

National retningslinje for trombektomi/endovaskulær behandling ved akut iskæmisk stroke: Baggrund, selektion, behandling og opfølgning

December 2010

Formål

Redegørelse og vejledning for endovaskulær terapi (EVT) af akut iskæmisk stroke (AIS). Denne vejledning skal danne grundlag for:

- fremme af endovaskulær behandling af iskæmisk apopleksi
- udarbejdelse af lokale instrukser mhp. visitation, ansvar og procedurer
- sikring af et ensartet, landsdækkende tilbud
- kvalitetssikring af behandling og efterforløb

Målgruppe for vejledningen

Regionerne og afdelinger, der behandler akut apopleksi.

Arbejdsgruppen består af repræsentanter fra:

Dansk Neurologisk Selskab

Klaus Hansen, Rigshospitalet
Søren Bak, Odense Universitets Hospital
Jesper Gyllenborg, Roskilde Sygehus
Boris Modrau, Aalborg Sygehus
Grethe Andersen, Aarhus Sygehus
Claus Z. Simonsen, Aarhus Sygehus (formand)

Dansk Neuroradiologisk Selskab:

Aase Wagner, Rigshospitalet
Leif Sørensen, Aarhus Sygehus
Jørgen Nepper-Rasmussen, Odense Universitets Hospital

Retningslinien er forelagt bestyrelsen for Dansk Neurologisk Selskab, Dansk Neuroradiologisk Selskab, Dansk Neurokirurgisk Selskab, Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin og Dansk Selskab for Apopleksi.

Forkortelser:

AIS: Akut Iskæmisk Stroke

BA: Arteria basilaris

CT: Computer Tomografi scanning

CTA: Computer Tomografi med Angiografi

DWI: Diffusions vægtede billeder

EVT: Endovaskulær terapi

FDA: Food and Drug Administration (amerikansk myndighed)
GA: Generel anæstesi
IA: Intra arteriel
ICA: Arteria carotis interna
ICH: Intra cerebral hæmoragi (hjerneblødning)
IV: Intravenøs
MCA: Arteria cerebri media
MR: Magnetisk Resonans scanning
MRA: MR scanning med Angiografi
mRS: Modificeret Rankin scale
NIA: Neurointensiv afdeling
NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale
NNT: Number Needed to Treat.
SAH: Subarachnoidal hæmoragi
TICI: Thrombolysis in cerebral ischemia (mål for reperfusion)
t-PA: Tissue (væv) plasminogen activator = Actilyse® = trombolysse medicin
VA: Arteria vertebralis

1. Baggrund

Apopleksi rammer ca. 13.000 danske patienter om året. Det er den tredje hyppigste årsag til død i Danmark og den hyppigste årsag til invaliditet blandt voksne.

Intravenøs trombolysse (IV tPA) er den eneste godkendte, evidensbaserede, akutte og effektive behandling. Den tilbydes på de neurologiske afdelinger i Aalborg, Århus, Odense, Roskilde, Bispebjerg, Glostrup og endvidere i et telemedicinsk samarbejde i Holstebro (Århus), Esbjerg (Odense) og Bornholm (Glostrup/Bispebjerg). Rigshospitalet er ikke et trombolyssecenter, men giver IV tPA til patienter med AIS, som er i huset.

Patienter med akut aflukning af en større intra- eller præcerebral arterie har den dårligste prognose mht. førlighed og overlevelse. Hos over 70% af AIS patienter med okklusion af en større arterie, er IV tPA ikke tilstrækkelig til at opnå rekanalisering (1). I andre tilfælde er der kontraindikationer mod IV tPA, f. eks. øget blødningstendens, nylig større operation, graviditet og nylig fødsel. Hos disse patienter, som ofte er særdeles hårdt ramt (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS >10), er endovaskulær terapi (EVT) det eneste alternativ til at opnå rekanalisering. Ved EVT forstås en individualiseret rekanaliseringsterapi bestående af en kombination af intraarteriel lokal trombolysse (IA tPA), mekanisk fjernelse af blodpropper, trombektomi og evt. ballonudvidelse og stenting af karret.

Disse metoder er under stadig udvikling, og den kliniske effekt er ikke dokumenteret i samme grad som IV tPA. Flere studier på mindre patientserier tyder på, at EVT har højere rekanaliseringsrate med acceptabel komplikationsfrekvens.

Der findes kun to placebo-randomiserede IA trombolyssestudier (PROACT II og MELT), men ingen studier, der er randomiserede overfor IV tPA. Begge viste et signifikant bedret klinisk outcome og en markant øget rekanalisering. I de fleste EVT studier sammenlignes klinisk outcome eller rekanaliseringsrate med historiske kontroller fra f.eks. NINDS eller PROACT II. Andre studier var primært designet som sikkerhedsstudier og lavet for at vise et givent kateters evne til revaskularisering og belyse bivirkninger ved dets anvendelse (MERCII og PENUMBRA).

Effektparametrene i studierne er primært neurologisk outcome på modificeret Rankin scale (godt outcome mRS ≤ 2) og angiografisk rekanalisering. Rekanalisering er ikke ensbetydende med reperfusion, men anses for at være en væsentlig forudsætning for et godt outcome.

Her følger en kort gennemgang af de vigtigste studier på området. For oversigt og detaljer se tabel 1.

I PROACT II studiet (2) randomiseredes mellem IA pro-urokinase (givet til 121 patienter) og IA saltvand (59 kontrol patienter). Alle patienter havde arteria cerebri media (MCA) okklusion og behandling indledtes indenfor 6 timer efter symptomdebut. Et godt klinisk outcome efter 90 dage forekom hos 40% af de behandlede og hos 25% i placebo gruppen og rekanaliseringsraten var 66% versus 18%. Resultaterne var statistisk signifikante med et number needed to treat (NNT) på 7.

I det japanske MELT studie (3) randomiseredes patienter med MCA okklusion til hhv. pro-urokinase eller placebo. Der var 57 patienter i hver gruppe. I den behandlede gruppe opnåede 49% et godt outcome på mRS ≤ 2 mod 39% i placebo gruppen. Dette var ikke statistisk signifikant. Til gengæld opnåede signifikant flere i den behandlede gruppe en mRS ≤ 1 (42% versus 23%). Studiet blev afbrudt da IV tPA blev godkendt i Japan, og ikke fordi der var komplikationer ved IA behandlingen.

Der foreligger studier, der er designet til at vise mekaniske rekanaliseringsredskabers evne til revaskularisering. MERCI studiet (4) er det største. Her afprøvedes MERCI-retrieveren på 151 patienter. Her fandtes en rekanaliseringsrate på 48% sammenlignet med 18% i placebo gruppen i PROACT II. Relativ chance for et godt outcome var 4,4 gange højere hos de rekanaliserede. I alt opnåede kun 28% en mRS ≤ 2 , hvilket formentlig skyldes, at indgrebet blev udført op til 8 timer efter symptomdebut og en gennemsnitlig højere NIHSS end i PROACT II. Dette kan ses som indikation på, at iskæmi tiden er vigtig.

Med en videreudviklet MERCI retriever gennemførtes Multi MERCI studiet (5) hvor der indgik 164 patienter. Man inkluderede også patienter, som havde fået IV tPA indenfor 3 timers vinduet og som havde persisterende karokklusion. Indenfor et 8 timers vindue var det også tilladt at give IA tPA under proceduren. Rekanaliseringsraten uden og med IA tPA var hhv. 57% og 69.5%. En tredjedel opnåede efter 90 dage en mRS ≤ 2 . Igen var der en høj korrelation mellem rekanalisering og godt neurologisk outcome, idet chancen for at opnå mRS ≤ 2 blev øget med en faktor 5 og sandsynligheden for overlevelse blev fordoblet. Patienter, der var "forbehandlet" med IV tPA klarede sig lige så godt som dem, der ikke havde fået IV tPA på grund af kontraindikationer. MERCI retrieveren blev FDA godkendt i 2005.

En af de senest udviklede systemer til trombektomi er Penumbra®, som kan sønderdele og suge tromber ud. Penumbra studiet (6) var principielt designet som Multi MERCI med et 8 timers vindue og inkluderede patienter forbehandlet med IV tPA. I alt 125 patienter indgik. Rekanaliseringsraten var 82%. En fjerdedel havde et godt outcome med mRS ≤ 2 , mens 33% døde. Som i MERCI studierne var outcome korreleret til rekanalisering. Penumbra® blev FDA godkendt i 2008.

IMS I (Interventional Management of Stroke) har undersøgt effekten af kombineret IV og IA tPA (7). Patienterne fik $\frac{2}{3}$ af normal dosis i ventetiden på IA proceduren. Kun 3 ud af 77 patienter blev rekanaliseret på IV tPA. Rekanalisering blev opnået hos 56% af de 62 patienter, der fik både IV og IA tPA. Det kliniske outcome blev sammenlignet med IV tPA- og placebo gruppen i NINDS studiet fra 1995 (8). Udfaldet var ikke signifikant forskelligt fra den behandlede gruppe i NINDS (mRS \leq 2 efter 90 dage) 43% versus 39% og mortalitet 16% vs. 21%, og det selvom patienterne i IMS I blev behandlet betydeligt senere (140 minutter versus 90 minutter).

I IMS II studiet (9) anvendtes samme design fraset et nyt system, "EKOS", som samtidig med lokal IA tPA applicerer ultralyd for at opløse tromben. Dette øgede rekanaliseringssraten til 73% hos de 81 patienter versus 56% i IMS I. Klinisk outcome blev sammenlignet med NINDS og var ikke signifikant forskellig med mRS \leq 2 på 46% versus 39%, selvom patienterne også i IMS II blev behandlet betydeligt senere end i NINDS (140 minutter versus 90 minutter).

I et fransk studie (RECANALISE) sammenlignedes patienter fra to perioder: 2002-07, hvor man kun behandlede med IV tPA, og en periode efter 2007, hvor man gav lavdosis IV tPA og fortsatte med EVT (10). Der var 107 patienter i IV gruppen og 53 i EVT gruppen. Signifikant flere i EVT gruppen opnåede rekanalisering (87% versus 52%) og en tidlig klinisk bedring. Efter 90 dage var den kliniske bedring hyppigere med mRS \leq 2 hos 57% i EVT gruppen versus 44% i IV tPA gruppen, men dette var ikke længere signifikant. Mortaliteten var 17% i begge grupper.

En oversigt fra 2008 (11) har gennemgået 22 artikler (14 serier og 8 cases med i alt 147 patienter), hvor der er anvendt EVT. Mange forskellige revaskulariseringsmetoder blev brugt. Der blev opnået fuld rekanalisering hos 46% og delvis hos 23%. 36% af patienterne opnåede en mRS \leq 2 sammenlignet med en matchet kontrolgruppe fra en apopleksi database, hvor mRS \leq 2 kun blev opnået hos 11%. Dette var statistisk signifikant, og der blev beregnet en odds ratio på 4,4 for godt outcome i den behandlede gruppe, hvor sandsynlighed for overlevelse også var fordoblet. Sammenhængen mellem rekanalisering og godt outcome er også vist i en metaanalyse (12).

Der foreligger en nylig Cochrane analyse (13), der viser effekt af EVT, idet der er signifikant flere patienter, der opnår et godt outcome (mRS \leq 2 efter 3 måneder), selvom der er flere tilfælde af ICH i den behandlede gruppe.

I alle de citerede studier var frekvensen af symptomatisk intracerebral hæmoragi (ICH) på mellem 6,3 og 11,2%.

Tidsvinduet til behandling med IV tPA er i dag 4,5 timer, men tid til rekanalisering er nogle timer oven i dette. Dette afspejles i tidsvinduet for EVT op til 6-8 timer, da rekanalisering kan opnås umiddelbart.

Ved IV tPA er der i dag ingen aldersgrænse, men ved EVT ser det ud til, at der er flere komplikationer ved behandling af patienter med høj alder. Den gennemsnitlige alder i mange af studierne ligger på omkring 65 år (gennemsnitsalderen for uselekteret apopleksi i Danmark er 72 år), og der indgik forholdsvis få patienter >80 år i studierne.

Tabel 1. Sammenfatning af data fra de vigtigste studier.

Study	NINDS placebo	NINDS iv-beh.	PROACT placebo	PROACT ia-beh.	MELT 114	MERCI 141 [3]	Multi MERCI 164 [4]	Penumbra 125 [5]	IMS I 80 [6]	IMS II 81 [8]	RECANA-LISE 53 [9]
N	211 [8]	182 [7]	59 [1]	129 [1]	[2]						
Alder (år)	64	65	64	64	67	67	68	64	64	64	68
Tid til behandling (timer)	N/A	1.5	5.1	4.7	3.8	4.3	4.3	4.3	2.3	2.3	2.2
NIHSS	17	17	17	17	14	20	19	18	18	19	14
Rekanaliseret (%)	N/A	N/A	18	66	53	48	69.5	82	56	73	87
Mortality (%)	24	21	22	25	5	44	34	33	16	16	17
Symptomatic ICH	1	6.6	2	10	9	8	10	11	6.3	10	9
Good outcome %mRS ≤ 2	28	39	25	40	49	28	36	25	43	46	57
Evidence (Class)	N/A	Ib	N/A	Ib	Ib	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb	IIa

Sammenfattende kan man konkludere at:

- ubehandlet storkarsokklusion er forbundet med høj morbiditet og mortalitet
- sandsynligheden for favorabelt outcome øges ved tidlig rekanalisering
- EVT er den eneste behandlingsmulighed for patienter med storkarsokklusion, der ikke responderer på IV tPA, eller hvor IV tPA er kontraindiceret.
- ved EVT opnås en øget rekanaliseringsrate sammenlignet med IV tPA
- risikoen ved EVT er acceptabel i forhold til patienternes spontane prognose
- risikoen for symptomatisk ICH ved EVT er på ca. 10%
- samlet peger litteraturen på, at EVT ved AIS med storkarsokklusion reducerer morbiditet og mortalitet og er et væsentligt supplement til IV tPA.

1.2 Organisation

Endovaskulær behandling af AIS kræver et tværfagligt samarbejde med følgende eksperter:

- neurologi med fokus på AIS/intensiv neurologi
- neuroradiologi med erfaring i endovaskulære teknikker
- neuroanæstesi

- neurointensiv afdeling
- blodbank / biokemisk-farmakologisk afdeling til monitorering og rådgivning vedrørende blødnings- og hæmostaseforhold.
- neurokirurgi
- ambulancetjeneste og præhospital medicin

Ovenstående skal være landsdækkende og tilgængelig hele døgnet.

På nuværende tidspunkt er der tre danske centre, der har ovenstående ekspertise og faciliteter, men ingen har endnu et fuldt udbygget beredskab og kapacitet.

1.3 Etiske overvejelser

Patienter, som tilbydes EVT, har ikke andet behandlingstilbud og har uden behandling en dårlig prognose. Patienter med okklusion af MCA har en mortalitet på ca. 20%. Okklusion af den intrakranielle del af ICA har en mortalitet på omkring 50%, og patienter med basilaristrombose har en mortalitet på ca. 80%. De overlevende forventes at få betydelige handicap og invaliditet.

De foreløbige erfaringer med behandlingen nationalt og internationalt indikerer en gunstig effekt med en lav frekvens af procedurerelaterede komplikationer i forhold til patientens alvorlige tilstand.

Behandlingerne vil løbende blive monitoreret og justeret efter behov.

Inden behandlingen informeres pt. så vidt det er muligt. Der skal foreligge skriftlig patientinformation .

2. EVT ved akut iskæmisk stroke

2.1 Indikationer

Patienten skal have et betydende neurologisk deficit eller være i fare for at udvikle et sådant. Disse deficits skal skyldes okklusion/stenose af et stort intra- eller ekstra cerebralt kar.

Der er to patientkategorier til EVT.

- patienter, som ikke responderer på IV tPA og
- patienter, der har kontraindikation mod IV tPA (AK behandling, graviditet, operation, traume, nylig apopleksi, 4,5 timers grænsen er overskredet).

De kliniske indikationer er:

- NIHSS ≥ 10 eller gentagne TCI'er eller trinvis progression, der skyldes storkarsokklusion
- Okklusion/stenose af ICA, M1 eller proximal M2 gren af MCA, BA eller VA
- Ingen blødning og infarkt volumen $< \frac{1}{3}$ af MCAs forsyningsområde bedømt på CT.
- Tidsvinduet for start af EVT for infarkter i det anteriore gebet er 6 timer efter debut. Hvis der er fluktuerende symptomer eller stadig er betydende symptomer fra et

område, der ikke er infarceret, primært vurderet ved MR, kan der dispenseres fra dette tidsvindue.

- Tidsvinduet for EVT ved basilaristrombose er mindre klart defineret, men går op til 12 timer og evt. længere efter symptomdebut. Patienterne kan have fluktuerende, reversible iskæmiske symptomer over timer og dage og stadig være kandidater til EVT. Denne vurdering kræver MR med DWI.

2.2 Kontraindikationer

- intrakraniell blødning – ICH, SAH
- stort infarkt $>1/3$ af MCA gebet
- basilaristrombose medførende manifest coma $< GCS 9$ og udbredt manifest hjernestammeinfarkt på MR med DWI

Relative kontraindikationer

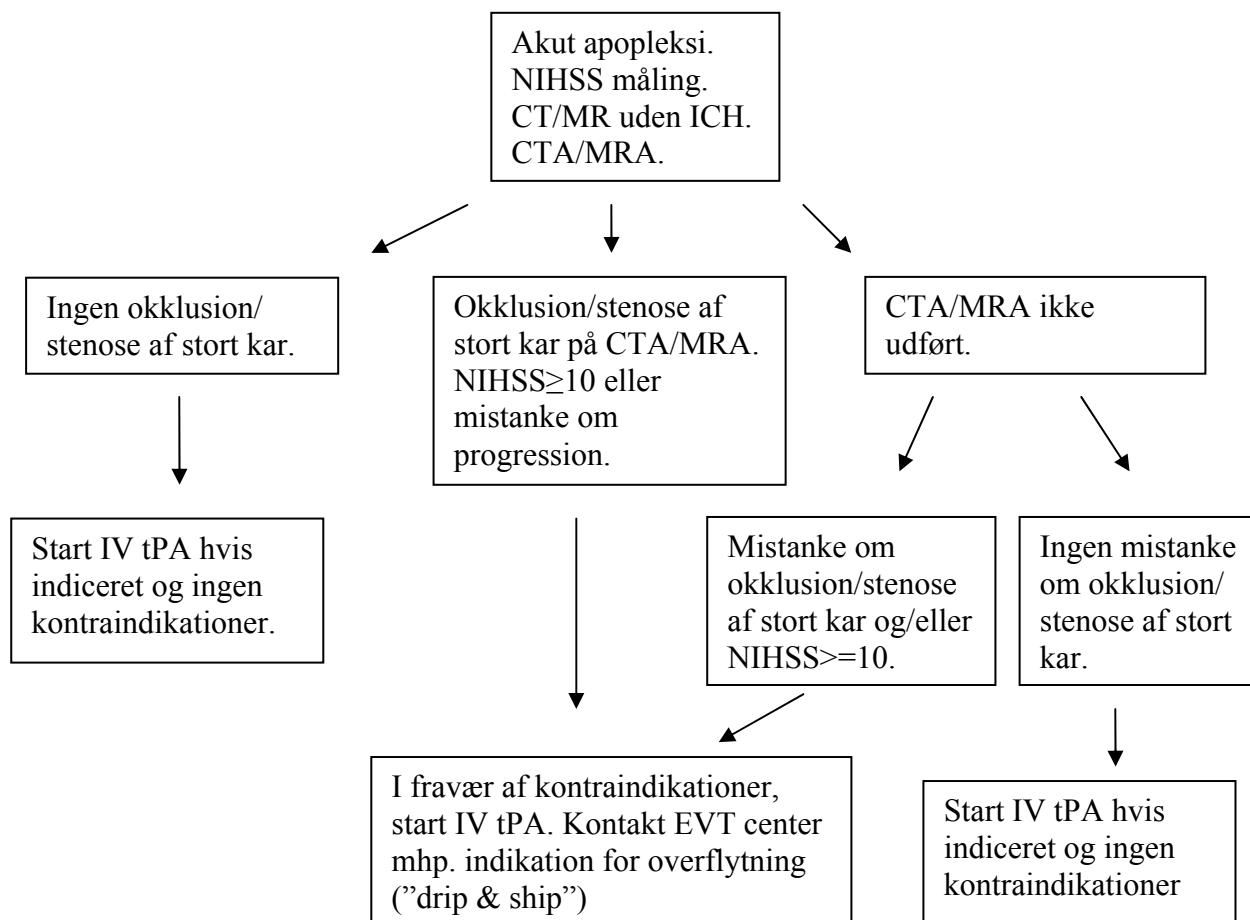
- præmorbid mRS ≥ 3
- inkomenseret kardiopulmonal sygdom, udtalt generel arteriosclerose eller anden betydende medicinsk lidelse, som øger risiko i forbindelse med EVT og universel anæstesi
- hypertension $>185/110$, som ikke kan kontrolleres

Bemærk at øget blødningstendens (trombocytter <100 eller INR >1.4) ikke nødvendigvis kontraindicerer EVT.

2.3 Visitation og patienttilgang til EVT

EVT udføres på 3 centre – Rigshospitalet (RH), Odense Universitets Hospital (OUH) og Århus Sygehus (ÅS).

Mhp. en optimeret og hurtig udvælgelse og visitation af AIS patienter til EVT fra IV-trombolysecentrene, bør apopleksipatienter, der er kandidater til denne behandling, udover CT/MR af cerebrum have udført en CT/MR angiografi (CTA/MRA) med mindre storkars okklusion er åbenlys på baggrund af "dense artery sign". Vurderingen kan evt. suppleres med ultralyd af præcerebrale kar og transkranial doppler. Dernæst kan nedenstående fremgangsmåde følges:



Med "stort kar" menes kar, der er tilgængelig for EVT, primært ICA, M1, proximal M2, BA, VA.

Med "mistanke om okklusion/stenose" menes non-contrast CT scanning med "dense artery sign", høj NIHSS (≥ 10), flere TCI'er, fluktuerende symptomer, præsentation med svære symptomer, der er i bedring eller trinvis progression af symptomer fra hjernestammen.

Det skønnes, at ca. 30% af patienterne, som i dag får IV tPA, er kandidater til EVT, dvs. på landsplan ca. 250 patienter årligt.

Hos patienter, hvor IV tPA er kontraindiceret (AK-behandling, graviditet, operation, traume) kontaktes EVT center ved påvisning af okklusion/stenose af stort kar på CTA/MRA eller mistanke om okklusion/stenose af stort kar.

Trombolysecentrene skal overføre de aktuelle CT/MR billeder til EVT centeret. Dernæst drøftes indikation for overflytning med EVT centerets neurolog, der konfererer med neuroradiolog og resten af det tværfaglige team.

2.4 Overflytning til EVT center ("Drip & ship")

Hos langt de fleste patienter, der er kandidater til EVT, er IV tPA ikke kontraindiceret, og IV tPA startes hurtigst muligt. Der ventes ikke på effekt af IV tPA, men man kontakter umiddelbart EVT center mhp. overflytning. Dette princip kaldes "drip and ship" og har vist sig at være sikkert (14). Overflytning skal ske akut med ambulance/helikopter og med intubationsberedskab. Under overflytning udføres:

- kontrol af BT og bevidsthed i henhold til trombolyseprotokol
- observation for akut forværring p.gr.a. blødning eller allergisk - anafylaktisk reaktion (1% får Quinckeødem efter IV tPA, og 5% får hypotension).

Patienter, som ikke får IV tPA, ledsages efter individuel bedømmelse.

Relevante blodprøver og billedmateriale skal straks overføres eller følge patienten.

2.5 Forløb på EVT center

Undersøgelser, der skal foreligge forud for proceduren

- Neurostatus – NIHSS
- Trombolyseblodprøver
- EKG og BT
- MR/CT + angiografi, hvis patientens tilstand forværres eller evt. hvis der er gået >2 timer siden sidste CT/MR.
- Ved mistanke om allerede stort udviklet infarkt i MCA gebet eller hjernestamme ved basilaristrombose og GCS<9 foretages MR inkl. angio og DWI

2.6 Procedure

EVT udføres enten i vågen sedation eller generel anæstesi (GA) afhængig af patientens tilstand og i henhold til forskrifter fra den lokale neuroradiologiske og neuro-anæstesiologiske afdeling.

Arteriel endovaskulær terapi omfatter:

- intraarteriel trombolyse, IA tPA
Kan anvendes enten alene eller i kombination med IV tPA. Der forskes i ultralydsinduceret opsplnitning af tromben sammen med IA tPA
- mekanisk trombektomi
Er den hyppigst anvendte metode. Udføres enten med snarre eller udsugning af tromben.
- ballondilatation
Anvendes enten som selvstændig defragmentering af tromben eller i forbindelse med anlæggelse af stent
- stenting

Stent kan enten anvendes som mekanisk redskab til fjernelse af tromben, eller til dilatation af et stenoseret kar. En del tromber vil være forårsaget af stenose i ICA. I en del af disse tilfælde vil der være indikation for akut anlæggelse af stent i ICA.

Metoderne anvendes enkeltvis eller i kombination for at opnå rekanalisering.

2.7 Komplikationer

- SAH og ICH betinget af arteriel dissektion eller perforation opstået under proceduren (<5%). Ved mistanke afsluttes proceduren, og der gøres akut CT. Blødning kan også opstå sekundært til IA tPA.
- Symptomatisk ICH defineres som CT verificeret blødning + NIHSS forværring ≥ 4 point (ca. 10% af patienter).
- Embolisering til tidligere åbne kar
- CT verificeret symptomatisk blødning kræver akut intervention i henhold til lokalt udarbejdet instruks i samarbejde med relevante samarbejdspartnere.
- Lokale arterielle komplikationer ved indstiksstedet i lysken (hæmatom 5-10%, pseudoaneurisme, AV fistel <2%) behandles med kompression.
- Sjældent forekommer retroperitoneale hæmatomer udgående fra indstikstedet.
- Vanlige komplikationer relateret til GA og intensivforløb.

2.8 Efter endovaskulær behandling

- Patienter behandlet i vågen tilstand flyttes til NIA eller direkte til apopleksienhed/neurologisk semiintensiv afsnit afhængig af postoperativ tilstand
- Patienter behandlet i GA vækkes og ekstubereres på bordet umiddelbart efter indgrebet og flyttes til NIA/opvågningsafsnit, og når tilstanden tillader, det til apopleksienhed/neurologisk semiintensiv afsnit.
- Besluttet det, at patienten forbliver sederet/intuberet, flyttes patienten til NIA. Her skal patienten hver $\frac{1}{2}$ time vurderes for nytilkommen intrakraniell komplikation, dvs. pupilforhold, nye lateraliserede fund og BT stigning/-fald. Ved mistanke herom udføres akut CT af cerebrum.
- Den ekstuberede/vågne pt. vurderes efter afsluttet procedure som efter trombolyse med:
 - GCS (bevidsthed / sprog)
 - nytilkommen hovedpine
 - pupilforhold (størrelse/lysreaktion)
 - BT, puls, saturation:
 - 0-2 timer hver 15. min., SSS hver 30. min.
 - 3.-6. time hver 30. min, SSS hver 2. time
 - 7.-24. time hver time, SSS hver 2.-4. time
 - dog mindre hyppigt såfremt forløbet er uproblematisk

- Ved mistanke eller manifest forværring tilkaldes vagthavende neurolog med henblik på vurdering inkl. NIHSS/GCS og stillingtagen til akut CT. Forværring vil ofte skyldes ICH, re-okklusion eller infarktødem. Konsekvenser afhænger af CT fund. Der udføres NIHSS og CT/MR kontrol 24 timer efter afsluttet procedure.
- Trombocytageragationshæmmende behandling påbegyndes 24 timer efter endt procedure med acetylsalisylsyre (ASA) + dipyridamol eller asasantin eller clopidogrel i reglen efter loading dosis.
- Får patienten en stent gives allerede under proceduren sufficient trombocytageragationshæmmende behandling efter lokal instruks. Dagen efter fortsættes med ASA 75-150 mg + clopidogrel 75 mg dagligt i mindst 2 måneder. Herefter tages stilling til evt. længerevarende behandling som beskrevet ovenfor.
- Effekten af trombocytageragationshæmning evalueres efter lokal instruks.
- Lavdosis lavmolekylært heparin som DVT-profylakse kan påbegyndes 12 timer efter proceduren.
- BT skal holdes under 180/110. Anbefalet MAP 75-110.
- Patienter med ukompliceret forløb forbliver indlagt i neurologisk EVT center mindst et døgn. De flyttes til regional apopleksiafdeling, når de er stabile.
- Under hele forløbet i EVT centret udfyldes løbende et "forløbsskema" til registrering af de væsentligste data, som danner grundlag for kvalitetskontrollen af EVT behandlingen og indrapportering til NIP: indikation, insult debut, NIHSS, tid ved EVT start, metode, tid til rekanalisering, komplikationer opfølgning, m.m. (se bilag)
- Patienten skal indkaldes til ambulantly opfølgning efter 3 måneder på EVT centret med registrering af :
 - funktionsstatus: Modified Rankins scale (mRS), NIHSS , Barthels skala,
 - nye tilfælde af TCI el. non-fatal apopleksi, død (vaskulær, non-vaskulær
- patienten registreres i NIP databasen

3. Opfølgning og kvalitetssikring

Med henblik på at sikre erfaringsopsamling og kvalitetssikring skal de behandlende centre indrapportere til en fælles database. Det er aftalt at den nationale kvalitets database NIP for apopleksi opretter et afsnit til EVT rapportering.

Der arbejdes på, at disse data kan videreføres til den internationale database SITS (www.sitsinternational.org). Arbejdsgruppen finder det væsentligt, at indrapportering også sker mhp. international sammenligning, og for at bidrage til erfaringsopsamling såvel nationalt som internationalt. De parametre, der skal indrapporteres er:

- Antal patienter
- Logistik. Tidsforløb fra symptomdebut til IV tPA til lyske punktur til rekanalisering
- Neurologisk score før procedure
- Involveret kar
- Endovaskulære procedurer
- Behandlingskomplikationer

- Funktionsscore eller mortalitet efter 3 mdr.

Mhp. en systematisk dataindsamling på hver patient er der udarbejdet et "Patient forløbsskema" (se bilag), som vil blive indtastet i NIP.

På baggrund af de indrapporterede data, vil der foregå en årlig afrapportering fra EVT-centrene i forbindelse med den nationale audit rapport fra NIP.

Så vidt muligt bør EVT centrene deltage i forskning, der kan belyse den terapeutiske effekt, bivirkninger, langtidsprognose og optimering af patient selektion vedrørende behandlingen.

Referencer.

1. Bhatia R, Hill MD, Shobha N *et al.* Low Rates of Acute Recanalization With Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Ischemic Stroke. Real-World Experience and a Call for Action. *Stroke* 2010;41:2254-2258
2. Furlan A, Higashida R, Wechsler L *et al.* Intra-arterial rourokinase for Acute Ischemic Stroke. The PROACT II Study: A Randomized Contrlled Trial. *JAMA* 1999;282:2003-2011
3. Ogawa, Mori, Minematsu *et al.* Randomized Trial of Intraarterial Infusion of Urokinase Within 6 Hours of Middle Cerebral Artery Stroke. *Stroke* 2007;38:2633-2639
4. Smith WS, Sung G, Starkman S *et al.* Safety and Efficacy of Mechanical Embolectomy in Acute Ischemic Stroke. Results of the MERCI Trial. *Stroke* 2005;36:1432-1440
5. Smith WS, Sung G, Saver JL *et al.* Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. Final Results of the Multi MERCI Trial. *Stroke* 2008;39:1205-1212
6. The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The Penumbra Pivotal Stroke Trial. Safety and Effectiveness of a New Generation of Mechanical Devices for Clot Removal in Intracranial Large Vessel Occlusiove Disease. *Stroke* 2009;40:2761-2768
7. The IMS Study Investigators. Combined Intravenous and Intra-Arterial Recanalization for Acute Ischemic Stroke: The Interventional Management of Stroke Study. *Stroke* 2004;35:904-912
8. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587
9. The IMS II Trial Investigators. The Interventional Managemant of Stroke (IMS) II Study. *Stroke* 2007;38:2127-2135

10. Mazighi M, Serfaty J-M, Labreuche J *et al.* Comparison of intravenous alteplase with a combined intravenous-endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study): a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2009;8:802-9
11. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio F *et al.* Percutaneous Clot Removal Devices in Acute Ischemic Stroke. *Arch Neurol* 2008;65(8):1024-1030
12. Rha J-H, Saver JL. The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome. A Meta-Analysis. *Stroke* 2007;38:967-973
13. O'Rourke K, Berge E, Walsh CD, Kelly PJ. Percutaneous vascular interventions for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Oct 6;10:CD007574
14. Martin-Schild S, Morales MM, Khaja AM *et al.* Is The Drip-and-Ship Approach to Delivering Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke Safe? *J Emerg Med* 2009 Mar 7 [Epub ahead of print]

Bilag

Data til NIP:

Navn:

Dato:.....

Hospital: RH.....OUH.....ÅS.....

Symptomdebut kl.:.....

Ved iv rtPA behandling før trombektomi, udfyldes skema for iv trombolyse.

Beslutning om trombektomi kl.:.....

Ankommet til neuroradiologisk afdeling kl.:.....

Anæstesi:.....GA..... LA.....

Skiftet fra LA til GA under proceduren: ja..... nej.....

BT fald, MAP<90, >5 min: ja..... nej.....

Femoralisarteriepunktur kl.:.....

Konstateret tromber i:

CCA.....

ICA.....

MCA 1.....

MCA 2.....

ACA.....

VA.....

BA.....

Procedure opgivet: ja..... nej.....

Angiv grund:.....

Begyndende reperfusion opnået kl.:.....

Procedure afsluttet kl.:.....

TICI reperfusionsgrad:

Sæt X		
	Grad 0	No perfusion beyond the occlusion
	Grad 1	Penetration but not perfusion. Contrast penetration exists past the initial obstruction but with minimal filling of the normal territory
	Grad 2a	Partial perfusion with incomplete distal branch filling of $\leq 50\%$ of the expected territory
	Grad 2b	Partial perfusion with incomplete distal branch filling of 50%-99% of the expected territory
	Grad 2 c	Near complete perfusion without clearly visible thrombus but with delay in contrast run-off
	Grad 3	Full perfusion with normal filling of all distal branches of the expected territory in a normal hemodynamic fashion

Anvendt metode:

Mekanisk device: ja..... nej.....

Anlagt intrakranielt stent: ja..... nej.....

Anlagt præcerebralt stent: ja..... nej.....

Anvendte medicamina:

Heparin ja..... dosis..... nej.....

i.a r-tPA ja..... dosis..... nej.....

GPIIb/IIIa ja..... dosis..... nej.....

Clopidogrel ja..... dosis..... nej.....

Acetylsalicylsyre: ja..... dosis..... nej.....

Prasugrel: ja..... dosis..... nej.....

Andet:..... ja..... dosis..... nej.....

Komplikationer:

Perforation.

ICH.....

SAH.....

Procedurerelateret emboli i nyt kar - undtaget mere distalt i samme kartræ

Transformering af infarkt til hæmorrhagisk infarkt.....

HI1 (små petekkier)... HI2 (konfluerende petekkier)...
PH1(blødning<30% af infarkt)... PH2 (>30% af infarkt)...

Andet.....

Opfølgning

NIHSS efter 24 timer

mRS efter 3 mdr

Ny apopleksi i opfølgningsperioden (24 t – 3 mdr)

Iskæmisk

ICH