

Nya vindar inom akutbehandling av hjärninfarkt i Finland

SAMI CURTZE OCH PERTTU J. LINDSBERG

Behandlingen av hjärninfarkt har utvecklats kraftigt under de senaste 25 åren. Det är viktigt att känna igen en hjärninfarkt eftersom det finns effektiva behandlingar. Både trombolytisk behandling och mekaniskt avlägsnande av ocklusionen med intraarteriell kateter är mycket effektiva metoder när de sätts in korrekt. Det är viktigt att öka kunskapen om de vanligare symtomen vid cerebrovasculära händelser (cerebrovascular accident, CVA) bland allmänheten och inom primärvården, eftersom en patient med CVA ofta är smärtfri och inte kan ge akt på sina symtom eller tillkalla hjälp. Patienter med misstänkt CVA bör så snabbt som möjligt transporteras direkt från den prehospitala akutsjukvården till en akutmottagning. Det måste fastställas så fort som möjligt om det är en CVA eller en helt annan sjukdom. Akutbehandling av CVA innebär dock också risker, och därför är kompetent urval av patienter för akutbehandling i nyckelställning. Behandlingseffektiviteten är tidsberoende, men nya studier visar att tidsfönstret för rekanalisering hos vissa patienter kan vara så långt som ett dygn. Vid konstaterad CVA bör man utgående från en neurologisk undersökning bedöma om de förväntade fördelarna med behandlingen överväger riskerna. Förebyggande av komplikationer, adekvat och tidig sekundärprevention och effektiv målinriktad rehabilitering är också viktiga delar av den samlade behandlingen av hjärninfarkt.

Inledning

Det krävs vaksamhet för att känna igen symtomen vid hjärninfarkt, eftersom smärta vanligen inte är kardinalsymtomet vid hjärninfarkt, till skillnad från vad som är fallet vid hjärtinfarkt. För tidig upptäckt av stroke använder den prehospitala akutsjukvården och nödcentralerna det korta screeningtestet FAST (Face Arm Speech Test), som är en enkel trepunktskala (tabell 1). Testet kan identifiera ungefär åtta av tio strokefall (1). Redan nödcentralen kan ge uppringaren anvisningar om testet per telefon, och centralen beslutar sedan snabbt om patienten behöver omedelbar överföring till akutmottagningen vid ett sjukhus.

SKRIBENTERNA

Sami Curtze docent i neurologi, överläkare
Neurologiska kliniken, HUS Neurocentrum

Perttu J. Lindsberg
Professor i neurologi, överläkare
Neurologiska kliniken, HUS Neurocentrum
Avdelningen för neurovetenskaper, Clinicum,
Helsingfors universitet

Tabell 1. FAST – ett screeningtest för att upptäcka akut stroke (1).

Face – Ansikte	Be personen le eller visa tänderna. Är ansiktet symmetriskt?
Arms – Arm	Be personen lyfta armarna och hålla kvar i fem sekunder. Sänker sig den ena armen?
Speech – Språk	Be personen upprepa en enkel mening eller namnge föremål. Är talet otydligt? Har personen svårt att hitta ord?
Time – Tid	Det är dags att ringa nödnumret 112. Det finns ingen tid att förlora. Anteckna tidpunkten när symtomen började.

Omedelbar transport till sjukhus är i dag allt oftare befogad, eftersom den moderna behandlingen av hjärninfarkt kan erbjuda allt fler patienter akutbehandling, som leder till rekanalisering av den tilltäppta hjärnartären och reperfusion av ischemisk hjärnvävnad. Rekanalisering syftar till att öppna ett tilltäppt

blodkärl genom att administrera ett läkemedel som upplöser tromben (trombolysbehandling) eller genom att avlägsna tromben endovaskulärt (trombektomi). Trombektomi är en interventionell radiologisk procedur som utförs under genomlysning.

Upplysningskampanjer har förbättrat identifieringen av de vanligaste alarmerande stroke-symtomen på befolkningsnivå. Det är viktigt att huvudsymtomen är välkända också inom primärvården, eftersom symtomen gör att en patient med CVA inte alltid kan tillkalla hjälp eller ens upptäcka sina symtom. Att en patient med akut CVA tar sig till en primärvårdsenhet är onödigt och fördröjer behandlingen, när den kliniska vårdkedjan borde leda direkt till en akutmottagning.

Från forskning till modern akut behandling av hjärninfarkt

Trombolysbehandling

Trombolysbehandling av hjärninfarkt med intravenös alteplas, det vill säga vävnadsplasminogenaktivator (tPA), inom tre timmar efter symptomdebuten godkändes officiellt i USA 1996 och i Kanada 1999, huvudsakligen baserat på studien NINDS-B (2). De europeiska studierna ECASS och ECASS-II samt studierna ATLANTIS A och B i USA visade negativa resultat, men när de analyserades tillsammans bekräftades det att behandlingen var säker och effektiv (3). Man lärde sig att utesluta patienter som i utgångsläget hade omfattande ischemi, att dosera läkemedlet med 0,9 mg/kg och att begränsa behandlingsfönstret till 4,5 timmar. I Helsingfors hade behandlingsmetoden lanserats för ocklusion av basilarartären redan 1995 (4), och Helsingforsmodellen för hjärninfarkter i det främre kretsloppet publicerades 1998 (5). Europeiska läkemedelsmyndigheten beviljade emellertid villkorat försäljningstillstånd för trombolysbehandling av hjärninfarkt inom ett tretimmarsfönster först 2002.

Sedan dess har effekten av trombolys upp till 4,5 timmar efter symptomdebuten visats i studien ECASS-III (6). I undergruppsanalyser av vissa studier bekräftade forskarna att trombolys hos en del patienter kan vara effektiv under ett ännu längre tidsfönster. Avancerade bildundersökningar (MRI- eller DT-perfusionsavbildning) kan skilja mellan infarktkärnan och det kritiskt ischemiska men återhämtningsbara vävnadsområdet (penumbra) mer än sex timmar efter sym-

tomdebuten, och i fall där debuten är oklar eftersom symtomen uppkommit under sömnen. Det senare demonstrerades i studien Wake-Up Stroke 2018, som randomiserade patienter som undersökts med magnetkameraundersökning för att särskilja mellan återhämtningsbar och permanent förstörd hjärnvävnadsvolym (separation av DWI- och FLAIR-sekvenser). I alteplasgruppen hänfördes 131/246 (53,3 %) av patienterna och i placebogruppen 102/244 (41,8 %) till kategorin god återhämtningsprognos med en statistiskt signifikant skillnad (7). Nackdelen var att det fanns indikationer på ökad dödlighet i alteplasgruppen, 4,1 % jämfört med 1,2 % i placebokontrollgruppen (oddskvot 3,38; 95 % konfidensintervall (KI) 0,92–12,52; $p = 0,07$), men det fanns ingen signifikant skillnad i förekomsten av symtomatisk hjärnblödning (2,0 % vs 0,4 %, oddskvot 4,95; 95 % KI 0,57–42,87; $p = 0,15$) (7).

Den multinationella, randomiserade, placebokontrollerade studien EXTEND undersökte säkerheten och effekten av intravenöst alteplas vid hjärninfarkt 4,5–9 timmar efter uppskattad symptomdebut (8). Vid perfusionsavbildning (DT eller MRI) ansågs penumbrans minimimått vara volymförhållandet 1,2 mellan området med hypoperfusion och infarktkärnan, när penumbrans volym var mer än 10 milliliter och infarktkärnans mindre än 70 milliliter. Studien avbröts före den planerade rekryteringen av 310 patienter efter publiceringen av de positiva resultaten från studien Wake-up Stroke (7). Efter 90 dagar visade 40/113 (35,4 %) av de alteplasbehandlade och 33/112 (29,5 %) av de placebobehandlade patienterna en utmärkt återhämtning (poängtalet 0–1 på den modifierade Rankinskalen [mRS]); skillnaden var signifikant (riskkvot standardiserad för ålder och NIHSS-poäng 1,44; 95 % KI 1,01–2,06; $p = 0,04$). Symtomatisk hjärnblödning inträffade i sju fall (6,2 %) i alteplasgruppen och i ett fall (0,9 %) i placebogruppen (riskkvot standardiserad för ålder och NIHSS-poäng 7,22; 95 % KI 0,97–53,5; $p = 0,05$) (8).

En metaanalys av kontrollerade provningar som undersökte det sena tidsfönstret för trombolys vid hjärninfarkt (> 4,5 timmar från symptomdebut) färdigställdes 2019; den analyserade uppgifterna om 414 patienter (9). Ett utmärkt återhämtningsresultat vid 90 dagar (mRS 0–1) uppvisades hos 36,0 % av de trombolysbehandlade och 29,0 % av de placebobehandlade patienterna (standardiserat riskförhållande 1,86; 95 % KI

1,15–2,99, $p = 0,011$). Utgående från resultaten drog forskarna slutsatsen att alteplas förbättrade patienternas chanser att uppnå utmärkt återhämtning, med beaktande också av den högre förekomsten av hjärnblödning i alteplasgruppen (5 % jämfört med mindre än 1 % i placebogrupper, $p = 0,031$) (9).

Vid sidan av en timmes infusion av alteplas har nya studier också öppnat möjligheten att använda en engångsinjektion av tenecteplas (0,25 mg/kg) för att spara tid, eftersom evidens från patienter som behandlats med tenecteplas inte tyder på sämre behandlingsresultat under ett behandlingsfönster kortare än 4,5 timmar. Mer forskningsdata behövs ännu för patienter med ocklusion av en stor artär (10).

Trombektomi

Trombolysstudier har visat att behandlingseffektiviteten förblir begränsad om det tilltänkta blodkärlet är en artär med stor diameter, såsom a. carotis interna eller a. cerebri media, anterior eller posterior. År 2015 publicerades fem randomiserade kontrollerade studier av intraarteriell trombektomi. Resultaten stödde en omfattande introduktion av trombektomi och etablerade proceduren som en del av god medicinsk praxis vid behandling av ocklusion i de stora hjärnartärerna inom sex timmar efter symtomdebuten i många länder, bland annat i Finland (11). Detta markerade början på en komplex revolution inom nödcentralsverksamheten, den prehospitla akutsjukvården, akutmottagningarna och den interventionella radiologin för att avsevärt öka antalet ingrepp på alla universitetssjukhus.

Dessutom publicerades 2018 två randomiserade kontrollerade studier (DAWN, DEFUSE 3), där effekten av trombektomi vid ocklusion av de stora kärlen i främre kretsloppet undersöktes, med ett dröjsmål från symtomdebuten på mer än 6 och upp till 16–24 timmar (12, 13). Det har visat sig att den permanenta vävnadsförstörelsen vid hjärninfarkt framskrider långsamt hos en del patienter med ocklusion i de stora kärlen. Också i sådana fall kan ytterligare bildundersökningar (MRI-perfusion, DT-perfusion) användas för att undersöka om det fortfarande finns räddningsbar vävnad med kritisk ischemi för att den invasiva proceduren ska vara fortsatt effektiv. Även om endast en liten del av patienterna med hjärninfarkt uppfyllde inklusionskriterierna för studierna, påvisades en stor terapeutisk effekt av trombektomi för dem av ett lågt number-needed-to-treat-tal (NNT) på 2–4.

Om syrebristen har förstört hjärnvävnaden i ocklusionens vaskulära område, kan läget inte förbättras med trombektomi eller trombolys. Att öppna ocklusionen reparerar inte skadan utan sparar bara den del av vävnaden som fram till ingreppet har överlevt den ofullständiga cirkulationen. Den slutliga prognosen är ett kombinerat resultat av effekten av akuta behandlingar, undvikande av komplikationer och aktiv rehabilitering av kvarvarande symtom.

Hur kostnaderna påverkas av rekanalisering

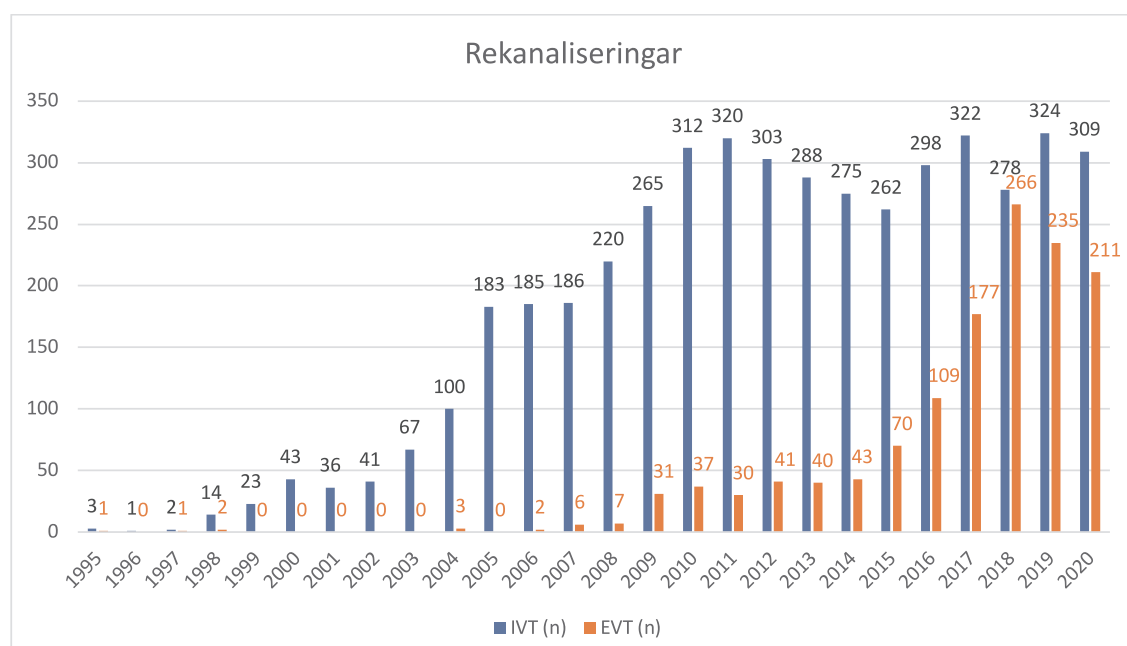
Internationella studier visar att endovaskulär behandling av hjärntrombos minskar kostnaderna för sjukhusbehandling. För varje funktionsnedsättning som undviks är de genomsnittliga besparingarna upp till 30 000 euro, och de indirekta kostnaderna för samhället i form av kvalitetsorienterade levnadsår beräknas vara så höga som 75 000 euro (14–17).

I Finland är kostnaden för en strokepatient i sluten vård cirka 70 000 euro per levnadsår (18). Den genomsnittliga förväntade livslängden för en strokepatient är åtta år (19). Kostnaden för en patient som blir kvar i sluten vård är således hundratusentals euro. Endovaskulär behandling minskar behovet av slutna vård med en tredjedel eller en fjärdedel (20).

Nuläget för rekanalisering

När en patient inom den prehospitla akutsjukvården misstänks ha en akut CVA som kan kräva rekanalisering, ska patienten omedelbart transporteras till en akutmottagning där hjärnblödning kan uteslutas, trombolys kan ges och DT-angiografi kan utföras som rekommenderat för att upptäcka ocklusion av en stor artär. Den utveckling som beskrivits ovan, hur trombektomi- och trombolysstudier har påverkat internationella och nationella rekommendationer för god medicinsk praxis om större tidsfönster, har lett till ändrad praxis också för patienter med mer än sex timmar sedan symtomdebuten eller patienter som insjuknar under sömnen. Inom HUS har detta inneburit att det 2014 gjordes 275 trombolys och 43 trombektomier (som räddningsbehandling) och att siffrorna sex år senare 2020 var 309 trombolys och dessutom 211 trombektomier. (Figur 1).

Nu för tiden kommer cirka 1 500 patienter med akut stroke om året till Mejlans akutmottagning inom HUS för omedelbar bedömning av en neurolog. Baserat på forskningsdata



Figur 1. Antalet rekanaliseringar vid HUS 1995–2020
IVT = Trombolys, EVT = Trombektomier

har det uppskattats att 22–24 per 100 000 personer och år lämpar sig för endovaskulär behandling (12, 13). Inom HUS specialupptagningsområde innebär detta 440–480 patienter per år.

Utökad bilddiagnostik för att möjliggöra förlängt behandlingsfönster har återspeglats i endast något längre tidsförlust inom sjukhuset; tiden från ankomst till sjukhuset till artärpunktion är 23 minuter för trombolys (IQE 17–35) och mediantiden till trombektomi är 55 minuter.

Återhämtningen för trombolyspatienter har förbättrats med åren så mycket att en trombolyspatient i dag i genomsnitt är i bättre skick efter tre månader än en trombolyspatient för tio år sedan (figur 2).

Akutbehandling i praktiken

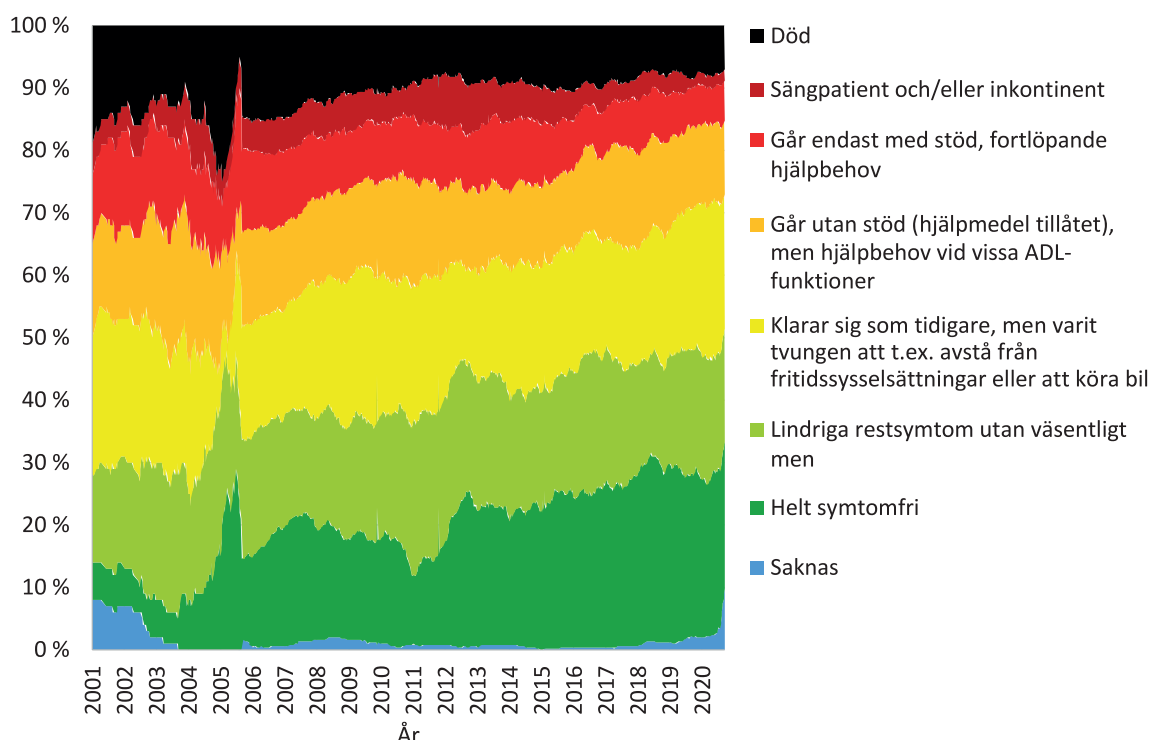
Behandlingsbeslutet gällande såväl trombolys av cerebral trombos som endovaskulär behandling bör fattas så snabbt som möjligt, eftersom effekten av behandlingen är mycket beroende av hur snabbt den sätts in (11, 21, 22). Sannolikheten att en del av den hotade hjärnvävnaden kan räddas minskar för varje minut. Trombektomi är en situation som kan jämföras med hjärt-lungräddning, där varje missad minut minskar den beräknade förväntade livslängden med en vecka (22).

Risken för symtomatisk hjärnblödning i samband med trombolys är cirka 2,4 procent (6).

Den sammanlagda komplikationsrisken vid trombektomi är cirka 15 procent, vilket inkluderar inte bara risken för hjärnblödning utan också de allmänna riskerna vid arteriella ingrepp och vaskulära komplikationer (23). Tidsfönstret för behandlingen (i början 3 timmar, senare 4,5 timmar) grundar sig på att nyttan av behandlingen efter tidsfönstret beräknas vara mindre än riskerna. De längre tidsfönstren som har påvisats i nya studier utgår från att man med hjärnperfusionsavbildning identifierar de patienter som har tillräckligt med räddningsbar hjärnvävnad.

Prehospital akutsjukvård eller primärvårdsenhet

Om en person som har fått ett sjukdomsanfall konstateras ha symtom som tyder på akut CVA ska man genast ringa nödnumret 112, även om symtomen går över (TIA). Om en symptomatisk patient kommer till en akutmottagning där trombolysbehandling inte ges, ska närmaste neurologiska akutmottagning konsulteras med en gång. Patienten placeras i sängläge och ingenting får ges oralt för att undvika aspiration. Förhandsbesked från den prehospitala akutsjukvården eller konsultation från primärvården eller båda delarna är viktiga för att bara de patienter som sannolikt får bättre behandlingsresultat transporteras till universitetssjukhusen. Dessutom används tiden innan patienten anländer till akutmot-



Figur 2. Hur patienter har återhämtat sig tre månader efter trombolysbehandling. För varje ny patient visas fördelningen av återhämtningen hos de föregående hundra patienterna i början av behandlingen från och med 1995 och framåt. Vänstra kanten av grafen visar återhämtningsfördelningen för de första hundra patienterna (de som behandlats mellan 1995 och 2001), medan högra kanten visar fördelningen för de hundra patienter som behandlades mellan 10.9.2020 och 31.12.2020. Av patienter som behandlats efter 2015 har 28 procent förutom trombolysbehandling också genomgått trombektomi.

tagningen för förberedelser inför ankomsten. Vilka läkemedel patienten använder kan kontrolleras i receptcentret, och journalanteckningar och tidigare laboratorievärden gör att anamnesupptagningen och genomgången av kontraindikationer för behandlingen går snabbare när patienten anländer. Så mycket bakgrundsarbete som möjligt ska alltså göras medan patienten transporteras.

Akutsjukhusets jourpoliklinik

Trombolysbehandling ges vid alla universitetssjukhus och kan vid behov ges vid alla centralsjukhus. Eftersom lämpligt patienturval och noggrann risk/nytta-bedömning kräver erfarenhet, har kriteriet i enlighet med Social- och hälsovårdsministeriets jourförordning varit att bedömningen av trombolysbehandling ska göras av en specialistläkare i neurologi som är insatt i trombolys (24,25). I förordningen anges det dock att beslut om behandlingsriktlinjerna vid behov också kan fattas via distanskonsultation. Flera centralsjukhus i Finland använder videokonsultation (Telestroke) med neurologjouren på Mejlans

sjukhus vid HUS för att bedöma om en patient är lämplig för trombolysbehandling. Bildundersökningar överförs till PACS-systemet vid HUS för utvärdering. Det görs cirka 600 sådana Telestroke-konsultationer årligen, och 150 av dem resulterar i trombolys.

Den inkommande patienten ska tas emot omedelbart och föras direkt till avbildningsrummet där laboratorieprover tas, patienten flyttas till avbildningsbordet, en komprimerad anamnes tas upp och patienten undersöks snabbt, standardiserat och målinriktat – allt detta så parallellt som möjligt. Datortomografi eller magnetkameraundersökning av hjärnan utförs vanligtvis tillsammans med en radiolog, även med tanke på eventuella kontraindikationer för trombolys. Den största fördelen med datortomografi av hjärnan jämfört med magnetkameraundersökning är att den är snabb. Fördelen med att undersökningen går snabbt är inte bara snabbare behandlingsbeslut, utan en patient med akut stroke kan vara rastlös, vilket vid magnetkameraundersökning ger rörelsesartefakter och dålig bildkvalitet.

Den viktigaste kontraindikationen är hjärnblödning, som oftast är lätt att upptäcka vid

bildundersökning. Datortomografibilden utan kontrastmedel kan också visa täthet i en stor hjärnartär, vilket tyder på färsk trombos. Det kan hända att en hjärninfarkt redan tydligt kan ses, och i så fall är skadan åtminstone till denna del redan permanent. För beslut om trombolys inom ett tidsfönster på 4,5 timmar räcker det vanligen med en DT-bild utan kontrastmedel av huvudet. Om längre tid har förflutit från symtomdebuten eller om patienten har vaknat med symtom och begynnelsestidpunkten är oklar, krävs DT-perfusionsundersökning som mäter hjärncirkulationen. Undersökningen kan användas för att särskilja hjärnvävnad som fortfarande kan räddas från vävnad som redan har gått förlorad (se ovan).

Trombolysbehandlingen inleds vanligtvis direkt på DT-bordet, och efter det följer DT-angiografi av hals- och hjärnkärlen. På så sätt framskrider man till en etiologisk utredning av den cerebrovaskulära händelsen, exempelvis med tanke på halsartärstenos, men samtidigt identifieras ocklusioner i de stora hjärnartärerna som kan kräva trombektomi vid sidan av trombolys. Om trombolysbehandling är kontraindicerad utreds det ändå om patienten kan ha nytta av trombektomi, som för närvarande kan komma i fråga i upp till 24 timmar från symtomdebuten vid ocklusioner i främre kretsloppet och upp till 48 timmar vid basilar trombos. Mycket arbete har också på HUS lagts ner på att minska dröjsmålen inom sjukhuset, och Helsingforsmodellen för detta har spritt sig i världen (17). Att ytterligare minska tiden fram till trombolys inom sjukhuset (i dag cirka 20 minuter) medför risk för att viktiga kontraindikationer för trombolys eller alternativa diagnoser missas (26). Det tar för närvarande i genomsnitt ungefär 55 minuter att starta en trombektomi på vårt sjukhus, men målet är att minska tidsförlusten avsevärt.

Optimalt patienturval för rekanalisering är dock inte den enda faktorn som bidrar till bättre tillfrisknande. Snabba etiologiska utredningar, snabbt insatt effektiv sekundärprevention, behandling på strokeenhet och förebyggande och behandling av komplikationer till CVA samt vid behov multiprofessionell rehabilitering ger bättre återhämtning (27). Alla dessa är delfaktorer som tillsammans har förbättrat återhämtningen för strokepatienter samt minskat dödligheten, recidiven och förekomsten av allvarliga restsymtom. Därför är det lämpligt att också hänvisa patienter som faller utanför akutbehandling till den specialiserade vården. Utredningarna bör göras jourmässigt om det har gått mindre än två veckor sedan CVA-

symtomen (inklusive TIA) började. Om det har gått mer än två veckor är tidsbeställningsremiss oftast ett lämpligare alternativ.

Den kliniska vårdkedjan nu och i framtiden

Endast en av fem patienter som den prehospitala akutsjukvården transporterar till Mejlans sjukhus vid HUS som kandidat för rekanalisering lämpar sig för trombolys, och en av sju för trombektomi. Ännu för tio år sedan var en av tre lämplig för trombolys. Effektiva akutbehandlingsmetoder och längre tidsfönster gör att fler patienter än tidigare kommer till universitetssjukhusen, men samtidigt slussas allt fler sådana patienter dit som inte lämpar sig för rekanalisering. För att inte överbelasta trombektomicentren måste målet med förhandsutredningarna (exempelvis telekonsultation) vara att patienter med låg potential att dra nytta av rekanalisering inte i onödan belastar universitetssjukhusen eller vid långa transportstäckor också den prehospitala akutsjukvården.

Metoder för att undvika överbelastning av tertiära centra och optimera vårdkedjan för patienten studeras flitigt runt om i världen. Det är ännu inte klarlagt om det är till nytta att transportera patienter med förmodad obstruktion av de stora hjärnartärerna direkt till ett center som ger trombektomibehandling, även om resan är längre, eller att först stanna vid en mer lokal akutmottagning, som kan ge snabb trombolysbehandling, och sedan med bildundersökningar bedöma om den fortsatta behandlingen kräver trombektomi. Randomiserade studier genomförs för närvarande för att avgöra vilken modell som är bäst (28).

Slutligen kan det noteras att rekommendationen God medicinsk praxis (<https://www.kaypahoito.fi/sv/gvr00022>) gör det lättare att sammanställa riksomfattande enhetliga rekommendationer för behandling av hjärninfarkt. Sjukvårdspersonal kan numera hitta behandlingsrekommendationer (på finska) för varje sjukvårdsdistrikt i tjänsten TerveyskyläPro (ett exempel: <https://ammattilaiset.terveyskyla.fi/oppaat-ja-valmennukset/hus-neu-avh-talon-tavat>) (27,29).

Sami Curtze
sami.curtze@hus.fi

Perttu J. Lindsberg
perttu.lindsberg@hus.fi

Inga bindningar

Referenser

1. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke*. Januari 2003;34(1):71–6.
2. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 14 december 1995;333(24):1581–7.
3. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, ym. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 29 november 2014;384(9958):1929–35.
4. Lindsberg PJ, Soinne L, Tatlisumak T, Roine RO, Kallela M, Häppölä O, ym. Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion. *JAMA*. 20 oktober 2004;292(15):1862–6.
5. Lindsberg PJ, Soinne L, Roine RO, Salonen O, Tatlisumak T, Kallela M, ym. Community-based thrombolytic therapy of acute ischemic stroke in Helsinki. *Stroke*. Juni 2003;34(6):1443–9.
6. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, ym. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 25 september 2008;359(13):1317–29.
7. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, ym. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*. 16 augusti 2018;379(7):611–22.
8. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, ym. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med*. 09 2019;380(19):1795–803.
9. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendzus M, et al. Extending thrombolysis to 4.5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 13 2019;394(10193):139–47.
10. Burgos AM, Saver JL. Evidence that Tenecteplase Is Noninferior to Alteplase for Acute Ischemic Stroke: Meta-Analysis of 5 Randomized Trials. *Stroke*. Augusti 2019;50(8):2156–62.
11. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CBLM, Dippel DW, ym. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*. 27 september 2016;316(12):1279–88.
12. 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. *N Engl J Med*. 04 2018;378(1):11–21.
13. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, ym. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*. 24 januari 2018;0(0):null.
14. Shireman TI, Wang K, Saver JL, Goyal M, Bonafé A, Diener H-C, et al. Cost-Effectiveness of Solitaire Stent Retriever Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Results From the SWIFT-PRIME Trial (Solitaire With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke). *Stroke*. 2017;48(2):379–87.
15. Kunz WG, Hunink MGM, Sommer WH, Beyer SE, Meinel FG, Dorn F, et al. Cost-Effectiveness of Endovascular Stroke Therapy: A Patient Subgroup Analysis From a US Healthcare Perspective. *Stroke*. November 2016;47(11):2797–804.
16. Lobotesis K, Veltkamp R, Carpenter IH, Claxton LM, Saver JL, Hodgson R. Cost-effectiveness of stent-retriever thrombectomy in combination with IV t-PA compared with IV t-PA alone for acute ischemic stroke in the UK. *J Med Econ*. Augusti 2016;19(8):785–94.
17. Meretoja A, Weir L, Ugalde M, Yassi N, Yan B, Hand P, et al. Helsinki model cut stroke thrombolysis delays to 25 minutes in Melbourne in only 4 months. *Neurology*. 17 september 2013;81(12):1071–6.
18. Meretoja A. PERFECT Stroke : PERFormance, Effectiveness, and Costs of treatment episodes in Stroke. Hoitoketjujen tehokkuus, vaikuttavuus ja kustannukset aivohalvauksista (webben). 19 augusti 2011 (hämtad 28 augusti 2018); Tillgänglig på <https://helda.helsinki.fi/handle/10138/26460>
19. Meretoja A, Kaste M, Roine RO, Juntunen M, Linna M, Hillbom M, et al. Trends in treatment and outcome of stroke patients in Finland from 1999 to 2007. PERFECT Stroke, a nationwide register study. *Ann Med*. Juni 2011;43 Suppl 1:S22–30.
20. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, ym. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 23 april 2016;387(10029):1723–31.
21. Meretoja A, Keshkaran M, Saver JL, Tatlisumak T, Parsons MW, Kaste M, et al. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke*. April 2014;45(4):1053–8.
22. Meretoja A, Keshkaran M, Tatlisumak T, Donnan GA, Churilov L. Endovascular therapy for ischemic stroke: Save a minute-save a week. *Neurology*. 30 maj 2017;88(22):2123–7.
23. Balami JS, White PM, McMeekin PJ, Ford GA, Buchan AM. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Prevention and management. *International Journal of Stroke*. 1 juni 2018;13(4):348–61.
24. Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus. Valtioneuvoston asetus kiireellisen hoidon perusteista ja päivystyksen erikoisaloista edellytyksistä [Internet]. Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus. 2017. Tillgänglig på https://stm.fi/documents/1271139/5228951/VNA_p%3%A4ivystys_PM_22.8_2.pdf/c38ca925-a195-48a4-97d5-34935c16938c/VNA_p%3%A4ivystys_PM_22.8_2.pdf
25. FINLEX® – Statsrådets förordning om grunderna för brådskande vård och förutsättningarna för jour inom olika medicinska verksamhetsområden 583/2017 (internet). Justitieministeriet; (hämtad 18 mars 2021). Tillgänglig på <https://www.finlex.fi/sv/laki/alkup/2017/20170583>
26. Pihlasviita S, Mattila OS, Ritvonen J, Sibolt G, Curtze S, Strbian D, et al. Diagnosing cerebral ischemia with door-to-thrombolysis times below 20 minutes. *Neurology*. 7 augusti 2018;91(6):e498–508.
27. Arbetsgrupp tillsatt av Finska Läkarföreningen Duodecim och Neurologiska föreningen i Finland r.f. Rekommendationen God medicinsk praxis: Hjärninfarkt och TIA (på webben). (hämtad 18 mars 2021). Tillgänglig på <https://www.kaypa-hoito.fi/sv/gvr00022>
28. Behrndtz A, Johnsen SP, Valentin JB, Gude MF, Blauenfeldt RA, Andersen G, et al. TRIAGE-STROKE: Treatment strategy In Acute large vessel occlusion: Prioritize IV or endovascular treatment-A randomized trial. *Int J Stroke*. Januari 2020;15(1):103–8.
29. AVH-työryhmä H. TerveyskyläPro: HUS Neu AVH - Talon tavat (på webben, hämtad 20 mars 2021). Tillgänglig på <https://ammattilaiset.terveyskyla.fi/oppaat-ja-valmennukset/hus-neu-avh-talon-tavat>

Summary

New winds in acute treatment of brain infarction in Finland

Treatment of acute stroke has developed strongly during the past 25 years. It has become most important to suspect and diagnose stroke symptoms as quickly as possible. Immediate recanalization therapies, both intravenous thrombolytic therapy and endovascular retrieval of persisting occluding thrombus in a major cerebral artery can in many patients reverse debilitating symptoms and accomplish return to normal life. The real challenge is for the patient and close ones to recognize the symptoms and call 112, which is equipped to suspect stroke and activate immediate emergency medical system. After transportation, the key investigation is computed tomography, which often can detect large artery occlusions that may need endovascular mechanical thrombectomy.



Jeanne d'Arctic. Skulptur av Laila Pullinen (Foto: Cata Portin, med tillstånd av Jean Ramsay).