

Cerebrovaskulära sjukdomar

Per Wester, Umeå Strokecenter, Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå Universitet, Umeå och Institutionen för kliniska vetenskaper, Karolinska Institutet Danderyds sjukhus, Danderyd
Margareta Norberg, Staben för verksamhetsutveckling, Västerbottens läns landsting och Epidemiologi och global hälsa, Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet, Umeå

Inledning

Rekommendationer i detta avsnitt bygger på Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård vid stroke 2018 - Stöd för styrning och ledning (1) samt Socialstyrelsens översyn av nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2018 (2). Begreppen stroke, slaganfall och cerebrovaskulära sjukdomar (CVS) används ofta synonymt. Den klassiska definitionen av CVS är bredare och innefattar även transitorisk ischemisk attack (TIA), sinustrombos och asymtomatisk karotisstenos. De två huvudtyperna av CVS är ischemiska tillstånd (hjärninfarkter och TIA) och blödningar (intracerebrala och subaraknoidala). För handläggning av patienter med sällsynta former av cerebrovaskulära sjukdomar hänvisas till speciallitteratur.

Epidemiologi och prognos

Varje år insjuknar cirka 25 000 svenskar i stroke, varav tre fjärdedelar är förstagångsinsjuknanden och en fjärdedel återinsjuknanden. Uppskattningsvis drabbas ytterligare 10 000 patienter årligen av TIA. Var 5:e kvinna och var 6:e man kommer någon gång under livet att drabbas av stroke. Som distriktsläkare med 2 000 invånare i sitt område innebär detta att man under ett år har 5–6 patienter med akut insjuknande i stroke och 2 patienter med TIA. Stroke drabbar alla åldrar men är vanligare hos äldre: medelåldern vid insjuknandet är 75 år (bland män 73 år och bland kvinnor 78 år). För TIA är medelåldern 74 år (bland män 72 år och bland kvinnor 74 år). Subaraknoidalblödningar drabbar inte så sällan personer < 30 år, men risken är störst i åldrarna 50–60 år.

Cerebrovaskulära sjukdomar står för cirka 12 % av alla dödsfall i Sverige och är därmed den 3:e vanligaste dödsorsaken efter ischemisk hjärtsjukdom och alla former av cancer. Stroke står för fler vård dagar på sjukhus och särskilda boenden än någon annan somatisk sjukdomsgrupp. Antalet vård dagar på sjukhus är närmare en miljon medan primärkommunal institutionsvård efter stroke står för > 2 miljoner vård dagar/år. Samhällets kostnader för stroke har beräknats till drygt 18 miljarder kr/år, anhörigas vårdinsatser inte inkluderade.

Risken att insjukna i stroke i Sverige har under de senaste 25 åren minskat bland äldre (65–84-åringar) där de flesta strokeinsjuknanden sker. En viss nedgång noteras även bland me-

delålders (45–64-åringar) medan stroke-incidensen hos yngre (18–44-åringar) successivt ökat både bland kvinnor och män. Den totala dödligheten har sjunkit eftersom risken att avlida efter stroke minskat kraftigt, såväl på kort som på lång sikt (3). Detta beror sannolikt på ett väl fungerande omhändertagande under akutfasen på strokeenheter samt allt effektivare tidigt insatt sekundärprevention.

Den enskilda prognostiska faktor som betyder mest för korttidsöverlevnaden är medvetandegraden tidigt efter insjuknandet - 3 månader efter insjuknandet lever 90 % av dem som är vakna när de kommer till sjukhus, 50 % av dem som är medvetandesänkta men väckbara och endast 20 % av dem som är komatösa. Män och kvinnor har samma långtidsöverlevnad efter slaganfall. Åldern spelar också en avgörande roll för den långsiktiga överlevnaden efter stroke. Av samtidiga sjukdomar innebär framför allt hjärtsvikt dålig prognos, men också diabetiker har sämre långtidsöverlevnad än andra strokepatienter.

Risken för återinsjuknande efter stroke är i genomsnitt 5–10 % första året och därefter mindre än 5 % årligen. Bland TIA-patienter är risken för insjuknande i stroke 10 % inom 2 dygn och 13 % inom de första 7 dyggen. TIA bör med denna tidiga höga strokerisk betraktas som en malign men till stor del behandlingsbar sjukdom. Bland de som överlever efter stroke tycker de flesta att livskvaliteten försämras långsiktigt, men svenska kartläggningar har visat att tre fjärdedelar av de patienter som är i livet 2 år efter insjuknandet i stroke ändå upplever sig ha någorlunda tillfredsställande livskvalitet.

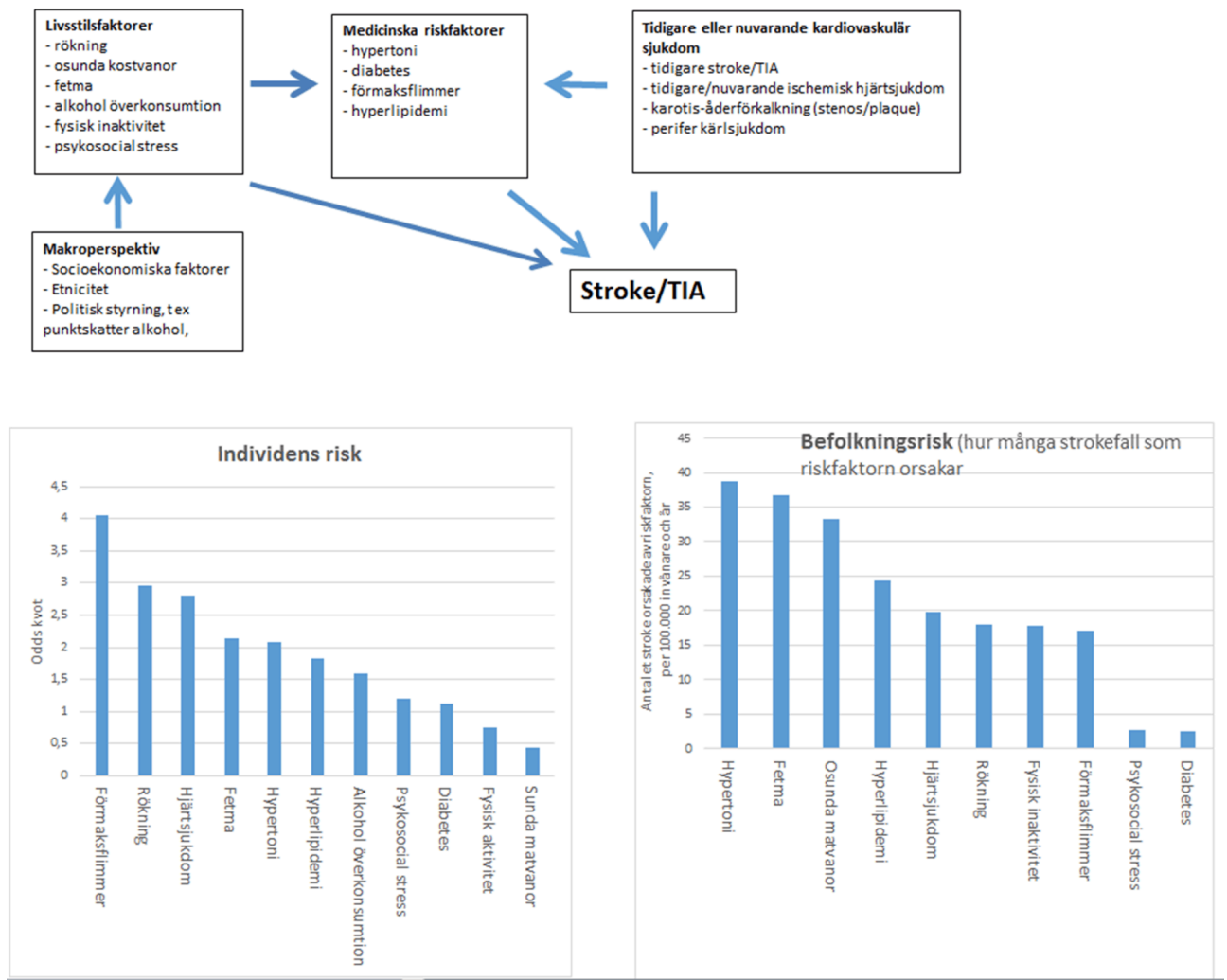
Riskbedömning och primärprevention

Risken att drabbas av stroke är multifaktoriell. Många faktorer är inte påverkbara, till exempel ålder, kön och gener, eller endast påverkbara på en samhällsnivå, till exempel socioekonomiska förhållanden. I Figur 1 ses ett urval av primärpreventiva riskfaktorer med klart samband med stroke, vilka har stor betydelse för individen, alternativt för samhället, samt är påverkbara. I och med att hypertoni är så vanligt förekommande i befolkningen är högt blodtryck ur ett befolkningsperspektiv den dominerande riskfaktorn för stroke, se Figur 1 högra diagrammet. Primärpreventiva åtgärder för stroke är till stor del gemensamma med de vid ischemisk hjärtsjukdom och perifer kärlsjukdom. Hur angelägna olika preventiva åtgärder är beror till stor del på individens totala risk. I 2016-års uppdaterade version av Systematic Cardiovascular Risk Evaluating system

(SCORE) (4) har en bred samling av europeiska vetenskapliga föreningar tagit fram gemensamma riktlinjer för primärpreventiv (men även sekundärpreventiv) riskbedömning vilka baseras på europeiska populationsbaserade studier och som innehåller förslag till åtgärder för att förhindra insjuknande i stroke, hjärtinfarkt och perifer kärlsjukdom. Tabell 1 visar en rangordningslista för primärpreventiv riskbedömning som man har lyft fram.

Figur 1. Risk för stroke

Översta panelen: Risken för stroke är multifaktoriell vilket visas i den övre delen av figuren. I den nedre delen visas i vänster diagram individens risk (Odds kvot), dvs individens relativa riskökning vid förekomst av respektive riskfaktor. I höger diagram visas befolkningsrisk (populationstillskriven risk) vilket innebär hur många procent i befolkningen som risken för stroke skulle minska om man helt kunde eliminera respektive riskfaktor. Hjärtsjukdom innefattar tidigare hjärtinfarkt, mitral-klaffvitium eller klaffprotes. Noterbart är regelbunden fysisk aktivitet och sunda matvanor med Odds kvot under 1, vilket innebär minskad risk för stroke. Data är hämtade från Inter-Stroke-studien 2016 (5) som innefattar nästan 27.000 individer med stroke och kontrollindivider från 32 länder.



Tabell 1. Rangordningslista för primärpreventiv riskbedömning

Risk	Förutsättning
Mycket hög risk	En eller flera av följande: <ul style="list-style-type: none"> patienter med aktuell/genomgången hjärt-kärlsjukdom såsom tidigare akut koronart syndrom/PCI (ballongvidgning av kranskärl)/CABG (kranskärlsoperation), stroke eller perifer arteriell kärlsjukdom samt fynd av aterosklerotiska plaque i stora halsartärena (karotis) eller kranskärlen diabetes mellitus (typ 1 eller 2) med ytterligare kardiovaskulär riskfaktor (rökning, uttalad hyperkolesteroemi eller uttalad hypertoni) eller målorganpåverkan (till exempel proteinuri) grav kronisk njursjukdom med GFR (glomerulär filtrationshastighet) < 30 ml/minut/1,73 m² SCORE enligt diagram ≥ 10 % risk för död i kardiovaskulär sjukdom inom 10 år.
Hög risk	En eller flera av följande: <ul style="list-style-type: none"> markant förhöjda nivåer av enskilda riskfaktorer såsom uttalad hyperlipidemi (total kolesterol > 8 mmol/l) och uttalad hypertoni (> 180/100 mmHg) diabetes mellitus (typ 1 eller 2) utan ytterligare kardiovaskulär riskfaktor eller målorganpåverkan (till exempel proteinuri) Måttlig kronisk njursjukdom med GFR 30–59 ml/minut/1,73 m² SCORE enligt diagram 5–10 % risk för död i kardiovaskulär sjukdom inom 10 år.
Måttlig risk	<ul style="list-style-type: none"> SCORE enligt diagram 1–4 % risk för död i kardiovaskulär sjukdom inom 10 år.
Låg risk	<ul style="list-style-type: none"> SCORE enligt diagram 0 % risk för död i kardiovaskulär sjukdom inom 10 år.

SCORE riskbedömning

SCORE-diagrammet baseras på kön, ålder, rökning, systoliskt blodtryck och kolesterolnivå, se figur 1 i kapitlet Ischemisk hjärtsjukdom. Begreppet kardiovaskulär riskålder betonas, vilket innebär att en yngre individ med multipla riskfaktorer jämföras riskmässigt med en 60-65-åring med ideal riskfaktorprofil. För svenska förhållanden har ett SCORE-diagram 2015 tagits fram som bättre avspeglar kardiovaskulär risk i Sverige (6). SCORE-diagrammet kan användas för att ge en fingervisning om effekten av förändringar från en riskkategori till en annan, exempelvis när patienten slutar röka. Se vidare kapitlet Ischemisk hjärtsjukdom, avsnittet Prevention.

För primärpreventiv behandling av stroke gäller att ju större risken är (hög- versus lågriskindivider) desto större är angelägenhetsgraden att åtgärda respektive riskfaktor. Livsstilsförändringar så som rökstopp, regelbunden fysisk aktivitet, kost med stort intag av frukt och grönsaker, begränsat saltintag, undvikande av stora mängder alkohol och stresshantering är dock angelägna för alla personer oavsett risk. För detaljerad beskrivning av medikamentell primärpreventiv behandling av hypertoni och hyperlipidemi hänvisas till respektive kapitel, Hypertoni, och Blodfetsrubbingar, samt referenserna (1, 2, 4, 5, 7, 8, 9).

Sammanfattningsvis är förstahandsval vid okomplicerad måttlig hypertoni hos högriskindivider ACE-hämmare alternativt angiotensinreceptorblockerare (ARB), tiaziddiuretikum eller kalciumantagonist vilka dock ofta behöver kombineras för att uppnå målbloodtryck. Vid samtidig takarytmi, kranskärlssjukdom eller hjärtsvikt bör betablockerare ges. Annars är beta-

blockerare ett andrahandsval på grund av förhållandevis mindre effektiv strokeskyddande effekt.

För individer med låg och måttlig risk (SCORE-risk ≤ 4 %) med måttligt förhöjt blodtryck är intervention av livsstilsfaktorer mycket motiverad, se nationella riktlinjer från Socialstyrelsen om sjukdomsförebyggande metoder: Tobak, alkohol, fysisk aktivitet och matvanor (10) samt europeiska motsvarande riktlinjer (4). Dessa bör testas under en definierad väl tilltagen tid (1 år) för att individen ska komma ner till målbloodtrycket, vanligen < 140/90 mm Hg. Se kapitlet Hypertoni, avsnittet Icke-farmakologisk hypertoni behandling. Om individen, trots livsstilsförändringar, inte når målbloodtrycket blir antihypertensiv medikamentell behandling enligt ovanstående ofta aktuell. En viktig uppgift för primärvården är att diagnostisera hypertoni och effektivt behandla patienter med diagnostiserad hypertoni ner till målnivå. Detta belyses av en svensk studie som visade att suboptimalt behandlad hypertoni, känd men ej behandlad hypertoni samt diabetes var signifikanta riskfaktorer för stroke med hänsyn tagen till andra riskfaktorer, medan optimalt behandlad hypertoni inte kvarstod som riskfaktor (11).

Indikationer för profylaktisk behandling med antikoagulantia vid förmaksflimmer är närmare beskrivna i kapitlet Hjärtrytmrubbingar, avsnittet Förmaksflimmer och tromboembolism. För uppdaterade behandlingsrekommendationer, se Socialstyrelsens hjärtriktlinjer 2018 (2). Alla patienter med förmaksflimmer (paroxysmalt, persistent eller kroniskt) och förhöjd risk att drabbas av stroke (CHA2DS2 VASc ≥ 2 hos män och ≥ 3 hos kvinnor) bör behandlas med orala antikoagulantia (OAK). I första hand rekommenderas non-vitamin K orala an-

tagonister (NOAK) före warfarin på grund av minskad risk för allvarliga blödningar, inklusive intrakraniella blödningar och även minskad dödlighet. Undantagna är patienter med mekanisk hjärtklaffprotes, mitralisstenos och gravt nedsatt njurfunktion där endast warfarin ska ges. Trombocythämmare ger avsevärt sämre strokeskydd än OAC men har lika hög blödningsrisk och ska därför inte ges på denna indikation (9). Se för övrigt kapitlet Hjärtrytmrubbningar, kapitlet Venös tromboembolism och medel mot trombos och Svenska sällskapet för Trombos och Hemostas Råd och riktlinjer (12).

Faktaruta 1. AKUT^a (Ansikte-Kroppsdel-Uttal-Tid) – ett enkelt och bra stroketest! (13)

AKUT är ett test för att känna igen stroke eller TIA hos andra personer.

- Ansikte – Kan personen le eller är munnen sned?
- Kroppsdel – Kan personen hålla båda armarna utsträckta?
- Uttal – Kan personen tala tydligt och förstå vad du säger?
- Tid – Om du ser något av dessa tecken, ring 112 direkt!

a. AKUT är den svenska översättningen av FAST (face-arm-speech-time). Diagnostisk träffsäkerhet är 8 av 10 strokepatienter. Används med fördel av ambulanssjukvårdare och befolkningen i allmänhet.

Faktaruta 2. Stroketrymbolyslarm^a

"Rädda hjärnan 112" eller "Stroke Alarm", det vill säga ambulanspersonal ringer trombolysjour på närmaste sjukhus där trombolysbehandling för patienter med stroke ges.

Trombolyslarmet startas vid:

Plötsligt påkommen svaghet i ansikte eller kroppsdelen (arm, ben) eller plötslig afasi (AKUT-test)

Beräknad ankomst till närmaste akutsjukhus inom 4 timmar från symtomdebut.

- Ambulanssjukvårdare kontaktar (ringer) ansvarig trombolysjour direkt.
- Trombolysjouren beslutar om fortsatt trombolyslarm.
- Larm via växel med förvarning till röntgenavdelning och strokeenhet (eller motsvarande) att en patient är på väg.
- Trombolysjouren inhämtar i mån av tid under pågående intrasport information via tidigare journaler och ambulanspersonal om kontraindikationer och aktuell vikt samt skriver röntgenremiss.
- Ambulanspersonalen ger via delegerat ansvar/telefonordination antihypertensiv behandling om systoliskt blodtryck > 185 mm Hg (till exempel injektion labetalol 10 mg intravenöst).
- När patienten anländer till sjukhus alternativt röntgenavdelning möter trombolysjouren upp patienten och kompletterar anamnes och gör kortfattat status samt informerar patienten och/eller närstående.
- Efter trombolysjurens utslutande av kliniska och radiologiska kontraindikationer startas trombolysbehandling på röntgenavdelning.
- Patienten överförs därefter till strokeenhet eller motsvarande för fortsatt övervakning.

a. Här beskrivs en modifierad vårdkedja med direkttransport till röntgenavdelning där trombolysbehandlingen startas. Med denna vårdkedja, av liknade modell som vid primär PCI vid akut koronart syndrom, kan tidsförhöjningen på sjukhus (door-to-needle) minskas avsevärt. Ett realistiskt mål är att medianen för denna fördröjning är mindre än 30 minuter, det vill säga att åtminstone hälften av patienterna är handlagda inom denna tidsrymd. Noterbart är dock att vissa patienter med mer komplicerade samtidiga sjukdomar, mer oklar symtomatologi alternativt medicinsk instabilitet i regel fordrar ytterligare undersökningar/provsvär med fördröjd handläggning som följd.

Omhändertagande prehospitalt och på akutsjukhus

Stroke är att betrakta som ett akut tillstånd av samma dignitet som akut hjärtinfarkt eller trauma. Det är angeläget för de allra flesta patienter att komma till närmaste sjukhus snarast. Cirka hälften av alla strokedrabbade förstår inte vad som hänt och en betydande andel väljer att avvakta vid insjuknandet. Ansikte-Kroppsdel-Uttal-Tid (AKUT)-testet, se Faktaruta 1, lanserad såväl till allmänheten som sjukvårdspersonal, se sjukvårdsupplysningen 1177 (13), är ett enkelt och användbart screeningtest för att upptäcka strokesymtom hos andra personer och omedelbart kalla på ambulans.

Hos patienter som kan bli aktuella för trombolys initieras stro-

ketrombolyslarm, se Faktaruta 2 för att minimera tiden från symtomdebut till start av behandling. Tid från symtomdebut till påbörjad trombolysbehandling är en mycket stark prediktor för gynnsam behandlingseffekt. TID ÄR HJÄRNAN! Varje moment i sjukhusens pre- och in-hospitala stroketrombolysvårdprogram bör ses över för att säkerställa adekvat diagnos av ischemisk stroke och minimera all tidsfördröjning. Alla undersökningar som inte är absolut nödvändiga kan vänta tills trombolysbehandling kommit igång. Detta innebär att vid trombolyslarm kan EKG och fullständiga kem lab inkomstprover uppskjutas och tas först efter trombolysstart vilket även gäller kate-ter à demeure – KAD. Individuell bedömning fordras dock om något i anamnes eller status så kräver, till exempel vid misstänkt koagulationsrubbnig.

Det är väsentligt att patienter med misstänkt stroke, oavsett möjlig trombolysbehandling eller inte, undersöks och handläggs på sjukhus utan dröjsmål. Detsamma gäller TIA-patienter. Alla patienter med misstänkt stroke samt de med TIA senaste dygnet transporteras lämpligen med ambulans. Det finns numera en nationell praxis som innebär att personer som kontaktar sjukvårdsupplysningen 1177 vid misstänkt stroke eller TIA direktöverkopplas till SOS Alarm 112 för vidare handläggning. I mån av tid under ambulanstransporten till akutmottagning förbereds patienten lämpligen av ambulanssjukvårdare för att minska tidsfördröjningen på akutmottagningen till ankomst till strokeenhet.

Under ambulanstransporten undersöks i mån av tid faktorer i följande ordning:

1. Vakenhet enligt Reaction Level Scale (RLS)
2. AKUT-test (Ansikte-Kroppsdela-Uttal-Tid)
3. Kapillärt P-glukos med korrigering vid behov
4. Perifer syrgassaturation med oxygenbehandling om $SaO_2 < 95\%$
5. Blodtryck
6. Intravenös infart i vilken ges balanserad saltlösning (exempelvis Ringer-Acetat) eller isoton natriumkloridlösning (9 mg/ml) (avstå från glukosdropp för att undvika hyperglykemi som kan förvärra hjärnskadan)
7. Temperatur (öron)

Cirka en fjärdedel av patienter med stroke eller TIA söker initialt på vårdcentral. Det är angeläget att dessa patienter hänvisas akut med ambulans till närmaste akutmottagning där strokeenhetsvård erbjuds. Denna praxis gäller patienter som insjuknat sista veckan. Det åvilar därför sjukvårdshuvudmannen att säkerställa utbildningsinsatser riktad till mottagande personal inom primärvården, liksom vårdprogram och beslutsstöd, som överensstämmer med detta. För patienter med TIA eller lindrig stroke som söker vård efter > 1 vecka kan i regel utredas polikliniskt inom primärvården eller på sjukhusens mottagningar, dock utan onödig fördröjning. Den största risken för återinsjuk-

nande är då förbi. För äldre patienter med multipla sjukdomstillstånd, organsvikt och kognitiv nedsättning eller demens i särskilda boenden upprättas lämpligen en handlingsplan angående att bo kvar vid en eventuell försämring till följd av exempelvis insjuknande i stroke. Detta grundar sig på patientens egen vilja och närståendes synpunkter och anges i patientens journal. I dessa speciella fall väger ansvariga vårdgivare den insjuknandes eventuella medicinska vinster i relation till risker med inremittering till sjukhus, se Faktaruta 3.

Faktaruta 3. Primärvårdens roll

- En patient med misstänkt stroke eller TIA som först vänder sig till sjukvårdsupplysningen eller primärvården (via telefon) hänvisas akut till närmaste sjukhus akutmottagning där strokeenhetsvård erbjuds.
- Tidig identifiering av strokerelaterade symtom inom primärvården spelar en avgörande roll för långtidsutfallet – patienten remitteras omedelbart av distriktsläkare med ambulanstransport till akutmottagning vid sjukhus där strokeenhetsvård erbjuds.
- För äldre multisjuka personer i särskilda boenden bedöms medicinska vinster i relation till risker med inremittering till sjukhus. Risk för försämring i samband med transport och handläggning på sjukhus och akutintag beaktas, liksom risken för förvirring i samband med främmande miljöer och okänd personal.

Faktaruta 4. Typiska symtom^a vid insjuknande i stroke eller TIA är akut insjuknande med

- plötslig svaghet, domningskänsla eller förlust av kontroll i ansikte, arm eller ben i ena sidan av kroppen
- plötslig förlust av talförmågan, svårighet att tala eller förstå tal
- plötslig dimsyn eller synförlust på ett eller båda ögonen^b
- plötslig och oförklarlig yrsel^b, ostadighet^b eller fall^b
- plötslig svårighet att svälja^b
- plötslig, ovanlig och svår huvudvärk.

a. Som första stroke-screening används lämpligen AKUT, se Faktaruta 1

b. Som isolerade symtom är dessa ofta svårtolkade, och inte självklart CVS.

Faktaruta 5. Typiska symtom vid insjuknande i subaraknoidalblödning

- Urakut insättande huvudvärk^a och/eller nackvärk ("åskknallsinsjuknande")
- Tecken på ökat intrakraniellt tryck med medvetandesänkning och illamående/kräkning
- Nackstyvhet (ofta flera timmar efter insjuknandet)

a. Kan utgöra enda symtom som går över efter några timmar, men åtföljs efter timmar eller dagar av ett dramatiskt insjuknande, därav termen "varningsblödning".

Faktaruta 6. De viktigaste differentialdiagnoserna vid stroke/TIA

- Fokalt (partiellt) epileptiskt krampanfall med efterföljande Todds paralys
- Utrymmeskrävande hjärnlesion
 - hjärntumör
 - traumatisk hjärnblödning (subdural-/epidural-blödning)
- Metabol rubbning, infektion
 - hypoglykemi
 - sepsis
- Perifer nerv pares
- Encefalit, meningit
- Migrän
- Psykogen bortfall

Faktaruta 7. Anamnes vid misstänkt stroke

- Tidpunkt för insjuknandet
- Insjuknandesätt och symtom
 - Vad gjorde patienten vid symtomdebut?
 - Typ av symtom, svårighetsgrad och eventuell fluktuering
 - Trauma eller epilepsi vid insjuknandet?
- Tidigare/kvarvarande fokalneurologiska symtom
- Kardiovaskulära riskfaktorer
 - livsstil (rökning, fysisk aktivitet, kost, alkohol, stress)
 - ischemisk hjärtsjukdom/förmaksflimmer/hjärtsvikt/hjärtklaffprotes
 - hypertoni
 - diabetes
 - perifer kärlsjukdom
- Andra tidigare/nuvarande sjukdomar
- Aktuell medicinering
- Allergi
- Sociala förhållanden
- Funktionsförmåga före insjuknandet

Symtom, diagnostik och differentialdiagnostik

Det är angeläget att den läkare som först tar hand om patienten, på akutsjukhuset eller i primärvården, är observant på stroke-relaterade symtom även i den stora mängden av patienter med mer godartade symtom. Typiska symtom vid stroke/TIA, inklusive de vid subaraknoidalblödning, framgår i Faktaruta 4 och Faktaruta 5 och de viktigaste differentialdiagnoserna framgår i Faktaruta 6. Ett strokeinriktat neurologstatus (NIHSS) används på de flesta svenska strokeenheterna. På hemsidan för Sahlgrenska akademien, Institutionen för neurovetenskap och fysiologi ges ytterligare information om NIHSS inklusive en instruktionsfilm som beskriver utförande av detta status. Stroke-mimics, det vill säga strokeliknande symtom, är vanligare hos den som:

- har kognitionsnedsättning sedan tidigare
- har svimmat

- har haft krampanfall i samband med insjuknandet
- har lindriga neurologiska bortfallssymtom, till exempel känselnedsättning i en del av extremitet eller lätt dysartri
- saknar ensidiga (lateraliserade) symtom
- saknar fokalneurologiska symtom
- andra organsystem som vid exempelvis sepsis, hypoglykemi.

Epilepsi kan vara en svår differentialdiagnos – diagnosen bygger främst på tidigare och aktuell anamnes. Symtom vid hjärntumör utvecklas vanligen under veckor/månader, men kan debutera med akuta symtom till följd av en blödning eller ischemi i tumören. Metabola rubbningar och cerebrala infektioner kan ge fokalneurologiska symtom. Detta är speciellt vanligt hos patienter som tidigare haft restsymtom från stroke och vars symtom inom samma kärlterritorium kommer igen eller förvärras. Isolerade symtom i form av yrsel, balanssvårigheter, dubbelseende, dysfagi, plötslig medvetandeförlust eller transitorisk global amnesi kan bero på stroke, men är alltför ospecifika för att som enskilda symtom kvalificera för stroke/TIA. I Faktaruta 7 anges uppgifter för att säkerställa adekvat stroke-/TIA-diagnostik.

Utöver anamnes och status, speciellt inriktad på hjärta, kärl och neurologi, genomförs i akutskedet datortomografi (DT), där intracerebrala blödningar ses direkt. Detta gäller även vid subaraknoidalblödningar om undersökningen görs inom det första dygnet efter symtom, därefter minskar sensitiviteten avsevärt. Vid åskknallshuvudvärk som enda symtom vid klinisk misstanke om subaraknoidalblödning (SAB) och normalfynd vid DT hjärna, av god teknisk kvalitet gjord inom 6 timmar från symtomdebut, som tolkats av radiolog med erforderlig kompetens, utesluter denna undersökning SAB (14). Om mer än 6 timmar förflutit sedan symtomdebut och DT visar normalfynd görs lumbalpunktion med undersökning av cerebrospinalvätskan. Vid misstanke om hjärntumör skärps diagnostiken med MR med olika avbildningar och MR-angiografi eller kontrastförstärkt DT efter 4-6 veckor då blodet resorberats. Vid cerebral ischemi ses ofta inga eller endast diskreta fynd om undersökningen görs tidigt efter insjuknandet. Förnyad DT efter några dagar för att visualisera den ischemiska lesionen påverkar i regel inte handläggningen och är därför sällan motiverad. Vid svårbedömda tillstånd med differentialdiagnostiska svårigheter bör undersökning med magnetkamera med olika avbildningar såsom T1-MR, T2-MW, diffusions-MR, FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) och ADC (apparent diffusion coefficient) göras. Lumbalpunktion med undersökning av cerebrospinalvätska kan också, förutom vid diagnostik av SAB, vara till hjälp vid differentialdiagnostiska svårigheter, exempelvis vid misstanke om cerebral infektion.

DT-angiografi som lämpligen görs i direkt anslutning till första datortomografin visualiserar både intra- och extra-kraniella

kärl. Fynd av oklusion eller suboklusion av hjärnans stora kärl medför att trombeaktomi kan bli aktuell, se Terapirekommendation 2. DT-angiografi påvisar även förekomst av karotisstenos varvid komplettering med ultraljud görs inför eventuell karotiskirurgi. Ekokardiografi görs som riktad undersökning vid misstanke om åtgärdbar kardiell åkomma, men är inte motiverad som allmän screening efter stroke. Vid stroke hos unga utan annan påvisbar orsak till aktuellt stroke finns dock större anledning att utföra transesofagal ekokardiografi. Ett inte helt ovanligt fynd hos dessa yngre är kombinationen av öppetstående foramen ovale (PFO) med höger-vänster shunt eller PFO med förmaksseptumaneurysm vilket medför att endovaskulär slutning av PFO bör övervägas (1).

Faktaruta 8. Vårdorganisation

- Vård på strokeenhet minskar dödlighet, funktionsberoende och behov av institutionsvård.
- Direktinläggning på strokeenhet, det vill säga strokeenhet som första vårdinstans, är starkt motiverat.
- De positiva effekterna av strokeenheter gäller samtliga strokedrabbade oavsett ålder, kön och slaganfalllets svårighetsgrad.
- Vård på strokeenhet jämfört med vård på vanlig vårdavdelning medför inte förlängd vårdtid på sjukhus.
- En obruten vårdkedja på sjukhus på en strokeenhet är gynnsam.
- Mobila stroke-team, dvs strokepatienter vårdas på vanlig vårdavdelning och sköts av ambulerande team från strokeenhet, har inte visats ha positiva effekter.

Faktaruta 9. Strokeenhet – definition

- Är en geografiskt identifierbar enhet på ett sjukhus, det vill säga den har en hel eller definierad del av en vårdavdelning som fungerar som strokeenhetens bas, där man enbart, eller nästan enbart, tar hand om patienter med stroke.
- Har personal med expertkunnande inom stroke och rehabilitering. Exempel på detta är återkommande utbildningsprogram med strokekompetensbevis som erhålls efter godkänd, genomgången kurs.
- Består av ett multidisciplinärt team som har möten minst 1 gång/vecka. Teamet innefattar läkare, sjuksköterska, undersköterska, sjukgymnast, arbetsterapeut, kurator och logoped samt tillgång till dietist och psykolog eller psykiater.
- Ger detaljerad information och utbildar patienten och närstående under vårdtiden på strokeenheten.
- Har ett fastställt program för registrering och åtgärder av vanliga problem för att undvika och i förekommande fall snabbt åtgärda medicinska och andra komplikationer.
- Startar omedelbart med mobilisering och tidig rehabilitering av patienten.
- Strokehemrehabilitering (early supported discharge): Tidig utskrivning till hemmet med specialutbildat multidisciplinärt hemrehabiliteringsteam som koordinerar utskrivningen från strokeenheten och sköter fortsatt rehabilitering i patientens hem medför förkortad vårdtid på sjukhus och minskat funktionsberoende hos strokepatienter med lindriga till måttliga symtom.

Vård på strokeenhet

Vård på strokeenhet är en effektiv vårdform och utgör basen för omhändertagandet av samtliga patienter med stroke, se Faktaruta 8. Direktinläggning på strokeenhet, det vill säga strokeenhet som första vårdinstans är starkt motiverat. Vård på en välfungerande strokeenhet innebär bland annat att man förebygger, tidigt upptäcker och åtgärdar vanliga tidiga komplikationer. Exempel på sådana är symtomprogress, pneumoni, djup ventrombos, lungemboli, sväljningsproblem, nutritionsproblem, trycksår, konfusion och fallolyckor. Prevention, tidig upptäckt och åtgärd av dessa ligger sannolikt till stor del bakom de positiva effekterna av strokeenhetsvård med minskad dödlighet, minskad funktionsnedsättning och minskat behov av institutionsvård.

Strokeenheter definieras utifrån vissa kriterier, se Faktaruta 9. Mobila stroke-team har inga gynnsamma effekter jämfört med vård på en vanlig vårdavdelning och kan därför inte ersätta strokeenheter. En obruten vårdkedja på strokeenheten bör eftersträvas. De flesta svenska sjukhus som vårdar strokepatienter under akutfasen har numera strokeenheter. Tillgängligheten, det vill säga hur stor andel som läggs in direkt som får plats på strokeenheter överhuvudtaget eller bara under en del av vårdtiden, varierar dock. Mycket korta vårdtider på strokeenhet utan direkt uppföljning på strokeinriktad rehabiliteringsavdelning kan äventyra strokeenhetens positiva effekt.

Trombolysbehandling

Trombolysbehandling vid ischemisk stroke är en hyperakut behandling där det är avgörande att till lämplig patient minimera varje minuts tidsfördröjning till behandlingsstart, såväl utanför som inom sjukhuset. Se Terapirekommendation 1 - Trombolysbehandling vid ischemisk stroke och även Terapirekommendation 3 - Annan medicinsk behandling på strokeenhet under akutfasen.

Trombolysbehandling intravenöst med t-PA ges vid ischemisk stroke inom såväl bakre som främre cirkulationen oavsett om genesen är kardiell emboli, storkärlssjukdom, lakunär infarkt eller kryptogen ischemisk stroke (15).

Stroketrombolys finns tillgänglig på samtliga av landets sjukhus som handlägger strokepatienter under akutfasen. Vid en del sjukhus omdirigeras vissa möjliga stroketrombolyspatienter i ambulans till närliggande sjukhus där denna behandling ges. Andelen trombolysbehandlade patienter ökar successivt år från år och på vissa sjukhus får 15–25 % av ischemiska strokepatienter trombolysbehandling, medan man vid många sjukhus endast behandlar några enstaka patienter. En huvudorsak till att få patienter blir trombolysbehandlade är att patienterna söker vård för sent. Stroketrombolys ställer en del organisatoriska krav, framför allt behov av omedelbart prehospitalt omhändertagande med vårdprogram som inbegriper hela akuta vårdkedjan, se Faktaruta 2. Stroketrombolys är en effektiv behand-

ling men potentiellt farlig.

Behandling inom 4,5 timmar medför minskad risk för död eller aktivitetsnedsättning. Riskminskningen är från 60 till 50 %, absolut riskreduktion (ARR) 10 %, NNT = 10 vid behandling inom 3 timmar och från 52 % till 45 %, absolut riskreduktion 7 %, NNT = 14 vid behandling insatt vid 3-4,5 timmar (16). Drygt hälften av behandlade patienter uppvisar en klar förbättring närmaste timmarna efter insatt behandling. Trombolysbehandling har en gynnsam effekt på sammanlagda effektmåttat funktionsberoende eller död.

Det finns en ökad risk för allvarlig symtomgivande hjärnblödning. Denna risk är dock inte större vid behandling 3-4,5 timmar jämfört med trombolys given inom 0-3 timmar. Den gynnsamma effekten av intravenöst givet t-PA (alteplas) vid 3-4,5 timmar efter symtomdebut är klart mindre jämfört med

tidigare insatt behandling. Det finns därför inte något fog för att dröja med insatt behandling även om ”tid finns kvar upp till 4,5 timmar”.

Det är mycket viktigt att stroketrombolys ges vid rätt indikation, det vill säga att man vare sig undanhåller dem som efter genomgång av indikation/kontraindikation är lämpliga eller att man behandlar patienter utanför givna indikationer. Väsentligt är därför att såväl behandlande läkare och röntgenläkare har kompetens för denna behandling. Trombolysbehandling hos patienter > 80 år har minst lika gynnsam effekt som hos yngre individer. Detta baseras på en metaanalys av individuella patientdata från 9 randomiserade studier med 6576 personer med ischemisk stroke som också stöds av en systematisk Cochrane-översikt (17).

Terapirekommendation 1. Trombolysbehandling vid ischemisk stroke

Behandling ges inom 4,5 timmar från symtomdebut (om avsaknad av kontraindikationer enligt produktresumé/Fass ^a)	<ul style="list-style-type: none"> • Patienter med ischemisk stroke, inom såväl främre som bakre cirkulationen, orsakad av kardiell emboli, storkärlssjukdom, lakunär infarkt eller kryptogen ischemisk stroke är lämpliga. • t-PA (alteplas) 0,9 mg/kg kroppsvikt intravenöst. 10 % av t-PA-dosen ges som bolusdos under 1-2 minuter och resterande del under 60 minuter. • ASA och andra trombocythämmare undviks och sätts in först efter 24-48 timmar. Om patienten redan står på ASA/annan trombocythämmare utgör detta dock inte en kontraindikation.
Vanliga orsaker till att patienter inte erbjuds trombolysbehandling	<ul style="list-style-type: none"> • > 4,5 timmar från symtomdebut • Lindriga symtom eller snabb symtomförbättring. Notera dock att en patient som har börjat förbättras efter insjuknandet och som har klara kvarvarande symtom sannolikt har nytta av insatt behandling.

a. En strikt åldersgräns på 80 år tillämpas ej längre i klinisk praxis, se avsnittet Trombolysbehandling.

Mekanisk trombektomi

Ischemisk stroke med ocklusion eller subocklusion i hjärnans stora kärl (arteria cerebri media M1/M2; arteria cerebri anterior A1/A2; intrakraniella delarna av arteria karotis interna) innebär ett livshotande tillstånd med hög risk för död eller framtida omfattande funktionsnedsättning. Mekanisk trombektomi innebär att en kateter sätts in i arteria femoralis och förs via arteria femoralis och arteria karotis upp och genom påvisad akut tromb. Ett stent pressar trombmassan ut mot kärlväggen; i vissa fall används också aspirationskateter.

Trombektomi med mekaniskt avlägsnande av trombmassan med kateter är av stor vikt inom akut strokevård hos patienter med mycket svåra symtom. Resultat för mekanisk trombektomi vid ischemisk stroke med ocklusion eller subocklusion i hjärnans stora kärl finns sammanställda i en systematisk översikt och metaanalys av individdata från 5 randomiserade studier (18). Mekanisk trombektomi som tillägg till bästa medicins-

ka behandling, inklusive intravenös trombolys medför en absolut riskreduktion på 19,9 % och ett NNT på 6 för att undvika funktions- och aktivitetsnedsättning vid 3 månader. Detta motsvarar en oddskvot för gynnsamt utfall på 2,71 med 95 % konfidensintervall mellan 2,07 och 3,55. Trombektomibehandling har ingen statistiskt säkerställd effekt på död (oddskvot 0,73, 95 % KI 0,47-1,13) eller risk för symtomgivande intrakraniella blödningar (oddskvot 1,07, 95 % KI 0,62- 1,84). Även patienter med ocklusion/subocklusion i bakre cirkulationen är aktuella för trombektomi.

Resultat av trombektomi i såväl främre som bakre cirkulationen redovisas kontinuerligt i kvalitetsregistren riksstroke och EVAS. Trombektomibehandlingen håller på att implementeras i svensk sjukvård med målsättning att erbjuda samtliga svenskar en likvärdig vård. Trombektomier ställer mycket stora krav

såväl vad gäller neuroradiologisk kompetens på trombektomi-centra, initial klinisk och radiologisk diagnostik på första sjukhus, telemedicin med kontakt med regional strokebakjour och överföring via markburen eller helikopterambulans till trombektomicenter.

Terapirekommendation 2. Mekanisk trombektomi vid omfattande ischemisk stroke

<p>Aktuellt vid Ischemisk stroke i hjärnans främre stora kärl med påvisad ocklusion av hjärnans främre stora kärl (arteria karotis internas intrakraniella del, arteria cerebri medias M1 eller M2-segment eller arteria cerebri anterioris A1 eller A2-segment)</p>	<p>Behandling inom 6 timmar från symtomdebut*</p> <p>Ocklusion/subocklusion påvisas med DT-angio</p> <p>Behandlingen är centraliserad till trombektomi-centra vilket innebär att diagnosticerade patienter efter samråd med regional strokebakjour överförs direkt från hemortssjukhus till trombektomicenter via markburen ambulans eller helikopter</p>
<p>Även aktuellt vid ischemisk stroke i bakre cirkulationen med påvisad ocklusion i arteria basilaris</p>	<p>Oftast ges intravenös trombolys först</p> <p>Trombektomi innebär att en kateter sätts in i arteria femoralis och förs via arteria femoralis och arteria karotis upp och genom påvisad akut tromb. Ett stent pressar trombmassan ut mot kärlväggen; i vissa fall används också aspirationskateter.</p>

*Behandling även senare än 6 timmar möjlig under förutsättning att omfattningen av hjärnskadan fortfarande är begränsad

Terapirekommendation 3. Annan medicinsk behandling på strokeenhet under akutfasen

<p>Hypertoni vid ankomst/ första vård dygnet</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mycket vanligt förekommande, normaliseras i regel spontant • Vid blodtryck > 220/120 mm Hg eller hypertensiv encefalopati, aortadissektion, kardiell svikt eller ischemi kan trycket sänkas med upprepade doser av labetalol 10 mg intravenöst. Vid kontraindikationer mot betablockerare ges loop-diuretika 20–40 mg intravenöst. Se även kapitlet Hypertoni, Terapirekommendationerna – Behandling av akut kraftigt blodtryckshöjning på inläggande patient.
<p>Stresshyperglykemi (måttligt förhöjt P-glukos) vid ankomst</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Vanligt även hos icke-diabetiker, förenat med sämre prognos • Vid P-glukos > 10–12 mmol/L är ofta praxis att tillfälligt sätta in snabbverkande insulin (6–8 E vid behov)
<p>Feber/subfebrilitet vid ankomst</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Vanligt och förenat med sämre prognos • Normotermi (< 37,5 °C) eftersträvas, paracetamol kan ges, 1 g 4 gånger/dygn

Malign mediainfarkt

Malign mediainfarkt med hemiparalys, ”deviation conjugée” följt av sänkt medvetande, därefter olikstora pupiller (anisokori) och slutligen bilaterala ljusstela pupiller innebär ett livshotande tillstånd med uppenbar inklämningsrisk till följd av omfattande ischemi med hjärnödem inom arteria cerebri medias försörjningsområde. En systematisk översikt och metaanalys av 7 multicenter randomiserade studier (19) visade att hemikraniektomi inom 48 timmar i 5 studier och inom 96 timmar i 2 studier hos 18-80 åriga patienter med malign mediain-

farkt medför kraftigt minskad risk att avlida (65 % i den medicinskt behandlade gruppen jämfört med 26 % i den kirurgiska behandlingsgruppen efter 12 månader, ARR = 39 %, NNT = 3) utan ökad risk för allvarligt funktionsberoende hos de överlevande. De gynnsamma effekterna av hemikraniektomi sågs hos såväl patienter under som över 65 år (20). En mycket aktiv handläggning med tidig remittering till strokeenhet på sjukhus med neurokirurgisk klinik är påkallad hos dessa patienter som numerärt är relativt få, ≤ 1 % av alla ischemiska strokepatienter. Se Terapirekommendation 4.

Terapirekommendation 4. Kirurgisk behandling (hemikraniektomi) hos patienter med livshotande malign mediainfarkt (uttalad hemipares, "deviation conjugée" och hemianopsi)

Överföring akut till strokeenhet eller intensivvårdsenhet på sjukhus som har neurokirurgisk klinik

Hemikraniektomi med duraplastik snarast om klinisk bild som vid malign mediainfarkt, sänkt medvetande och DT med perfusion eller MR med diffusion visar utbredda ischemiska förändringar inom arteria cerebri medias försörjningsområde.

Transitorisk ischemisk attack (TIA)/amaurosis fugax/mindre ischemisk stroke

Handläggning medicinskt och kirurgiskt av patienter med TIA, amaurosis fugax och minor stroke är till stor del lika, se Terapirekommendation 5. För TIA-patienter är risken för strokeinsjuknande mycket stor (10 %) under de första 48 timmarna vilket medför att dessa patienter direkt ska komma till sjukhus för inläggning på sjukhusets strokeenhet med prompt medicinsk utredning följt av sekundärpreventiva åtgärder som startas utan dröjsmål.

Terapirekommendation 5. TIA/amaurosis fugax/mindre ischemisk stroke

- Inläggning på sjukhus är synnerligen motiverad vid TIA på grund av mycket hög risk för strokeinsjuknande inom de närmaste dygnet. En risk som kan minskas avsevärt med snar riskfaktorutredning och behandling med översyn av livsstilsfaktorer, läkemedel och eventuell kirurgi.
- Skyndsamt karotisutredning med sikte på karotiskirurgi inom 2 veckor eller snarast från symtomdebut.
- Utredning med ultraljud av halskärl alternativt DT/MR-angiografi (det som snabbast finns tillgängligt). Vid misstanke om kardiell påverkan görs ekokardiografi.
- Utredning görs inte vid kontraindikationer mot karotiskirurgi, till exempel vid betydande kognitiv dysfunktion, om patienten inte är motiverad till operation eller om operationsrisken överstiger nyttan med operationen.
- Vid hopade TIA (ofta definierat som ≥ 2 episoder senaste veckan) finns inget vetenskapligt stöd för behandling med heparin eller dess analoger.

Heparin och dess analoger

Det finns inget vetenskapligt stöd för behandling med heparin eller dess analoger under akutskedet av icke-embolisk hjärninfarkt, ej heller vid hopade TIA dvs ≥ 2 attacker de senaste 7 dygnet. I vissa av dessa fall kan en intrakraniell stenosis motvarande symtomgivande kärlterritorium påvisas. Att åtgärda sådana med endovaskulär intrakraniell stent har visat ogynnsam nytta/riskkvot och är inte indicerat (21). Hos samtliga patienter med hopade TIA bör kraft riktas mot att klarlägga annan åtgärdbar genes, till exempel signifikant karotisförträngning, kardiell embolikälla och arytmier.

Karotiskirurgi

Hos patienter med TIA eller mindre hjärninfarkt är skyndsamt karotiskirurgiutredning indicerad förutsatt att kontraindikationer för kirurgi saknas. En första screening kan med fördel göras med DT-angiografi i samband med att DT hjärna görs. Om misstanke om karotisstenos finns görs i regel ultraljud halskärl för bestämning av stenosisgrad. Vid fynd av signifikant karotisstenos inom samma kärlterritorium som givit symtom finns indikation för karotisoperation halvakut, det vill säga inom första veckan efter senaste symtom. Den gynnsamma effekten av karotiskirurgi halveras för varje fördröjning från 0-2 veckor till 2-4 veckor och 4-12 veckor.

Endovaskulär behandling med stent har i flera randomiserade studier inte visat på bättre resultat jämfört med karotiskirurgi. Endovaskulär behandling blir därför endast aktuell i vissa selekterade fall där kirurgi är tekniskt svår genomförbart, till exempel vid tidigare karotisoperation eller vid tidigare lokal strålbehandling mot halsen.

ASA-behandling

ASA-behandling under akutskedet har en klar men måttlig effekt för att undvika återinsjuknande. Ofta ges patienten 320–500 mg ASA som engångsdos efter att blödning uteslutits med DT och får därefter sekundärpreventiv underhållsdos (75–160 mg/dag). Båda dessa doser har likvärdig dokumenterad antitrombotisk effekt, men 75 mg/dag är oftast att föredra på grund av mindre risk för gastrointestinala biverkningar, dyspepsi och blödningar. Vid trombolysbehandling avvaktas med ASA-behandling, som då sätts in efter 24-36 timmar. Patienter med ischemisk stroke/TIA som ådrar sig gastrointestinal blödning under pågående ASA-behandling kan med fördel återinsättas på ASA (förutsatt att indikationen kvarstår) som kombi-neras med protonpumpshämmare.

Progressiv (progredierande, förvärrad) stroke

Symtomprogress ses hos 20-40 % inom de första dygnet och medför försämrad prognos. Komplexerande systemfaktorer, hjärnödem och förvärrad ischemi kan ligga bakom. Bland systemfaktorerna är feber med eller utan bakomliggande infektion, hyperglykemi, hypoxemi och arytmier vanliga åtgärdbara orsaker till symtomförsämring. Övervakning med tidig identifiering och åtgärd av ovanstående faktorer på väl fungerande strokeenheter förebygger respektive lindrar konsekvenserna. Symtomförsämring till följd av intracerebralt hjärnödem (kombinerat cytotoxiskt och vasogent) är vanligt förekommande hos patienter med omfattande hjärnskador och utgör huvudorsaken till dödsfall inom första veckan efter stroke. Förutom hemikraniektomi hos patienter med malign mediainfarkt (se ovan) saknas stöd för behandling. Förvärrad ischemi till följd av trombospropagation utgör inte någon vanlig behandlingsbar orsak. Heparin eller dess analoger har ingen påvisad positiv effekt vid symtomprogress.

Dissektion av halsartär

Dissektion inom arteria vertebralis eller arteria karotis är en vanlig orsak till ischemisk stroke hos yngre individer. Kliniska symtom varierar men innefattar ofta nackvärk, occipital huvudvärk och fokalneurologiska symtom. Det är inte ovanligt med föregående trauma, bland annat efter nackmanipulation hos kiropraktiker. Den kliniska misstanken konfirmeras med DT- eller MR-angiografi. En metaanalys av icke-randomiserade observationsstudier (22) samt multicenter randomiserade studien CADISS (23) visar att behandling med antikoagulantia och ASA var likvärdiga för att förebygga stroke vilket medför att lågdos-ASA, 75-160 mg/dygn, är att föredra.

Venös trombos i hjärnan

Den kliniska symtombilden vid sinustrombos är ofta svårtolkad med huvudvärk, epileptiska anfall, fokala bortfall och sänkt vakenhet. Diagnosen ställs med MR- eller DT-angiografi. Antikoagulantia-behandling initialt med heparin/lågmolekylärt heparin samt warfarin är regel. Behandling med non-vitamin K antagonister (NOAK) kan te sig attraktivt men ska inte ges rutinmässigt utan endast inom ramen för forskning och Utveckling (FoU).

Intracerebral blödning

Kirurgisk behandling av supratentoriella intracerebrala hematoma har ingen generellt påvisbar positiv effekt jämfört med medicinsk behandling. Kirurgisk behandling anses dock kunna vara av värde i utvalda fall, till exempel av patienter med ytliga, lobära hematoma med expansiv effekt och vakenhetspåverkan (24). Kirurgisk behandling av hematoma i lillhjärnan med utrymning av blödningshård eller avlastande ventrikeldrän kan vara livräddande för patienter med stora hematoma, akut hydrocefalus eller sänkt medvetande.

Akut blodtryckssänkning kan minska blödningsexpansion och förbättra kliniskt utfall. Randomiserade studier (25, 26, 27) där

INTERACT-2 (26) och ATTACH-2 (27) dominerar har dock givit delvis motstridiga resultat. Sammantaget finns dock stöd för att akut (inom 6 timmar från symtomdebut) sänka blodtrycket intravenöst vid systoliskt blodtryck över 180 mm Hg till mellan 140-180 mm Hg.

En fruktad biverkning av antikoagulantia-behandling är intracerebral blödning där warfarin har en dubblad risk jämfört med non-vitamin K orala antagonister (NOAK) (9). För warfarin är risken för intracerebralt hematoma cirka 0,5 % per år som nästan dubblas för varje 0,5 INR-enheters ökning över 4,5. Majoriteten av warfarinassocierade hjärnblödningar sker dock hos patienter med terapeutiskt INR (2-3) och kan då ha andra bidragande orsaker, exempelvis suboptimalt behandlad hypertoni, leukoaraios (vitsubstansförändringar) och cerebral amyloid angiopati (degenerativa åldersförändringar, framför allt kortikala blodkärl). Det fordras akut klinisk och radiologisk diagnostisk handläggning vid misstanke om antikoagulantia-inducerad hjärnblödning. Vid dessa fall av intracerebralt hematoma råder konsensus (randomiserade studier saknas) att omedelbart reversera effekten av warfarin för att minska utbredningen av blödningen med K1-vitamin och koncentrerat protrombinkomplex. K1-vitamin (10 mg) ges intravenöst men korrigerar INR först efter minst 6 timmar (ofta längre tid) vilket medför att denna behandling lämpligen kombineras med intravenöst givet 4-faktor protrombinkomplexkoncentrat (dosering enligt produktresumé/Fass baserat på INR-värde) som kan upprepas efter 6 timmar.

Även om risken för intracerebrala blödningar är halverad vid NOAK jämfört med warfarin är NOAK-associerade blödningar på intet sätt ovanliga. Framöver med allt fler NOAK-behandlade patienter förväntas NOAK-associerade intracerebrala blödningar bli alltmer vanligt. För direkta trombinhämmaren dabigatran finns idarucizumab som är ett humaniserat monoklonalt antikroppsfragment som binder fritt och trombinbundet dabigatran. Det saknas data från randomiserade studier men observationsdata visar att idarucizumab (5 g intravenöst) snabbt och säkert reverserar antikoagulantiaeffekten av dabigatran (28). För faktor Xa-hämmare pågår studier med reverserande substanser såsom andexanet och ciraparantag. I väntan på godkännande av specifika antidoter mot orala faktor Xa-hämmare finns visst vetenskapligt stöd för att 4-faktor protrombinkomplexkoncentrat kan ha en viss reverserande effekt. En förutsättning för att uppnå klinisk meningsfull effekt av reversering av antikoagulantia-associerade intracerebrala och intrakraniella blödningar är att dessa ges mycket tidigt i förloppet. Se Terapirekommendation 6.

Rekombinant aktiverat FVIIa (rFVII) intravenöst (15–90 mikrog/kg kroppsvikt) har visats normalisera INR-värdena snabbt hos dessa patienter men erfarenheten är liten och användningen av detta exklusiva preparat är aktuell endast i exceptionella situationer (29). Aggressiv akut blodtryckssänkning från 150–220 mm Hg till 140 mm Hg systoliskt blodtryck har föreslagits minska blödningsexpansionen och kunna ges ut-
an allvarliga biverkningar (30, 31).

Terapirekommendation 6. Medicinsk behandling av antikoagulantibehandlade patienter med intracerebrala blödningar

Warfarin-associerad hjärnblödning	Omedelbart insatt K ₁ -vitamin (10 mg) ges intravenöst kombinerat med: 4-faktor protrombinkomplexkoncentrat, Confidex eller Ocplex, intravenöst (dosering enligt produktresumé/Fass baserat på INR-värde) som kan upprepas efter 6 timmar
Dabigatran-associerad hjärnblödning	Omedelbart insatt idarucizumab (5 g intravenöst)
Faktor Xa (apixaban, rivaroxaban, edoxaban)-associerad hjärnblödning	Specifika antidoter är under utprövning 4-faktor protrombinkomplexkoncentrat Confidex eller Ocplex, intravenöst (dosering enligt produktresumé/Fass baserat på INR-värde) som kan upprepas efter 6 timmar

En förutsättning för positiv effekt av reversering av antikoagulantia-associerade intracerebrala blödningar är att behandling startas mycket tidigt

Subaraknoidalblödning

Patienter med subaraknoidalblödning upptäcks i regel på sitt hemsjukhus men remitteras därefter akut till neurokirurgisk klinik där behandling med clips alternativt endovaskulär embolisering (coiling) görs för att förhindra reblödning. En vanlig komplikation till subaraknoidalblödning är vasospasm med ischemi och eventuell infarkt som följd. Som spasmprofylax ges kalciumblockeraren nimodipin peroralt alternativt intravenöst.

Sekundärprevention

Sekundärpreventiva åtgärder hos en stroke- eller TIA-patient initieras som regel under sjukhusvistelsen. Strukturerade sekundärpreventiva mottagningar med uppföljning av initierade sekundärpreventiva åtgärder och uppsättande av individuella målnivåer finns etablerade på vissa ställen i landet. I vissa fall görs det första återbesöket till strokeenheten på sjukhuset, medan i andra fall görs detta på vårdcentral. För en översikt över åtgärder, se Terapirekommendation 7.

Terapirekommendation 7. Sekundärprevention

Livsstilsfaktorer	<ul style="list-style-type: none"> Rökning, fysisk aktivitet, kost, alkohol och stress gås igenom
Karotiskirurgi	<ul style="list-style-type: none"> Se Terapirekommendation 5: "TIA/amaurosis fugax/mindre ischemisk stroke"
Antitrombotisk behandling	<ul style="list-style-type: none"> TIA/ischemisk stroke utan kardiell embolikälla (se även texten) <ul style="list-style-type: none"> –ASA 75–160 mg/dygn alternativt –Klopidogrel 75 mg/dygn –ASA 50, 75 eller 160 mg/dygn + dipyridamol 200 mg 2 gånger/dygn är också ett alternativ som dock ofta är förenat med huvudvärk och sämre följsamhet jämfört med monoterapi • TIA/ischemisk stroke med kardiell embolikälla (vanligtvis förmaksflimmer) –Non-vitamin K orala antagonister (NOAK), det vill säga direkta trombinhämmare (dabigatran) eller faktor X-hämmare (rivaroxaban, apixaban eller edoxaban) är förstahandsval förutom vid mekanisk klaffprotes, mitralvitium eller gravt nedsatt njurfunktion då antikoagulation skall ske med warfarin, INR 2-3 (2). Se vidare kapitlet Hjärtrytmrubbningar, avsnittet Förmaksflimmer
Blodtrycksbehandling	<ul style="list-style-type: none"> Positiv effekt oavsett blodtryck under vårdtiden hos patienter med TIA/ischemisk stroke och intracerebral blödning Målblodtryck i regel $\leq 130/80$ mm Hg Kombination av ACE-hämmare och diuretikum är förstahandsval Med långsam upptitrering undviks biverkningar Hos de allra äldsta görs individuell bedömning – risk för multimedcinering med allvarliga biverkningar som följd
Statinbehandling	<ul style="list-style-type: none"> Positiv effekt hos patienter med ischemisk stroke/TIA oavsett tidigare LDL-nivå. Målnivå LDL $\leq 1,8$ mmol/l Hos de allra äldsta görs individuell bedömning - risk för multimedcinering med allvarliga biverkningar som följd

Livsstilsåtgärder

Livsstilsåtgärder för sekundärprevention efter stroke följer samma principer som vid primärprevention. Rökstopp, regelbunden fysisk aktivitet anpassad till funktionsförmågan och kost rik på grönsaker och frukt är generellt accepterade och synnerligen välmotiverade råd. För ytterligare information se nationella riktlinjer från Socialstyrelsen om sjukdomsförebyggande metoder: Tobak, alkohol, fysisk aktivitet och matvanor.

Trombocythämmare efter TIA/ischemisk stroke

Trombocythämmare är basbehandling efter TIA/ischemisk icke-kardiell stroke och ges i form av lågdos-ASA 75-160 mg 1 gång/dygn. Behandlingen har en viss betydelse för att undvika återinsjuknande under de första 2-4 veckorna (absolut riskreduktion 0,9 %, från 9,1 till 8,2 %, NNT = 111). Behandling med lågdos-ASA under lång tid har också sin klara men modesta effekt (minskad risk för stroke, myokardinfarkt och vaskulär död från 21,4 till 17,8 % under 2,5 års behandlingstid, ARR = 3,6 %, NNT = 28). Denna gynnsamma effekt av ASA-behandling med dosen 75-160 mg/dag överskuggar risken för blödningar i hjärnan (absolut riskökning 0,5 %, NNH = 200) och mag-tarmkanalen (absolut riskökning 0,85 %, NNH = 118).

En likvärdig behandlingseffekt jämfört med lågdos-ASA erhålls med klopidogrel (32). ASA + klopidogrel som korttidsbehandling (1-3 månader) medför minskad risk för kardiovaskulära händelser men ökad risk för blödningar (33). Långvarig sekundärpreventiv behandling med ASA + klopidogrel medför ökad blödningsrisk och är därför direkt olämplig. Samtidig behandling med protonpumpshämmarna omeprazol respektive esomeprazol med klopidogrel har föreslagits ge en signifikant läkemedelsinteraktion med minskad antitrombotisk effekt av klopidogrel (34). Detta presumtiva samband är ifrågasatt men vid behov av denna kombination bör tills vidare andra protonpumpshämmare väljas i första hand. Se även kapitlet Sjukdomar matstrupe, magsäck och tolvfingertarm, avsnittet Protonpumpshämmare. Vidare har behovet av genetisk så kallad point-of-care (POC) screening för att identifiera individer som inte svarar på behandling med klopidogrel diskuterats (35).

Behandlingsalternativet ASA + dipyridamol jämfört med endast ASA har en liten positiv effekt på återinsjuknande i stroke och likvärdig effekt på död, hjärtinfarkt eller blödningar (36). Kombinationsbehandlingen ASA + dipyridamol jämfört med endast ASA är dock behäftad med fler biverkningar (framför allt huvudvärk), har sämre följsamhet innebär en inte obetydlig kostnad vilket medfört att denna användning numera inte är så vanlig.

"ASA-svikt"

Det finns ingen entydig definition på ASA-svikt. Många menar dock med detta begrepp återinsjuknande i ischemisk stroke under pågående behandling med lågdos-ASA. Det finns inget vetenskapligt stöd för att öka (eller minska) ASA-dosen (under förutsättning att den varit 75-160 mg/dygn). Om kardiell embolikälla saknas är det direkt olämpligt att byta till antikoagulantia. Riskfaktorsituationen i övrigt ses över, till exempel livsstilsfaktorer, tillkomst av signifikant karotisstenos, optimering av antihypertensiv och lipidsänkande behandling.

Antikoagulantibehandling efter ischemisk stroke/TIA med kardiell embolikälla

Patienter med ischemisk stroke/TIA och kardiell embolikälla (vanligen förmaksflimmer) har mycket stor risk för återinsjuknande. Orala antikoagulantia ger ett mycket gott skydd medan trombocythämmare (lågdos-ASA) ger klart sämre strokeskydd men har likartad blödningsrisk varför ASA-behandling ej ska användas. Av orala antikoagulantia rekommenderas numera non-vitamin K orala antagonister (NOAK) före warfarin på grund av påvisad lägre dödlighet och minskad risk för intracerebrala blödningar. Undantag är patienter med mekanisk klaff, mitralisstenos eller allvarligt nedsatt njurfunktion, där endast warfarin ska användas. Av olika NOAK (dabigatran, apixaban, rivaroxaban och edoxaban) finns inga direkta jämförelser dem emellan; flera faktorer bör här vägas samman. Se för övrigt Socialstyrelsens översyn av hjärtriktlinjer 2018 (2) och Läkemiddelsverkets behandlingsrekommendation om detta (9).

Blodtrycksbehandling efter stroke

Enligt SBU:s rapport från 2007 om måttligt förhöjt blodtryck (8) anges att de flesta patienter med såväl ischemisk som hemorragisk stroke eller TIA och med blodtryck $\geq 130/85$ mm Hg bör behandlas med antihypertensiva läkemedel. Bäst dokumentation har kombinationen ACE-hämmare och tiaziduretikum. Behandling med blodtryckssänkande läkemedel hos patienter med genomgången stroke eller TIA och högt eller normalt blodtryck medför en minskad risk för återinsjuknande i stroke och hjärtkärlhändelser (1). Målbloodtryck, se avsnittet om detta i kapitlet Hypertoni, medför att förutom ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare (ARB) och tiaziduretikum, även tillägg av kalcium- och betablockerare kan bli nödvändigt. Grundregeln är att målbloodtrycket ska uppnås och att ofta kombinationsbehandling med 2-3 läkemedel, ibland 4 antihypertensiva läkemedel fordras. Detta måste dock vägas mot risken för biverkningar till följd av multimedcinering, speciellt hos de allra äldsta patienterna. Ofta initieras blodtrycksbehandling under sjukhusvistelsen för att sedan följas upp och kompletteras vid strukturerade sekundärprofylaktiska mottagningsbesök. Se för övrigt kapitlet Hypertoni, avsnittet Farmakologisk behandling av hypertoni.

Statinbehandling efter ischemisk stroke och TIA

Behandling med statiner efter stroke/TIA har positiv effekt på risk för återinsjuknande i stroke och annan vaskulär händelse (1). De positiva behandlingseffekterna ses såväl med eller utan samtidig koronarsjukdom och vid såväl höga som normala LDL-nivåer. Det saknas studier om eftersträvansvärda målnivåer men med beaktande av den höga risken för återinsjuknande efter ischemisk stroke/TIA förordas ofta LDL-nivå $\leq 1,8$ mmol/l. En omfattande analys av effekter och säkerhetsaspekter av statinbehandling finns beskrivet (37). Se även kapitlet Blodfetsrubbnings, avsnittet Statiner.

Åtgärder i samband med utskrivning och i ett längre perspektiv

Enligt lagföreskrift (1190:1404) ska en vårdplan upprättas inför utskrivning om behandlande läkare bedömer att patienten behöver fortsatt stöd från kommunernas socialtjänst eller hälso- och sjukvård, landstingens primärvård, öppen psykiatrisk vård eller annan öppenvård (38).

Den svaga länken i vårdkedjan av cerebrovaskulära sjukdomar är fortfarande uppföljningen såväl under den närmaste tiden efter utskrivning från sjukhuset som i det livslånga perspektivet. Tidig utskrivning till hemmet med specialutbildat multidisciplinärt hemrehabiliteringsteam knutet till strokeenhet har i randomiserade studier visat fördelaktiga resultat jämfört med längre inläggande eller annan strokevård (39). Kvalificerad hemrehabilitering ställer stora krav på kompetens och organisation och lämpar sig för patienter med lindriga till måttliga symtom boende inom rimligt avstånd från strokeenheten.

I Socialstyrelsens strokeriktlinjer förordas en strukturerad uppföljning i öppenvård (på sjukhus eller i primärvården) av stroke/TIA-patienter och dess närstående av strokekompetenta personer och med tillgång till multiprofessionellt team vid behov. Detta möjliggör bedömning av sekundärpreventiva åtgärder, eventuellt förnyade eller förändrade symtom, aktuell funktions- och aktivitetsförmåga, livssituation, rehabiliteringsbehov och tillfredsställelse, se Faktaruta 10. En första tidig uppföljning av medicinska sekundärpreventiva åtgärder blir ofta aktuellt redan någon/några veckor efter utskrivning.

Det första återbesöket för strokepatienter bör ske inom 3-6 månader och för TIA-patienter inom 1-3 månader. En första tidig uppföljning av medicinska sekundärpreventiva åtgärder blir ofta aktuellt någon/några veckor efter utskrivning, se Faktaruta 10. Ytterligare uppföljningstillfällen bör vara individanpassade utifrån patientens aktuella behov. I samband med mottagningsbesök kan man med fördel använda en post-stroke checklista som utarbetats internationellt som sen översatts till svenska.

Faktaruta 10. Strukturerad uppföljning efter stroke/TIA (1)

Uppföljningen bör vara mottagningsbaserad och kan ske såväl i primärvården som på sjukhus inom 3-6 månader och för TIA-patienter inom 1-3 månader*. Ytterligare uppföljning vid aktuella behov.

Uppföljningen kan genomföras av olika strokekompetenta professioner, men det ska vara såsom läkare, sjuksköterska, fysioterapeut, arbetsterapeut, kurator och logoped. Det bör vara med neuropsykologisk inriktning.

Möjliggör individanpassade åtgärder och att kunna hänvisa vidare till rätt instans. Bedöm

- sekundärpreventiva åtgärder såsom medicinering och levnadsvanor
- nyttkomna eller förändrade symtom såsom neurologiska symtom, depression, smärta, inkontinens
- funktionsförmåga såsom motorik, rörlighet, balans, känsel, spasticitet och kognition
- aktivitetsförmåga såsom kommunikation, förflyttningar, förmåga att klara vardagliga aktiviteter
- förändrad livssituation såsom relationer med närstående, arbets- och bostadssituation
- behov av rehabiliteringsinsatser och hjälpmedel
- lämplighet som bilförare (körkort) och jägare (vapenlicens)
- tillfredsställelse med befintlig vård och rehabilitering

*En första tidig uppföljning av medicinska sekundärpreventiva åtgärder blir ofta aktuellt redan någon/några veckor efter utskrivning.

Referenser

1. Nationella riktlinjer för vård vid stroke - Stöd för styrning och ledning. Socialstyrelsen 2018.
2. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård - Översyn 2018. Socialstyrelsen 2018.
3. Rosengren A, Giang KW, Lappas G, Jern C, Torén K, Björck L. Twenty-four-year trends in the incidence of ischemic stroke in Sweden from 1987 to 2010. *Stroke*, 2013
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J*, 2016
5. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016
6. Karjalainen J, Adiels M, Björk L, Cooney MT, Graham I et al. An evaluation of the performance of SCORE Sweden in estimation cardiovascular risk: The northern Sweden MONICA study 1999-2014. *Eur J Prev Cardiol*. 2017
7. Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel - behandlingsrekommendation. Information från LäkeMedelsverket. 2014;(25)5.
8. SBU. Måttligt förhöjt blodtryck uppdatering 2007. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2007. SBU-

- rapport nr 170/1U.
ISBN 9789185413195.
9. Antikoagulantbehandling vid förmaksflimmer. Information från Läkemedelsverket 2017:28(1)
 10. Tobak, alkohol, fysisk aktivitet och matvanor – så kan hälso- och sjukvården stödja dig att ändra ohälsosamma levnadsvanor. Rekommendationer ur Socialstyrelsens nationella riktlinjer. 2012
 11. Weinehall L, Ohgren B, Persson M, Stegmayr B, Boman K, Hallmans G, Lindholm LH. High remaining risk in poorly treated hypertension: the 'rule of halves' still exists. *J Hypertens*, 2002
 12. Svenska sällskapet för trombos och hemostas.
 13. Nationella strokekampanjen. Ett initiativ från Sveriges landsting och regioner 1177 vårdguiden.
 14. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, Bullard MJ, Emond M, Symington C, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *BMJ*. 2011
 15. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004;363:768–74.
 16. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317–29 .
 17. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014
 18. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials.
 19. Alexander P, Heels-Ansdell D, Siemieniuk R, Bhatnagar N, Chang Y, Fei Y et al. Hemispherectomy versus medical treatment with large MCA infarct: a review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016
 20. Yang MH, Lin HY, Fu J, Roodrajeetsing G, Shi SL, Xiao SW et al. Decompressive hemicraniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon*. 2015
 21. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN, Fiorella D, Lane BF, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*. 2011;365:993–1003.
 22. Kennedy F, Lanfranconi S, Hicks C, Reid J, Gompertz P, Price C, et al. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection: CADISS nonrandomized arm and meta-analysis. *Neurology*. 2012.
 23. Markus HS, Hayter E, Levi C, Feldman A, Venables G, Norris J. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol*. 2015.
 24. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM; STICH II Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet*. 2013 Aug 3;382(9890):397–408.
 25. Tsiygoulis G, Katsanos AH, Butcher KS, Boviatsis E, Triantafyllou N, Rizos I et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*, 2014
 26. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*, 2013
 27. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *N Engl J Med*, 2016
 28. Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA. Idarucizumab for Dabigatran Reversal - Full Cohort Analysis. *N Engl J Med.*, 2017 2017
 29. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2008;358:2127–37.
 30. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol*. 2008;7:391–9.
 31. Anderson CS, Huang Y, Arima H, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, et al. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). *Stroke*. 2010;41:307–12.
 32. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012
 33. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ et al. *N Engl J Med*. 2018
 34. Interaktion mellan vissa PPI och klopidogrel. Läkemedelsverket. 2010-06-21.

www.lakemedelsverket.se

35. Roberts JD, Wells GA, Le May MR, Labinaz M, Glover C, Froeschl M, et al. Point-of-care genetic testing for personalisation of antiplatelet treatment (RAPID GENE): a prospective, randomised, proof-of-concept trial. *Lancet*. 2012;379:1705–11.
36. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al. PRoFESS Study Group. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1238–51.
37. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*, 2016
38. Socialstyrelsens föreskrifter om samverkan vid in- och utskrivning av patienter i slutna vård. Socialstyrelsen. 2005. Artikelnr 2005-10-27.
39. Langhorne P, Baylan S. Early Supported Discharge Trialists. Early supported discharge services for people with acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017

För vidare läsning

1. Wester P. Cerebrovaskulära sjukdomar, I: Dahlström, Keshagias S, Stenke L, red. *Medicin*. 6:e uppl. Stockholm; Liber 2018. s 123-151 ISBN 9789147099887.
2. Wester P. Cerebrovaskulära sjukdomar, I: Lindgren S, Engström-Laurent A, Karason K, Tiensuu Janson E, red. *Medicin*. Lund: Studentlitteratur; 2:a uppl. 2017. ISBN:9789144108162
3. Gottsäter A, Lindgren A, Wester P, red. *Stroke och cerebrovaskulär sjukdom*. Lund: Studentlitteratur; 2014, ISBN 9789144086583

© LäkeMedelsverket | Senast ändrad: 2018-11-07 14:07