



Trombolytisk behandling ved akutt hjerneinfarkt

Navnelapp

Sørlandet Sykehus – v. 19.09.24

Ictus	kl ____:____	____:____:____ dag mnd år	Metalyse/tenekteplase 25 mg/kg er standard Doserings skjema s. 3 <i>Actilyse 0,9 mg/kg er alternativ (ved mangel på Metalyse) Doserings skjema s. 4</i>
Akuttmottak	kl ____:____		
CT/MR	kl ____:____ bilde tatt		
Bolus	kl ____:____		
Pas. vekt	kg _____	Dose mg _____	

Indikasjoner

Klinikk:

- Trombolyse gis så raskt som mulig ved hjerneinfarktutfall som vil medføre funksjonshemming. Ved lav NIHSS, særlig ≤ 2 bør reell funksjonshemming vektlegges (språk, syn, parese, håndfunksjon, gange?) Ingen øvre aldersgrense.

Standard tidsvindu < 4,5 timer:

- Hovedregel er begynne med CT+CTA+CTP på team-pasient: Trombolyse gis som hovedregel enten trombektomi er aktuelt eller ikke. Beslutningen kan som hovedregel gjøres på basis av CT uten kontrast - uten å vente på tolkning av CTP. På SSK kan trombolyse utelates dersom man er i tvil om indikasjon og pasienten skal til trombektomi.
- CT uten kontrast viser ikke kontraindikasjon; blødning, stort infarkt >1/3 av arteria cerebri media

Utvidet tidsvindu:

4,5-9 timer, kjent debut

eller

Wake-up/ukjent (men frisk kvelden før)

✓ CT-basert:

Hovedregel er å begynne med CT+CTA+CTP på team-pasient. Trombolyse er indisert hvis CT perfusjon viser *relevant penumbra* og ikke *stor infarkt kjerne* (se info-boks) og behandling kan gis innen 9 t etter halv sovetid, i praksis oftest ca kl 12 (halv sovetid er ca kl 03). I klinisk praksis må nevrolog og radiolog utøve skjønn. Terskelverdiene i infoboksen nedenfor gir veiledning for fremre kretsløp. På SSK kan trombolyse utelates dersom pasienten skal til trombektomi og man er i tvil om indikasjon for trombolyse.

Terskelverdier for CT perfusjon i studiene som ESO guideline bygger på gir veiledning for fremre kretsløp:

- Infarktkjerne <70 ml
- Penumbra (kritisk hypoperfundert område/infarktkjerne)>1,2 (altså minst 20% utover det infarserte område)
- Penumbra minst 10 ml

✓ MR-basert

Supplerende MR tas hvis det vil avklare indikasjon for trombolyse. Ved wake-up/ukjent ictus er trombolyse indisert hvis det er DWI-FLAIR mismatch (taler for kort tid fra ictus. Ved allerede kjent varighet >4,5 t gir det lite tilleggsinformasjon). MR kan også vurderes for diagnostisk avklaring ved lette utfall eller bakre kretsløp.

Basilaris-okklusjon: Ingen klart definert øvre tidsgrense. Koma >4 timer eller utbredt infarsering tilsier at man har liten utsikt til nytteeffekt og avstår fra trombolyse.

Kontraindikasjoner

Absolutte kontraindikasjoner

- INR >1,7 uansett årsak
- Direkte orale antikoagulantia (DOAK) tatt for < 24 t siden og det ikke finnes spesifikk antidot (tilgjengelig kun for dabigatran (Pradaxa))
- Økt blødningstid (vurdert ved aPTT, f.eks. ved heparinbehandling)
- Etablerte store ferske infarktforandring >1/3 av mediagebetet på CT/MR (dette kan beregnes ved ASPECTS-skåre ≥ 6 , se: www.aspectsinstroke.com)
- Kirurgi i CNS eller signifikant hodetraume for <3 måneder siden
- Behandlingsrefraktært systolisk BT >185 mmHg og/eller diastolisk >110 mmHg
- Aortadisseksjon
- Manifest eller nylig alvorlig eller livstruende blødning
- Akutt pankreatitt
- Bakteriell endokarditt
- Overfølsomhetsreaksjoner for alteplase eller øvrige innholdstoffer eller for gentamicin

Relative kontraindikasjoner

Vei risiko opp mot potensiell gevinst ved å gi trombolyse i disse tilfellene:

- DOAK (Pradaxa®): Trombolyse kan vurderes i etterkant av effektversering med Praxbind®. Nytt av dette er imidlertid uavklart.
- Trombocytter <100x10⁹/l
- Glukose <2,8 eller >22,2 mmol/l
- Heparin siste 48 timer (avhengig av dosering)
- Alvorlig leversykdom (leversvikt, aktiv hepatitt)
- Gjennomgått iskemisk hjerneslag siste 4-6 uker, avhengig av størrelsen på gjennomgått infarkt
- *Gjennomgått primær hjerneblødning* er som hovedregel kontraindikasjon
 - Lobær blødning gir markert økt risiko
 - Basalganglieblødning; trombolyse kan vurderes ved sterk indikasjon, veies mot risiko.
- Påvist cerebral amyloid angiopati, økende risiko med antall mikroblødninger
- Subaraknoidalblødning der aneurisme ikke er sikret med klipping/operasjon
- Kirurgi i CNS eller signifikant hodetraume siste 2-3 måneder
- Gjennomgått større kirurgi, blødning eller traume siste 2 mnd.
- Tumor med økt blødningstendens
- Ulcererende GI-sykdom, øsofagusvaricer eller portal hypertensjon
- Aortaaneurisme (>5 cm)
- Mindre kirurgi <10 dager
- Punksjon av ikke-komprimerbart kar <10 dager
- Fødsel <10 dager
- Betydelig komorbiditet (mRS >2)

Ikke kontraindikasjoner

- Kramper/epileptisk anfall ved debut dersom man kan fastslå at utfall skyldes slag og ikke er postiktale fenomener
- Ikke-rumperte intracerebrale aneurysmer
- Cerebrale mikroblødninger hvis kun få (<5). Men påvist cerebral amyloid angiopati er relativ kontraindikasjon med økende risiko med antall mikroblødninger
- Karotidisseksjon
- Intracerebral disseksjon
- Samtidig hjerteinfarkt: Trombolyse deretter evt PCI behandling
- Hjernetumor
- Malign sykdom med forventet levetid f.eks > 6 mndr


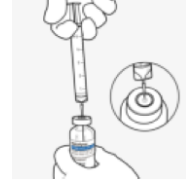


Cave

Ikke gi andre medikamenter i samme venflon som TPA.
Ikke gi Heparin, Marevan, ASA de første 24 t etter tPA.

Dosering Metalyse/tenekteplase 0,25 mg/kg

Gis som **èn bolus**, ingen etterfølgende infusjon

Vekt pasientens vekt anslås, les dosen ut av tabellen nedenfor

1	<ul style="list-style-type: none">• Bruk hetteglass med Metalyse 25 mg, ikke bruk kit beregnet til hjerteinfark (50 mg)• Bland umiddelbart før bruk• Tørk av hetteglass med alkohol-swab	
2	<ul style="list-style-type: none">• Trekk opp 5 ml sterilt vann• Injiser i hetteglasset med Metalyse	
3	<ul style="list-style-type: none">• Roter rolig! Ikke rist! (gir skum)• Blandingens skal nå være 5 mg/ml klar og fargeløs/svakt gul• Dersom bobler; la det stå stille et par minutter.	
4	<ul style="list-style-type: none">• Trekk opp den mengden som skal brukes ut fra tabellen• Injiser i over 5-10 sekunder• Etterskyll med 20 ml NaCl 0,9%	

Kroppsvekt (kg)	Metalyse/tenekteplase (ml)
40	2
44	2.2
48	2.4
52	2.6
56	2.8
60	3
64	3.2
68	3.4
72	3.6
76	3.8
80	4
84	4.2
88	4.4
92	4.6
96	4.8
≥100	5

Dosering Actilyse 0,9 mg/kg - ved bruk av 100 ml pose

Vekt pasientens vekt anslås, les dosen ut av tabellen nedenfor

Overføringskanylen tilsluttes først til hetteglasset med sterilt saltvann og deretter til hetteglasset med tPA, **Oppløsningen er 1mg/ml**

Bolus: 10% av dosen gis uforynnet over 1-2 minutter

Infusjon: 90% av dosen settes inn i en pose 100 ml NaCl 0,9% og gis over en time
(Posen har plass til max.dosen, men man må slippe ut luft)

Etterskylling: Når 100 ml-posen er tom, henges det opp ny pose 100 ml NaCl på samme hastighet for å sikre at hele tPA dosen går inn. Slangesettet rommer ca 20 ml. Når etterskyllingen har gått i 10 minutter lar man resten gå raskt inn.

Kroppsvekt	Total dose tPA	10% Bolus	90% Infusjon over 1 time	
beste anslag i kg	Total tPA dose 1mg/ml	Uforynnet i.v. over 1-2 min.	Sprøytes inn i en pose 100 ml NaCl 0,9%	Pumpen stilles på:
40 kg	36 ml	4 ml	32 ml	132 ml/t
42 kg	38 ml	4 ml	34 ml	134 ml/t
44 kg	40 ml	4 ml	36 ml	136 ml/t
46 kg	41 ml	4 ml	37 ml	137 ml/t
48 kg	43 ml	4 ml	39 ml	139 ml/t
50 kg	45 ml	5 ml	40 ml	140 ml/t
52 kg	47 ml	5 ml	42 ml	142 ml/t
54 kg	49 ml	5 ml	44 ml	144 ml/t
56 kg	50 ml	5 ml	45 ml	145 ml/t
58 kg	52 ml	5 ml	47 ml	147 ml/t
60 kg	54 ml	5 ml	49 ml	149 ml/t
62 kg	56 ml	6 ml	50 ml	150 ml/t
64 kg	58 ml	6 ml	52 ml	152 ml/t
66 kg	59 ml	6 ml	53 ml	153 ml/t
68 kg	61 ml	6 ml	55 ml	155 ml/t
70 kg	63 ml	6 ml	57 ml	157 ml/t
72 kg	65 ml	6 ml	59 ml	159 ml/t
74 kg	67 ml	7 ml	60 ml	160 ml/t
76 kg	68 ml	7 ml	61 ml	161 ml/t
78 kg	70 ml	7 ml	63 ml	163 ml/t
80 kg	72 ml	7 ml	65 ml	165 ml/t
82 kg	74 ml	7 ml	67 ml	167 ml/t
84 kg	76 ml	8 ml	68 ml	168 ml/t
86 kg	77 ml	8 ml	69 ml	169 ml/t
88 kg	79 ml	8 ml	71 ml	171 ml/t
90 kg	81 ml	8 ml	73 ml	173 ml/t
92 kg	83 ml	8 ml	75 ml	175 ml/t
94 kg	85 ml	8 ml	77 ml	177 ml/t
96 kg	86 ml	9 ml	77 ml	177 ml/t
98 kg	88 ml	9 ml	79 ml	179 ml/t
≥100 kg	90 ml	9 ml	81 ml	181 ml/t

Blodtrykk skal være $\leq 185/110$ før bolus og $\leq 180/105$ etter bolus og de neste 24 timer etter trombolyse

1. valg Trandate® støtdoser i.v.

- Utelukk høygradig AV-blokk på skop eller EKG
- 10-20 mg repeterte boluser
- **Før tPA for rask effekt: 20 mg** (vurder startdose 10 mg på svært gamle/labile/hjertesvikt)
- Kan gjentas hvert 5. min
- Max. Dose 200 mg
- BT og rytme følges på skop

2. valg Nitroprussid / nitro-infusjon

- Intensiv- /overvåking

Dato	kl.	blodtrykk		puls /min	resp	kommentarer
		syst	diast			
mottak						
		hø				
		ve				
bolus						
+ 15 min						
+ 30 min						
+ 45 min						
+ 1 t						
+ 1 ½ t						
+ 2 t						
+ 2 ½ t						
+ 3 t						
+ 3 ½ t						
+ 4 t						
+ 5 t						
+ 6 t						
+ 7 t						
+ 8 t						
+ 9 t						
+ 10 t						
+ 11 t						
+ 12 t						
+ 14 t						
+ 16 t						
+ 18 t						
+ 20 t						
+ 22 t						
+ 24 t						

NIH Stroke Scale (NIHSS)

		Akuttmo	2t etter bolus	24t	7 dager
Tas ved - før trombolyse (lege) - 2 timer etter bolus (spl.) - hver 4. time de neste 24 t (spl.) - 2 x daglig de neste 2 døgn (spl.) - 7 dager eller utreise hvis før 7d (spl.) - tilkall lege ved klinisk forverring ≥ 2 poeng		dato			
		kl			
1a	Bevissthetsnivå 0 = Våken 1 = Døs, reagerer adekvat ved lett stimulering 2 = Døs, 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 + knyte 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 blikkdreining til siden eller total blikkparese				
3	Synsfelt (bevege fingre/fingertelling i laterale synsfelt) 0 = Normalt 1 = Delvis hemianopsi 2 = Total hemianopsi 3 = Bilateral hemianopsi / blind				
4	Ansikt (vise tenner, knipe igjen øynene, løfte øyenbryn) 0 = Normal 1 = Utvisket nasolabialfure, asymmetri ved smil 2 = Betydelig lammelse i nedre ansiktshavdel 3 = Total lammelse i halve ansiktet (eller ved coma)				
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	ve hø			
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	ve hø			
7	Koordinasjon / ataxi (finger-nese-prøve / hæl-kne-prøve) 0 = Normal (også ved "ikke testbar" eller ved coma) 1 = Ataksi i arm eller ben 2 = Ataksi i arm og ben				
8	Hudfølelse (sensibilitet for stikk) 0 = Normal 1 = Lettere sensibilitetsnedsettelse 2 = Markert sensibilitetstap (også ved coma, tertraparese)				
9	Språk / afasi (spontan tale, taleforståelse) 0 = Normal 1 = Moderat afasi, samtale mulig 2 = Markert afasi, samtale svært vanskelig eller umulig 3 = Ikke språk (også ved coma)				
10	Tale / dysartri (spontan tale) 0 = Normal 1 = Mild - moderat dysartri 2 = Nær uforståelig tale eller anartri (også ved coma)				
11	"Neglect" (bilateral simultan stimulering av syn og hudsensibilitet) 0 = Normal (også ved hemianopsi med normal sensibilitet) 1 = Neglect i en sansemodalitet 2 = Neglect i begge sansemodaliteter				
Total NIHSS-Score * Sykepleier på intensiv følger de grå felt					
Undersøkerens signatur					

* Oppgående/ubesværet pas med ≤ 3 poeng kan skåres forenklet ved å sjekke kun punkter med utfall, men ved trombolyse gjøres alltid full skår.

Veiledning for NIH stroke scale (NIHSS)

Generelt

Det best skårbare svar/reaksjon er vanligvis det første svaret (bortsett fra ved afasi).

Man skal ikke forklare/visе pasienten hva han skal gjøre, men mindre det er spesifisert i instruksjonene.

- Noen punkter skåret kun hvis de med sikkerhet er påvisbare (for eksempel koordinasjon/ataksi, neglect)
- Noter hva pasienten gjør, ikke hva du tror pasienten kan gjøre, selv om resultater er motstridende. Scoring skal inkludere sekvele etter tidligere sykdom, bortsett fra for hudfølelse.
- Skåring skal inkludere sekvele etter tidligere sykdom, bortsett fra for hudfølelse.

1a **Bevissthetsnivå** – ”Lett stimulering” betyr tilsnakk eller forsiktig berøring. ”Kraftigere/gjentatt stimulering” betyr kraftig berøring eller smertestimulering.

1b **Orientering** – Spør om måneden og alder. Bruk det første svaret. Svaret må være helt korrekt. Pasienter med alvorlig dysartri skårer 1. Afatiske/komatøse pasienter skårer 2.

1c **Respons på kommando** – Be pasienten åpne øynene og så lukke øynene; deretter knyte hånden og så åpne hånden. Første kommando brukes for å få øyne/hånd i standardisert testposisjon. Dersom pasienten gjør et entydig forsøk på å følge kommando, skåres dette som utført. Hvis pasienten ikke reagerer på kommando, kan ønsket respons demonstreres av undersøkeren.

2a **Blikkbevegelse** – Test horisontale øyebevegelser, voluntært eller reflektorisk (oculocephal refleks). Unormale funn i ett (isolert øyemuskelparese) eller begge øyne skårer 1. En fiksert blikkdreining til siden (som ikke kan overvinnes ved oculocephal manøver) skårer 2. Kolorisk testing utføres ikke.

3a **Synsfelt** – Test øvre og nedre laterale synsfelt ved hjelp av fingerbevegelse, fingertelling eller plutselige (truende) bevegelser inn fra siden i synsfeltet. Hvis pasienten ser mot den siden hvor fingrene bevegес, skåret dette som 0 = normal. En entydig asymmetri i funnene skårer 1. Blindhet skårer 3. Test bilateralt simultan stimulering av syn – hvis pasienten har ”neglect”, skåres 1 og resultatet benyttes også til å besvare punkt 11.

4a **Ansikt** Instruer eller demonstrer å vise tenner, løfte øyenbrynene og lukke øynene. Hos stuporøse pasienter eller pasienter som ikke forstår instruksjonene, benyttes reaksjon/grimasering på smertestimuli som grunnlag for scoring. Komatøse pasienter skårer 3.

5a **Kraft i armen** – Test hver arm for seg, først den friske armen. Hjelp pasienten til å holde armen utstrakt i 45 ° vinkel med håndflaten ned, slipp armen og skår bevegelsen. Ved brudd/amputasjon skåres 0.

6a **Kraft i benet** – Test hvert ben for seg, først det friske benet. Hjelp pasienten til å holde benet utstrakt i 30 ° vinkel, slipp benet og skår bevegelsen. Ved brudd/amputasjon skåres 0.

7a **Koordinasjon/ataksi** – Test finger – nese prøve og hæl – kne prøve på begge sider. Ataksi skåres kun dersom den er entydig til stede og mer uttalt enn den usikkerheten som følger av pasientens pareser. Ved paralysе eller hos pasienter som ikke klarer å følge instruksjonen, skåres 0 = normal.

8a **Hudfølelse** – Test sensibilitet for stikk (tannstikker). Test overarmer, kropp, lår (men ikke hender og føtter på grunn av mulig polynevropati). Markert sensibilitetstap skåres kun når det er entydig til stede. Stuporøse og afatiske pasienter skåres vanligvis 0 eller 1. Pasienter med hjernestammeinfarkt og bilateralt sensibilitetstap, eller komatøse pasienter skåres 2.

9a **Språk/ afasi** – Pasienten skal formelt skåres etter standardiserte bilder og (engelske) setninger. I praksis testes språket ved å vurdere spontan tale og taleforståelse. Leseforståelse testes ved å skrive med store bokstaver ”lukk øynene” på et papir og be pasienten gjøre hva som står på lappen. Benevning testes ved at pasienten sier navnet på forskjellige kjente gjenstander. Samlet språkvurdering går på om samtale er ”mulig” eller ”svært vanskelig eller umulig”. Komatøse pasienter skårer 3

10a **Tale/dysartri** – Pasienten skal formelt skåres etter standardiserte bilder og (engelske) setninger. I praksis testes tale gjennom samtale med pasienten. Pasienter som ikke har språk, som ikke kan forstås på en meningsfylt måte, eller er komatøs, skårer 2. Alle andre lettere grader av dysartri skårer 1.

11a **”Neglect”/Ekstinksjon** – Se punktene 3 og 8. Hvis pasienten har betydelig synstap (hemianopsi) og sensibiliteten er normal, skåres 0 = normal. Hvis pasienten er afatisk, men har oppmerksomhet mot begge sider, skåres 0 = normal. Pasienter som entydig neglisjerer halvdelen av rommet (selv om de ikke har ekstinksjon ved visuell/ sensorisk testing) skåres 1. Komatøse pasienter skåres 2.

Mobilisering etter trombolyse

1. **Pasienter med ingen utfall/minimale utfall;** klar tale, ingen mistenkte svelgvansker, god almenntilstand, ikke kvalm
 - Etter 6 timer
 - Svelgtest, drikke forsiktig, svelge medisin
 - Vannlating i sittende stilling
 - Etter 12 timer/(neste morgen) og avtalt med lege:
 - Mobilisering på rommet og til toalett
 - Kan spise

2. **Pasienter med markerte utfall;** antatt hjelpebehov i basal ADL, markert dysartri, mistenkte svelgvansker
 - Faste og sengeleie i 24 timer

3. **Pasienter som har fått trombektomi**
 - Faste og sengeleie i 24 timer

Komplikasjoner

Blødningskomplikasjoner

Ved klinisk mistanke om intrakraniell blødning (reduisert bevissthetsnivå, hodepine, kvalme, økende utfall):

- Stopp infusjonen og ta CT caput
- Oftest ikke nødvendig å erstatte koagulasjonsfaktorer
- Lokal blødning ved injeksjonsstedet krever vanligvis ikke behandling, eventuelt manuell kompresjon
- Ved større blødninger ellers stoppes infusjonen
- Det er i foreløpig ikke tilstrekkelige data som støtter opp om rutinemessig bruk av hemostatisk behandling ved blødning etter trombolyse.
- **Ved pågående klinisk forverrelse og betydelig intrakraniell blødning som vurderes å være årsak til forverrelse kan hemostatisk behandling vurderes.**
- Cyklokapron 1 gram=10 ml (100 mg/ml)= 2 ampuller a 5 ml, iv over 10 min
- Prothrombinkompleks konsentrat (Octaplex, Confidex) eller Octaplas (erstatte koagulasjonsfaktorer) 2 poser a 200 ml

Angioødem ved trombolyse

- Angioødem i tunge/munn som bivirkning av trombolyse ses hos 1 av 50 (oftere ved bruk av ACE hemmer)
- Behandling: i.v. antihistamin og steroider og evt tiltak for å holde frie luftveier.

Avbrudd i Actilyse-infusjonen pga tekniske/praktiske problemer

- Hvis det ikke har vært mer enn 10 min opphold
 - Mer enn 10% av posen gjenstår – start opp igjen!
 - Mindre enn 10% av posen gjenstår – ikke start opp igjen!
- Hvis det har vært mer enn 10 min opphold i infusjonen
 - Mer enn 10% av posen gjenstår – drøft med lege om den skal startes igjen eller kanselleres!
 - Mindre enn 10% av posen gjenstår – ikke start opp igjen!