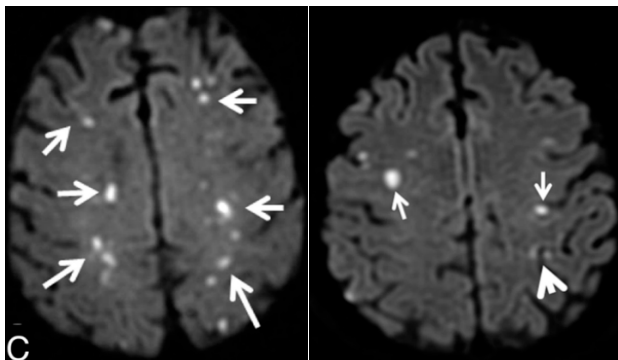


AKUTT HJERNESLAG – MULIGHET FOR AKUTTBEHANDLING INNTIL 24 TIMER

Guri Hagberg og Hege Ihle-Hansen, Seksjon for hjerneslag, Neurologisk avdeling, Oslo universitetssykehus

24h



Figur 1: MR bilde med multiple emboliske lesjoner i begge hemisfærer og flere kargebeter bør gi mistanke om kardioembolisk genese. Viktig med ultralyd av hjerte.

Akutt diagnostikk og behandling med økt tidsvindu til 24 timer

Reperfusjonsbehandling ved akutt hjerneinfarkt omfatter trombolyse og trombektomi. Da det ikke er mulig å skille et infarkt fra en blødning på klinikken alene, må alle pasienter raskt til en CT caput for å utelukke hjerneblødning.

Trombolyse er som hovedregel aktuelt for pasienter med hjerneinfarkt og symptomdebut innen 4,5 timer, uten kontraindikasjoner, med avtagende effekt lengre ut i tidsvinduet. Slagets alvorlighetsgrad graderes ved hjelp av National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Selv ved milde slag, målt ved NIHSS 0-5, kan trombolyse være aktuelt hvis man tror det kan forhindre signifikant funksjonstap for den enkelte, og denne mulige gevinsten er større en faren for bivirkninger. Gjennomsnittlig antall pasienter som må behandles for at en pasient skal ha effekt av behandlingen («number needed to treat», NNT) er

2-3 hvis trombolyse gis innen 60 minutter, mot 15-20 ved 4,5 timer (2). Med en så tidsavhengig behandlingseffekt er man helt avhengig av en godt organisert akuttsløyfe; fra gjenkjenning av symptomer, varsling av AMK, rask transport til sykehus og vurdering av trombolyseteam, der man unngår unødig tidsbruk i alle ledd. I dag kommer fremdeles kun 43 % av pasientene i tide til sykehus for at slik behandling kan tilbys. Rundt 5 % av hjerneslag skjer i sykehus, der prosedyrerelevante hjerneslag oftest er emboliske. Det er da viktig å utløse trombolysealarm, for rask vurdering av indikasjon for reperfusjonsbehandling.

I tillegg kan det være aktuelt med trombolyse hos pasienter med ukjent debut, der man finner penumbra på avansert bildediagnostikk med CT-perfusjon eller MR caput (3, 4). Med penumbra menes hjernevev som kan reddes hvis sirkulasjonen reetableres, der kollateraler fremdeles sikrer perfundert hjernevev.

CT-angiografi kan avdekke tromber aktuelle for trombektomi og bør gjøres på alle pasienter i akuttfasen. Trombektomi

ble etablert i Norge i 2017 og utvikles i dag på flere større sentre. Tromber i sentrale arterier, både i det fremre og bakre kretsløp, kan være tilgjengelig for endovaskulær kateterbasert behandling, som oftest etter trombolyse. Studier har vist at pasienter kan ha effekt av trombektomi helt opp til 24 timer etter ictus, ved funn av penumbra (5, 6). Klinisk erfaring tilsier at man kan ha effekt utover 24 timer ved fluktuerende symptomer. Ved akutt hjerneblødning er det vist at blodtryksreduksjon til et systolisk blodtrykk rundt 140 mm Hg hindrer reblødning og er assosiert med bedre utkomme (7).

Akutt hjerneslagbehandling er et fagfelt i rivende utvikling, der det stadig publiseres nye studier som implementeres fortløpende i gjeldene retningslinjer. Seleksjon av pasienter til intervensjon basert på bildediagnostikk i akuttfasen er et sentralt forskingsområde. Faktorer som pasientens kollaterale sirkulasjon og fysiologiske homeostase har stor betydning for behandlingsvinduet og krever større grad av individuell vurdering. Det betyr i praksis at alle pasienter med nyoppståtte symptomer forenlig med hjerneslag siste 24 timer bør vurderes i akuttmottaket. Akutt hjerneslag er akuttmedisin, der skaden kan begrenses av rask diagnostikk og akuttbehandling.

Slagteam - mottak av pasienter utført av personell med spesifikk hjerneslagkompetanse

Pasienter med mistanke om hjerneslag er en heterogen gruppe. Observasjonsstudier viser at om lag 60 % som kommer til akuttmottaket feiler noe annet enn hjerne-slag. Uspesifikke symptomer der hjerneslag eller transitorisk iskemisk attack (TIA) ikke kan utelukkes, er en hyppig problemstilling. Avhengig av slagets lokalisasjon vil man kunne få svært ulik klinikk. Hjernen er også sårbar ved annen akutt sykdom med symptomer fra slagsekveler ved alvorlige infeksjoner eller hypoglykemi. Mangelen på spesifikke biomarkører, en stor pasientgruppe og sammensatt klinikk gjør behovet for egne slagteam med spesifikk slagkompetanse nødvendig i akuttmottaket. Feil diagnose, eller gal indikasjonsstilling for

Indikasjoner iv trombolyse:

- Akutt hjerneinfarkt over 18 år
- CT caput negativ for blødning
- Trombolyse kan gis innen 4½ timer etter debut
- Ukjent debut inkl. wake-up med «mismatch» på MR caput

Trombolyse skal ikke gis ved:

- Intrakraniell blødning eller utbredte ferske infarktforandringer (>1/3 av mediagebetet)
- LAB: INR >1,7
- BT > 185/110 til tross for iv blodtrykkenkende behandling
- Bakteriell endokarditt/perikarditt
- DOAK/NOAK inntatt *vurderes i samråd med overlege

Relative kontraindikasjoner:

- Fragmin/heparin fulldose siste 48 timer
- Glukose <3 eller >22mmol/l
- Siste 10 dager: punksjon av ikke-komprimerbart kar, traumatisk hjertemassasje
- Siste 21 dager: større kirurgi eller traume
- Siste 3 måneder: hjerneinfarkt
- Signifikant blødningstendens
- Tidligere hjerneblødning inkludert subarachnoidalblødning
- Tidligere hjernekirurgi, tumor cerebri

Listen er ikke fullstendig, baserer seg på AHA-retningslinjer fra 2018 (ref), Nevro-NEL versjon 2019 (1)

akutte intervensjoner, vil kunne få alvorlige konsekvenser for pasientene. Det er viktig at en hjerneslaglege også gjenkjenner symptomer på andre akuttmedisinske tilstander og får pasientene i riktig behandlingsforløp uten forsinkelser.

For å hindre tidlig residiv anbefales nå behandling med dobbel blodplatehem-

mer i akuttfasen ved TIA og milde hjerne-
slag til en del pasienter, spesielt ved ekstra
eller intrakraniell arteriosklerose. Ved
vurdering av initiering av dobbel platehem-
mende behandling må man ta hensyn til
økt blødningsfare, og vurdere i hvert enkelt
tilfelle. Kombinasjonen acetylsalisylsyre
og klopidoogrel i 10-21 dager synes trygt og
effektivt, men utover 3 måneder synes blød-
ningsfaren å være større en potensiell effekt
og anbefales ikke (8, 9).

Hjerneovervåkning - behov for egne enheter

I Nasjonal retningslinje for behandling og
rehabilitering ved hjerneslag anbefales kon-
tinuerlig monitorering av hjerterytme, blod-
trykk og oksygenmetning de første døgnene
etter symptomdebut, lengre ved ustabile
pasienter. Væskebalanse, temperatur og
blodsukker bør også overvåkes og eventuelt
korrigeres, alt for å sikre hjernen optimal
oksygenering. Studier har vist at man ved
optimalisering av fysiologiske homeostase
kan øke tidsvinduet og forhindre videre
iskemisk hjerneskode. Slagavdelingen har
derfor behov for egne overvåkningssenger,
både for pasienter som har fått trombolysse
eller trombektomi, og for pasienter med
svingende klinikk og en hjerne som er truet
av iskemi.

Regulering av blodtrykket er en viktig
del av oppfølgingen, der både antihyper-
tensiva og vasopressorbehandling kan være
aktuelt, det siste spesielt ved intrakranielle
stenoser. 1 av 3 hjerneinfarkter antas å skyl-
des kardioemboli, ofte grunnet atrieflimmer.
Slagavdelinger bør ha mulighet for teleme-
triovervåkning i minst 72 timer fra akutt-
fasen som ledd i etiologisk diagnostikk for
riktig sekundærprofylakse. Ved hjerneslag
som rammer i flere kargebeter eller i begge
hemisfærer, må en sentral embolikilde
mistenkes; enten pga. storkarsykdom eller
kardielle embolikilder inkludert persister-
ende foramen ovale (PFO). En god utred-
ning av denne pasientgruppen er avhengig
av et godt samarbeid med kardiologer og en
rask ekkokardiografi.

Slagenheten - også i endring

Den tverrfaglige slagenhetsmodellen, med
parallell akuttbehandling, etiologisk utred-

Behandlingsmål

- Blodtrykk: 140 -220/ 90-120
- Hjerterefrekvens: 50-100 per min
- Oksygenmetning > 95 %
- Glukose 6-8 mmol
- Temp < 37,5

Baserer seg på AHA-retningslinjer fra 2018 (1)

ning, igangsetting av sekundærprofylakse
og tidlig rehabilitering, har vist å bedre
prognosen. Tall fra Norsk hjerneslagsregis-
ter viser at vi ser flere mildere slag, definert
som NIHSS-skår 0-5, redusert dødelighet
og at rundt 75 % klarer seg uten hjelp etter
hjerneslaget.

Slagenhetene utvikles i takt med
økte muligheter for akuttbehandling og flere
milde slag. Spesielt er det viktig med tverr-
faglighet for utfall og endring i fysisk, kogni-
tiv og emosjonell funksjon, der vi nå erfarer
flere pasienter med skjulte utfall, særlig
knyttet til fatigue og kognitiv kapasitet.
Dette stiller også økte krav til tettere oppføl-
ging etter utskrivelse og å sikre pasientene
et sikkerhetsnett etter utskrivelse.

Det er viktig å opprettholde gode
slagavdelinger også utenfor store sykehus
med mulighet for reperfusjonsbehandling,
da den tverrfaglige slagenhetsmodellen er
den med best dokumentasjon, og er aktuell
for alle pasienter med hjerneslag.

Hjerneslag - nå også et pakkeforløp

For å sikre likeverdig behandling av alle
pasienter med hjerneslag har Helsedirek-
toratet innført pakkeforløp ved hjerneslag.
I del 1 innrapporteres forløpstider i akutt-
behandling, som tid til CT i akuttfasen,
tid til trombolysse osv. I pakkeforløp del 2,
som utvikles i disse dager, vil også tiden
etter utskrivelse fra sykehus følges med
tid til rehabilitering på riktig nivå og annen
aktuell oppfølging. Sammen med rappor-
teringsplikten av alle hjerneslag til Norsk
hjerneslagsregister får vi nå god kunnskap
om risikofaktorer, behandling og utkomme
etter 3 måneder av våre rundt 11 000 årlige
hjerneslag. Hjerneslag er både en akutt
og en kronisk sykdom, med behov for et

helhetlig og koordinert forløp, noe som vi nå følger gjennom pakkeforløpet.

En fortsatt rivende utvikling

I årene som kommer forventes økt kunnskap om områder som økt tidsvindu for akutte intervensjoner, bruk av avansert bildediagnostikk, opprettholdelse av kollateral sirkulasjon, nevroproteksjon, nye rehabiliteringsmuligheter og intervensjoner for å forebygge utvikling av vaskulær kognitiv svikt. Gjennom bedre pre- og intrahospital diagnostikk, intervensjoner, hjerneovervåking, tverrfaglig samarbeid og utdanning av egne slagleger, blir pasientbehandlingen enda bedre. Pasienter med mistanke om hjerneslag utgjør en stor og heterogen gruppe, og for å sikre flest mulig best mulig behandling og oppfølging må kompetansen som allerede finnes på mange mindre sykehus bevares og styrkes. En fremtidsrettet slagavdeling drives av geriater/medisinere og nevrologer i fellesskap, da leger i spesialisering geriatri og nevrologi har samme læringsmål når det gjelder hjerneslag. Behovet for nevrointervensjonister er stort, men antallet intervensjoner i forhold til pasienter relativt få, slik at det ikke vil være hensiktsmessig å utdanne alle slagleger til mulige intervensjonister. Kardiologer med interesse for slagmedisin er også en del av fremtiden.

Referanser

1. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e110.
2. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014; 384: 1929-35.
3. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med* 2018; 379: 611-22.
4. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med* 2019; 380: 1795-803.
5. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018; 378: 11-21.
6. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018; 378: 708-18.
7. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Butcher KS, et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology* 2014; 83: 1523-9.
8. Rahman H, Khan SU, Nasir F, et al. Optimal duration of aspirin plus clopidogrel after ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2019; 50: 947-53.
9. Prasad K, Siemieniuk R, Hao Q, et al. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for acute high risk transient ischaemic attack and minor ischaemic stroke: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018; 363: k5130.