har ikkje berre resultat som indikerar relativt sterk reduksjon i tidsforbruket kring diagnostisering av hjerneinfarkt, men særleg STEMO-studien (3) syner resultat som tyder på at talet på pasientar som faktisk får trombolytisk behandling aukar. Talet på pasientar med hjerneinfarkt som fikk trombolyse innan 60 minutt aukar også med CT-maskin i ambulanse (3).

CT-maskiner montert i ambulansar har moglegheitene dei andre undersøkingsmetodane som er nemd i artikkelen ikkje har. Ein kan utføre CT-angiografi/perfusjon på staden, og på den måten avgjere om pasientar heller skal ha kateterbasert behandling istadenfor trombolytisk behandling.

Geografiske utfordringar

Studiane som er gjort i Tyskland er gjort på ein populasjon som er nær eit sjukehus spesialisert for slagbehandling. Men då spørst det samtidig om det vil vere kostnadseffektivt å bruke dette i meir rurale strok, då det med relativ høg pris ikkje kan ha ubegrensa antal bilar. Ei innvending mot metoden med CT-maskin i ambulansen kan vere at desse vil vere stasjonert langt frå folk i mindre sentrale strok, og at lokale ambulansar derfor kan respondere og frakte pasienten til sjukehuset før spesialiserte ambulansar når fram. Ein ser i studien til Walter et al (2) at også i små geografiske områder dei utførte studien sin vil ein vanleg ambulanse komme fortare fram enn ein ambulanse med integrert CT, henholdsvis 12 minutt versus 8 minutt.

I dei to tyske studiane har MSU (2) eit nedslagsfelt på 30 km rundt basen til MSU-ambulansen, medan STEMOS har eit nedslagsfelt på cirka 10 km (rekna ut frå kart (3)) rundt STEMOS-basen. Tala syner at MSU hadde større tidsreduksjon enn STEMOS (42 minutt versus 25) og dette kan ein tenke seg kan vere grunna større avstandar, og derav større innverknad på tida. Dette er dog ikkje to studiar som nødvendigvis direkte kan samanliknast. Forutsettinga for dette er at ein ambulanse med CT-maskin er tilnærma like langt frå pasienten som ein vanleg ambulanse.

Men denne problemstillinga har mest med organiseringa av tenesta å gjere, og ikkje sjølv teknikken. Denne utfordringa er i stod grad knytt til kor lett det er å tilpasse undersøkingsmetodane til fartøy og kostanden ved dette.

Tilpassing

Norge er eit stort land, der store delar av populasjonen bur relativt langt frå nærmeste sjukehus. Men vi har samtidig ein luftambulanse som realistisk sett kan nå dei fleste innan 45 minutt frå alarm (6). Så eit viktig poeng er å tilpasse nye teknikkar til bruk i luftambulansen. CT-maskiner er framleis store apparat, men i framtida kan ein kanskje lage endå mindre reine CT-caputmaskinarer som ein kan sette inn i ambulansehelikopter.

Den største potensielle fordelen med mikrobølgeteknikken er storleiken og moglegheitene dette gjev. Det å tilpasse ambulansar, og ikkje minst ambulansehelikopter, til CT-caputmaskinarer er omfattande og truleg vanskeleg.

Mikrobølgemetoden sin storleik vil gjere det lettare og meir praktisk å nytte denne då det ikkje trengst tilpassing av framkomstmiddelet slik som med MSU/STEMO (29). Dersom det syner seg at mikrobølgeteknologien har moglegheita til å utelukke hjerneblødning, kan ein rekne med at tidsbruken av denne teknologien i alle fall ikkje vert lenger enn ved CT-maskin i ambulanse, utan at dette er bevist.

Dedikert personell

I både MSU, STEMOS og ultralydstudiane er det nytta spesialisert personell, og særleg i STEMOS-studiane er mannskapet røynde. Det er framleis uavklart kva nivå ein må ha på personell for å kunne drive ein slik CT-utstyrt ambulanse, og det vil ha mykje å seie for kor utbreiddt tilbodet kan bli i framtida. Kan ein i framtida eventuelt bytte ut spesialistar i sjølv bilen, med telemedisinske verktøy der sentraliserte spesialistar kan ta avgjerer utan å vere hjå sjølv pasienten? Det er i Noreg planlagd å gjennomføre studium med CT i ambulanse der førehandstrente anestesilegar skal ha ansvar for tolking av CT-bilete, og dersom dette syner seg å vere tilfredstillande treng ein ikkje spesialistar utover desse. I ultralydstudiane er undersøkinga utført av høgt spesialisert nevrolog med utdanning i ultralyd, og ein kan sjå føre seg at kvaliteten på undersøkinga er svært avhengig av operatør. Det er studiar i USA som no studerar om ein kan lære opp paramedics i å nytte ultralyd for transkranial ultralyd, men er ikkje kome resultat på dette endå (4). Ifølge Eriksen (Medfield Diagnostics) kan ein lære å bruke mikrobølgeapparatet på ein halv dag. Og i studiane som er gjort er det ein sjukepleiar med opplæring som har utført undersøkingane (5). Ved bruk av mikrobølger i slagdiagnoseringa dannar ein ikkje bilerter, men nyttar råmateriale og algoritmen som er utvikla til å avgjere om det er hjerneblødning eller ikkje. Men denne metoden vil sannsynlegvis ikkje vere operatør- og spesialistavhengig på same måte som ved CT-diagnostikk.

Risiko

Ingen av CT-studiane finn at det er auka risiko ved trombolyse prehospitalt. Ultralydstudiane syner at dei får feil diagnose, og det er også ei oversett hjerneblødning. Mikrobølgeteknikken har framleis ikkje blitt testa i prehospitalt miljø, og ein kan derfor i skrivande stund ikkje seie korleis dette vil fungere med tanke på sensitiviteten og spesifisiteten i diagnosen den leverar. I studiane på bruk av ultralyd vart det feildiagnosert ei hjerneblødning, noko som kunne fått store følger dersom dette var einaste radiologiske bilettdanninga som skulle blitt gjort før trombolyse.

Pris

Prisen på ein ambulanse utstyrt med CT-caputmaskin er i følge Ebinger et al (3) cirka 1 million britiske pund (cirka 10,3 milionar kroner). Dette er ikkje medrekna personell til bilen, som vil bli ein anseeleg sum med nevrolog, radiograf og paramedic. MSU-studien til Walter et al angjev prisen på MSU til 300 000 pund, men det er ikkje heilt klart kva dei reknar med i den prisen. Eriksen i Chalmers SE oppgjev at mikrobølgeapparat som kan nyttast prehospitalt vil ha ein pris på cirka 120 000 norske kroner.

STEMO/MSU har som sagt høgt spesialisert personell, som også vil auke prisen, medan ein med mikrobølgeteknikk kan sjå for seg å kunne bruke dei som allereie er i ambulansetenesta, nemleg antestesilegar og paramedics.

KOST/NYTTE

CT i ambulanse framstår som det dyraste alternativet i forhold til ultralyd og mikrobølger. Men når ein veit at hjerneslag kostar helsevesenet 7 milliardar i året, vil ikkje også denne metoden vere kostnadseffektiv? Ein har tal som syner at kvart hjerneslag kostar i gjennomsnitt 600 000 norske kroner totalt(9). Dersom ein kan redusere antalet pasientar som får nevrologiske følgetilstandar av hjerneslag, vil ein kunne redusere denne summen betrakteleg.

Kor sikker må ein vere?

Største utfordringa for mikrobølgetechnikken er at det framleis ikkje er synt at ein med like stort sannsyn kan utelukke hjerneblødning med same spesifisitet som ei CT-maskin. Då vert ein nødt til å stille seg spørsmål om kor høg sensitivitet og spesifisitet ein må ha? Kan reduksjon i tidsbruken forsvare at ein senkar kravet til sensitivitet og spesifisitet, og ingangset trombolytisk behandling før CT? Dersom ein skal ha same kravet som til CT vil dette kanskje aldri bli aktuelt i det heile? I følge studien (5) kan ein ved bruk av algoritmen i Strokefinder legge inn eit slingringsmonn, der ein får auka falske positive, men samtidig at dei som er negative for blødning har høgare spesifisitet (5). Dette gjer at ein kan gjøre ei vurdering prehospitalt, og dersom denne ikkje viser seg å ha tilstrekkelig spesifisitet kan ein transportere pasienten inn til sjukehuset for å utelukke blødning med CT-caput.

Ultralydbasert diagnostikk kjem ikkje opp på nivå med CT-bilete når ein skal ta avgjerder om trombolyse eller ikkje. Medan mikrobølgetechnikken har utviklingspotensiale er det vanskeleg å sjå for seg at transkranial ultralyd skal kunne nyttast som generelt verktøy for å utelukke blødning. Det største ankepunktet er nettopp at dei er avhengige av operatøren, og dei er avhengige av eit temporalt vindauge for å kunne gjøre undersøkinga.

Konklusjon

Av dei tre metodane som er aktuelle i dag er det berre ambulansar utstyrt med CT-maskin som gjennom studiar har synt at dei kan redusere tida frå alarm til trombolytisk behandling kraftig. Transkranial ultralyd er ein tilpassingsdyktig og billig metode, men den framstår ikkje som sensitiv nok til å kunne basere trombolysebehandling på dette. Mikrobølge-teknologien er framleis ikkje testa nok til at ein kan lage studier der ein baserer trombolyse-avgjerder kun på dette, men den syner lovande resultat. Men dersom denne viser seg å vere sikker som diagnostisk verktøy for å utelukke blødning, vil denne metoden truleg vere endå raskare enn CT i ambulanse då den er billig nok til å kunne installereast i fleire ambulansar, og den kan nyttast medan ein undersøker og behandler. Og ikkje minst er mikrobølgetechnikken ikkje avhengig av spesialtilpassa fartøy, slik at ein lett kan ta med seg dette apparatet både i ambulansar og i ambulanshelikopter.

Dersom denne teknikken syner seg å kunne måle seg med CT i å utelukke hjerneblødning, eller ein kan tilpasse CT-maskiner til helikopter kan ein sjå for seg at heile det norske folk kan få tilbod om trombolytisk behandling innan 90 minutt ved hjerneslag.

Diagnostisk sensitivitet/Spesifisitet	God	Middels/ukjend	Utilstrekkeleg
Avhengig av operatør	Radiograf	Lite	Ja
Kostnad utstyr	12000000	120 000	?
Transport	Dårlig	God	God
Moglege andre underøksingar	Angiografi/perfusjon	ingen	Andre bruksområder
Personell	Høgt spesialisert	Lite spesialisert	moderat spesialisert
Undersøkingstid	Kort	kort	kort
Samtidig positiv behandlings-effekt	Nei	nei	Ja
Kostnad personell	Høg?	Lav	
Kan brukast under transport	Nei	Ja	Usikkert

Referanseliste

- Lossius HM, Lund CG. Prehospital hjerneslagbehandling – tid er hjerne1848–9. Tidsskriftet for norsk legeforening. 2012(16):1848-9.
- Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Keller I, Lesmeister M, Schlechtriemen T, et al. Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. The Lancet Neurology. 2012;11(5):397-404.
- Ebinger M, Winter B, Wendt M, et al. Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: A randomized clinical trial. JAMA. 2014;311(16):1622-31.
- Herzberg M, Boy S, Holscher T, Ertl M, Zimmermann M, Ittner K-P, et al. Prehospital stroke diagnostics based on neurological examination and transcranial ultrasound. Critical Ultrasound Journal. 2014;6(1):3.
- Persson M, Fhager A, Trefna H, Yu Y, McKelvey T, Pegenius G, et al. Microwave-based stroke diagnosis making global pre-hospital thrombolytic treatment possible. IEEE transactions on bio-medical engineering. 2014.
- Gjerstad L, Helseth E, Rootwelt T. Nevrologi og nevrokirurgi. Fra barn til voksen, undersøkelse - diagnose - behandling 2010.
- Skog TA. Organisering av akutt slagbehandling i Norge. 2010.
- Bent Indredavik, Salvesen R, Næss H, Thorsvik D. Nasjonal retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag. 2010.
- Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. The Lancet. 2010;375(9727):1695-703.
- Lund C, Tveiten A, Ljøstad U, Mygland Å. Akuttveileder i nevrologi. 2014.
- al JO-Fe. Initial assessment and management of acute stroke. Uptodate. 2014.
- Brekke M. Magnetresonans. Store medisinske leksikon. 2014.
- Brekke M. Store norske medisinsk leksikon. 2009.
- Hauge AA. Doppler Blodstrømsmåling. . Store medisinske leksikon. 2009.
- JOHANSSON M. Strokefinder;Design and Development of Stroke Cap for Monitoring of Transient Ischemic Attacks. 2012.

17. Fhager A, McKelvey T, Persson M, editors. Stroke detection using a broadband microwave antenna system. Antennas and Propagation (EuCAP), 2010 Proceedings of the Fourth European Conference on; 2010 12-16 April 2010.
18. Rumboldt Z, Huda W, All JW. Review of portable CT with assessment of a dedicated head CT scanner. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2009;30(9):1630-6.
19. Gierhake D, Weber JE, Villringer K, Ebinger M, Audebert HJ, Fiebach JB. [Mobile CT: technical aspects of prehospital stroke imaging before intravenous thrombolysis]. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2013;185(1):55-9.
20. Weber JE, Ebinger M, Rozanski M, Waldschmidt C, Wendt M, Winter B, et al. Prehospital thrombolysis in acute stroke: results of the PHANTOM-S pilot study. *Neurology*. 2013;80(2):163-8.
21. Semenov S. Microwave tomography: review of the progress towards clinical applications. *Philosophical transactions Series A, Mathematical, physical, and engineering sciences*. 2009;367(1900):3021-42.
22. Hölscher T, Schlachetzki F, Zimmermann M, Jakob W, Ittner KP, Haslberger J, et al. Transcranial Ultrasound from Diagnosis to Early Stroke Treatment. *Cerebrovascular Diseases*. 2008;26(6):659-63.
23. Rothwell PM, Buchan AM. Mobile acute stroke units: bringing the hospital to the patient. *The Lancet Neurology*. 2012;11(5):382-3.
24. Prehospital stroke diagnostics based on neurological examination and transcranial ultrasound.
25. Schlachetzki F, Herzberg M, Hölscher T, Ertl M, Zimmermann M, Ittner KP, et al. Transcranial Ultrasound from Diagnosis to Early Stroke Treatment – Part 2: Prehospital Neurosonography in Patients with Acute Stroke – The Regensburg Stroke Mobile Project. *Cerebrovascular Diseases*. 2012;33(3):262-71.
26. Khorshidi MA, McKelvey T, Persson M, Trefna, x, D. H, editors. Classification of microwave scattering data based on a subspace distance with application to detection of bleeding stroke. Computational Advances in Multi-Sensor Adaptive Processing (CAMSAP), 2009 3rd IEEE International Workshop on; 2009 13-16 Dec. 2009.
27. Fassbender K, Balucani C, Walter S, Levine SR, Haass A, Grotta J. Streamlining of prehospital stroke management: the golden hour. *The Lancet Neurology*. 2013;12(6):585-96.
28. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet*. 2007;369(9558):275-82.
29. Fassbender K, Walter S, Liu Y, Muehlhauser F, Ragoschke A, Kuehl S, et al. "Mobile stroke unit" for hyperacute stroke treatment. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2003;34(6):e44.