

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 (2–3). Detta dokument syftar till att ge stöd för diagnostik, behandlingsövervägande och ledtider vid akut ischemisk stroke hos patienter där reperfusionsterapi kan bli aktuellt. För övrig akut strokevård och omhändertagande hänvisas till Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Stroke och TIA (4).

Bakgrund

Förutsättningarna för god effekt ökar ju tidigare reperfusionsterapien inleds (5–8). Akutbehandling med intravenös trombolysbehandling vid ischemisk stroke hos vuxna måste inledas inom 4,5 timmar från insjuknandet för att fördelarna ska överväga riskerna (6–8).

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

Vid ocklusion 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 propputdragnig) fördubblas andelen patienter som blir funktionellt självständiga (5). Trombektomi upp till 24 timmar efter symtomdebut kan ha god effekt (9–10).

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) (1–3, 5, 9–10).

Symtom

Strokesymtom 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/diagnosticera

Akut utredning på sjukhus

Klinisk undersökning och provtagning (4)

- Anamnes och klinisk undersökning av strokekunnig läkare.
- Bedömning av stroke svårighetsgrad enligt den kompletta versionen av NIHSS görs och dokumenteras av NIHSS-kunnig läkare eller sjuksköterska. Vid ocklusion av hjärnans större artärer (indikation för trombektomi) föreligger vanligen signifikanta nytillkomna strokesymtom, vanligen NIHSS \geq 6, men individuell bedömning bör ske (2).
- Blodtrycksmätning i båda armarna (stor skillnad i blodtryck indikerar aortadissektion).
- 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 (4)

- Standardutredning vid akut stroke: Datortomografi (DT) + DT-angiografi (DTA) (1).
- 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 + DTA + DT-perfusion (DTP) eller motsvarande. DTP granskas automatiserat med mjukvara motsvarande DAWN och DEFUSE2-studierna (t ex RAPID, BRAINOMIX, VIZ m.fl.). Vid behov neuroradiologisk konsultation (1).
- Alternativ undersökning vid t.ex. kontrastöverkänslighet är magnetresonanstomografi (MR) med anpassat program för akut strokeutredning (diffusionsviktad MR) och om möjligt automatisk tolkning.

Ställningstagande till trombolys

- Genomgång av indikationer och kontraindikationer.
- Information till patient och eventuellt anhöriga om behandling.

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 Euler, professor/överläkare, Örebro Universitet/Universitetssjukhuset Örebro
Kontaktperson: Anna Benemark, Anna.benemark@skane.se

- Beslut om trombolys ska fattas av trombolyskunnig läkare på respektive sjukhus; vid behov efter samråd med regional strokebakjour eller motsvarande (10).

Ställningstagande till trombektomi (4)

- 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 eller motsvarande.
- Beslut om trombektomi fattas av neurointerventionsansvarig läkare.
- Med adekvat övervakning kan trombolys ges under ambulanstransport till trombektomicentrum (se under trombektomibehandling).

Trombolysbehandling

Indikation trombolys (11–12)

- Ischemisk stroke.
- Ålder ≥ 16 år. *
- Trombolys kan påbörjas $\leq 4,5$ timmar från symtomdebut/senaste känd tid utan symtom.

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

Absoluta kontraindikationer mot trombolys (11)

- Blodtryck $\geq 185/110$ mm Hg 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 aktuellt kärterritorium
- Tidigare genomgången spontan intracerebral blödning inom 3 månader.
- Klar misstanke om septisk embolisering.
- Pågående, icke-komprimerbar blödning
- Pågående antikoagulantibehandling (15):
 - Om patienten står på warfarin och PK-INR är $> 1,7$.
 - Om patienten står på apixaban eller rivaroxaban (intag senaste 48 timmar) 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 ≤ 48 timmar vid normal njurfunktion) 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. För reversering av övriga antikoagulantia för att möjliggöra trombolysbehandling är evidensen mycket begränsad.

Relativa kontraindikationer mot trombolys; viktiga (11)

- 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 basilaristrombos.
- Stroke, intrakraniell operation eller svårt skalltrauma senaste 6 veckorna.
- Tidigare känt, obehandlat intrakraniellt AVM eller aneurysm.
- Gastrointestinal- eller urinvägsblödning senaste 3 veckorna.
- Aktiv gastrointestinal malignitet
- Lumbalpunktion senaste 7 dagarna
- Hjärtlungräddning senaste 10 dagarna
- Större operation senaste 2 veckorna.
- Känd okorrigerad blödningsrubbing, $tpk <100 \times 10^9/l$ eller annan ökad blödningsrisk.

Kontroller och omvårdnad vid trombolys

Före trombolys (12–14)

- Säkerställ iv-infart.
- Om blodtryck $\geq 185/110$ mm Hg, ge t.ex. labetalol (Trandate) startdos 1–2 ml (5–10 mg) iv, alternativt furosemid (Furix) 20–40 mg iv. Upprepas vb, för maxdoser, se FASS. Beakta kontraindikationer. Nitroglycerin bör undvikas. Vid otillräcklig blodtryckssänkning - avstå från trombolys. (16)
- O2-saturation: Om <95%, överväg O₂ 1–3 L på gramma
- Illamående: Ondansetron 4 mg iv vb.

Trombolysbehandling: Alteplas (Actilyse) är godkänt för strotrombolys i dosering 0,9 mg/kg kroppsvikt (12–14). 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 (12–14). Bolus och inledande trombolys kan ges efter skattad vikt men patienten bör vägas senare för säker totaldos. Tenecteplas (Metalyse) är ett annat trombolysläkemedel som ges som en intravenös injektion (vanligen i dosen 0,25 mg/kg, maxdos 25 mg). Behandlingen är klassificerad som FoU-åtgärd i nationella riktlinjer då den inte är godkänd som behandling vid ischemisk stroke i Sverige (1). Behandlingen bör dokumenteras i Riksstroke (2).

Under trombolys (4, 11)

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

Efter trombolys (4, 11)

- 2 timmar efter trombolys: kontroll av NIHSS (kompleta versionen) görs av NIHSS-kompetent läkare eller sjuksköterska.
- Kontroll RLS/GCS, NIHSS (relevanta delar), puls, blodtryck 1 gång per timme under timme 2–9, var 3:e timma under timme 9–24, målblodtryck <185/110 mm Hg.
- 24 timmar efter trombolys: kontroll NIHSS (kompleta versionen) görs och dokumenteras lämpligen av NIHSS-kompetent läkare eller sjuksköterska.
- DT- eller MR-hjärna ("24 timmarskontroll") ska göras i intervallet 22–36 timmar efter behandlingsstart. I första hand rekommenderas dubbelenergi DT alternativt MRT. Om singelenergi DT visar misstanke om kontrastläckage som inte säkert kan skiljas från aktuell blödning förordas kontroll med MRT samma dag så att ställningstagande till förekomst av blödning ej försenas ytterligare då detta kan påverka insättandet av

sekundär prevention. Antitrombotisk profylax (t ex ASA i laddningsdos) kan startas efter att radiologisk kontroll efter 24 timmar uteslutit blödning.

Komplikationer vid trombolys (12–14):

- **Intrakraniella blödningar** märks på grund av försämring hos patienten med ökande neurologiska symtom, huvudvärk, medvetandesänkning. Vid misstanke om allvarlig blödningskomplikation:
 - 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.
 - Kontakt med koagulationsjour.
 - Eventuell tranexamsyra (Cyklokapron) 10–20 mg/kg iv.
- **Extrakraniella blödningar** (ex näsblod, blödning munslemhinna, blödning från urinvägar) behandlas med kompression och transfusion vb. Eventuell annan farmakologisk behandling i samråd med koagulationsjour.
- **Angioödem** (Quinckeödem) är en ovanlig komplikation som utvecklas snabbt varför intubationsberedskap krävs. Avsluta alteplas- och ACE-hämmarbehandling.
Symtomatisk behandling
Vid isolerat orolingvalt angioödem: inj. Firazyr 30 mg sc alternativt inj. Berinert 1000 E iv.
Vid angioödem med andra allergiska manifestationer t.ex. urtikaria dessutom:
 - Inj. Solucortef 200 mg iv alt. Betapred 8 mg iv.
 - Antihistamin Aeries 2 x 5 mg PO
 - Vid svår svullnad: Adrenalin 1 mg/ml, 0,5 ml i nebulisator, alt 0,3 mg sc.

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.
- Dosering vid trombolys

Indikation för trombektomi (1, 4, 8–9, 17)

- 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, infarktvolm 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 demarkeerad färsk infarkt bör trombektomicentrum kontaktas för diskussion och individualiserat beslut.

Relativa kontraindikationer mot trombektomi (1, 4, 8–9, 17)

- 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. Viktigt att NIHSS följs och registreras på samma sätt som vid trombolys.*
- KAD bör sättas inför trombektomi.
- Val av anestesimetod baseras på patientens tillstånd, neuroanesthesiologisk kompetens och resurser i trombektomicentrat.
- Patienter som behandlats under lätt sedering kan föras direkt till övervakningsplats på strokeenhet på trombektomicentrat. Patienter som varit sövda eller är medvetandesänkta förs till postoperativ plats inom intensivvården.
- Kontroll av instick i artär i samband med övriga kontroller.

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 ljumsken är relativt vanligt. Behandlas i första hand med kompression. Kontakt med neurointerventionist och vid behov kärlkirurgisk konsult.

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

Vårdnivå

- Triagering av misstänkt akut stroke sker inom prehospital 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 ljumskartärpunktion": ≤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 stokediagnos bör registreras i *Riksstroke* för vuxna alternativt *Barnriksstroke* för barn. (2)
- Patienter som genomgår trombektomier registreras i EVAS-registret (oavsett ålder). (3)
- 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

Referenser

1. Socialstyrelsen, Nationella riktlinjer för vård vid stroke. 2018 och 2020, www.Socialstyrelsen.se.
2. Riksstroke. <https://www.Riksstroke.org>
3. EVAS-registret, endovaskulär behandling vid akut stroke. <https://www.evas-registret.org/>
4. Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Stroke och TIA. Hämtad [200 629] från:
<http://kunskapsstyrningvard.se/kunskapsstod/personcentreradesammanhallnavardforlopp/godkandavardforlopp/vardforloppstrokeochtia.1007.html>
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Meretoja, A., et al., Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke*, 2014. 45(4): p. 1053-8.
9. 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.
10. 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.
11. SPC Actilyse. FASS.se
12. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke tPA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7
13. Demaerschalk BM et al; 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.
14. Powers WJ et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e344-e418
15. Frontera JA et al. Guideline for Reversal of Antithrombotics in Intracranial Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society and Society of Critical Care Medicine.van den Born BJH, et al. The European Society of Cardiology ESC Council on Hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019;5:37-46
16. *Neurocrit Care*. 2016;24(1):6-46
17. 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;77(1):16-24.