



Anne Hege Aamodt, overlege PhD, Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Oslo



Lars Thomassen, professor, Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus, Bergen



Jana Midelfart Hoff, overlege PhD, Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus, Bergen



Anne Midelfart, overlege, professor, Øyeavdelingen, St. Olavs hospital og NTNU, Trondheim



Geir Bråthen, avdelings-sjef, overlege dr.med., Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi, St. Olavs hospital, Trondheim

# Non-arteritisk sentralarterieokklusjon (CRAO)

*Akutt smertefritt synstap skyldes i de fleste tilfeller permanent non-arteritisk sentralarterieokklusjon som er forbundet med stor risiko for permanent blindhet på det syke øye.*

**V**isus er vanligvis betydelig redusert med fingertelling eller dårligere. Spontan reperfusjon er sjelden og det ender som regel i betydelige infarktforandringer i retina. Selv om synet bedres noe hos opp til 22% av pasientene med non-arteritisk CRAO, er det mindre enn 10% som får meningsfull bedring av synet. Rundt 60% av pasientene ender opp med visus  $\leq 0,05$  som er assosiert med redusert sosialt funksjonsnivå, dårligere mental helse og risiko for å bli pleietrengende.

I en del tilfeller er prognosen ved non-arteritisk CRAO langt bedre. I opptil 15% av tilfellene er det såkalt transitorisk non-arteritisk CRAO med spontan reperfusjon og visus-



*CRAO med macula sparing på grund af bevaret a.cilioretinalis.*



Fluorescens angiografisk bilde av CRAO.

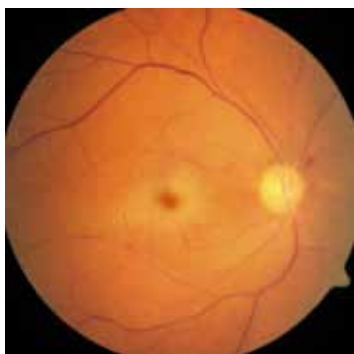
bedring etter noen timer. I andre tilfeller med non-arteritisk CRAO er det cilioretinal utsparing der fovea-regionen forsynes fra den ciliære sirkulasjonen via a. cilioretinalis, og da er som regel sentralsynet bevart også initialt. De fleste pasienter med non-arteritisk CRAO er i alderen 65-70 år. Estimert insidens av CRAO med < 48 timers sykehistorie er 40 tilfeller i Norge pr år.

CRAO som skyldes arteritt opptrer langt sjeldnere enn non-arteritisk CRAO ( $\leq 5\%$  av tilfellene) og forekommer typisk hos de eldste. Arteritisk CRAO skyldes oftest kjempecellearteritt. Andre årsaker kan være SLE, polyartetis nodosa, flere andre vaskulitter og i langt sjeldnere tilfeller postvirale syndromer.

Årsaken til okklusjonen ved non-arteritisk CRAO er oftest fibrin-/trombocyttembolier fra aterosklerotiske forandringer i a. carotis interna. Rundt  $\frac{3}{4}$  av pasientene har tegn til aterosklerotisk sykdom, og CRAO

kan være den første manifestasjonen. Hos unge pasienter kan proaterogene og hyperkoagulable tilstander som hyperhomocysteinemi, faktor V Leiden mutasjon, protein C og S mangel ligge til grunn. Okklusjonen ved CRAO er vanligvis like bak lamina cribrosa. I mindre enn 20% av tilfellene er okklusjonen foran lamina cribrosa slik at emboliene kan være synlige ved funduskopi.

Siden den første beskrivelsen av CRAO ved von Graefe i 1859 har ulike typer behandling blitt benyttet: okulær massasje, sublingual isosorbid dinitrat, inhalasjon av carbogen (blanding av 95% oksygen og 5% karbondioksyd), paracentese og andre metoder for å redusere intraokulært trykk (acetazolamid, mannitol, betablokker), acetylsalicylsyre, isovolumetrisk hemodilusjon, heparin. Imidlertid er ingen av disse sikkert vist å gi noen bedring av synet utover naturlig forløp av tilstanden. Rasjonalet for behandlingen



CRAO og macula sparing i det yreste høyre øye.

som brukes ved CRAO er å fjerne okklusjonen i a. centralis retinae. I 2009 ble det publisert Cochrane analyse av behandlingsmetodene ved non-arteritisk CRAO, og det foreligger ingen konsensus for akutt behandling av CRAO.

Ettersom CRAO i de fleste tilfeller er forårsaket av tromboembolier, er det rasjonale for trombolytisk behandling. Det er publisert en rekke pasientserier med intravenøs og intraarteriell trombolytisk behandling der reperfusjon og synsbedring har vært langt hyppigere enn ved spontant forløp. Imidlertid er evidensen for behandlingen begrenset. To randomiserte placebo-kontrollerte studier med tidsvindu på 24 timer, en med intraarteriell og en med intravenøs trombolyse ble stoppet prematurt pga. mer blødningskomplikasjoner i behandlingsgruppen. Den intraarterielle studien (EAGLE-studien) som kom i 2010 viste ingen forskjell mellom gruppen som fikk intraarteriell trombolyse og gruppen som fikk konservativ behandling. Gjennomsnittlig symptomvarighet fram til start av behandling var knapt 13 timer i trombolysgruppen og knapt 11 timer i kontrollgruppen. To pasienter i gruppen med intraar-

teriell behandling fikk intrakraniale blødninger med utfall som gikk tilbake i løpet av studien. I den andre gruppen fikk en pasient hemiparese og redusert bevissthet med inkomplett remisjon. En annen pasient i kontrollgruppen døde av endokarditt som ikke ble vurdert å ha noe med behandlingen å gjøre. Derimot var det flere som fikk mindre alvorlige bivirkninger i gruppen med intraarteriell behandling, 34,3 versus 2,1%. Studien har fått mye kritikk fra flere hold, ikke minst på grunn av stort tidsvindu på opp til 24 timer innen oppstart av intraarteriell trombolyse. I 2011 kom resultatene fra den australske åpne, fase 2 placebo-kontrollerte studien med intravenøs trombolyse der pasientene ble innlagt det første døgnet etter behandlingen på slagavdeling og ble utredet for vasculære risikofaktorer. Behandlingen ble gitt etter 10,8± 6,1 timer. Studien ble imidlertid stoppet etter at 8 pasienter var inkludert i hver gruppe da en i trombolysgruppen fikk intrakranielt hematom. 2 pasienter i trombolysgruppen fikk betydelig synsbedring den første uken mens ingen i placebo-gruppen. Imidlertid var synsbedringen forbigående, og det ble konstatert reokklusjon.

Resultatene viser at tidsvinduet for reperfusjonsbehandling er langt mindre enn 24 timer. Forfatterne mener behandlingen virker lovende og anbefaler videre studier med behandlingstvindu < 6 timer, men at behandlingen ikke kan anbefales som standard behandling før det foreligger bedre dokumentasjon.

I Norge er det sporadisk utført både intravenøs og intraarteriell trombolytisk behandling ved CRAO hos pasienter etter individuell vurdering. Med så lav insidens er det vanskelig å gjennomføre noen randomisert kontrollert studie. Imidlertid er det utarbeidet en behandlingsprotokoll for intravenøs trombolyse med samme dosering og tidsvindu som ved hjerneinfarkt; 0,9 mg/kg gitt innen 4,5 timer etter symptomdebut. Dersom øyelege diagnostiserer non-arteritisk CRAO hos pasienter, avgjøres indikasjon for intravenøs trombolyse i samråd mellom øyelege og nevrolog/slaglege når oppstart av behandling er mulig innen 4,5 timer etter symptomdebut. En rekke nevrologiske avdelinger i alle helse-regioner i Norge har sagt seg villige til å bistå med gjennomføring og overvåking av behandlingen, mens kontrollene etter utskrivelse foretas

av øyelege. Data om diagnostikk, behandling og forløp skal registreres både hos pasienter med CRAO som får trombolyse og hos dem som ikke får det. Oppstart av studien er planlagt til over sommeren.

Formålet med prosjektet å registrere og systematisere informasjonen om behandlingen og forløpet hos disse pasientene. Dataene vil bli registrert via ECRI (the European Cerebrovascular Research Infrastructure) – en forskningsinfrastruktur som går ut fra Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet med samarbeidspartnere ved en rekke sykehus i Norge og Europa. Protokollen kan danne grunnlag for en ny randomisert kontrollert studie med kort tidsvindu dersom man kan få stort nok pasientutvalg gjennom internasjonalt samarbeid. ■