

Beslutsstöd för reperfusionsterapi vid ischemisk stroke (Trombolys och Trombektomi)

Innehåll

Syfte	1
Bakgrund	1
Utredning/ diagnostisering	1
Vårdnivå.....	7
Uppföljning.....	7
Innehållsansvarig: Namn, titel, arbetsplats	7

Syfte

Akut reperfusionsterapi vid ischemisk stroke medför stor patientnytta (1). Användandet av reperfusionsterapi och tid till behandling varierar över landet (2). Detta dokument syftar till att ge stöd för diagnostik, behandlingsövervägande och ledtider vid akut ischemisk stroke hos patienter där reperfusionsterapi kan bli aktuellt.

Bakgrund

Förutsättningarna för god effekt ökar ju tidigare reperfusionsterapien inleds. Akutbehandling med intravenös trombolysbehandling vid ischemisk stroke hos vuxna måste inledas inom 4,5 timmar från insjuknandet för att fördelarna ska överväga riskerna.

Vid okklusion av hjärnans större artärer (t.ex. a cerebri medias första eller andra gren) är sällan trombolysbehandling ensam tillräckligt för att lösa upp proppen. Åtföljs trombolys av kompletterande trombektomi (mekanisk propputdragning) fördubblas andelen patienter som blir funktionellt självständiga. Trombektomi upp till 24 timmar efter symtomdebut kan ha god effekt.

Vid kontraindikationer mot trombolys kan trombektomibehandling bli aktuell utan föregående trombolys, till exempel vid pågående antikoagulantibehandling, oklar insjuknandetid eller om patienter anländer till sjukhus utanför tidsfönstret för trombolys (4,5 timmar).

Symtom

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för Nervsystemets sjukdomar 2020-MM-DD, giltig till 2022-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: Mia von Euler, professor/överläkare, Örebro Universitet/Universitetssjukhuset Örebro
Kontaktperson: Anna Benemark, Anna.benemark@skane.se

Strokestymtom som aktualiserar reperfusion (inom ovan angivna tidsgränser) är som regel akut insättande och kan inkludera:

- halvsidig förlamning och/eller domning i ansikte, arm eller ben.
- halvsidig synstörning.
- svårigheter att tala eller förstå tal.
- bakre skallgropssymtom (ibland fluktuerande symtom såsom hemi- eller tetrapares, perifer facialispares, diplopi, dysartri, yrsel, medvetandepåverkan)

Utreda/diagnosticering

Akut utredning på sjukhus

Klinisk undersökning och provtagning

- Anamnes och klinisk undersökning av strokekunnig läkare.
- Bedömning av stroke svårighetsgrad enligt den kompletta versionen av NIHSS görs av strokekunnig läkare eller reperfusion utbildad sjuksköterska. Vid ocklusion av hjärnans större artärer (indikation för trombektomi) föreligger vanligen signifikanta nytillkomna strokestymtom, vanligen NIHSS \geq 6, men individuell bedömning bör ske.
- Blodtrycksmätning i båda armarna.
- Utöver blodglukos behöver inga andra blodprov tas rutinmässigt före trombolysstart förutom vid antikoagulantibehandling eller vid känd okorrigerad blödningsrubbnig. Provtagning kan i övrigt förläggas till efter trombolysstart. EKG behöver inte göras rutinmässigt före trombolysstart utan kan göras senare.

Radiologisk diagnostik

- Standardutredning vid akut stroke: Datortomografi (DT) + DT-angiografi (DTai).
- Undersökning av patient som kan bli föremål för trombektomibehandling (misstanke om större artäroklusion och ingen uppenbar klinisk kontraindikation) vid oklar insjuknandetid eller när eventuell trombektomibehandling tidigast kan påbörjas i intervallet 6–24 h: DT + DTai + DT-perfusion (DTP). DTP granskas automatiserat med mjukvara motsvarande DAWN och DEFUSE2-studierna (t ex RAPID, BRAINOMIX, VIZ m.fl.). Vid behov neuroradiologisk konsultation.
- Alternativ undersökning vid t.ex. kontrastöverkänslighet är magnetresonanstomografi (MR) med anpassat program för akut strokeutredning (DWA-MR) och automatisk tolkning.

Ställningstagande till trombolys

- Genomgång av indikationer och kontraindikationer.
- Information till patient och eventuellt anhöriga om behandling.
- Beslut om trombolys ska fattas av trombolyskunnig läkare på respektive sjukhus; vid behov efter samråd med regional strokebakjour.

Ställningstagande till trombektomi

- Inför ställningstagande till trombektomi måste bilder länkas till aktuellt trombektomicentrum.
- Beslut om att skicka patient till trombektomicentrum ska fattas av trombolysansvarig jourhavande läkare på respektive sjukhus tillsammans med regional strokebakjour.
- Beslut om trombektomi fattas av neurointerventionsansvarig läkare.
- Med adekvat övervakning kan trombolys ges under ambulanstransport till trombektomicentrum (se under trombektomibehandling).

Trombolysbehandling

Indikation trombolys

- Ischemisk stroke.
- Ålder ≥ 18 år.*
- Trombolys kan påbörjas $\leq 4,5$ timmar från symtomdebut.

* För patienter <18 år görs individuellt ställningstagande till behandling "off licence" efter kontakt med akutpediatrisk specialistsjukvård.

Absoluta kontraindikationer mot trombolys

- Blodtryck $\geq 185/110$ mmHg trots akutbehandling med iv antihypertensiv medicinering.
- Misstanke om annan diagnos än ischemisk stroke (t.ex. intracerebral blödning, subaraknoidalblödning, malign hjärntumör, metastas, aortadissektion).
- Radiologi påvisar infarkt omfattande $>1/3$ av hemisfären
- Tidigare genomgången spontan intracerebral blödning.
- Klar misstanke om septisk embolisering.
- Pågående, akut, icke-komprimerbar blödning
- Pågående antikoagulantibehandling:
 - Om patienten står på warfarin och INR är $>1,7$ (enligt FASS dock INR $>1,3$).
 - Om patienten står på apixaban eller rivaroxaban (intag senaste 48 h) och
 - tablettintag skett för <4 timmar sedan.
 - tablettintag för >4 timmar sedan (vid normal njurfunktion) och påverkad FXa-aktivitet.
 - Om patienten står på dabigatran (intag senaste 48 h) och
 - tablettintag skett för <4 timmar sedan.
 - tablettintag skett för >4 timmar sedan och förlängd trombintid (TT).

Reversering av dabigatran med idarucizumab (Praxbind) för att möjliggöra trombolys har begränsad evidens och bör endast ske inom ramen för kliniska studier.

Relativa kontraindikationer mot trombolys; ett urval

- Stark misstanke om annan diagnos än ischemisk stroke (t.ex. pares pga hypoglykemi; P-glukos <3 mmol/L, krampanfall med postiktala fokala neurologiska fynd).
- Inga kvarvarande symtom (d.v.s. liten sannolikhet för kvarstående funktionsnedsättning även utan behandling).
- Medvetandesänkning (GCS <12 eller RLS >2) som inte beror på patientens stroke (observera att vid basilaristrombosorsakad stroke är medvetandepåverkan vanligt, detta är dock INTE en kontraindikation).
- Stroke, intrakraniell operation eller svårt skalltrauma senaste 6 veckorna.
- Tidigare känt, obehandlat intrakraniellt AVM eller aneurysm.
- Gastrointestinal- eller urinvägsblödning senaste 3 veckorna.
- Gastrointestinal malignitet
- Större operation senaste 2 veckorna.
- Känd okorrigerad blödningsrubbnings, tpk $<100 \times 10^9/l$ eller annan ökad blödningsrisk.
- Pågående, icke-komprimerbarblödning.

Kontroller och omvårdnad vid trombolys

Före trombolys

- Säkerställ iv-infart (2 nålar). Ringer-Acetate 50–100 ml/tim ges lämpligen, helst redan i ambulansen.
- Kontrollera blodtrycket i båda armarna. Om $>185/110$ mmHg, ge labetalol (Trandate) 1–2 ml (5–10 mg) iv, alternativt furosemid (Furix) 20–40 mg iv. Beakta

Riktlinje för hälso- och sjukvård,

Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för Nervsystemets sjukdomar 2020-MM-DD, giltig till 2022-MM-DD

Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD

Innehållsansvarig: Mia von Euler, professor/överläkare, Örebro Universitet/Universitetssjukhuset Örebro

Kontaktperson: Anna Benemark, Anna.benemark@skane.se

kontraindikationer. Upprepas vb. Vid otillräcklig blodtryckssänkning överväg att avstå från trombolys.

- O2-saturation: Om <95 %, ge O2 1–3 L på grimma.
- Illamående: Ondansetron 4 mg iv vb.

Under trombolys

- Sjuksköterska bör vara inne hos patienten under de första 2 timmarna. Kontroll av RLS/GCS (vakenhetsgrad), NIHSS, puls och blodtryck görs lämpligen var 15:e minut.
- Vid misstanke om komplikationer (se nedan), kontakta den trombolysansvariga läkaren.
- KAD bör sättas omedelbart efter start av trombolys (oavsett residualurinmängd). Kateterisera med tunn tappningskateter.

Efter trombolys:

- 2 timmar efter trombolys: kontroll av NIHSS (kompletta versionen) görs av läkare eller reperfusion utbildad sjuksköterska.
- Mobilisering med personal tidigast 1 timme efter avslutad behandling.
- Kontroll RLS/GCS, NIHSS, puls, blodtryck 1 gång per timme under timme 2–9, var 3:e timma under timme 9–24.
- 24 timmar efter trombolys: kontroll NIHSS (kompletta versionen) görs och dokumenteras lämpligen av läkare eller reperfusion utbildad sjuksköterska.
- DT- eller MR-hjärna ("24 timmarskontroll") ska göras i intervallet 22–36 timmar efter behandlingsstart. Ytterligare DT-undersökningar vb.
- Antitrombotisk profylax (t ex ASA i laddningsdos) kan startas efter att 24 timmars DT-kontroll uteslutit blödning.

Komplikationer vid trombolys:

- **Intrakraniella blödningar** märks på grund av försämring hos patienten med ökande neurologiska symtom, huvudvärk, medvetandesänkning. Vid misstanke om allvarlig blödningsskomplikation:
 - Avbryt alteplasinfusion omedelbart efter kontakt med ansvarig läkare.
 - Akut DT-hjärna för att konstatera om intrakraniell blödning föreligger.
 - Lab: tpk, pk-INR, aPTT, fibrinogen, hematokrit.
 - Eventuell kontakt med koagulationsjour.
 - Eventuell tranexamsyra (Cyklokapron) 10 mg/kg iv.
 - Eventuell fibrinogen/kryoprecipitat iv.
- **Extrakraniella blödningar** behandlas med kompression och transfusion vb. Eventuell annan farmakologisk behandling i samråd med koagulationsjour.
- **Angioödem** (Quinckeödem) är en ovanlig komplikation som förekommer oftare hos patienter som behandlas med ACE-hämmare. Kan utvecklas snabbt och intubationsberedskap behövs. Sedvanlig symtomatisk behandling med adrenalin, antihistamin och steroider. (Adrenalin 0,3 mg im + Betapred 8 mg iv + desloratadin 10 mg po).

Riktlinje för hälso- och sjukvård,

Fastställt i Nationellt programområde (NPO) för Nervsystemets sjukdomar 2020-MM-DD, giltigt till 2022-MM-DD

Fastställt regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD

Innehållsansvarig: Mia von Euler, professor/överläkare, Örebro Universitet/Universitetssjukhuset Örebro

Kontaktperson: Anna Benemark, Anna.benemark@skane.se

Dosering

Alteplas (Actilyse) är godkänt för stroketrombolys i dosering 0,9 mg/kg kroppsvikt. Maxdos 90 mg. 10 % av dosen ges som bolusdos under 1–2 min, direkt följt av resten av dosen som en kontinuerlig intravenös infusion under 60 minuter.

Bolus och inledande trombolys kan ges efter skattad vikt men patienten bör vägas senare för säker totaldos.

Vikt (kg)	Totalvolym Max volym (ml) (konc alteplas 1 mg/ml)	Bolus Bolus (ml) (ges under 1–2 min)	Infusion Infusionsvolym ges under 1 timme (ml/h)
40	36	4	32
42	38	4	34
44	40	4	36
46	41	4	37
48	43	5	38
50	45	5	40
52	47	5	42
54	49	5	44
56	50	5	45
58	52	5	47
60	54	6	48
62	56	6	50
64	58	6	52
66	59	6	53
68	61	6	55
70	63	7	56
72	65	7	58
74	67	7	60
76	68	7	61
78	70	7	63
80	72	7	65
82	74	8	66
84	76	8	68
86	77	8	69
88	79	8	71
90	81	8	73
92	83	9	74
94	85	9	76
96	86	9	77
98	88	9	79
≥100	90	9	81

Trombektomibehandling

Överföring till högspecialiserat center för trombektomi

Om trombektomi är aktuellt ska vidaretransport till trombektomicentrum ske omgående (Prio 1) med ambulans.

Med adekvat övervakning kan trombolys ges under ambulanstransport. Vilken kompetensnivå som krävs under ambulanstransporten (specialistsjuksköterska, narkossjuksköterska eller narkosläkare) bedöms utifrån patientens tillstånd och transportens längd. Observera att patienter med basilaristrombos kan fluktuera påtagligt i medvetande och symtom. Bedömning av behov av andningsstöd måste göras före transport.

Tillse att dokumentation, inklusive bildmaterial (som lämpligen länkas), från första vårdgivare finns tillgängligt för mottagande centrum:

- Symtom.
- Fynd och NIHSS vid inkomst till första vårdgivare.
- Fynd och NIHSS vid avfärd från första vårdgivare.
- Tid för insjuknande.
- Tid för eventuell trombolysstart.

Indikation för trombektomi

- Ischemisk stroke
- Påtagliga symtom (NIHSS vanligen ≥ 6 , individuell bedömning NIHSS 2–5).
- Symtomdebut inom 24 timmar till påbörjad trombektomi. I det senare tidsfönstret (6–24 h) beroende bl a. infarktvolym, infarktvolum relation etablerad infarkt/kliniska symtom, perfusionsstörning-/infarktförhållanden
- Central kärlockklusion i hjärnan.
- Radiologi har uteslutit intrakraniell blödning eller annan, icke-ischemisk patologi som orsak till symtomen.
- Vid omfattande demarikerad färsk infarkt bör trombektomicentrum kontaktas för diskussion och individualiserat beslut.

Relativa kontraindikationer mot trombektomi

- Mycket ringa symtom.
- Komorbiditet/övriga medicinska förhållanden som gör att behandlingen inte gagnar patienten.
- Ogynnsam radiologisk bild (t.ex. utbredda infarkter och/eller avsaknad av mismatch på DTP).

Kontroller och omvårdnad vid trombektomi:

- Se *Kontroller och omvårdnad vid trombolys*.
- Val av anestesimetod baseras på patientens tillstånd, neuroanestesiologisk kompetens och resurser i trombektomicentrumet.
- Patienter som behandlats under lätt sedering kan föras direkt till övervakningsplats på strokeenhet på trombektomicentrum.
- Patienter som varit sövda eller är medvetandesänkta förs till postoperativ plats inom intensivvården.

Riktlinje för hälso- och sjukvård,

Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för Nervsystemets sjukdomar 2020-MM-DD, giltig till 2022-MM-DD

Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD

Innehållsansvarig: Mia von Euler, professor/överläkare, Örebro Universitet/Universitetssjukhuset Örebro

Kontaktperson: Anna Benemark, Anna.benemark@skane.se

Komplikationer vid trombektomi:

- Intrakraniell blödning. Märks genom att patienten försämras och får ökande neurologiska symtom, huvudvärk, medvetandesänkning. Vid behov kontakt med koagulationskonsult och/eller neurokirurg.
- Kärldissektion ger nya eller ökade neurologiska symtom.
- Blödning från punktionsstället i ljumskan är relativt vanligt. Behandlas i första hand med kompression. Kontakt med neurointerventionist och vid behov kärlkirurgisk konsult.

Vårdnivå

- Triagering av misstänkt akut stroke sker inom prehospitalet vård
- Vid ambulanstransport till trombolysjukhus (icke-trombektomicentrum) bör ambulansen vänta kvar tills trombektomibehovet bedömts (med DT-angiografi och eventuellt perfusion). Detta för att vid behov möjliggöra omedelbar transport till trombektomicentrum. Förutsättning för att ambulans kan vänta är att beslut om vidaretransport kan fattas inom 20 minuter.

Ledtider

- Trombolys: Socialstyrelsens målnivå för "Dörr till nål": ≤30 minuter (registreras i Riksstroke).
- Trombektomi: "Dörr till ljumskartärpunkt": ≤60 minuter (registreras i EVAS-registret).

Kvalitetsuppföljning

Diagnos och åtgärder

Cerebral infarkt (I63)

Intravenös trombolys (DT016 + B01AD02)

Trombektomi i intrakraniell artär (AAL15)

Intracerebral blödning efter trombolys (I63.X + I61.8 + Y57.9 + B01AD02).

Registrering i nationella kvalitetsregister

- Patienter med strokediagnos bör registreras i *Riksstroke* för vuxna alternativt *Barnriksstroke* för barn.
- Patienter som genomgår trombektomier registreras i EVAS-registret (oavsett ålder).
- Långtidsuppföljning med mRS (modified Rankin Score) vid 3 månader samlas in via Riksstroke/Barnriksstroke.

Reperfusionsterapi vid akut ischemisk stroke och funktionsutfall (mätt som mRS vid tre månader) är idag kvalitetsindikatorer. Dessa redovisas på Vården i siffror och i det nationella kvalitetsregistret Riksstroke. Resultat följs av NAG stroke som är en nationell arbetsgrupp under NPO nervsystemet.

Innehållsansvarig:

NAG stroke, NPO nervsystemet

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för Nervsystemets sjukdomar 2020-MM-DD, giltig till 2022-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: Mia von Euler, professor/överläkare, Örebro Universitet/Universitetssjukhuset Örebro
Kontaktperson: Anna Benemark, Anna.benemark@skane.se

Referenser

- Socialstyrelsen, Nationella riktlinjer för vård vid stroke. 2018 och 2020, www.Socialstyrelsen.se.
- Riksstroke. <https://www.Riksstroke.org>
- EVAS-registret, endovaskulär behandling vid akut stroke. <https://www.evas-registret.org/>
- Goyal, M., et al., Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*, 2016. 387(10029): p. 1723-31.
- Lees, K.R., et al., Effects of Alteplase for Acute Stroke on the Distribution of Functional Outcomes: A Pooled Analysis of 9 Trials. *Stroke*, 2016. 47(9): p. 2373-9.
- Meretoja, A., et al., Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke*, 2014. 45(4): p. 1053-8.
- Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(9): p. Cd000197.
- Lees, K.R., et al., Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*, 2010. 375(9727): p. 1695-703.
- Nogueira et al Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11-21.
- Albers et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708-718.
- Goyal N et al. Medical Management vs Mechanical Thrombectomy for Mild Strokes: An International Multicenter Study and Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019 Sep 23. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.3112. [Epub ahead of print]
- Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, Khalessi AA, Levy EI, Palesch YY, Prabhakaran S, Saposnik G, Saver JL, Smith EE; American Heart Association Stroke Council and Council on Epidemiology and Prevention. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47(2):581-641.
- Frontera JA, Lewin JJ 3rd, Rabinstein AA, Aisiku IP, Alexandrov AW, Cook AM, del Zoppo GJ, Kumar MA, Peerschke EI, Stiefel MF, Teitelbaum JS, Wartenberg KE, Zerfoss CL. Guideline for Reversal of Antithrombotics in Intracranial Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society and Society of Critical Care Medicine. *Neurocrit Care*. 2016;24(1):6-46.