

Riktlinje för handläggning av reperfusionsterapi vid ischemisk stroke

Nationell arbetsgrupp (NAG) Stroke

Riktlinje för handläggning av reperfusionsbehandling vid ischemisk stroke

Versionshantering

| Datum | Version/beskrivning av förändring |
|------------|---------------------------------------------------|
| 2020 | Version 1. |
| 2022-02-16 | Version 2. Endast redaktionella ändringar gjorda. |
| 2023-01-30 | Version 3. Korrigering av felskrivning. |

Innehållsförteckning

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Riktlinje för handläggning av reperfusionsbehandling vid ischemisk stroke | - 2 - |
| Versionshantering | - 2 - |
| Syfte..... | - 4 - |
| Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram | - 4 - |
| Bakgrund | - 4 - |
| Symtom | - 4 - |
| Utredning/diagnostisering | - 5 - |
| Akut utredning på sjukhus..... | - 5 - |
| Behandling/handläggning | - 6 - |
| Trombolysbehandling..... | - 6 - |
| Kontroller och omvårdnad vid trombolys | - 7 - |
| Komplikationer vid trombolys [12–14]..... | - 8 - |
| Trombektomi-behandling..... | - 8 - |
| Kontroller och omvårdnad vid trombektomi | - 9 - |
| Vårdnivå | - 10 - |
| Lettider | - 10 - |
| Uppföljning | - 10 - |
| Diagnos och åtgärder | - 10 - |
| Registrering i nationella kvalitetsregister..... | - 10 - |
| Innehållsansvarig..... | - 10 - |
| Referenser | - 11 - |

Syfte

Akut reperfusionsbehandling vid ischemisk stroke medför stor patientnytta [1]. Användandet av reperfusionsbehandling 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 reperfusionsbehandling kan bli aktuellt. För övrig akut strokevård och omhändertagande hänvisas till Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Stroke och TIA [4].

Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram

Nationell arbetsgrupp (NAG) Stroke har arbetat fram denna riktlinje.

Riktlinjen är baserad på Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för vård vid stroke, HTA-rapport från region Skåne och region Skånes regionala rekommendationer. Bakgrundsmaterialets kvalitet har värderats utifrån AGREE II.

En remissrunda genomfördes under våren 2020. Riktlinjen gick då ut på remiss till Strokeförbundet, sjukvårdsregionala arbetsgrupper (RAG) i alla regioner och till medicinskt sakkunniga i Nationellt Programområde (NPO) Nervsystemets sjukdomar.

Nationellt programområde (NPO) Nervsystemets sjukdomar har godkänt detta konsensusdokument.

Bakgrund

Förutsättningarna för god effekt ökar ju tidigare reperfusionsbehandlingen 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].

Vid ocklusion av hjärnans större artärer (till exempel arteria cerebri medias första eller andra gren) är trombolysbehandling sällan ensam tillräckligt för att lösa upp proppen. Åtföljs trombolys av kompletterande trombektomi (mekanisk propputdragning) 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 efter symtomdebut) [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 skullgropssymtom (ibland fluktuerande symtom såsom hemi- eller tetrapares, perifer facialispares, diplopi, dysartri, yrsel, medvetandepåverkan).

Utredning/diagnostisering

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 (National Institutes of Health Stroke Scale) 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 ≥ 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 timmar: DT + DTA + DT-perfusion (DTP) eller motsvarande. DTP granskas automatiserat med mjukvara motsvarande DAWN och DEFUSE2-studierna (till exempel RAPID, BRAINOMIX, VIZ med flera). Vid behov neuroradiologisk konsultation [1].
- Alternativ undersökning vid till exempel 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 närstående om behandling.
- 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).

Behandling/handläggning

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 intravenös antihypertensiv medicinerings.
- Misstanke om annan diagnos än ischemisk stroke (till exempel intracerebral blödning, subaraknoidalblödning, malign hjärntumör, metastas, aortadissektion).
- Radiologi påvisar infarkt omfattande $> 1/3$ av aktuellt kärlterritorium.
- Tidigare genomgången spontan intracerebral blödning. Undantag från denna kontraindikation kan övervägas i de fall orsaken till blödningen åtgärdats – exempelvis efter framgångsrikt ocklusionsbehandlat cerebralt aneurysm vid subaraknoidalblödning.
- 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 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. Åtgärden kan registreras i Riksstroke. För reversering av övriga antikoagulantia för att möjliggöra trombolysbehandling är evidensen mycket begränsad.

Viktiga relativa kontraindikationer mot trombolys [11]

- Stark misstanke om annan diagnos än ischemisk stroke (till exempel pares på grund av hypoglykemi: P-glukos < 3 mmol/L, krampanfall med postiktala fokala neurologiska fynd).
- Inga kvarvarande symtom (det vill säga 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 blödningsrubbnings, TPK < 100 x 10⁹/l eller annan ökad blödningsrisk.

Kontroller och omvårdnad vid trombolys

Före trombolys [12–14]

- Säkerställ intravenös infart.
- Om blodtryck > 185/110 mm Hg, ge till exempel labetalol (Trandate) startdos 1–2 ml (5–10 mg) intravenöst, alternativt furosemid (Furix) 20–40 mg intravenöst. Upprepas vid behov, 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 intravenöst vid behov.

Trombolysbehandling

Alteplas (Actilyse) är godkänt för stroketrombolys i dosering 0,9 mg/kg kroppsvikt [12–14]. Maxdos 90 mg. 10 % av dosen ges som bolusdos under 1–2 minuter, 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.
- Om beslut om trombektomi bör KAD sättas efter start av trombolys (oavsett residualurinmängd). KAD-sättning får inte försena vidaretransport för trombektomi.

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 timme 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 (så kallad 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 inte försenas ytterligare då detta kan påverka insättandet av sekundär prevention. Antitrombotisk profylax (till exempel ASA i laddningsdos) kan startas efter att radiologisk kontroll efter 24 timmar uteslutit blödning.

Komplikationer vid trombolys [12–14]

Intrakraniella blödningar

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.
- Ta laboratorieprover för TPK, PK-INR, aPTT, fibrinogen, hematokrit.
- Kontakta koagulationsjour.
- Eventuell tranexamsyra (Cyklokapron) 10–20 mg/kg intravenöst.

Extrakraniella blödningar

Extrakraniella blödningar (exempelvis näsblod, blödning i munslemhinna, blödning från urinvägar) behandlas med kompression och transfusion vid behov. Eventuell annan farmakologisk behandling i samråd med koagulationsjour.

Angioödem (Quinckeödem)

Angioödem (Quinckeödem) är en ovanlig komplikation som utvecklas snabbt varför intubationsberedskap krävs. Avsluta alteplas- och ACE-hämmarbehandling.

Symtomatisk behandling vid isolerat orolingvalt angioödem:

Injektion Firazyr 30 mg subkutant alternativt injektion Berinert 1000 E intravenöst.

Behandling vid angioödem med andra allergiska manifestationer till exempel urtikaria:

- Injektion Firazyr 30 mg subkutant alternativt injektion Berinert 1000 E intravenöst.
- Injektion Solucortef 200 mg intravenöst alternativt Betapred 8 mg intravenöst.
- Antihistamin Aeries 2 x 5 mg PO.
- Vid svår svullnad, ge adrenalin 1 mg/ml, 0,5 ml i nebulisator, alternativt 0,3 mg subkutant.

Trombektomibehandling

Överföring till högspecialiserat centrum 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.

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

- Symtom.
- Fynd och NIHSS vid ankomst 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 de senaste 24 timmarna till påbörjad trombektomi. I det senare tidsfönstret (6–24 timmar) beroende på bland annat infarktvolym, infarktvolum relation etablerad infarkt/kliniska symtom och 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.
- O gynnsam radiologisk bild (till exempel 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, neuroanestesiologisk kompetens och resurser på aktuellt trombektomicentrum.
- Patienter som behandlats under lätt sedering kan föras direkt till övervakningsplats på strokeenhet på aktuellt trombektomicentrum. 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 och behandlas i första hand med kompression. Kontakt med neurointerventionist och vid behov kärlkirurgisk konsult.

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 ljumskartärpunktation": ≤ 60 minuter (registreras i EVAS-registret).

Uppföljning

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. [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.

Reperfusionsbehandling vid akut ischemisk stroke och funktionsutfall (mätt som mRS vid 3 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 Nationellt programområde (NPO) Nervsystemets sjukdomar.

Innehållsansvarig

Nationell Arbetsgrupp (NAG) Stroke.

Ordförande för arbetsgruppen: Lars Rosengren, professor och överläkare i neurologi på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg.

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 [200629] 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. 1723-1731.
6. Lees KR, 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. 2373–2379.
7. Lees KR, 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. Meretoj A, et al. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke*, 2014. 45(4): p. 1053–1058.
9. Nogueira RG, 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 GW, 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 [Actilyse® - FASS Vårdpersonal](#)
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. 333:1581-1588.
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. *Neurocrit Care*, 2016. 24(1):6–46.
16. van den Born BJH, et al. ESC council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2019. 5:37-46
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. 77(1):16-24.