

# Behandling av hjerneinfarkt ved slagenheten i Bodø 2011–12

**BAKGRUNN** De regionale helseforetakene ønsker å øke andelen hjerneinfarktpasienter som får intravenøs trombolytisk behandling. Vi har kartlagt årsaker til at få pasienter ved Nordlandssykehuset i Bodø fikk slik behandling i perioden 2011–12. Vi ønsket også å vurdere nytten av EKG-telemetri i pasientutredningen.

**MATERIALE OG METODE** Med tillatelse fra foretakets personvernombud analyserte vi data for alle pasienter utskrevet fra slagenheten ved Nevrologisk avdeling, Nordlandssykehuset, med hjerneinfarkt (diagnosenummer I63) i perioden 1.1. 2011–30.4. 2012.

**RESULTATER** Av 180 pasienter innlagt direkte i slagenheten fikk 12 (6,7 %) intravenøs trombolytisk behandling. De viktigste årsakene til at slik behandling ikke ble gitt, var for sen ankomst til sykehuset ( $n = 91$ ; 50 %) og ukjent debuttidspunkt ( $n = 60$ ; 33 %). EKG-telemetri påviste løp med atrieflimmer hos 27 av 112 undersøkte pasienter (24 %), hvilket førte til antikoagulasjonsbehandling hos 22 pasienter som ellers ville ha fått platehemmere.

**FORTOLKNING** Halvparten av pasientene med hjerneinfarkt ankom sykehuset for sent til at de kunne få intravenøs trombolytisk behandling, og hos en tredel kunne debuttidspunktet ikke fastsettes. EKG-telemetri endret valg av sekundærprofylakse for mange pasienter.

Hjerneslag er – ved siden av hjerteinfarkt og kreft – den vanligste årsak til sykdom og død i Norge og andre vestlige land. Behandling av hjerneslag er derfor et viktig satsingsområde for helsemyndighetene. Helsedirektoratet utga i 2010 *Nasjonal retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag* (1). Hjerneinfarkt utgjør nær 85 % av alle hjerneslagtilfeller (2).

Metaanalyser fra randomiserte studier har vist at det klart mest effektive tiltaket ved hjerneslag er å organisere behandlingen i dedikerte slagenheter (3). Det mest effektive akutte tiltak ved hjerneinfarkt er tidlig intravenøs trombolytisk behandling (4). Til tross for sikker kunnskap om effekt og stor oppmerksomhet om slik behandling gis den fortsatt til få pasienter. Helse Nord har programfestet et mål om å øke denne andelen. Vi ønsket derfor å kartlegge årsakene til at mange pasienter ved vårt sykehus ikke får intravenøs trombolytisk behandling. Vi ønsket også å vurdere nytten av EKG-telemetri som metode for å påvise anfallsvisse arytmier med konsekvenser for sekundærprofylaksen.

## Materiale og metode

Slagenheten ved Nordlandssykehuset, Bodø, er en del av Nevrologisk avdeling. Intravenøs trombolytisk behandling ved hjerneinfarkt ble etablert ved avdelingen i 2003, og det er arbeidet mye med den interne logistikken for å sikre minimalt tidsforbruk etter at pasienten har ankommet sykehuset (kort «door-to-needle time»).

Etter godkjenning fra foretakets personvernombud analyserte vi data for alle pa-

sienter utskrevet fra avdelingen med hjerneinfarkt som hoved- eller bidiagnose i perioden 1.1. 2011–30.4. 2012. Rapporter fra sykehusets pasientadministrative system (DIPS) ble tatt ut for å identifisere pasienter utskrevet med diagnose I63 (hjerneinfarkt) og I64 (uspesifikt hjerneslag) i ICD-10-systemet. Vi ekskluderte pasienter som var overflyttet fra annet sykehus.

Vi registrerte tidsintervallet fra symptomdebut til ankomst sykehus, tidspunkt for innleggelse, hvorvidt intravenøs trombolytisk behandling var gitt og årsaker til at slik behandling ikke ble gitt hos enkeltpasienter. Tidspunktet for symptomdebut var ikke kjent hos alle. Noen hadde våknet med symptomer på hjerneslag. Disse ble klassifisert som en egen gruppe. Andre var blitt funnet ute av stand til å gjøre rede for seg, oftest i hjemmet, med kliniske symptomer som ved hjerneslag. Vi kategoriserte disse som en egen gruppe, sammen med pasienter der det i journalen ikke var oppgitt tidspunkt for debut, som regel fordi pasienten ikke husket dette. De nevrologiske konsekvenser av hjerneslag ble kvantifisert ved NIHSS-skår (National Institute of Health Stroke Scale), der 0 betyr ingen nevrologiske utfall, mens  $\geq 20$  indikerer et svært stort hjerneslag.

Vi registrerte og analyserte også data om langtidsregistrering av hjerterytme og om pasienten fikk antikoagulasjonsbehandling som sekundærprofylakse. Noen pasienter hadde opphold ved annet sykehus innskutt mellom førstegangsinnleggelsen og endelig utskrivning (overflyttinger). Slike todelte opphold ble regnet som ett.

**Rolf Salvesen**

*rolf.salvesen@nlsh.no*  
Nevrologisk avdeling  
Nordlandssykehuset

**Guttorm Eldøen**

Nevrologisk avdeling  
Molde sjukehus



Engelsk oversettelse på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

## HOVEDBUDSKAP

Hovedårsakene til at intravenøs trombolytisk behandling ikke ble gitt til pasienter innlagt ved slagenheten i Bodø med hjerneinfarkt, var sen ankomst til sykehuset og uklart tidspunkt for symptomdebut

EKG-telemetri førte til endret valg av sekundærprofylakse hos mange pasienter

## Resultater

I perioden ble 242 pasienter utskrevet fra slageneheten med akutt hjerneinfarkt som hoveddiagnose (I63). Ingen var registrert med diagnosen uspesifisert hjerneslag (I64). Av de 242 var 180 innlagt direkte i slagenheten, mens 62 var overflyttet fra andre sykehus. Denne analysen omfatter de 180 som ble innlagt slagenheten direkte. Av disse var 175 bosatt i Salten, tre hadde utenlandsk statsborgerskap og to var fra andre kommuner i Nordland. Andelen menn var 59%. Gjennomsnittsalderen var 72,7 år – for menn 70,4 år (spredning 39–96 år) og for kvinner 75,5 år (48–95 år). Fem pasienter døde under oppholdet.

96 pasienter (53%) ble innlagt mellom kl 8 og kl 16 og 14 (8%) mellom kl 00 og kl 8. Tabell 1 viser fordelingen av pasienter i forhold til tidsintervallet fra symptomdebut til innleggelse i sykehuset. 29 av 180 pasienter ble innlagt innen fire timer etter symptomdebut.

### Intravenøs trombolytisk behandling

12 pasienter med hjerneinfarkt av i alt 29 (6,7%) som ble innlagt innenfor mulig tidsvindu fikk intravenøs trombolytisk behandling. Disse 12 hadde en NIHSS-skår før behandlingen på mellom 2 og 23 – fem hadde en skår på 2–5, to en skår på 7–8, fire en skår på 13–17 og én hadde en skår på 23.

Årsakene til at intravenøs trombolytisk behandling ikke ble gitt, var langt intervall mellom symptomdebut og ankomst sykehus ( $n = 91$ ), ukjent tidspunkt for symptomdebut ( $n = 35$ ) og at pasienten hadde våknet med symptomer på hjerneslag ( $n = 25$ ). Når det gjelder de 17 pasientene som ikke fikk trombolytisk behandling til tross for innleggelse innenfor tidsvinduet, var fem i spontan bedring, fire ble behandlet med antikoagulasjon, tre hadde CT-funn som ble ansett som kontraindikasjon og to hadde små nevrologiske utfall (NIHSS = 1) (tab 2).

### Hjerterytmediagnostikk

Atrieflimmer var kjent på forhånd eller påvist på EKG ved innleggelsen hos 24 pasienter. EKG-telemetri ble gjennomført hos 112 av de 175 pasientene som ble utskrevet i live (64%). Funnt ved telemetri førte til antikoagulasjonsbehandling hos 22 pasienter.

I alt ble 51 pasienter (29%) utskrevet med diagnosen atrieflimmer (hos 27 påvist ved telemetri), hvorav 37 med antikoagulasjonsbehandling. Av dem som ikke fikk slik behandling, hadde fire aktuell eller tidligere alvorlig blødning, fire led av demens eller forvirring og fire hadde store slagsekveler, med en NIHSS-skår på mellom 17 og 23.

### Antikoagulasjonsbehandling

Av 175 pasienter utskrevet i live fikk 48 (27%) antikoagulasjonsbehandling på ut-

skrivningstidspunktet. Hos 11 av disse pasientene var det ikke påvist atrieflimmer. Fire hadde gjennomgått dyp venetrombose og/eller lungeembolisme, to fikk ved ekkokardiografi påvist funn som betinget slik behandling, to hadde kjent venstre ventrikel-aneurisme og hos de tre siste var det andre årsaker (kjent klaffefeil, mekanisk hjerteklaff, pulmonal arteriovenøs malformasjon).

## Diskusjon

Det er et overordnet mål at der det er mistanke om hjerneslag, skal pasienten innlegges i slagenhet i sykehus så snart som mulig etter symptomdebut (1). For at det skal være mulig å gi intravenøs trombolytisk behandling må vedkommende innlegges innen fire timer etter første symptom. I vår pasientserie var denne forutsetningen til stede hos om lag hver 6. pasient.

Om lag hver 5. pasient var blitt funnet med tegn på hjerneslag eller det var andre grunner til at det ikke var mulig å fastsette tidspunktet for første symptom. Nesten like mange hadde våknet med symptomer eller tegn på hjerneslag. Disse to gruppene, til sammen om lag en tredel av pasientene, fikk ikke tilbud om trombolytisk behandling, fordi symptomene kunne ha vart så lenge at behandlingen ville være forbundet med for stor komplikasjonsrisiko.

Dersom moderne diagnostikk med perfusjons-CT eller avanserte MR-metoder kan gi sikre anslag om tilstedeværelse av en penumbra (et område av hjernen med kritisk nedsatt perfusjon, men der nervecellene fortsatt er i live) som ennå kan reddes med revascularisering, vil flere pasienter i denne gruppen kunne tilbys trombolytisk behandling. Her ligger et potensial for å øke antallet behandlede pasienter.

### Intravenøs trombolytisk behandling

Rundt 7% av pasientene fikk intravenøs trombolytisk behandling. Dette er klart lavere enn gjeldende faglige og helsepolitiske ambisjoner. Den klart viktigste årsaken til den lave andelen var at pasienten ankom sykehuset for sent til å kunne motta slik behandling, men også at det hos flere pasienter var uavklart tidspunkt for symptomdebut eller pasienten hadde våknet med slagsymptomer. Dårlig intrahospital logistikk var årsaken hos kun én pasient. Vedkommende var innlagt i en annen avdeling og ble ikke vurdert raskt nok.

Hos sju pasienter unnlot vi å gi intravenøs trombolytisk behandling på grunn av bedring eller for små utfall. Fordi slagsymptomer gjerne fluktuerte i den helt akutte fase, er det ulike holdninger til behandling av slike pasienter. I Sverige økte andelen pasienter med «minor stroke» (NIHSS-skår 5 eller lavere) som fikk trombolytisk behandling fra 22% i 2007 til nær 29% i 2010 (5). I vår pasient-

**Tabell 1** Tid fra symptomdebut til innleggelse i sykehus for 180 pasienter innlagt for hjerneinfarkt ved Slagenheten, Nordlandssykehuset, Bodø i perioden 1.1. 2011–30.4. 2012

Tid fra symptomdebut til innleggelse	Antall	(%)
0–4 timer	29	(16%)
4–8 timer	13	(7%)
8–24 timer	13	(7%)
> 24 timer	65	(36%)
Uklart debuttidspunkt eller funnet med utfall	35	(19%)
Våknet med symptomer	25	(14%)
<b>Sum</b>	<b>180</b>	<b>(100%)</b>

**Tabell 2** Antall pasienter som fikk intravenøs trombolytisk behandling, og årsaker til at slik behandling ikke ble gitt, hos pasienter innlagt Slagenheten, Nordlandssykehuset, Bodø innen fire timer etter symptomdebut

	Antall
Intravenøs trombolytisk behandling	12
Ikke gitt intravenøs trombolytisk behandling	17
I bedring i akuttmottak	5
Antikoagulasjonsbehandling	4
Patologisk CT-funn	3
Små nevrologiske utfall	2
Dårlig allmenntilstand	1
Usikker tidlig diagnose	1
Dårlig logistikk	1

serie hadde fem av 12 en NIHSS-skår på 5 eller lavere. Ved sykehus der en høy andel av pasientene fikk intravenøs trombolytisk behandling, var man også mer liberale med behandling av milde hjerneslag.

I en sveitsisk studie fant man at intravenøs trombolytisk behandling hadde best effekt hos pasienter med små og moderate hjerneslag (6). På den annen side fant Huisa og medarbeidere at godt klinisk resultat 90 dager etter små hjerneslag (NIHSS-skår 5 eller lavere) ikke forekom hyppigere i gruppen som hadde fått intravenøs trombolytisk behandling enn i gruppen som ikke hadde fått slik behandling (7). I IST-3-studien, der 612 pasienter med hjerneinfarkt ble rando-

misert, var effekten av intravenøs trombolytisk behandling usikker ved en NIHSS-skår på 0–5 og dårligere ved en NIHSS-skår på 6–24 (8).

Tendensen synes å være at det nå behandles flere pasienter med små utfall. I vår studie fikk de som var i bedring, men fortsatt hadde noe utfall, som oftest ikke intravenøs trombolytisk behandling. Det er en generell erfaring at mange pasienter med fluktuerende status i den akutte fase ender opp med betydelige utfall, og det er flere grunner til å stille spørsmål ved en slik praksis.

Fra Oslo universitetssykehus, Ullevål, er det rapportert at over 20 % av pasientene med hjerneinfarkt i 2010 fikk «reperfusjonsbehandling» (9) – et svært høyt tall i enhver sammenheng. Dette er et selektert pasientmateriale, ettersom slagpasienter ved øvrige lokalsykehus i Oslo i liten grad fikk intravenøs trombolytisk behandling, siden aktuelle kandidater i stor grad ble dirigert til Ullevål.

Rundt 14 % av våre hjerneinfarktpasienter hadde våknet med symptomer. Dette samsvarer med andre studier, der andelen varierer fra 8 % til 28 %. I en større populasjonsbasert studie fra USA fant man også at om lag 14 % av pasientene hadde våknet med slagsymptomer (10). Vi har ved vår avdeling utført perfusjons-CT hos utvalgte pasienter siden 2003. I en nylig publisert pasientserie fra Spania fikk 29 pasienter intravenøs trombolytisk behandling utenfor godkjent indikasjon, de fleste grunnet ukjent eller for tidlig symptomdebut, der perfusjons-CT viste tilstedeværelse av en penumbra. Resultatene og blødningsrisikoen var om lag den samme som i andre studier med intravenøs trombolytisk behandling (11). Randomiserte studier mangler. For denne pasientgruppen er det rimelig å forvente endringer i behandlingsstrategi i nær fremtid.

#### Antikoagulasjonsbehandling

Vår målsetting er at alle pasienter med hjerneinfarkt eller TIA uten kjent atrieflimmer eller annen kjent indikasjon for antikoagulasjonsbehandling skal utredes med telemetrisk langtidsregistrering av hjerterytme. Årsaken til at undersøkelsen ble utelatt hos noen pasienter, var antatt manglende terapeutisk konsekvens eller manglende kapasitet, idet slagenheten i denne perioden bare disponerte telemetriutstyr til én pasient. Kapasiteten er senere doblet.

Atrieflimmer ble påvist hos omtrent hver fjerde undersøkte pasient. Nesten hver femte pasient fikk endret sekundærprofylakse fra platehemmer til antikoagulasjonsbehandling etter funn ved EKG-telemetri, som altså er en undersøkelse med potensielle terapeutiske konsekvenser. Sannsynligvis vil andelen pasienter som får endret sekundærpro-

fylakse bli enda høyere ved lengre tidsmonitorering og strukturert analysealgoritme for telemetridata (12). I en tysk undersøkelse fant man at ca. 30 % av førstegangs hjerneinfarkter sannsynligvis skyldes kardial embolisme og at en tredel av disse har sammenheng med atrieflimmer som ikke var kjent før oppholdet i slagenheten (13).

Om lag 27 % av pasientene ble utskrevet med antikoagulasjonsbehandling, vanligst på grunn av atrieflimmer. Det er ikke åpenbart at alle hjerneinfarkter hos pasienter med paroksysatisk atrieflimmer skyldes kardial embolisme, eksempelvis ved lakunære infarkter. Likevel er oppfatningen i de fleste fagmiljøer at antikoagulasjonsbehandling er mer effektiv profylakse enn platehemmer hos pasienter med atrieflimmer og CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-skår på minst 2 (dette er en skåring som benyttes for å vurdere risiko for ny iskemisk hendelse) (13). Atrieflimmer med tilhørende behov for antikoagulasjonsbehandling er særlig vanlig hos de eldste (14). Noen av våre pasienter i denne gruppen fikk ikke antikoagulasjonsbehandling, hyppigst på grunn av aktuell eller tidligere blødning, store slagsekveler, demens eller høy alder.

#### Konklusjon

Bare 6,7 % av pasientene med hjerneinfarkt innlagt ved slagenheten ved Nordlandssykehuset i Bodø i 2011–12 fikk intravenøs trombolytisk behandling. De vanligste årsakene til at slik behandling ikke ble gitt, var for sen ankomst til sykehus og uklart tidspunkt for symptomdebut. Atrieflimmer ble påvist ved EKG-telemetri hos nesten en fire-del av de undersøkte og medførte endret sekundærprofylakse hos omtrent en femdel av de undersøkte pasientene.

#### Rolf Salvesen (f. 1952)

er spesialist i nevrologi, avdelingsoverlege og professor II ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Tromsø. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Guttorm Eldøen (f. 1951)

er spesialist i nevrologi og i øre-nese-hals-sykdommer og avdelingsoverlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Helsedirektoratet. Nasjonal retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag. 04/2010. IS-1688. www.helsedirektoratet.no [3.6.2013].
2. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA et al. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003; 2: 43–53.

3. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD000197.
4. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer 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: 1695–703.
5. Stecksén A, Asplund K, Appelros P et al. Thrombolytic therapy rates and stroke severity: an analysis of data from the Swedish stroke register (Riks-Stroke) 2007–2010. *Stroke* 2012; 43: 536–8.
6. Ntaios G, Faouzi M, Michel P. The effect of thrombolysis on short-term improvement depends on initial stroke severity. *J Neurol* 2012; 259: 524–9.
7. Huisa BN, Raman R, Neil W et al. Intravenous tissue plasminogen activator for patients with minor ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012; 21: 732–6.
8. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke [the third international stroke trial (IST-3)]: a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 2352–63.
9. Reichenbach AS. Tverrfaglig behandling ved hjerneslag. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; 131: 2220.
10. Mackey J, Kleindorfer D, Sucharew H et al. Population-based study of wake-up strokes. *Neurology* 2011; 76: 1662–7.
11. Cortijo E, Calleja AI, Garcia-Bermejo P et al. Perfusion computed tomography makes it possible to overcome important SITS-MOST exclusion criteria for the endovenous thrombolysis of cerebral infarction. *Rev Neurol* 2012; 54: 271–6.
12. Kallmünzer B, Breuer L, Hering C et al. A structured reading algorithm improves telemetric detection of atrial fibrillation after acute ischemic stroke. *Stroke* 2012; 43: 994–9.
13. Palm F, Kleemann T, Dos Santos M et al. Stroke due to atrial fibrillation in a population-based stroke registry (Ludwigshafen Stroke Study) CHADS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score, underuse of oral anticoagulation, and implications for preventive measures. *Eur J Neurol* 2013; 20: 117–23.
14. Gur AY, Tanne D, Bornstein NM et al. Stroke in the very elderly: characteristics and outcome in patients aged ≥ 85 years with a first-ever ischemic stroke. *Neuroepidemiology* 2012; 39: 57–62.

Mottatt 17.12. 2012, første revisjon innsendt 27.3. 2013, godkjent 3.6. 2013. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.