



UiT Norges arktiske universitet

Det Helsevitenskapelige fakultet

Spontan og medikamentelt induisert rekanalisering av proksimal intrakraniell arterieokklusjon (storåreokklusjon) hos pasienter henvist for mekanisk trombektomi.

Jørgen Andreassen

Masteroppgave profesjonsstudiet i medisin, MED-3590, Juni 2022

Hovedveileder: Ellisiv B. Mathiesen, IKM og Nevrologisk, hud- og revmatologisk avdeling, UNN

Biveileder: Agnethe Eltoft, Nevrologisk, hud- og revmatologisk avdeling, UNN og IKM



Forord

Jeg har fra andre studieår på medisin jobbet som assistent på nevrologisk sengepost og slagavdelingen ved UNN Tromsø, og ble ved flere anledninger gjort oppmerksom på at pasienter som ble overflyttet fra andre sykehus for trombektomi ikke lenger hadde behov for det da de ankom UNN Tromsø. Det var vanskelig å finne et konkret svar på hvor ofte dette forekom hos våre pasienter, og jeg kontaktet derfor professor i nevrologi ved Universitetet i Tromsø og overlege ved nevrologisk avdeling Ellisiv Mathiesen, som var enig i at dette kunne være interessant å kartlegge. Vi fikk med overlege ved nevrologisk avdeling Agnethe Eltoft som biveileder. De har begge vært til stor hjelp gjennom hele oppgaveforløpet, og jeg har lært mye av dem.

En stor takk rettes til dem begge for at de har hatt tro på prosjektet, og at de alltid har vært tilgjengelig. De har vist entusiasme ut over det som kan forventes, og det har vært et flott samarbeid for at vi skulle få prosjektet i land. Jeg ønsker også å rette en takk til Susanne Ingebrigtsen, som har hjulpet til med å utforme grafene som er brukt for å fremstille mRS.

Tromsø, mai 2022

Jørgen Andreassen

Innhold

Sammendrag	5
1. Bakgrunn	6
1.1 Diagnostikk av hjerneslag	6
1.1.1 Klinisk undersøkelse	7
1.1.2 Skåringsverktøy	7
1.1.3 Billeddiagnostikk	7
1.2 Behandlingsmodaliteter for hjerneslag	7
1.2.1 Intravenøs trombolyse	7
1.2.2 Mekanisk trombektomi	8
1.3 Formål med prosjektet	9
2 Materiale og metode	10
2.1 Studiedesign og studiepopulasjon	10
2.2 Datainnsamling	10
2.2.1 Inklusjon og eksklusjon	11
2.3 Etikk og personvern	12
2.4 Variabler	12
2.5 Statistiske metoder	13
3 Resultater	14
3.1 Pasientkarakteristika	14
3.2 Okklusjonslokus	15
3.3 Tidsbruk	15
3.4 Reperfusjonsbehandling for hjerneslag	16
3.5 Faktorer som predikerer rekanalisering	16
3.6 Funksjonell status etter 3 måneder	17

3.6.1	Utkomme etter 3 måneders oppfølging hos pasienter som gjennomgikk trombektomi	17
4	Diskusjon.....	17
4.1	Styrker og svakheter	19
5	Konklusjon	20
6	Referanser.....	21
7	Tabeller.....	23
8	Figurer	30
9	Forkortelser og forklaringer	33
10	Vedlegg	34

Tabeller

Tabell 1- Antall (%) overflytninger fra lokalsykehus med tanke på trombektomi hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved ankomst UNN	23
Tabell 2- Baseline karakteristika ved ankomst lokalsykehus hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved ankomst UNN	24
Tabell 3 - Symptomer ved ankomst lokalsykehus og NIHSS hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved ankomst UNN	25
Tabell 4 – Lokalisasjon av intracerebral arterieokklusjon ved angiografi på lokalsykehus hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved ankomst UNN	26
Tabell 5 – Oversikt over median tidsbruk (IKB) i minutter hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved ankomst UNN	27
Tabell 6 - Reperfusjonsbehandling for hjerneslaget	28
Tabell 7 -Ujustert og alder- og kjønnsjustert odds ratio (OR) for rekanalisering	29

Figurliste

Figur 1 - Flytskjema for datainnsamling	30
Figur 2- Modified Rankin Scale etter 3 måneder hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved UNN	31
Figur 3- Modified Rankin Scale etter 3 måneder hos pasienter behandlet med trombektomi under og over 8 timer etter ictus.....	32

Liste over vedlegg

Vedlegg 1 - NIHSS-skår	34
Vedlegg 2-Kvalitetsindikatorer fra NHR 2020	35
Vedlegg 3-Modified Rankin Scale (mRS) Hentet fra Helsedirektoratets nettsider 20.10.2020	36

Sammendrag

Bakgrunn: Blodpropp i store hjernearterier (storåreokklusjon) forårsaker om lag 30-40% av alle hjerneinfarkt. Mekanisk uthenting av blodpropp, trombektomi, har god effekt for å redusere død og funksjonstap. I Nord-Norge er Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) i Tromsø eneste trombektomisenter. Målet med studien var å undersøke av forekomst og prediktorer for spontan eller medikamentell rekanalisering hos pasienter med påvist proksimal intrakraniell arterieokklusjon som overflyttes fra lokalsykehus til UNN Tromsø for trombektomi.

Materiale og metode: Studien er en retrospektiv kvalitetsstudie basert på data fra Norsk hjerneslagregister og elektronisk pasientjournal. Studiepopulasjonen er alle pasienter overført fra et annet sykehus innenfor Helse Nord til UNN Tromsø for trombektomi i 2017-2021. Sammenligning mellom grupper ble gjort ved hjelp av kjiqvadrattest, uavhengig t-test og Mann Whitney U-test. Logistisk regresjonsanalyse justert for alder og kjønn ble brukt for å analysere faktorer som var assosiert med rekanalisering ved ankomst UNN og med funksjonelt utkomme målt med modified rankin scale etter 3 måneder.

Resultater: Blant 154 pasienter som ble overflyttet for trombektomi i 2017-2021 hadde 18 pasienter (11,7%) rekanalisert fullstendig, 28 hadde delvis rekanalisering og 108 hadde vedvarende okklusjon ved ankomst UNN Tromsø. Alder (kjønnsjustert odds ratio (OR) 0,948, konfidensintervall (KI) 0,905-0,992, $p=0,021$), alders- og kjønnsjustert trombolysed ved lokalsykehus (OR 7,720, 95% KI 2,046-29,134, $p=0,003$), okklusjon i M2-segmentet av a. cerebri media (OR 3,140, 95% KI 1,072-9,204, $p=0,037$) og < 3,5 time fra ictus til ankomst lokalsykehus (OR 5,091, 95% KI 1,113-23,277, $p=0,022$) var assosiert med fullstendig rekanalisering ved ankomst UNN. Pasienter med full og delvis rekanalisering ved ankomst UNN hadde bedre funksjonelt utkomme etter 3 måneder enn pasienter med vedvarende okklusjon.

Konklusjon: Omfanget av rekanalisering var relativt beskjedent. Yngre alder, trombolytisk behandling, okklusjon i M2-segmentet og kortere tid fra ictus til ankomst lokalsykehus var assosiert med fullstendig rekanalisering ved ankomst til trombektomisenteret.

1. Bakgrunn

Hjerneslag er den nest hyppigste dødsårsaken på verdensbasis etter ischemisk hjertesykdom, samtidig som det er den tredje viktigste årsaken til tapte leveår med funksjonsfriskhet i den industrialiserte verden (1, 2). Hjerneslag defineres som en plutselig oppstått fokal eller global dysfunksjon i hjernen som skyldes forstyrrelse i hjernens blodsirkulasjon. Man kan dele hjerneslag inn i tre kategorier av ulik etiologi: ischemisk hjerneslag/hjerneinfarkt - som i de aller fleste tilfeller har en tromboembolisk årsak, intracerebral blødning (parenkymbødning) og subaraknoidalblødning (SAB). Ischemisk etiologi er den klart vanligste årsaken til hjerneslag (80-85%) (2).

Det er anslått at en arterieokklusjon pga. blodpropp (trombe) ved ischemisk hjerneslag vil føre til at 2 millioner nevroner dør hvert minutt (3). Dette tilsvarer et tap sammenlignbart med 26 års aldring dersom ischemien vedvarer i 10 timer (4). Ved ischemisk hjerneslag vil det i det umiddelbare området rundt en trombe være en irreversibel ischemi, ischemiens kjerne. Selv ved reperfusjon vil det være permanent skade i dette området. Utenfor ischemiens kjerne vil det være en randsone med hypoksisk hjernevev, «penumbra». Dette vevet, og dets funksjon kan reddes dersom man tilstreber og gjennomfører hurtige tiltak for rekanalisering. Ved manglende rekanalisering vil også vevet i penumbra dø, og pasienten vil oppleve ytterligere funksjonstap (4-6).

Av de som overlever et hjerneslag i Norge er omtrent 75% selvhjulpne i daglige gjøremål tre måneder etter slaget. Dette betyr at en av fire som overlever vil ha behov for tilrettelegging og/eller bistand i dagliglivet (7).

Definisjonen av intracerebrale storårer varierer. En metaanalyse fra 2020 fant at blant 16 inkluderte studier ble det brukt 9 ulike definisjoner. Den vanligste definisjonen blant disse inkluderte den intrakranielle delen av a. carotis interna, proksimale del av a. cerebri media (M1), distale del av a. cerebri media (M2), og a. basilaris. Noen valgte også å inkludere a. cerebri posterior. Prevalensen av storåreokklusjon varierer mellom 13-52% av alle ischemiske hjerneslag (8).

1.1 Diagnostikk av hjerneslag

Diagnosen hjerneslag stilles på grunnlag av sykehistorie og klinisk nevrologisk undersøkelse. Supplerende undersøkelse med bildeframstilling av hjernen med CT og/eller MR brukes som regel alltid i land hvor dette er tilgjengelig, men er ikke en forutsetning for å stille diagnosen.

1.1.1 Klinisk undersøkelse

Den kliniske undersøkelsen er en viktig del av diagnostikken av akutt ischemisk hjerneslag (9). De vanligste tegn man finner hos pasienter med ischemisk hjerneslag er armparese, benparese, afasi eller dysartri, hemiparetisk/ataktisk ganglag, facialisparese, blikkparese/abnormal blikkbevegelse og synsdefekt (9). Alle disse tegnene, og flere, inngår i skåringsverktøyet NIHSS, som blant annet brukes i akutt utredning av hjerneslag (10) (vedlegg 1)

1.1.2 Skåringsverktøy

1.1.2.1 *National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)*

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (vedlegg 1) er et skåringsskjema som brukes for å gradere nevrologiske utfall ved hjerneslag på en standardisert måte. Skalaen går fra 0-42, og gir et bilde av en rekke funksjoner som kan være rammet ved slag, blant annet motorisk, visuell, sensorisk og språklig funksjon. Høyere skår betyr mer omfattende/alvorlig nevrologisk skade. Skalaen er mye brukt, bl.a. for å vurdere indikasjon for rekanaliserende behandling (4, 10).

1.1.3 Billeddiagnostikk

I Norge er det anbefalt at man i akutfase gjør CT caput uten kontrast, umiddelbart etterfulgt av CT angiografi (11). Hensikten med CT caput er først og fremst å avkrefte eller bekrefte blødning. Ved hjerneinfarkt er infarktforandringene ofte ikke synlige på CT tidlig i tidsforløpet, og det er ikke et krav at infarktforandringer må være påvist radiologisk for å stille hjerneinfarktdiagnosen. CT angiografi gjøres for å avdekke eventuell proksimal arterieokklusjon hos pasienter som kan være aktuelle for trombektomi. Hos mange pasienter vil man i tillegg gjøre MR-undersøkelse av hjernen litt senere i forløpet, oftest innen 24-48 timer etter innkomst for å kartlegge utbredelse av infarktforandringer.

1.2 Behandlingsmodaliteter for hjerneslag

1.2.1 Intravenøs trombolyse

Det er generell konsensus, grunnet sterk evidens, for at intravenøs trombolysbehandling med alteplase 0,9mg/kg gitt innen 4,5 timer etter ischemisk hjerneslag har terapeutisk effekt (12). Til tross for at intravenøs trombolysbehandling med alteplase har en viss effekt på alle typer ischemisk hjerneslag, varierer effekten med størrelse og lokalisasjon av trombe. Kun 10-15% av de med trombe i carotis interna, og 25-50% av de med trombe i a. cerebri media opplever

rekanalisering etter behandling med intravenøs trombolyse alene. Dette tyder på at proksimale storkarokklusjoner er relativt resistente mot intravenøs trombolyse med alteplase, samtidig som okklusjon i proksimale storkar generelt gir et mer alvorlig symptombylde og en dårligere prognose dersom man ikke oppnår rask og effektiv rekanalisering og reperfusjon. Omtrent 35-40% av pasienter med proksimal okklusjon i fremre kretsløp (arteria carotis interna, arteria cerebri anterior og arteria cerebri media) som behandles med intravenøs alteplase alene opplever funksjonell uavhengighet (4).

For ischemisk hjerneslag ønsker man i Norge å behandle minst 15% av pasientene med intravenøs trombolyse. I 2020 ble 21% av alle norske hjerneinfarktpasienter behandlet med intravenøs trombolyse nasjonalt, mens ved UNN Tromsø ble 73 av 279 pasienter (26%) behandlet (13).

1.2.2 Mekanisk trombektomi

Mekanisk trombektomi er en godt dokumentert behandlingsmetode ved hjerneinfarkt forårsaket av proksimal intrakraniell arterieokklusjon (storåreokklusjon) i fremre kretsløp (14-18). Metoden har god effekt hos pasienter med proksimal okklusjon i fremre kretsløp hvis utført innen 6 timer fra symptomstart, samt under gitte betingelser opptil 24 timer etter symptomdebut (19, 20). Pasientene som mottar trombektomi skal i utgangspunktet ikke ha alvorlig funksjonssvikt før slaget. Trombektomi er derfor, med enkelte unntak, ikke indisert hos pasienter med mRS > 2 (se kapittel 1.4.1) (21, 22). Man anslår at om lag 7-13% av pasienter med hjerneinfarkt kan være aktuelle for trombektomi (23).

For å vurdere billedmessig grad av rekanalisering brukes «thrombolysis in cerebral infarction»-score (TICI). Dette skåringsverktøyet graderer rekanalisering fra 0-3, med visse undergrupper. Den opprinnelige skalaen ser slik ut: TICI 0: ingen reperfusjon, 1: minimal reperfusjon, 2a: partiell fylning i < 50% av kargebetet, 2b: partiell fylning i ≥ 50% av kargebetet og 3: komplett perfusjon. I senere tid har man delt opp grad 2b i to; 2b: 50-90% reperfusjon, og 2c: 90-99% reperfusjon. Ved omtrent 70-80% av trombektomiprosedyrer oppnår man rekanalisering svarende til TICI 2b eller høyere. Dette tallet stiger ved økende erfaring hos utførende intervensjonist (17, 24).

Trombektomi er høyspesialisert behandling som pt gjøres ved 5 sentra i Norge. I Nord-Norge gjøres dette kun ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), Tromsø. Metoden ble første

gang tatt i bruk ved UNN Tromsø i 2010 og er etter hvert blitt et godt etablert regionalt behandlingstilbud. Fra og med 2017 er trombektomi anbefalt ved proksimal arterieokklusjon i fremre kretsløp i Helsedirektoratets nasjonale retningslinje for behandling av hjerneslag (11).

Pasienter som får påvist storåreokklusjon ved lokalsykehus i Nord-Norge og som er aktuelle for trombektomi, overføres raskest mulig til UNN. Det er svært ressurskrevende å tilby trombektomibehandling i Nord-Norge da befolkningen er bosatt spredt, det er lange avstander mellom sykehus og pasientene må ofte fraktes i luftambulansse. I mange tilfeller, men ikke alltid, blir trombolytisk behandling startet på lokalsykehuset og kontinuert under transport. En del pasienter som overflyttes til UNN Tromsø for trombektomi har oppnådd rekanalisering når de ankommer UNN, enten spontant eller som følge av trombolytisk behandling gitt før og/eller under transport. Hvor stor andel dette utgjør er ukjent og det er få studier på dette feltet. Det er av interesse å kartlegge forekomsten av spontan eller medikamentell rekanalisering hos pasienter som henvises for proksimal storåreokklusjon. I tillegg ønsker vi å undersøke om det er bestemte forhold ved selve hjerneinfarkt eller ved behandling og organisering av behandlingsskjeden og transport (tidsfaktorer) som er assosiert med rekanalisering og grad av rekanalisering. Dersom slike faktorer kan identifiseres, er det mulig at de som evt. kan anvendes til å bedre triagering av pasienter fra lokalsykehus til UNN. Vi ønsker også å undersøke om funksjonelt utfall etter slaget er avhengig av om rekanaliseringen skjer spontant eller ved trombektomiprosedyre.

1.3 Formål med prosjektet

Hensikten med prosjektet er

- Å undersøke forekomsten av rekanalisering (spontan og medikamentell) hos pasienter med påvist proksimal intrakraniell arterieokklusjon som overflyttes fra lokal- eller sentralsykehus til UNN Tromsø med tanke på behandling med mekanisk trombektomi
- Å undersøke om det bestemte kliniske funn eller forhold knyttet til behandling, transport og tidsbruk som er assosiert med rekanalisering versus ikke oppnådd rekanalisering ved ankomst UNN
- Å undersøke funksjonelt utkomme hos pasienter som har gjennomgått trombektomi versus spontan rekanalisering.

2 Materiale og metode

2.1 Studiedesign og studiepopulasjon

Denne studien er en retrospektiv kvalitetsstudie med en studiepopulasjon som består av pasienter som ble overflyttet fra et annet sykehus i Helse Nord enn UNN Tromsø til UNN Tromsø for trombektomi i perioden 2017-2021.

2.2 Datainnsamling

Det var initialt tiltenkt å kun samle inn data for pasienter mellom 2017-2020. For å finne disse hentet vi ut data fra Norsk hjerneslagregister (NHR), som er et nasjonalt kvalitetsregister for behandling av hjerneslag og del av Nasjonalt register for hjerte- og karlidelser (NKR). NHR har som formål å samle inn data om resultat av behandling, prosedyrer og ressursbruk, og gjennom dette å bidra til å forbedre kvaliteten på behandlingen og helsetjenesten som pasienter med hjerneslag mottar. Hvert enkelt helseforetak er pliktet å melde inn opplysninger til registrene som inngår i NKR, derunder også NHR, jfr. Hjerte- og karregisterforskriften. Hjerneslagregisteret dekker både ischemisk hjerneslag og hjerneblødning, så vel som uspesifisert hjerneslag. For å gi et overblikk har NHR per 2020 utformet 11 kvalitetsindikatorer for god hjerneslagbehandling. Disse kvalitetsindikatorene er dekningsgrad, antall pasienter innlagt direkte i slagenhet, antall pasienter behandlet i slagenhet, antall pasienter med hjerneinfarkt behandlet med intravenøs trombolyse, antall pasienter behandlet med trombolyse med «dør til nål-tid» under 40 minutter, antall pasienter som fikk vurdert svelgfunksjon etter slaget, hjerneinfarkt utskrevet med antitrombotisk behandling, hjerneinfarkt og atrieflimmet utskrevet med antikoagulasjon, blodtrykksmedikament ved utskriving (eller innen 3mnd etter utskrivelse), hjerneinfarkt utskrevet med kolesterolsenkende behandling samt rapportert status ved 3 måneder (**Vedlegg 2**) (7, 13, 25).

I NHR er det registrert opplysninger om hvorvidt pasienten ble overflyttet fra annet sykehus. Om lag 70 pasienter med hjerneinfarkt overflyttes hvert år fra annet sykehus til UNN Tromsø. Aktuelt utvalg var alle overflyttinger av pasienter med hjerneinfarktdiagnose i NHR i perioden 2017-2020. I NHR er det også registrert hva som var årsak til overflyttingen, med trombektomi som ett av svaralternativene. Imidlertid var en stor andel av overflyttingene registrert å være av ukjent årsak (73%) og det var derfor nødvendig å undersøke årsak til overflyttingen ved gjennomgang av pasientjournaler i *Distribuert Informasjons- og*

Pasientdatasystem i Sykehus (DIPS). Totalt 68 pasienter ble identifisert på bakgrunn av registrering i NHR. Sammenholdt med kjent antall trombektomier i perioden var dette tallet lavt, og vi gjorde derfor i tillegg en gjennomgang av driftslistene over alle pasienter innlagt med hjerneinfarkt diagnose (*I63* i ICD-10) ved UNN Tromsø i perioden 2017-2020 og kryssjekket denne mot journal i DIPS for å undersøke om pasienten ble overflyttet med spørsmål om trombektomi pga. storåreokklusjon. For å øke utvalgsstørrelsen ble det videre besluttet å inkludere pasienter fra 2021. Dette ble gjort ved å gå gjennom driftsliste av alle pasienter som hadde Slagenheten ved UNN Tromsø som moderpost (**Figur 1**).

For å vurdere billedfunn brukte vi Picture Archiving and Communication System (PACS), som er et system for lagring og arkivering av bilder, og som er felles for alle sykehus innenfor Helse Nord.

Selve innsamlingen ble gjort på UNN-PC med tilgang til DIPS og PACS. Under selve innsamlingen ble all data lagret i en Excel-fil som kun lå tilgjengelig med innlogging for meg selv, samt for hoved- og biveileder. Som begrunnelse for tilgang til den enkelte pasients journal brukte vi «Etterarbeide» med «Kvalitetsprosjekt 02716» i DIPS. Hovedsakelig brukte vi data fra innkomstjournal, journalnotat fra lege, epikrise, samt eventuelle oppfølgingsnotater som grunnlag for data.

Etter inklusjon og eksklusjon satt vi igjen med totalt 154 pasienter som var overflyttet til UNN Tromsø fra et annet sykehus i Helse Nord for trombektomi i perioden 2017-2021.

2.2.1 Inklusjon og eksklusjon

Kriteriene for å bli inkludert var at pasienten hadde symptomer på akutt hjerneinfarkt, først ble undersøkt på et annet sykehus i Nord-Norge* enn UNN Tromsø, hadde billedmessig (CT eller MR) påvist en proksimal intracerebral okklusjon i a. carotis interna, a. cerebri media (M1-segmentet, proksimalt i første forgrening av a. cerebri media (M2), a. vertebralis, a. basilaris eller a. cerebri posterior) og at pasienten ble overflyttet til UNN Tromsø med henblikk på at det skulle gjennomføres trombektomi.

*Foruten UNN Tromsø, er sykehusene i Helse Nord Finnmarkssykehuset Kirkenes og Hammerfest, UNN Harstad og Narvik, Nordlandssykehuset Bodø, Gravdal og Stokmarknes og Helgelandssykehuset Mo i Rana, Mosjøen og Sandnessjøen. Vi har valgt å inkludere pasienter som fikk CT + CTA caput på CT-laben i Alta.

Eksklusjonskriterier var at pasienten hadde folkeregistrert adresse i en kommune som falt innenfor UNN Tromsøs nedslagsfelt*, at pasienten ikke hadde fått CT-angio av hjernen med tilstrekkelig beskrivelse av trombens lokalisasjon før overflytning til UNN Tromsø, at hensikten med overflytningen ikke var trombektomi (eks. hjerneblødning) og at pasienten ikke fikk CT- eller røntgenangiografi av hjernen på UNN Tromsø.

2.3 Etikk og personvern

Prosjektet er et kvalitetssikringsprosjekt ved Slagenheten i Nevrologisk, hud- og revmatologisk avdeling på UNN og faller derfor ikke inn under prosjekter som skal framlegges for Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskning (REK). I denne studien har vi kun benyttet NHR-data og journaldata fra UNN Tromsø.

Vi har søkt Personvernombudet ved UNN om godkjenning av prosjektet, og fått godkjenning om dette.

2.4 Variabler

Det ble samlet inn data på hvilket sykehus den enkelte ble overflyttet fra, baseline karakteristika (kjønn, alder, risikofaktorer) og medikamenter før hjerneslaget, symptomer, okklusjonslokus, tidsbruk og behandling for hjerneslaget.

Tidsintervaller som er beregnet er: tid fra ictus til ankomst lokalsykehus, tid fra ictus til ankomst UNN Tromsø, tid fra ankomst lokalsykehus til ankomst UNN Tromsø, tid fra ictus til start trombolyse, dør-til-nål-tid (tid fra ankomst lokalsykehus til start trombolyse), ictus til start trombektomi, start trombolyse til start trombektomi og dør-til-lyske-tid (tid fra ankomst UNN Tromsø til start trombektomi (punksjon av lyskearterie)).

*UNN Tromsøs nedslagsfelt er kommunene Balsfjord, Bardu, Berg, Dyrøy, Karlsøy, Kvæningen, Kåfjord, Lenvik, Lyngen, Målselv, Nordreisa, Senja, Skjervøy, Storfjord, Sørreisa, Torsken, Tranøy og Tromsø.

Tid for ankomst lokalsykehus og ankomst UNN er registrert som undersøkelsestidspunkt som er journalført i innkomstjournal. Dersom dette ikke er registrert har vi brukt tidspunkt for første billedundersøkelse i PACS. Diagnosetidspunkt for pasienter med intrahospitalt slag (n=18) var ikke kjent, og tid fra ankomst lokalsykehus til ankomst UNN lot seg ikke estimere for denne gruppen pasienter. Tid for trombektomistart er hentet fra prosedyrenotat. Dersom starttidspunkt ikke kommer fram i notatet er det registrert som første bilde i aktuelle undersøkelse i PACS.

For pasienter med wake up stroke er normen i NHR at ictus tidfestet til klokken 23:00 kvelden før pasienten våkner med sine symptomer. Dersom det var beskrevet i journal at pasienten var observert symptomfri etter 23:00 kvelden før, ble tidspunkt for når pasienten sist var observert i sitt habituelle registrert som ictus.

Modified Rankin Scale (mRS) er et verktøy for å måle grad av funksjonstap etter gjennomgått hjerneslag (4). Skalaen går fra 0-6 med følgende beskrivelser (**Vedlegg 3**):

- 0: Ingen symptomer eller funksjonssvikt
- 1: Symptomer på slag, men ingen funksjonssvikt av betydning for daglige aktiviteter
- 2: Lett funksjonssvikt med redusert evne til å utføre aktiviteter som før, men klarer sine daglige gjøremål uten bistand
- 3: Moderat funksjonssvikt med behov for noe hjelp, men med bevart evne til å gå selv (med eller uten hjelpemiddel)
- 4: Alvorlig funksjonssvikt. Klarer ikke å gå uten hjelp, og klarer ikke å ivareta grunnleggende behov uten hjelp
- 5: Svært alvorlig funksjonssvikt. Sengeliggende med konstant behov for pleie
- 6: Død

Pasienter med mRS 0-2 regnes som funksjonelt uavhengige, og man buker ofte disse verdiene som «godt endepunkt» hos pasienten som har gjennomgått hjerneslag.

2.5 Statistiske metoder

Etter innsamling ble datasettet eksportert til statistikkprogrammet «Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)». Pasientene ble delt inn i 3 grupper: fullstendig rekanalisering ved ankomst UNN (ingen resttrombe ved ankomst UNN Tromsø), delvis rekanalisering ved ankomst UNN (trombe har embolisert lenger distalt) og ingen rekanalisering ved ankomst

UNN (dvs. tromben hadde lik lokalisasjon som på lokalsykehus). Deskriptive analyser ble gjort for variablene nevnt i kapittel 2.4. For dikotome variabler med «ja/nei»-svar (eks. hypertensjon og trombolyse) ble det gjort deskriptiv statistikk med utregning av prosentvis representasjon for de ulike gruppene. Gruppene ble sammenlignet mtp. variablene listet opp i delkapittel 2.4. Det ble benyttet kjiqvadrattest for dikotome variabler, uavhengig T-test for kontinuerlige variabler (eks. alder) og Mann Whitney U-test for tidsvariabler. Gjennomsnitt (standardavvik) eller median (interkvartil range) i hver gruppe er presentert. Gruppen med ingen rekanalisering er referansegruppe som de to øvrige gruppene sammenlignes mot. Vi benyttet binær logistisk regresjonsanalyse for å evaluere hvilke variabler som i denne populasjonen (pasienter overflyttet fra lokalsykehus mtp. trombektomi) var assosiert med:

- a) Rekanalisering ved ankomst UNN
- b) Godt funksjonelt utkomme med mRS 0-2 etter 3 måneder

Disse funnene ble presentert med Odds Ratio (OR) med 95% konfidensintervall (KI) fra univariable analyser og analyser justert for kjønn og alder. Grense for signifikant p-verdi er satt til $< 0,05$.

Ved manglende data er dette redegjort for i tabellene. Der det er gjort utregninger og statistikk har manglende data ikke blitt inkludert i utregningen.

3 Resultater

Det var totalt 154 pasienter som ble overflyttet til UNN Tromsø fra et annet sykehus i Helse Nord for trombektomi (Tabell 1). Av disse hadde 18 pasienter (11,7%) oppnådd fullstendig rekanalisering, 28 pasienter (18,2%) hadde oppnådd delvis rekanalisering og 108 (70,1%) pasienter hadde ikke oppnådd rekanalisering ved ankomst UNN Tromsø. 54 (35,1%) av alle pasientene ble transportert fra lokalsykehus til UNN med helikopter, og 100 (64,9%) ble transportert med ambulansefly. Det var ingen signifikant forskjell mellom transportmetode for de ulike gruppene.

3.1 Pasientkarakteristika

Tabell 2 beskriver karakteristika før innkommst samt risikofaktorer hos pasientene. Av pasientene som hadde rekanalisert fullstendig var 66,7% menn, mens 57,4% av pasientene som ikke hadde rekanalisering var menn. Denne forskjellen er ikke statistisk signifikant ($p=0,460$). Median alder var signifikant lavere hos pasienter med fullstendig rekanalisering

sammenlignet med de som ikke rekanaliserte (65 vs. 78 år, $p=0,017$). Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene for andre risikofaktorer eller bruk av medikamenter. Det var ingen signifikant forskjell i funksjonsnivå før slag målt ved mRS. Totalt ble 10 pasienter med $mRS > 2$ overflyttet til Tromsø for trombektomi. Dette utgjorde 6,5% av den totale pasientpopulasjonen.

Det var signifikant lavere andel med afasi blant pasienter som rekanaliserte før ankomst UNN (38,9% vs. 70,4% i ikke-rekanaliertgruppe, $p=0,009$; Tabell 3). Det var ingen signifikant forskjell i øvrige enkeltsymptomer mellom de ulike gruppene.

For pasientene med henholdsvis fullstendig og ingen rekanalisering ved ankomst UNN Tromsø var det signifikant forskjell i NIHSS ved slagalarm på lokalsykehus hos pasientene (9 vs. 14, $p=0,017$), ved innkomst UNN Tromsø (5 vs. 14, $p<0,001$) og 24 timer etter innkomst UNN Tromsø (3 vs. 9, $p=0,009$). Totalt var det 28 pasienter som ikke hadde registrert NIHSS-skår 24 timer etter innkomst ved UNN Tromsø; 6 grunnet lav GCS, 2 grunnet sedasjon, 3 grunnet manglende samarbeid fra pasient, hos 17 pasienter er ikke årsak beskrevet.

3.2 Okklusjonslokus

Alle 18 pasientene med fullstendig rekanalisering hadde okklusjon i fremre kretsløp. Det var signifikant færre pasienter blant de som hadde rekanalisert ved ankomst Tromsø som hadde okklusjon i a.carotis interna (ICA) (5,6% vs. 17,9%, $p=0,043$), og signifikant flere som hadde okklusjon i M2-grenen av a.cerebri media (50,0% vs. 25,0%, $p=0,030$) (Tabell 4).

3.3 Tidsbruk

Pasienter som hadde fullstendig rekanalisering ved ankomst UNN Tromsø hadde signifikant kortere median tidsbruk fra ictus til ankomst lokalsykehus (86 min vs. 194 min, $p=0,008$) og fra ictus til ankomst UNN enn de som ikke rekanaliserte (345 min vs. 490 min, $p=0,047$) (Tabell 5). Det var imidlertid ingen signifikant forskjell i tidsbruk fra lokalsykehus til UNN Tromsø (264 min vs. 229 min, $p=0,835$) eller dør-til-nål-tid for pasienter som gjennomgikk trombolyse (30 min vs. 34 min, $p=0,870$). Pasienter som ikke hadde rekanalisert ved ankomst

Tromsø hadde median tidsbruk fra ictus til trombektomistart på 527 min, fra trombolysen til trombektomi var tidsbruken 255 min og median dør-til-lyske-tid var 53 min.

3.4 Reperfusjonsbehandling for hjerneslag

Det var signifikant flere pasienter som fikk trombolysen blant pasientene som hadde rekanalisert ved billeddiagnostikk i Tromsø (83,3% vs. 38,9%, $p < 0,001$). Totalt fikk 77 (50%) av alle 154 pasientene trombolysen. Totalt 23 (14,9%) av alle pasientene fikk metningsdose Acetylsalisylsyre på lokalsykehus, det var ingen forskjell mellom pasientene som hadde fullstendig rekanalisering versus ingen rekanalisering ved ankomst UNN Tromsø (16,7% vs. 14,8%, $p = 0,839$). 112 (72,7%) av alle pasientene ble trombektomert. For de resterende 42 pasientene var årsaken til at det ikke ble utført trombektomi; 18 på grunn av rekanalisering av opprinnelig okkludert kar, 6 på grunn av store etablerte infarktforandringer, 2 grunnet for lang tid siden ictus, 9 grunnet distal embolisering av tromben og dermed teknisk utilgjengelig trombe, 2 grunnet teknisk utilgjengelig trombe av andre årsaker og 5 grunnet lav NIHSS-skår (Tabell 6).

Blant pasientene som fikk trombektomi oppnådd 50% av pasientene med delvis og 65,9% av pasientene med ingen rekanalisering ved ankomst UNN TICI 2b eller bedre.

Det var en signifikant korrelasjon mellom andel pasienter som mottok intravenøs trombolysen, og andel pasienter som ankom lokalsykehus innen 210 minutter etter ictus (Spearman's korrelasjonskoeffisient 0,4, $p < 0,001$).

3.5 Faktorer som predikerer rekanalisering

Odds Ratio (OR) og kjønns- og aldersjustert OR for spontan rekanalisering ved ankomst UNN Tromsø er vist i Tabell 7. Sannsynligheten for rekanalisering økte dersom tid fra ictus til lokalsykehus var < 210 minutter (justert OR 6,921, 95% KI 1,287-30,758, $p = 0,023$), dersom pasienten mottok trombolysen (justert OR 7,720, 95% KI 2,046-29,134, $p = 0,003$) og dersom den mest proksimale delen av okklusjonen lå i M2 (justert OR 3,140, 95% KI 1,072-9,204, $p = 0,037$). Sannsynligheten for rekanalisering sank dersom pasienten presenterte med afasi som del av symptombilder (justert OR 0,234, 95% KI 0,079-0,697, $p = 0,009$) og ved stigende alder (justert OR per år 0,948, 95% KI 0,905-0,992, $p = 0,021$).

3.6 Funksjonell status etter 3 måneder

Figur 2 viser fordeling av mRS-skår etter oppnådd rekanalisering ved ankomst UNN.

Pasientene som hadde rekanalisert spontant ved ankomst UNN Tromsø hadde signifikant høyere sannsynlighet for godt utfall vurdert som mRS 0-2 (72,2% vs. 26,9%, $p < 0,001$), og signifikant lavere sannsynlighet for svært alvorlig funksjonssvikt og død vurdert ved mRS 5-6 (5,6% vs. 31,5%, $p = 0,023$). Sannsynligheten for godt utkomme sammenlignet med pasientene som ikke oppnådde rekanalisering ved ankomst UNN var størst hos pasientene med fullstendig rekanalisering (justert OR 5,657, 95% KI 1,798-17,799, $p = 0,003$), men også stor for pasientene med delvis rekanalisering (justert OR 4,321, 95% KI 1,773-10,774, $p = 0,002$).

3.6.1 Utkomme etter 3 måneders oppfølging hos pasienter som gjennomgikk trombektomi

Figur 3 viser fordeling av mRS-skår etter varighet fra ictus til start trombektomi ≥ 8 timer eller > 8 timer. Blant de som ble trombektomert var andelen med godt utkomme målt ved mRS 0-2 28,6%. Blant de som hadde tidspunkt for trombektomistart innen 8 timer etter ictus var andelen med godt utkomme 40,4%. Blant de som hadde tidspunkt for trombektomistart minst 8 timer etter ictus var andelen med godt utkomme 19,3%.

4 Diskusjon

I overkant av en tiendedel av pasientene som ble overflyttet til for trombektomi hadde ingen resterende tromber ved ankomst UNN Tromsø, mens 18% hadde delvis rekanalisering.

Pasientene med fullstendig rekanalisering var betydelig yngre, brukte kortere tid fra ictus til lokalsykehus, fikk i større grad trombolyse og hadde oftere okklusjon i M2-segmentet enn pasienter med vedvarende okklusjon. Sannsynligheten for godt funksjonelt utkomme definert som mRS 0-2 var mer betydelig høyere hos pasienter med fullstendig og delvis rekanalisering enn hos pasienter uten rekanalisering.

Pasientene som hadde fullstendig rekanalisering var yngre enn de uten spontan rekanalisering. Dette medfører at de trolig også hadde lavere grad av komorbiditet, og dermed høyere sannsynlighet for å være kandidat for trombolyse, som i denne studien er den sterkeste prediktoren for rekanalisering. Det var en korrelasjon mellom kort tid fra ictus til ankomst lokalsykehus og rekanalisering ved ankomst UNN Tromsø. Dette kan i stor grad forklares av at man stort sett ikke gir trombolyse til pasienter etter at det har gått 4,5 timer fra ictus (11). Raskere administrering av intravenøs alteplase hos pasienter med storkarokklusjon er

assosiert med lavere grad av funksjonsnedsettelse etter 3 måneder (12). At pasientene med fullstendig rekanalisering hadde lavere NIHSS-skår ved ankomst lokalsykehus kan i stor grad forklares av at de hadde mer perifere okklusjoner enn pasientene som ikke hadde spontan rekanalisering.

En studie som undersøkte rekanalisering ved ankomst slagsenter etter overflytning fra lokalsykehus fant at 32% av pasientene hadde rekanalisert ved ankomst slagsenter (26). Rekanalisering ble også der definert som ingen persisterende trombe, men ikke rekanalisering ble definert som enten persisterende okklusjon i samme segment som på lokalsykehus, eller distal embolisering. I studien mottok like mange med rekanalisering og ikke rekanalisering trombolysedose på lokalsykehus (88% vs. 78%, $p=0,18$), og det var like høy NIHSS-skår på lokalsykehus (10 vs. 11, $p=0,75$). Ingen av pasientene med rekanalisering ved ankomst slagsenter hadde okklusjon i A.carotis interna (0% vs. 27%, $p<0,01$), og flere hadde okklusjon i M2-regionen av A.cerebri media (35% vs. 17%, $p=0,01$). Etter 3 måneder hadde pasientene med fullstendig rekanalisering ved ankomst slagsenter lavere mRS (1 vs. 3, $p=0,02$).

I vår studie var det færre pasienter med fullstendig rekanalisering enn i den overnevnte studien. Dette kan antakelig i stor grad skyldes at en mye større andel av pasienter i deres studie mottok intravenøs trombolysedose. At pasienter i vår studie i mindre grad mottok trombolysedose vil i mange tilfeller skyldes store avstander og lang tid fra pasient til sykehus. Det foreligger en mulighet for at de har rukket å sende videre pasienter som har større potensiale for rekanalisering, mens det i tilfeller der pasient har brukt lang tid til lokalsykehus kan hende at pasienten først rekanaliserer på lokalsykehuset. I likhet med vår studie fant de at pasienter med rekanalisering ved ankomst slagsenter i større grad hadde perifere okklusjoner i fremre kretsløp, og at de hadde høyere funksjonsnivå etter 3 måneder.

Som forventet hadde pasienter med spontan fullstendig og delvis rekanalisering bedre utkomme enn pasienter som hadde vedvarende okklusjon ved ankomst UNN. Blant de som ble trombektomert var behandlingseffekten avhengig av tid fra ictus til trombektomi. Pasientene som hadde kortere tid fra ictus til lyskepunksjon enn 8 timer hadde større grad av funksjonell uavhengighet målt ved mRS 0-2 enn pasienter behandlet etter 8 timer. I en metaanalyse av 5 randomiserte kontrollerte studier som inkluderte 1287 pasienter med akutt iskemisk hjerneslag ble pasientene randomisert til endovaskulær trombektomi ($n=633$) eller standard medisinsk behandling ($n=645$) (17), oppnådde 46% av pasientene som mottok

trombektomi mRS 0-2 etter 3 måneder. I vår studie oppnådde 40,4% av pasientene som ble trombektomert innen 8 timer mRS 0-2, mens andelen var betydelig lavere hos de som ble trombektomert etter 8 timer (19,3%). I metaanalysen mottok 82,9% av trombektomipasientene intravenøs trombolysis først, som er betydelig høyere enn i vår studie (43,8%). Disse tallene tyder på at pasientene som mottok trombektomi innen 8 timer etter ictus hadde godt utfall på samme nivå som i internasjonale studier på tross av lange avstander. Dette understreker at det i vår region er viktig med fortsatte kvalitetsarbeid for å redusere tidsbruk i alle ledd av behandlingsskjeden.

Flere ferske studier tyder på at undersøkelse av CT-angiografi ved kunstig intelligens kan være et nyttig hjelpemiddel som raskt kan detektere storkarokklusjon. Funn tyder også på høy negativ prediktiv verdi (27, 28). Dette vil kunne være særlig nyttig på mindre lokalsykehus, som ikke nødvendigvis fysisk radiolog tilgjengelig hele døgnet, men heller telefonvakt. For radiologene vil dette også kunne være et godt hjelpemiddel for å raskere lokalisere okklusjonen. Samlet sett vil dette kunne være et hjelpemiddel som betraktelig kan kutte ned tiden i behandlingsskjeden. I områder med store avstander fra pasient til trombektomisenter, slik som i Nord-Norge, kan dette spare viktige minutter for pasienten.

4.1 Styrker og svakheter

Det er en styrke ved studien at flere datakilder og grundig gjennomgang av kildedokumentasjon ble brukt for å identifisere pasienter som over en relativt lang tidsperiode ble overflyttet fra andre sykehus i Nord-Norge til UNN Tromsø med tanke på trombektomi pga. storåreokklusjon. Det kan imidlertid ikke utelukkes at vi ikke har fått med alle pasienter som tilfredsstilte inklusjonskriteriene som var satt. Da driftslistene ble gjennomgått valgte vi å ikke se på pasienter med hjemkommune innenfor nedslagsfeltet til UNN Tromsø grunnet omfanget av pasientantallet. Dermed kan pasienter fra disse kommunene som av ulike grunner ble lagt inn på andre sykehus i regionen (f. eks. ferie), ikke ha blitt fanget opp. Pasientene må ha ankommet UNN Tromsø for å bli inkludert i studien, og det kan dermed tenkes at vi ikke har fanget opp rekanaliseringer som skjedde før avreise fra lokalsykehus. Dette kan bety at den reelle rekanaliseringssraten ved proksimal storkarokklusjon nok kan være høyere enn det vi finner. Vi har gjort mange statistiske analyser, og det kan ikke utelukkes at noen av sammenhengende som vi finner skyldes tilfeldigheter.

5 Konklusjon

Av 154 pasienter overflyttet til UNN Tromsø for trombektomi i perioden 2017-2021 var det 18 pasienter som hadde fullstendig rekanalisering, og 28 pasienter som hadde delvis rekanalisering. Den viktigste prediktoren for rekanalisering var behandling med intravenøs trombolyse på lokalsykehus. I tillegg til høy trombolysedekning var pasientene med fullstendig rekanalisering yngre, brukte kort tid fra ictus til lokalsykehus, hadde lavere symptombyrde på lokalsykehus og mer distale okklusjoner. Etter 3 måneder hadde en større andel av disse pasientene funksjonell selvstendighet sammenlignet med pasientene som ikke hadde sponanrekanalisert ved ankomst UNN Tromsø.

Pasientene som mottok trombektomi hadde omtrent like godt funksjonelt utkomme som forventet, men bare dersom de mottok trombektomi innen 8 timer etter symptomdebut. En av de viktigste tidstyvene hos disse pasientene var manglende CT-angiografi ved slagalarm på lokalsykehus, og en har mye å hente dersom det jobbes inn rutiner for at man får gjennomført dette ved slagmistanke.

6 Referanser

1. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol*. 2018;38(02):208-11.
2. Hankey GJ. Stroke. *The Lancet*. 2017;389(10069):641-54.
3. Saver JL. Time Is Brain—Quantified. *Stroke*. 2006;37(1):263-6.
4. Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute Stroke Intervention. *JAMA*. 2015;313(14):1451.
5. Campbell B. Thrombolysis and Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Strengths and Synergies. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2016;43(02):185-90.
6. Thirugnanachandran T, Ma H, Singhal S, Slater L-A, Davis SM, Donnan GA, et al. Refining the ischemic penumbra with topography. *Int J Stroke*. 2018;13(3):277-84.
7. Norsk Hjerneslagregister. Årsrapport 2019. 2020, 1. oktober.
8. Waqas M, Rai AT, Vakharia K, Chin F, Siddiqui AH. Effect of definition and methods on estimates of prevalence of large vessel occlusion in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2020;12(3):260-5.
9. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of Acute Stroke. *Am Fam Physician*. 2015 91(8):528-36.
10. Helseidirektoratet. Pakkeforløp hjerneslag- NIHSS brukermanual. 2019.
11. Helseidirektoratet. Hjerneslag. Faglig retningslinje 2020, 27. april [Available from: <https://www.helseidirektoratet.no/retningslinjer/hjerneslag>].
12. Goyal M, Almekhlafi M, Dippel DW, Campbell BCV, Muir K, Demchuk AM, et al. Rapid Alteplase Administration Improves Functional Outcomes in Patients With Stroke due to Large Vessel Occlusions. *Stroke*. 2019;50(3):645-51.
13. Hjerneslagregister N. Årsrapport 2020 2021, 15. juni [Available from: <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2021-06/Hjerneslagregisteret%20%C3%85rsrapport%202020.pdf>].
14. Yarbrough CK, Ong CJ, Beyer AB, Lipsey K, Derdeyn CP. Endovascular Thrombectomy for Anterior Circulation Stroke. *Stroke*. 2015;46(11):3177-83.
15. Rodrigues FB, Neves JB, Caldeira D, Ferro JM, Ferreira JJ, Costa J. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016:i1754.
16. Mokin M, Rojas H, Levy EI. Randomized trials of endovascular therapy for stroke — impact on stroke care. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(2):86-94.
17. Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723-31.
18. Frønsdal K, Skår Å, Stoinska-Schneider A, Ormstad S, Fure B. Mekanisk trombektomi ved akutt hjerneinfarkt. 2016.
19. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New Engl J Med*. 2018;378(1):11-21.
20. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New Engl J Med*. 2018;378(8):708-18.
21. Helseidirektoratet. Trombektomi innen 6 timer etter symptomdebut 2017, 21. desember [Available from: <https://www.helseidirektoratet.no/retningslinjer/hjerneslag/akuttfasen-undersokelse-og-behandling-ved-hjerneslag/reperfusjonsbehandling-og->].

- [antitrombotisk-behandling-ved-akutt-hjerneinfarkt/trombektomi-innen-6-timer-etter-symptomdebut#null-praktisk.](#)
22. Helsedirektoratet. Trombektomi mellom 6 og 24 timer etter symptomdebut 2020, 27. april [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjerneslag/akutfasen-undersokelse-og-behandling-ved-hjerneslag/reperfusjonsbehandling-og-antitrombotisk-behandling-ved-akutt-hjerneinfarkt/trombektomi-mellom-6-og-24-timer-etter-symptomdebut#null-praktisk>].
 23. Beslutningsforum for nye metoder. Ja til trombektomi ved hjerneinfarkt 2017, 25.04 [Available from: <https://nyemetoder.no/nyheter/ja-til-trombektomi-ved-hjerneinfarkt>].
 24. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. J NeuroInterv Surg. 2019:neurintsurg-201.
 25. Lovdata. Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Nasjonalt register over hjerte- og karlidelser (Hjerte- og karregisterforskriften) 2019, 03. januar [Available from: https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2011-12-16-1250/KAPITTEL_1#%C2%A71-2].
 26. Arrarte Terreros N, Bruggeman AAE, Swijnenburg ISJ, Van Meenen LCC, Groot AE, Coutinho JM, et al. Early recanalization in large-vessel occlusion stroke patients transferred for endovascular treatment. J NeuroInterv Surg. 2022;14(5):480-4.
 27. Matsoukas S, Morey J, Lock G, Chada D, Shigematsu T, Marayati NF, et al. AI software detection of large vessel occlusion stroke on CT angiography: a real-world prospective diagnostic test accuracy study. J NeuroInterv Surg. 2022:neurintsurg-2021-018391.
 28. Czap AL, Bahr-Hosseini M, Singh N, Yamal J-M, Nour M, Parker S, et al. Machine Learning Automated Detection of Large Vessel Occlusion From Mobile Stroke Unit Computed Tomography Angiography. Stroke. 2022:1651-6.

7 Tabeller

Tabell 1- Antall (%) overflytninger fra lokalsykehus med tanke på trombektomi hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved ankomst UNN

Sykehus overflyttet fra*	Totalt n=154	Fullstendig rekanalisering n=18	Delvis rekanalisering n = 28	Ingen rekanalisering n=108
Finnmarkssykehuset HF	20 (12,9)	1 (5,6)	3 (10,7)	16 (14,9)
FIN Hammerfest	9 (5,8)	1 (5,6)	1 (3,6)	7 (6,5)
FIN Kirkenes	9 (5,8)	0 (0)	2 (7,1)	7 (6,5)
CT-lab Alta	2 (1,3)	0 (0)	0 (0)	2 (1,9)
UNN HF	49 (31,8)	8 (44,5)	7 (25,0)	34 (31,4)
UNN Harstad	37 (24,0)	7 (38,9)	5 (17,9)	25 (23,1)
UNN Narvik	12 (7,8)	1 (5,6)	2 (7,1)	9 (8,3)
Nordlandssykehuset HF	63 (40,9)	7 (38,9)	12 (42,8)	44 (40,7)
NLSH Bodø	32 (20,8)	5 (27,8)	7 (25,0)	20 (18,5)
NLSH Stokmarknes	18 (11,7)	0 (0)	2 (7,1)	16 (14,8)
NLSH Gravdal	13 (8,4)	2 (11,1)	3 (10,7)	8 (7,4)
Helgelandssykehuset HF	22 (14,2)	2 (11,1)	6 (21,4)	14 (13,0)
Mo i Rana	9 (5,8)	0 (0)	2 (7,1)	7 (6,5)
Sandnessjøen	9 (5,8)	1 (5,6)	4 (14,3)	4 (3,7)
Mosjøen	4 (2,6)	1 (5,6)	0 (0)	3 (2,8)

*Prosentandel oppgis som prosent av aktuelle kolonne og denne prosenten er oppgitt for hvert helseforetak (HF), og for hvert enkeltsykehus.

Tabell 2- Baseline karakteristika ved ankomst lokalsykehus hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved ankomst UNN

Baseline karakteristika	Totalt (n=154)	Fullstendig rekanalisering (n=18)	Delvis rekanalisering n=28	Ingen rekanalisering n=108
Alder, median (IKR)	74 (64-81)	65 (56-76)*	76 (59-81)	78 (67-82)*
Menn	73 (62-80)	69 (58-77)	74 (57-81)	73 (63-80)
Kvinner	76 (68-83-93)	63 (53-76)	78 (67-83)	76 (69-84)
Kjønn, n (%)				
Mann	89 (57,8)	12 (66,7)	15 (53,6)	62 (57,4)
Kvinne	65 (42,2)	6 (33,3)	13 (46,4)	46 (42,6)
Risikofaktorer (%)†				
Atrieflimmer	57 (37)	7 (38,9)	11 (39,3)	39 (36,1)
Tidligere TIA	20 (13)	1 (5,6)	2 (7,1)	17 (15,7)
Tidligere ischemisk hjerneinfarkt	26 (16,9)	1 (5,6)	5 (17,9)	20 (18,5)
Tidligere hjerteinfarkt	24 (15,6)	5 (27,8)	3 (10,7)	16 (14,8)
Diabetes	23 (15)	2 (11,1)	6 (21,4)	15 (13,9)
Røykestatus:				
Aktiv røyker	30 (19,5)	5 (27,8)	3 (10,7)	22 (20,4)
Tidligere røyker	35 (22,7)'	2 (11,1)	6 (21,4)	27 (25,0)
Aldri røkt	39 (25,3)	8 (44,4)	7 (25,0)	24 (22,0)
Ukjent	50 (32,5)	3 (16,7)	12 (42,9)	35 (32,4)
Bruk av medikamenter ved innkomst, n (%)				
Antihypertensiva	97 (63,0)	11 (61,1)	19 (67,9)	67 (62,0)
Platehemmer	49 (31,8)	7 (38,9)	9 (32,1)	32 (29,6)
Antikoagulasjon	30 (18,5)	2 (11,1)	6 (21,4)	22 (20,4)
Kolesterolsenkende	55 (36,0)	6 (33,3)	11 (39,3)	38 (35,2)
mRS før det aktuelle hjerneinfarkt, n (%)				
0	107 (69,5)	15 (83,3)	24 (85,7)	68 (63,0)
1	18 (11,7)	1 (5,6)	2 (7,1)	15 (13,9)
2	19 (12,3)	2 (11,1)	1 (3,6)	16 (14,8)
3	7 (4,5)	0 (0)	1 (3,6)	6 (5,6)
4	3 (1,9)	0 (0)	0 (0)	3 (2,8)
5	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
0-2	144 (93,5)	18 (100)	26 (96,4)	99 (91,7)

IKB: interkvartalbredde

*p=0,017 for sammenligning mellom fullstendig versus ingen rekanalisering

Tabell 3 - Symptomer ved ankomst lokalsykehus og NIHSS hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved ankomst UNN

Symptomer, n (%)	Totalt n=154	Fullstendig rekanalisering n=18	Delvis rekanalisering n=28	Ingen rekanalisering n=108	p-verdi, fullstendig vs. ingen	p-verdi, fullstendig vs. ingen
Facialisparese	123 (79,9)	16 (88,9)	25 (89,3)	82 (75,9)	0,221	0,056
Armparese	122 (79,2)	13 (72,2)	22 (78,6)	87 (80,6)	0,419	0,913
Beinparese	113 (73,4)	13 (72,2)	21 (75,0)	79 (73,1)	0,935	0,623
Afasi	101 (65,6)	7 (38,9)	18 (64,3)	76 (70,4)	0,009	0,708
Dysartri	76 (49,4)	9 (50)	13 (46,4)	54 (50)	1,000	0,683
Sensibilitetsutfall	58 (37,7)	7 (38,9)	12 (42,9)	39 (36,1)	0,687	0,424
Neglekt	61 (39,6)	6 (33,3)	10 (35,7)	45 (41,7)	0,619	0,661
Redusert bevissthetsgrad	45 (29,2)	5 (27,8)	5 (17,9)	35 (32,4)	0,696	0,132
Lett redusert	35 (22,7)	5 (27,8)	4 (14,3)	26 (24,1)	0,736	0,266
Moderat til alvorlig redusert	10 (6,4)	0 (0)	1 (3,6)	9 (8,4)	0,204	0,390
Ataksi	14 (9,1)	0 (0)	0 (0)	14 (13,0)	0,105	0,048
Synsfeltsutfall	45 (29,2)	3 (16,7)	8 (28,6)	34 (31,5)	0,245	0,853
NIHSS-skår, median (IKR)						
Lokalsykehus	13 (8-17) Mangler: 12	9 (3-16)	13 (10-15) Mangler: 2	14 (8-18) Mangler: 10	0,017	0,760
Innkomst UNN	13 (7-18) Mangler: 3	5 (1-14)	10 (6-19) Mangler: 1	14 (10-18) Mangler: 2	<0,001	0,144
24t etter innkomst UNN	7 (3-15) * Mangler: 28	3 (1-8) Mangler: 2	6 (2-12) Mangler: 4	9 (4-16) Mangler: 22	0,009	0,218

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

IKB: Interkvartalbredde

†Prosentandel for aktuelle kolonne oppgitt

Tabell 4 – Lokalisasjon* av intracerebral arterieokklusjon ved angiografi på lokalsykehus hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved ankomst UNN

Lokalisasjon	Totalt n=154	Fullstendig rekanalisering n=18	Delvis rekanalisering n=28	Ingen rekanalisering n=108	p-verdi, fullstendig vs. ingen	p-verdi, fullstendig vs. ingen
A.carotis interna	36 (23,4)	1 (5,6)	5 (17,9)	30 (27,8)	0,043	0,285
A.cerebri media, M1	67 (43,5)	8 (44,4)	15 (53,6)	44 (40,7)	0,768	0,222
A.cerebri media, M2	42 (27,3)	9 (50,0)	6 (21,4)	27 (25,0)	0,030	0,694
A,Vertebralis	1 (0,6)	0 (0)	0 (0)	1 (0,9)	0,682	0,609
A.Basilaris	6 (3,9)	0 (0)	2 (7,1)	4 (3,7)	0,407	0,430
A.Posterior	2 (1,3)	0 (0)	0 (0)	2 (1,9)	0,561	0,468

*Dersom en trombe strekker seg over flere gebet, eks i en overgang, oppgis trombens mest proksimale lokalisasjon.

Prosentandel viser til aktuelle kolonne

Tabell 5 – Oversikt over median tidsbruk (IKB) i minutter hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved ankomst UNN

Median tidsbruk i minutter	Totalt	Fullstendig rekanalisering	Delvis rekanalisering	Ingen rekanalisering	p-verdi, fullstendig vs. ingen	p-verdi, fullstendig vs. ingen
Sykehus						
Fra ictus til ankomst lokalsykehus*	166 (75-447) (n=136)	86 (45-176) (n=16)	141 (71-410) (n=26)	194 (79-505) (n=94)	0,008	0,283
Fra ictus til ankomst UNN	407 (290-704) (n=154)	345 (205-471) (n=18)	390 (313-644) (n=28)	490 (289-758) (n=108)	0,047	0,524
Fra ankomst lokalsykehus til ankomst UNN *	239 (165-289) (n=136)	264 (153-285) (n=16)	263 (195-289) (n=26)	229 (165-292) (n=94)	0,835	0,530
Trombolyse						
Fra ictus til start trombolyse	126 (80-200) (n=76) Mangler: 1	86 (60-156) (n=15)	149 (92-274) (n=19)	131 (93-211) (n=42)	0,088	0,508
Dør-til-nål-tid†	31 (20-55) (n=76)	30 (19-60) (n=15)	31 (20-60) (n=19)	34 (22-51) (n=42)	0,870	0,591
Trombektomi						
Ictus til start trombektomi	519 (341-833) (n=111)	-	471 (389-844) (n=17)	527 (340-834) (n=94)	-	0,951
Start trombolyse til start trombektomi	255 (190-291) (n=47)	-	254 (183-291) (n=11)	255 (195-307) (n=36)	-	0,900
Dør-til-lyske-tid ‡	50 (36-71) (n=111)	-	34 (22-51) (n=17)	53 (42-79) (n=94)	-	<0,001

*Pasienter som fikk hjerneslag under opphold på sykehus er ekskludert

†Dør-til-nål-tid er definert som tid fra ankomst lokalsykehus til start av trombolyse

‡Dør-til-lyske-tid er definert som tid fra ankomst UNN Tromsø til start av trombektomi (punksjon av lyskearterie)

Tabell 6 - Reperfusjonsbehandling for hjerneslaget

Akuttbehandling for hjerneslag (%)*	Totalt (n=154)	Fullstendig rekanalisering (n=18)	Delvis rekanalisering n=28	Ingen rekanalisering n=108	p-verdi, fullstendig vs. ingen	p-verdi, delvis vs. ingen
Trombolyse på lokalsykehus	77 (50)	15 (83,3)	20 (71,4)	42 (38,9)	<0,001	0,002
Metningsdose ASA på lokalsykehus	23 (14,9)	3 (16,7)	4 (14,3)	16 (14,8)	0,839	0,944
Trombektomi	112 (72,7)	0 (0)	17 (60,7)	95 (88,0)	-	<0,001

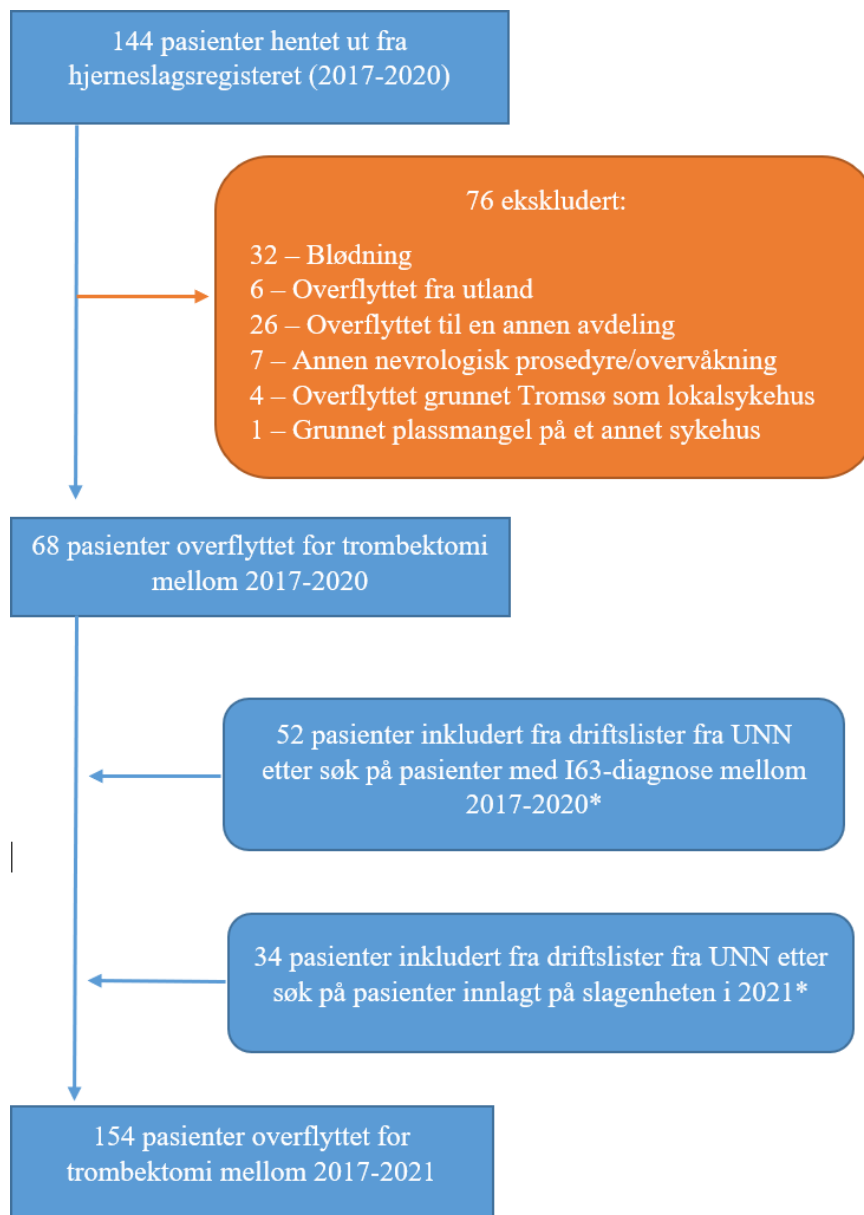
*Prosentandel av aktuelle kolonne

ASA: acetylsalicylsyre

Tabell 7 -Ujustert og alder- og kjønnsjustert odds ratio (OR) for rekanalisering

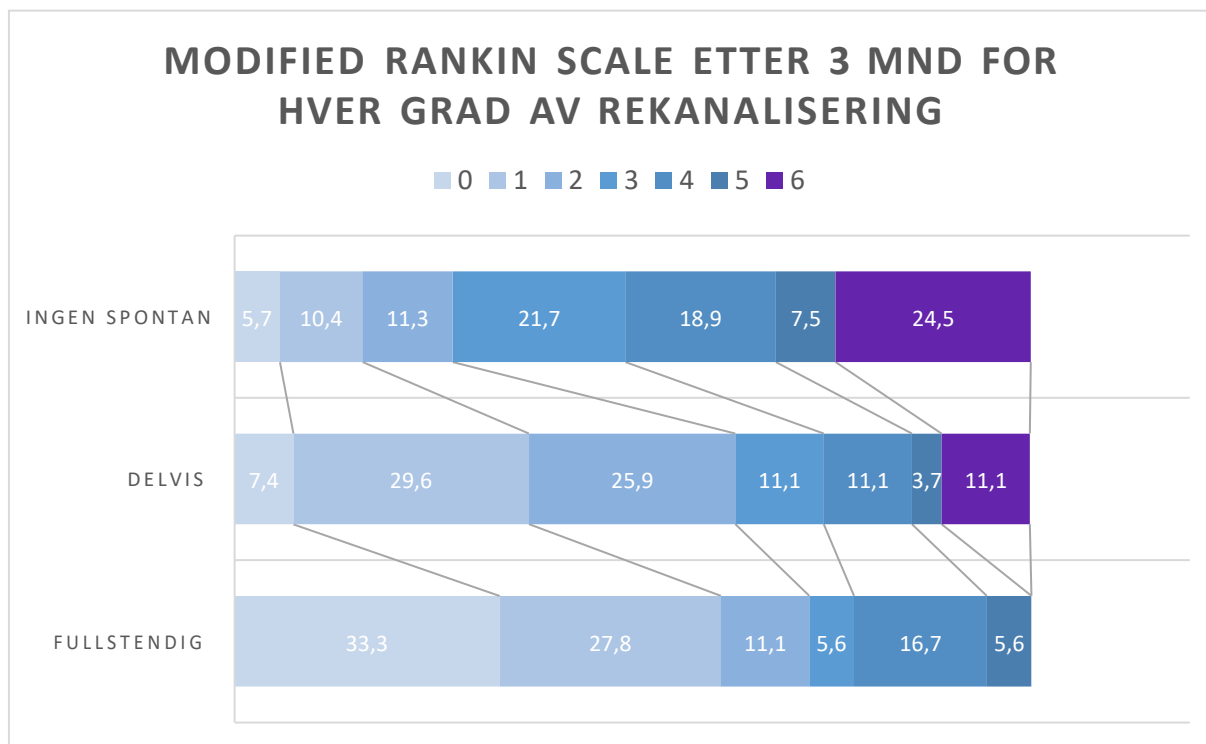
	Ujustert OR for rekanalisering (95% KI)	p-verdi	Justert OR for rekanalisering (95% KI)	p-verdi
Karakteristika, risikofaktorer og medisinbruk				
Mannlig kjønn	0,674 (0,235-1,929)	0,460	0,814 (0,275-2,410)	0,710
Alder	0,946 (0,905-0,990)	0,017	0,948 (0,905-0,992)	0,021
Atrieflimmer	1,126 (0,404-3,140)	0,821	2,105 (0,654-6,770)	0,212
Diabetes	0,775 (0,162-3,717)	0,749	0,940 (0,184-4,800)	0,941
Tidligere hjerneslag	0,250 (0,031-1,991)	0,160	0,248 (0,030-2,030)	0,194
Tidligere TIA	0,315 (0,039-2,526)	0,253	0,349 (0,042-2,895)	0,330
Tidligere hjerteinfarkt	2,212 (0,693-7,055)	0,172	3,127 (0,871-11,220)	0,080
Aktiv røyker	1,503 (0,484-4,667)	0,478	1,005 (0,301-3,352)	0,993)
Antihypertensiva	0,962 (0,345-2,678)	0,940	1,766 (0,544-5,734)	0,344
Platehemmer	1,446 (0,515-4,060)	0,483	2,097 (0,677-6,494)	0,199
Antikoagulasjon	0,625 (0,132-2,958)	0,550	0,919 (0,181-4,664)	0,919
Kolesterolsenkende	0,959 (0,333-2,762)	0,939		
Premorbid mRS = 0	2,941 (0,802-10,788)	0,091	2,264 (0,597-8,596)	0,230
Karakteristika ved hjerneinfarkt				
Okklusjon i ICA	0,153 (0,019-1,200)	0,074	0,146 (0,018-1,194)	0,073
Okklusjon i M1	1,164 (0,426-3,182)	0,768	1,183 (0,420-3,331)	0,751
Okklusjon i M2	3,000 (1,080-8,332)	0,030	3,140 (1,072-9,204)	0,037
Wake Up Stroke	0,351 (0,075-1,632)	0,166	0,315 (0,065-1,527)	0,151
NIHSS < 10 ved innkomst lokalsykehus	2,578 (0,929-7,157)	0,063	2,132 (0,738-6,158)	0,162
Behandling og tidsbruk				
Ictus til lokalsykehus < 210 min	5,091 (1,113-23,277)	0,022	6,291 (1,287-30,758)	0,023
Trombolyse	7,857 (2,144-28,789)	<0,001	7,720 (2,046-29,134)	0,003
Metningsdose ASA	1,150 (0,299-4,429)	0,839	1,095 (0,272-4,403)	0,898

8 Figurer

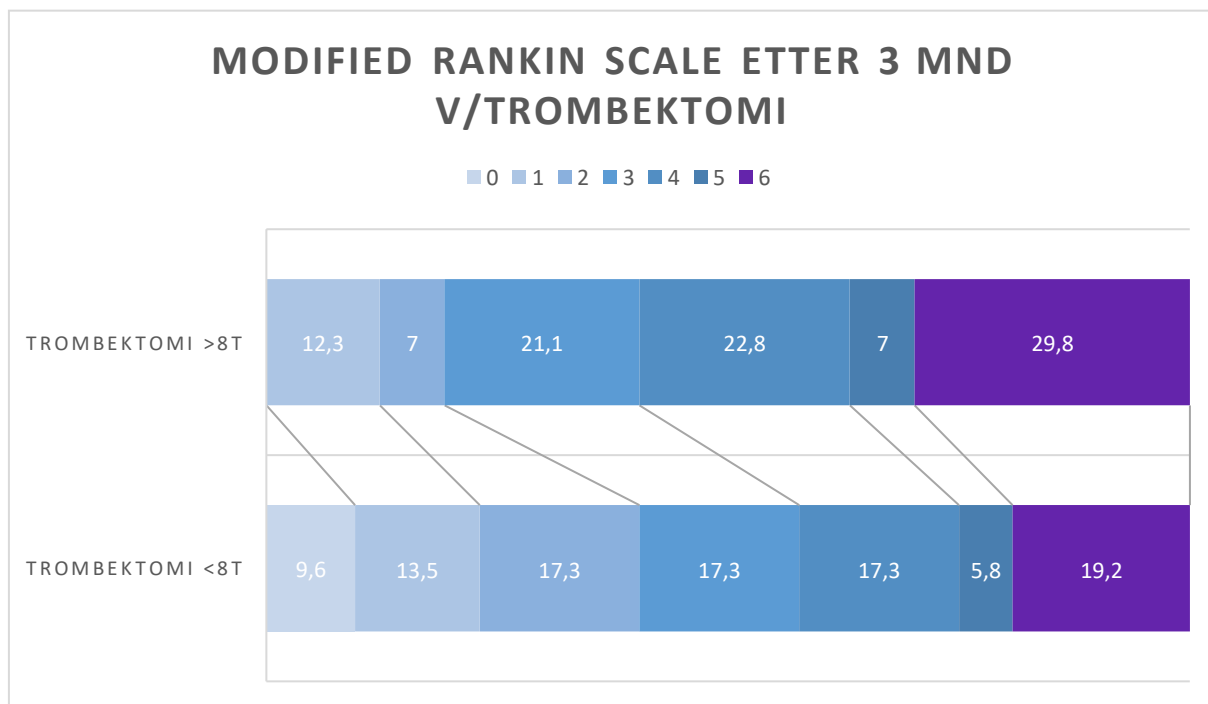


Figur 1 - Flytskjema for datainnnsamling

*Ved gjennomgang av driftslistene ble alle pasienter innenfor UNN Tromsøs nedslagsfelt automatisk ekskludert



Figur 2- Modified Rankin Scale etter 3 måneder hos pasienter med fullstendig, delvis og ingen rekanalisering ved UNN



Figur 3- Modified Rankin Scale etter 3 måneder hos pasienter behandlet med trombektomi under og over 8 timer etter ictus

9 Forkortelser og forklaringer

CT - Computertomografi

DIPS – Distribuert Informasjons- og Pasientdatasystem i Sykehus

HF – Helseforetak

ICD-10 – International Classification of Diseases and related health problems, 10th edition.

IKB – Interkvartalbredde

KI – Konfidensintervall

MR – Magnetisk resonans

NHR – Norsk hjerneslagregister

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale

NKR - Nasjonalt register for hjerte- og karlidelser

OR – Odds Ratio

PACS – Picture Archiving and Communication System

SAB – Subaraknoidalblødning

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

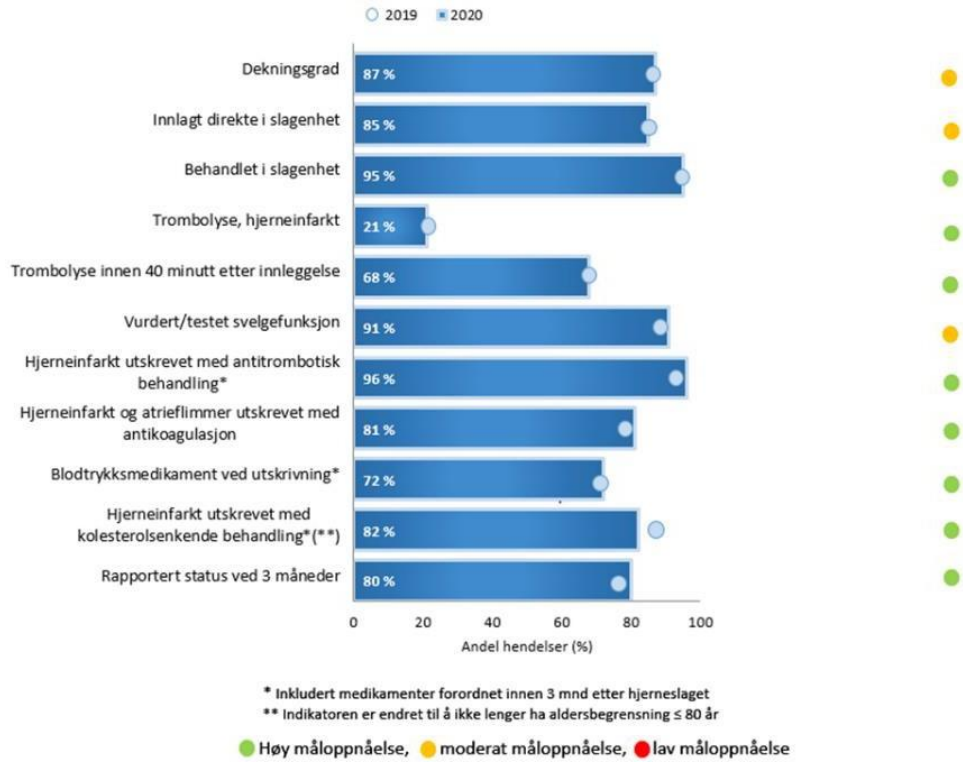
TICI -Thrombolysis in cerebral infarction

UNN – Universitetssykehuset Nord-Norge

10 Vedlegg

Personnr:	Namn:	Dato:	Tid:
Benytt første respons som mål for funksjonen. Ikke instruer pasienten (med mindre det er spesifisert i teksten). Noen punkter scores bare hvis de er tilstede			Poeng
1a	Bevissthetsnivå 0 = Våken 1 = Døsig, reagerer adekvat ved lett stimulering 2 = Døsig, reagerer først ved kraftigere/gjentatt stimulering 3 = Reagerer ikke, eller bare med ikke-måltrettet bevegelse		
1b	Orientering (spør om måned + alder) 0 = Svarer riktig på to spørsmål 1 = Svarer riktig på ett spørsmål (eller ved alvorlig dysartri) 2 = Svarer ikke riktig på noe spørsmål		
1c	Respons på kommando (lukke øyne + knytte hånd) 0 = Utfører begge kommandoer korrekt 1 = Utfører en kommando korrekt 2 = Utfører ingen korrekt		
2	Blikkbevegelse (horisontal bevegelse til begge sider) 0 = Normal 1 = Delvis blikkparese (eller ved øyemuskelparese) 2 = Fiksert blikkreining til siden eller total blikkparese		
3	Synsfelt (bevege fingre/fingertelling i laterale synsfelt) 0 = Normalt 1 = Delvis hemianopsi 2 = Total hemianopsi 3 = Bilateral hemianopsi		
4	Ansikt (vise tenner, knipe igjen øynene, løfte øyenbryn) 0 = Normal 1 = Utvisket nasolabialfure, asymmetri ved smil 2 = Betydelig lammelse i nedre ansiktshalvdel 3 = Total lammelse i halve ansiktet (eller ved koma)		
5	Kraft i armen (holde armen utstrakt 45° i 10 sekunder) 0 = Normal (også ved "ikke testbar") 1 = Drifter til lavere posisjon 2 = Noe bevegelse mot tyngdekraften, drifter til sengen 3 = Kun små muskelbevegelser, faller til sengen 4 = Ingen bevegelse	Høyre arm	
		Venstre arm	
6	Kraft i benet (holde benet utstrakt 30° i 5 sekunder) 0 = Normal (også ved ikke testbar) 1 = Drifter til lavere posisjon 2 = Noe bevegelse mot tyngdekraften, drifter til sengen 3 = Ingen bevegelse mot tyngdekraften, faller til sengen 4 = Ingen bevegelse	Høyre ben	
		Venstre ben	
7	Koordinasjon/ataksi (finger-nese-prøve/hæl-kne-prøve) 0 = Normal (også ved ikke testbar eller koma) 1 = Ataksi i arm eller ben 2 = Ataksi i arm og ben		
8	Hudfølelse (sensibilitet for stikk) 0 = Normal 1 = Lettere sensibilitetsnedsettelse 2 = Markert sensibilitetsnedsettelse (også ved koma, tetraparese)		
9	Språk/afasi (spontan tale, taleforståelse, leseforståelse, benevning) 0 = Normal 1 = Moderat afasi, samtale mulig 2 = Markert afasi, samtale svært vanskelig eller umulig 3 = Ikke språk (også ved koma)		
10	Tale/dysartri (spontan tale) 0 = Normal 1 = Mild – moderat dysartri 2 = Nær uforståelig tale eller anartri (også ved koma)		
11	Neglect (bilateral simultan stimulering av syn og hudsensibilitet) 0 = Normal (også ved hemianopsi med normal sensibilitet) 1 = Neglekt i en sansemodalitet 2 = Neglekt i begge sansemodaliteter		
Total NIHSS-score			

Vedlegg 1 - NIHSS-skår



Vedlegg 2-Kvalitetsindikatorer fra NHR 2020

0 - Ingen symptomer i det hele tatt.

Pasienten skal ikke ha noen begrensninger eller symptomer.

1 - Ingen betydningsfull funksjonssvikt til tross for symptomer; klarer å utføre alle oppgaver og aktiviteter som før.

Pas har noen symptomer, enten fysiske eller kognitive, f. eks affeksjon av språk/tale, evne til å lese/skrive, fysisk mobilitet, sensibilitet, syn, svelg, humør, men kan fortsette å ta del i alt tidligere arbeid, sosial- eller fritidsaktiviteter.

Det avgjørende spørsmålet for å skille mellom 1 og 2 kan være:

Klarer pasienten alle aktiviteter som han før gjorde mer enn månedlig?

2 - Lett funksjonssvikt; klarer ikke å utføre alle aktiviteter som før, men klarer sine daglige gjøremål.

Pasienten kan ikke lenger gjøre en del av de aktivitetene som han/hun tidligere vanligvis har gjort. (F. eks kjøre bil, danse, lese, arbeide), men klarer fortsatt å ta vare på seg selv uten hjelp fra andre fra dag til dag. Pasienten kan klare påkledning, forflytning, matlaging/spisesituasjon, toalettbesøk, lage enkle måltider, handle og reise i lokalmiljøet uten å måtte motta hjelp eller tilsyn fra andre. Pasienten skal kunne være overlatt til seg selv alene hjemme i en uke eller mer uten bekymring.

3 - Moderat funksjonssvikt; trenger noe hjelp, men går uten hjelp.

Pas trenger ikke hjelp til forflytning/gange (selvstendig forflytning med og uten hjelpemiddel som stokk, rullator). Klarer påkledning, toalettbesøk og å spise etc, men trenger hjelp til mer komplekse aktiviteter. Noen andre må handle, lage mat, vaske – og må besøke pasienten oftere enn ukentlig for å sørge for at disse aktivitetene er gjennomført. Assistansen kan være fysisk eller rådgivende, f. eks pasienten trenger tilsyn eller motivering for å klare finansielle gjøremål.

4 - Alvorlig funksjonssvikt; klarer ikke å gå uten hjelp og klarer ikke å ivareta sine grunnleggende behov uten hjelp.

Pasienten må ha hjelp fra andre til noen daglige aktiviteter, f. eks gange, påkledning, toalett, spise. Pasienten blir besøkt minst en og vanligvis to eller flere ganger daglig, eller må bo i nærheten av en hjelper. For å skille 4 fra grad 5 – ta stilling til om pasienten kan bli latt alene for moderate perioder i løpet av dagen.

5 - Svært alvorlig funksjonssvikt; sengeliggende og trenger konstant tilsyn og hjelp.

Noen andre må alltid være tilgjengelig på dagtid og noen ganger i løpet av natten – denne trenger ikke være en sykepleier.

6 - Død.

Vedlegg 3-Modified Rankin Scale (mRS) Hentet fra Helsedirektoratets nettsider 20.10.2020