

# Geografiske forskjeller i trombolysebehandling ved akutt hjerneinfarkt

---

ORIGINALARTIKKEL

KRISTIN BUSUND

kristinbusund@gmail.com

Øyeavdelingen

Universitetssykehuset Nord-Norge

Tromsø

Forfatterbidrag: datainnsamling, analyse av data, tolkning av data og utarbeiding av manus.

Kristin Busund er lege i spesialisering i oftalmologi og var ansatt som medisinerstudent med lisens på femte året av medisinerutdanningen ved Nevrologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LINN HOFSTØY STEFFENSEN

Nevrologisk avdeling

Universitetssykehuset Nord-Norge

Tromsø

og

Institutt for klinisk medisin

UiT Norges arktiske universitet

Tromsø

Forfatterbidrag: tolkning av data, revisjon av manus og endelig godkjenning av innsendte manusversjon.

Linn Hofstøy Steffensen er ph.d., spesialist i nevrologi, seksjonsoverlege og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

AMALIE HAUAN

Medisinsk klinikk

Nordlandssykehuset

Bodø

Forfatterbidrag: datainnsamling, revisjon av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Amalie Hauan er lege i spesialisering i indremedisin og var ansatt som medisinerstudent med lisens på femte året av medisinerutdanningen ved Nevrologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELLISIV B. MATHIESEN

Institutt for klinisk medisin

UiT Norges arktiske universitet

Tromsø

og

Nevrologisk avdeling

Universitetssykehuset Nord-Norge

Tromsø

Forfatterbidrag: revisjon av manus, tolkning av data og godkjenning av innsendte manusversjon.

Ellisiv B. Mathiesen er professor i nevrologi, overlege og leder for forskningsgruppen Hjerne og sirkulasjon ved UiT Norges arktiske universitet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har vært og er prosjektleder for studien Tenecteplase in wake-up ischaemic stroke (TWIST), som hovedsakelig er finansiert gjennom forskningsmidler fra Program for klinisk behandlingforskning, og dels fra Nasjonalforeningen for folkehelsen og Simon Fougner Hartmanns familiefond. Utgifter til legemiddelet som ble brukt i studien, ble dekket av Boehringer Ingelheim Norge. Alle forskningsmidler ble tildelt Universitetssykehuset Nord-Norge.

AGNETHE ELTOFT

Nevrologisk avdeling

Universitetssykehuset Nord-Norge

Tromsø

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Tromsø

Tromsø

Forfatterbidrag: idé, utforming, design, tolkning av data, revisjon av selve manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Agnethe Eltoft er ph.d., spesialist i nevrologi, overlege og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt lisenser til StrokeSENS gitt av Circle NVI for klinisk bruk i Helse-Nord, og hun er styremedlem av Norsk hjerneslagforening.

---

## Bakgrunn

Trombolysebehandling tidligst mulig etter symptomstart påvirker behandlingsresultatet ved akutt hjerneinfarkt. Målet med studien var å kartlegge om avstanden fra sykehus påvirker trombolysetilbudet ved akutt hjerneinfarkt ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø.

### **Materiale og metode**

I denne prospektive kvalitetsstudien inkluderte vi 231 pasienter innlagt med akutt hjerneinfarkt i perioden 1.1.2019–31.12.2019 ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Pasientene ble inndelt i to grupper basert på transporttid i bil til sykehuset ved symptomstart: byutvalget ( $\leq 30$  minutter) og distriktsutvalget ( $> 30$  minutter). Informasjon om pasientkarakteristika, trombolysebehandling og funksjonsnivå ble innhentet fra Norsk hjerneslagregister, og prehospitale forløpstider ble hentet fra Akuttmedisinsk informasjonssystem. Utfallsmål var trombolyseandel og tid fra symptomstart til trombolysebehandling.

### **Resultater**

Ved symptomstart befant 108 av de 231 pasientene seg i byområdet og 123 i distriktet. Byutvalget inkluderte færre menn (54 % vs. 68 %), lavere andel med godt funksjonsnivå (skår 0–1 med modifisert Rankin-skala) før symptomstart (58 % vs. 73 %) og færre pasienter innlagt via legevakt (10 % vs. 28 %) enn distriktsutvalget. Andelen som mottok trombolysebehandling, var 38 % i byutvalget og 23 % i distriktsutvalget. Byutvalget mottok behandlingen gjennomsnittlig 75 minutter tidligere enn distriktsutvalget.

### **Fortolkning**

Funnene tyder på at pasienter med større avstand til sykehus ved symptomstart får sjeldnere og senere trombolysebehandling, og har dermed lavere sannsynlighet for god behandlingseffekt. Direkte tilgang til desentralisert trombolyse vil kunne forbedre behandlingstilbudet for hjerneslagpasienter.

---

### **Hovedfunn**

Intravenøs trombolysebehandling ble gitt til 41/108 (38 %) av pasientene som oppholdt seg i byområdet ved symptomstart, og 28/123 (23 %) av pasientene som oppholdt seg i distriktet.

Pasienter med symptomstart i distriktsområdet mottok trombolysebehandling gjennomsnittlig 75 minutter senere enn pasienter fra byområdet (95 % KI 29–129,  $p = 0,002$ ).

---

I Norge rammes årlig rundt 10–11 000 personer av akutt hjerneslag, hvorav 86 % er hjerneinfarkt, og resterende er hjerneblødninger (1). Hjerneinfarkt bør behandles med intravenøs trombolytisk behandling så raskt som mulig i henhold

til gjeldende retningslinjer, gitt at det ikke foreligger kontraindikasjoner (2,3). Før behandling må det gjennomføres bildediagnostikk av hjernen for å utelukke hjerneblødning, vanligvis computertomografi (CT) (2-4). Alle pasienter som kan behandles innen 4,5 timer etter symptomstart, bør vurderes for trombolysebehandling. Trombolyse kan også vurderes individuelt opptil ni timer etter symptomstart og ved hjerneslag som oppstår under søvn (oppvåkningshjerneslag), basert på funn ved bildediagnostikk med magnetisk resonans (MR) eller CT perfusjon (3). Hos pasienter der hjerneinfarkt er forårsaket av blodpropp i en større hjernearterie, bør pasienten i tillegg vurderes for trombektomi (2).

Den viktigste faktoren for vellykket trombolysebehandling er kort tid fra symptomstart til oppstart av trombolyse (5-7). De siste årene er det iverksatt flere tiltak for å effektivisere det prehospitalt behandlingsforløpet ved hjerneslag. Helsedirektoratet gjennomførte i 2016-17 folkeopplysningskampanjen Prate, smile, løfte (PSL), med mål om å øke befolkningens kjennskap til symptomer på hjerneslag og oppfordre til å ringe 113 ved akutte vansker med å prate, smile eller løfte armene. Nasjonal faglig retningslinje for hjerneslagsbehandling anbefaler at henvendelser om mistenkt akutt hjerneslag skal gå direkte til akuttmedisinsk kommunikasjonsentral (AMK-sentral) og medisinsk nødtelefon 113, uten kontakt med lokal legevakt (2). Intrahospitalt er det også iverksatt tidsbesparende tiltak. Slagpasienter som vurderes for trombolyse eller trombektomi, bringes direkte til CT-laboratoriet og mottas der av dedikerte slagmottaksteam.

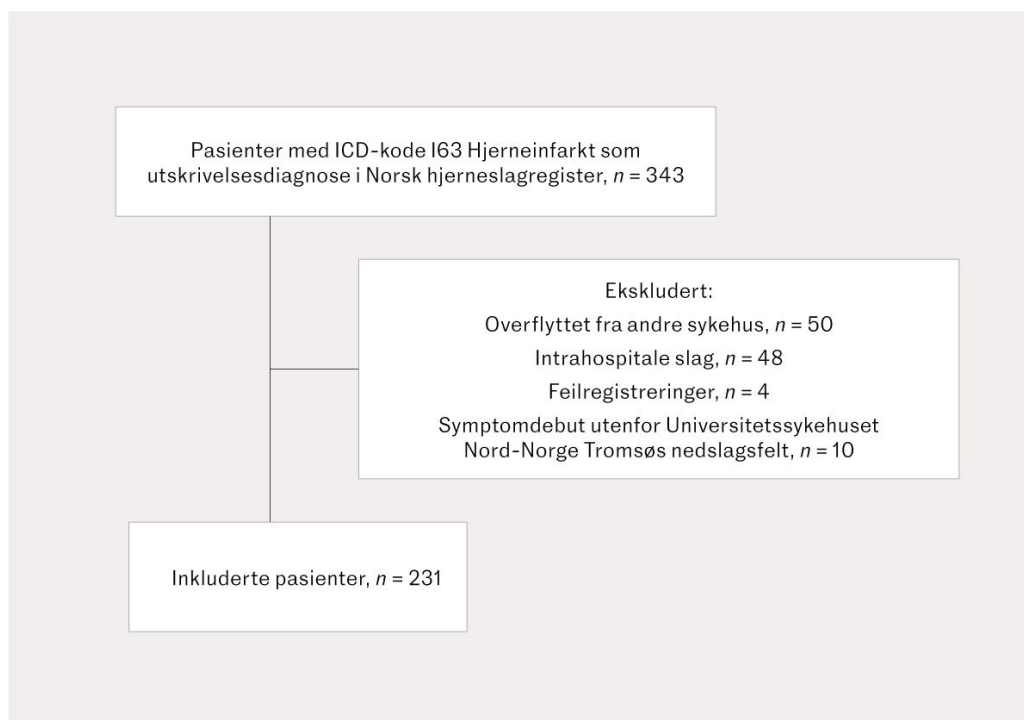
Tall fra Norsk hjerneslagregister (NHR) viser imidlertid at kun 45 % av pasienter med hjerneinfarkt ankommer sykehus innen fire timer (1). Andelen som blir behandlet med trombolyse, og andelen som får trombolyse innen 40 minutter, er to sentrale nasjonale kvalitetsindikatorer for behandling ved akutt hjerneinfarkt (1). En trombolyserate over 20 % blant hjerneinfarktpasienter regnes som høy måloppnåelse (1). I perioden 2019-22 fikk 20-22 % av pasientene med akutt hjerneinfarkt trombolyse nasjonalt, mens andelen var 15-20 % i Helse Nord (1). Det er store geografiske avstander i Nord-Norge, og transporttiden til sykehus er en medvirkende årsak til at pasienter bosatt i distriktet ikke rekker trombolysvinduet. Norsk hjerneslagregister rapporterer andel trombolyserte på sykehusnivå, men det er ikke tidligere dokumentert hvordan dette varierer innad i opptaksområdet til ett enkelt sykehus. Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø er et universitetssykehus, men har også lokalsykehusfunksjon for flere kommuner i Troms. I denne studien ønsket vi å undersøke hvordan geografisk lokalisasjon ved symptomstart påvirket tilbudet om trombolysebehandling ved akutt hjerneinfarkt.

---

## Materiale og metode

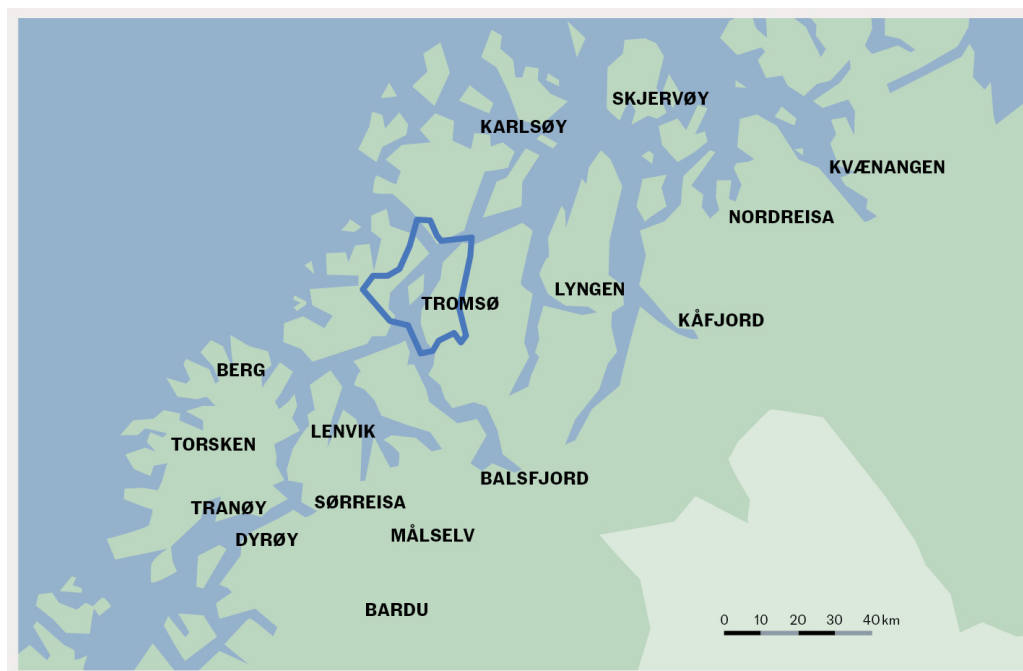
Studien er en kvalitetsstudie basert på prospektivt registrerte data fra Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø i Norsk hjerneslagregister. Dette er et nasjonalt kvalitetsregister for behandling av hjerneslag, og det er en lovpålagt oppgave å innrapportere alle innlagte pasienter med akutt hjerneslag i norske sykehus. Registeret er ikke samtykkebasert. Registreringene i Norsk hjerneslagregister er basert på informasjon fra elektronisk pasientjournal og oppmøtekontroll eller telefonsamtale med pasient eller pårørende tre måneder etter hjerneslaget.

Pasienter innlagt ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø og registrert med ICD-10-diagnosekoden I63 Hjerneinfarkt i Norsk hjerneslagregister i perioden 1.1.2019 til 31.12.2019 ( $n = 343$ ), var aktuelle for inklusjon i studien. Dekningsgraden i Norsk hjerneslagregister var 91 % for 2019. For å sikre at alle aktuelle pasienter ble inkludert, ble det utført dobbeltkontroll ved å sammenlikne registreringer i Norsk hjerneslagregister med lokale administrative data for pasienter registrert med ICD-10-diagnosekode I63 ved sykehuset i den aktuelle perioden. Informasjon om oppholdssted ved symptomstart ble innhentet retrospektivt ved gjennomgang av elektronisk journal. Pasienter som befant seg utenfor opptaksområdet for Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsøs lokalsykehusfunksjon da hjerneinfarkt inntraff ( $n = 10$ ), pasienter som ble overflyttet fra andre lokalsykehus med tanke på trombektomi eller nevrokirurgisk beredskap ( $n = 50$ ), og pasienter med feilregistrerte diagnosekoder ( $n = 4$ ) ble ekskludert fra studien (figur 1). Ettersom formålet med studien var å undersøke om avstand fra sykehus påvirket trombolyse og tid til behandling, ekskluderte vi også pasienter med intrahospital symptomstart ( $n = 48$ ).



**Figur 1** Flytskjema for studieutvalget bestående av pasienter innlagt med hjerneinfarkt fra lokalsykehusområdet til Universitetssykehuset Nord-Norge i 2019, etter lokalisasjon ved symptomdebut.

Utvalget bestod av 231 pasienter som ble inndelt i to grupper: Byutvalget ( $n = 108$ ) – gruppen som ved symptomstart befant seg innen områder med transporttid med bil etter gjeldende fartsgrense på 30 minutter eller mindre fra Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø, og distriktsutvalget ( $n = 123$ ) – gruppen som ved symptomstart befant seg i områder med lengre transporttid til sykehuset enn 30 minutter (figur 2).



**Figur 2** Kart over inkluderte kommuner i studien i henhold til kommunedelingen i 2019 og den definerte geografiske grensen for byutvalget og distriktsutvalget. Google Maps ble brukt for å finne lokalisasjon for 30 minutters kjøretid fra Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø i alle retninger, i henhold til gjeldende fartsgrense og for samtlige hovedveier ut av Tromsø sentrum. Dette ble markert som punkter på kartet, og det ble trukket linjer mellom punktene. Pasienter som befant seg innenfor det markerte området ved symptomdebut, ble definert som byutvalget.

Informasjon om alder, kjønn, risikofaktorer, funksjonsnivå før hjerneslaget, symptomer og funn ved innkost (inkludert alvorlighetsgrad vurdert med National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)) (8), behandling, samt funksjonsnivå målt med modifisert Rankin-skala (mRS) ved oppfølging tre måneder etter slaget ble innhentet fra Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsøs lokale registreringer i Norsk hjerneslagregister. Informasjon om røykestatus manglet hos 42 pasienter (18 %, 20/108 i byutvalget og 22/123 i distriktsutvalget), informasjon om konsultasjon på legevakt manglet hos 52 pasienter (23 %, 27/108 i byutvalget og 25/123 i distriktsutvalget), mens mRS-skår på oppfølgingstidspunktet manglet hos 4 pasienter (2 %, samtlige tilhørende byutvalget). Informasjon om prehospital forløpstider ble innhentet fra Akuttmedisinsk informasjonssystem (AMIS). For pasienter med oppvåkningshjerneslag er tidspunkt for symptomstart ukjent, og i Norsk hjerneslagregister er symptomstart satt til foregående midnatt.

Modifisert Rankin-skala er et mål på funksjonell status og hjelpebehov i daglige aktiviteter. Skalaen graderes fra 0 til 6, hvor 0 er ingen symptomer og 6 er død (9). Basert på tidligere trombolystudier (7, 10, 11) ble et «godt utfall» etter tre

måneder i denne studien definert som mRS-skår på 0–1 (ingen eller minimal funksjonsnedsettelse) eller uendret mRS-skår sammenlignet med status før hjerneinfarkt inntraff, ved premorbid mRS-skår > 1.

Studien var et kvalitetsprosjekt og ble ikke vurdert som søknadspliktig av de Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Studien er godkjent av personvernombudet ved Universitetssykehuset Nord-Norge (ref. 2020/4772).

Statistiske analyser ble gjennomført med statistikkprogrammet SPSS (versjon 29.0, Armonk, NY). Kategoriske variabler presenteres som antall/total med prosentandeler i parentes ( $n/N$  (%)), kontinuerlige variabler ble vurdert i forhold til normalfordeling, og er presentert som gjennomsnitt med standardavvik i parentes eller som median med interkvartilbredde i parentes.

Gruppene ble sammenlignet med hensyn til utfallsmålene «trombolyseandel» og «tid fra symptomstart til trombolysebehandling» med henholdsvis binær logistisk og lineær regresjonsanalyse, justert for alder, kjønn og hjerneslagets alvorlighetsgrad (NIHSS-skår) ved innkomst. Tidsvariabelen «tid fra symptomstart til trombolysebehandling» oppfylte forutsetningen for lineær regresjonsanalyse grunnet normalfordeling av residualer.  $P$ -verdi < 0,05 ble satt som signifikansnivå. Distriktsutvalget ble satt som referansegruppe. Studien var ikke tilstrekkelig dimensjonert for å undersøke forskjeller i funksjonsstatus etter tre måneder, og dette er derfor presentert som ujusterte prosentandeler uten formell signifikanstesting.

---

## Resultater

Utvalget bestod av 231 pasienter, hvorav 108 med symptomstart i byområdet og 123 i distriktsområdet. Byutvalget hadde færre menn (58/108 (54 %) vs. 84/123 (68 %) i distriktsutvalget), en lavere andel med godt funksjonsnivå før symptomstart (mRS-skår på 0–1: 63/108 (58 %) vs. 90/123 (73 %) i distriktsutvalget), en høyere andel med tidligere hjerteinfarkt (22/108 (20 %) vs. 13/123 (11 %) i distriktsutvalget) og flere sykehjemspasienter (9/108 (8 %) vs. 4/123 (3 %) i distriktsutvalget) (tabell 1).

---

### Tabell 1

Karakteristika hos pasienter innlagt med hjerneinfarkt fra lokalsykehusområdet til Universitetssykehuset Nord-Norge i 2019, etter lokalisasjon ved symptomdebut. Antall (%) dersom annet ikke er angitt.

	By ( $N = 108$ )	Distrikt ( $N = 123$ )
Median alder, år (interkvartilbredde)	79 (65–83)	73 (62–81)
Menn	58 (53,7)	84 (68,3)

	By (N = 108)	Distrikt (N = 123)
Risikofaktorer		
Diabetes	24 (22,2)	30 (24,4)
Atrieflimmer	24 (22,2)	37 (30,1)
Hyperkolesterolemi <sup>1</sup>	47 (43,5)	56 (45,5)
Hypertensjon <sup>1</sup>	70 (64,8)	83 (67,5)
Tidligere hjerneslag	33 (30,6)	26 (21,1)
Tidligere transitorisk iskemisk attack	15 (13,9)	15 (12,2)
Tidligere hjerteinfarkt	22 (20,4)	13 (10,6)
Antikoagulasjonsbehandling <sup>2</sup>	10 (9,3)	18 (14,6)
Røyking <sup>3</sup>		
Aldri røkt	30 (34,1)	39 (38,6)
Tidligere røyker	44 (50,0)	36 (35,6)
Nåværende røyker	14 (15,9)	26 (25,7)
Bosituasjon før hjerneslaget		
Egen bolig uten kommunal hjelp	67 (62,0)	94 (76,4)
Egen bolig med kommunal hjelp	25 (23,1)	20 (16,3)
Sykehjem	9 (8,3)	4 (3,2)
Omsorgsbolig	7 (6,5)	5 (4,1)
Funksjonsnivå før hjerneslaget		
Funksjonsfrisk (mRS <sup>4</sup> -skår på 0-1)	63 (58,3)	90 (73,2)
Lett til moderat funksjonssvikt (mRS-skår på 2-3)	37 (34,3)	31 (25,2)
Alvorlig funksjonssvikt (mRS-skår på 4-5)	8 (7,4)	2 (1,6)

<sup>1</sup>Definert som medikamentelt behandlet hyperkolesterolemi/hypertensjon.

<sup>2</sup>Definert som bruk av antikoagulantia eller INR > 1,7 ved innkomst.

<sup>3</sup>Informasjon om røykestatus manglet hos 20/108 i byutvalget og 22/123 i distriktsutvalget. Andelen er beregnet av hhv. 88 og 101 pasienter.

<sup>4</sup>Funksjonsnivå er vurdert ved bruk av modifisert Rankin-skalaens (mRS) funksjonsskår (mRS-skår 0 = ingen symptomer; 1 = ingen betydelig funksjonssvikt; 2 = lett funksjonssvikt; 3 = moderat funksjonssvikt; 4 = alvorlig funksjonssvikt; 5 = svært alvorlig funksjonssvikt; 6 = død).



Median tid fra symptomstart til AMK-varsling var 79 minutter (interkvartilbredde: 19–463) i byutvalget og 190 minutter (20–619) i distriktsutvalget (tabell 2). Andelen med oppvåkningshjerneslag og ukjent tid for symptomstart var lavere i byutvalget (10/108 (9 %) mot 28/123 (23 %) i distriktsutvalget), og ved eksklusjon av denne gruppen (tabell 3) var det mindre forskjell i tidsbruk fra symptomstart til AMK-varsling (byutvalget: median tid var 63 minutter (13–253); distriktsutvalget: 94 minutter (16–501)). Tid fra symptomstart til ankomst på sykehus var kortere i byutvalget, der 55/108 (51 %) ankom sykehus innen 4 timer, sammenliknet med 41/123 (33 %) i distriktsutvalget. Median tid fra AMK-varsling til ankomst på sykehus var 38 minutter (31–55) i byutvalget og 130 minutter (88–210) i distriktsutvalget. I distriktsutvalget var det flere pasienter som ble lagt inn via legevakt enn i byutvalget (27/98 (28 %) vs. 8/81 (10 %)), men informasjon om dette manglet for 52/231 (23 %) av pasientene.

## Tabell 2

Tid fra symptomstart til AMK-sentral slår ut alarm etter 113-anrop (alarmering AMK-sentral), fra alarmering av AMK-sentral til ankomst sykehus og fra symptomstart til trombolyse hos pasienter innlagt med hjerneinfarkt fra lokalsykehusområdet til Universitetssykehuset Nord-Norge i 2019, etter lokalisasjon ved symptomdebut. Tid er angitt som median antall minutter (interkvartilbredde).

	By (N = 108)	Distrikt (N = 123)
Symptomstart <sup>1</sup> til alarmering AMK-sentral		
Alle pasienter <sup>2</sup>	79 (19–463)	190 (20–619)
Pasienter med kjent symptomstart <sup>3</sup>	63 (13–253)	94 (16–501)
Pasienter som fikk trombolyse <sup>4</sup>	30 (7–86)	23 (11–93)
Alarmering AMK-sentral til ankomst sykehus		
Alle pasienter	38 (31–55)	130 (88–210)
Symptomstart til trombolyse		
Pasienter som fikk trombolyse <sup>5</sup>	100 (65–153)	204 (149–247)

<sup>1</sup>Symptomstart beregnes fra kjent symptomstart eller når pasienten sist ble observert frisk.

<sup>2</sup>Pasienter som kontaktet AMK, henholdsvis 83 i by- og 97 i distriktsutvalget.

<sup>3</sup>Pasienter som kontaktet AMK og hadde kjent tidspunkt for symptomstart, henholdsvis 76 i by- og 77 i distriktsutvalget.

<sup>4</sup>Pasienter som kontaktet AMK og fikk trombolyse, henholdsvis 38 i by- og 28 i distriktsutvalget.

<sup>5</sup>Alle pasienter som fikk trombolyse, henholdsvis 41 i by- og 28 i distriktsutvalget.

**Tabell 3**

Symptomer, behandlingsforløp og funksjonsutfall hos pasienter innlagt med hjerneinfarkt fra lokalsykehusområdet til Universitetssykehuset Nord-Norge i 2019, etter lokalisasjon ved symptomdebut. Antall (%) dersom annet ikke er angitt.

	By (N = 108)	Distrikt (N = 123)
<b>Symptomer</b>		
Prate-smile-løfte-symptomer <sup>1</sup>	79 (73,1)	88 (71,5)
Andre fokalnevrologiske utfall <sup>2</sup>	85 (78,7)	89 (72,4)
NIHSS-skår ved innkomst, median (interkvartilbredde)	3 (2-5)	2 (1-5)
Ukjent tid for symptomstart/oppvåkningshjerneslag	10 (9,3)	28 (22,8)
Konsultasjon på legevakt <sup>3</sup>	8 (10)	27 (28)
<b>Transport</b>		
Ambulansebil	83 (76,9)	46 (37,4)
Luftambulanse (helikopter/fly, eventuelt i kombinasjon med ambulansebil)	0 (0,0)	51 (41,5)
Privat bil, taxi eller annen transport	25 (23,1)	26 (21,1)
<b>Behandlingsforløp</b>		
Tatt imot av slagmottaksteam direkte på CT-lab	66 (61,1)	59 (48,0)
Behandlet i slagenhet	100 (92,6)	120 (97,6)
Trombolyse	41 (38,0)	28 (22,8)
Trombektomi	7 (6,5)	9 (7,3)
<b>Funksjonsutfall tre måneder etter hjerneslaget</b>		
Godt funksjonsutfall <sup>4</sup>	47/104 (45,2) <sup>5</sup>	73 (59,3)
mRS <sup>6</sup> -skår på 0-1	37/104 (33,7)	63 (51,2)
mRS-skår på 0-2	59/104 (56,7)	90 (73,2)
Død	24/108 (22,2)	10 (8,1)

<sup>1</sup>Ansiktslammelse, armparese, dysartri, afasi.

<sup>2</sup>Ett eller flere av symptomene: benparese, sensibilitetsutfall, dysfagi, ataksi, neglekt, dobbeltsyn, synsfeltutfall, vertigo, med eller uten prate-smile-løfte-symptomer.

<sup>3</sup>Informasjon manglet hos 27/108 i byutvalget og 25/123 i distriktsutvalget. Andelen er beregnet av henholdsvis 81 og 98 pasienter.

<sup>4</sup>Definert som funksjonsskår fra modifisert Rankin-skala (mRS) på 0–1 eller uendret mRS-skår fra før hjerneslaget.

<sup>5</sup>Funksjonsskår fra modifisert Rankin-skala etter tre måneder manglet hos fire av pasientene i byutvalget. Informasjon fra DIPS viste at de ikke var døde på oppfølgingstidspunktet. Andelen er beregnet av 104 pasienter, bortsett fra andelen døde, som er beregnet av 108 pasienter.

<sup>6</sup>Funksjonsskår fra modifisert Rankin-skala (0 = ingen symptomer; 1 = ingen betydelig funksjonssvikt; 2 = lett funksjonssvikt; 3 = moderat funksjonssvikt; 4 = alvorlig funksjonssvikt; 5 = svært alvorlig funksjonssvikt; 6 = død).

---

Slagmottaksteam ble benyttet for 66/108 (61 %) i byutvalget og 59/123 (48 %) i distriktsutvalget (tabell 3). Byutvalget hadde median NIHSS-skår på 3 (2–5) ved ankomst sykehus, mens median i distriktsutvalget var 2 (1–5). Totalt fikk 69/231 (30 %) trombolysebehandling: 41/108 (38 %) i byutvalget og 28/123 (23 %) i distriktsutvalget. Binær logistisk regresjonsanalyse, justert for alder, kjønn og NIHSS-skår ved innkomst viste at pasientene i byutvalget hadde signifikant høyere sjanse for trombolysebehandling, med justert oddsratio på 2,2 (95 % konfidensintervall (KI) 1,2–4,1;  $p = 0,014$ ) sammenlignet med distriktsutvalget. Median tid fra symptomstart til trombolysebehandling var 100 minutter (65–153) for byutvalget og 204 minutter (149–247) for distriktsutvalget (tabell 2). Lineær regresjonsanalyse justert for andre forklaringsvariabler viste en signifikant forskjell der pasientene i byutvalget fikk trombolyse gjennomsnittlig 75 minutter tidligere (95 % KI 29–129,  $p = 0,002$ ) enn distriktsutvalget.

I distriktsutvalget hadde en større andel mRS-skår på 0–1 både før og etter hjerneinfarkt, henholdsvis 90/123 (73 %) før og 63/123 (51 %) etter, mens tilsvarende tall for byutvalget var 63/108 (58 %) før og 37/104 (36 %) etter hjerneinfarkt. En større andel i distriktet oppnådde et godt utfall (mRS-skår på 0–1 og/eller uendret mRS-skår fra før symptomdebut) etter hjerneinfarkt (73/123 (59 %) i distriktet vs. 47/104 (45 %) i byen) (tabell 3). Andelen som døde innen tre måneder, var lavere i distriktsutvalget enn i byutvalget (10/123 (8 %) vs. 24/108 (23 %)).

---

## Diskusjon

Distriktsutvalget hadde lavere sannsynlighet for å motta trombolysebehandling sammenlignet med byutvalget, og fikk behandlingen gjennomsnittlig 75 minutter senere.

Våre funn samsvarer med en amerikansk studie som viste at hjerneslagpasienter bosatt og behandlet i distriktet, hadde lavere sannsynlighet for å få reperfusjonsbehandling, og de fikk behandling senere enn pasienter fra byområder (12). Pasienter bosatt i distriktet ble i denne studien behandlet ved små lokalsykehus med mangel på spesialister og slagenhet, og resultatene er dermed ikke direkte sammenlignbare med vår studie. Likevel tyder funnene på at pasienter som oppholder seg i områder med spredt bosetting eller større avstand til sykehus, får senere behandling og dermed lavere sannsynlighet for effekt av behandlingen. En senere studie har vist at forskjellen mellom behandlingstilbudet i sentrale strøk og distrikt er økende (13).

Distriktsutvalget hadde lengre tid fra symptomstart til AMK-varslings, og en større andel var innom legevakt før sykehusinnleggelse sammenlignet med byutvalget. Vi mangler imidlertid opplysninger om tidspunkt for første kontakt med helsevesenet. Hos pasienter som henvendte seg til legevakt først, er det sannsynlig at AMK-varslings først ble gjort etter vurdering på legevakten. Tidligere studier har vist at pasienter som først henvendte seg til ambulansetjenesten, hadde kortere tid til innleggelse enn pasienter som kontaktet primærlege først (14). Det var en større andel i distriktsutvalget med oppvåkningshjerneslag og ukjent tidspunkt for symptomstart. Pasientene i distriktsutvalget hadde mildere symptomer, noe som kan ha medført større usikkerhet vedrørende behov for å oppsøke helsevesenet. Samlet sett kan disse forskjellene i pasientforsinkelse, prehospital håndtering og symptombyrde mellom de to gruppene ha bidratt til ulikheter i tid fra symptomstart til behandling og trombolyseandel mellom utvalgene.

Det var en lavere andel kvinner, sykehjemspasienter og pasienter med tidligere hjerte- og karsykdom i distriktsutvalget enn i byutvalget. Denne skjevheten i utvalget kan muligens ha bidratt til at flere i distriktet oppnådde god funksjonsstatus og hadde lavere mortalitet tre måneder etter hjerneslaget. Det kan også tenkes at terskelen for å legge inn pasienter med lavt funksjonsnivå og symptomer på hjerneslag er høyere i distrikt grunnet lengre reisevei.

Studien har ikke statistisk styrke til å vise en forskjell i trombolyselatert behandlingseffekt mellom by- og distriktsutvalget. Det er imidlertid veldokumentert i litteraturen at trombolysebehandling og tidlig behandling er assosiert med et godt funksjonelt utfall (5–7). Selv om både by- og distriktsutvalget oppnådde det nasjonale målet om trombolyseandel over 20 % ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø i 2019, tyder våre funn på at pasienter bosatt i distriktet får sjeldnere og senere akuttbehandling ved hjerneinfarkt sammenlignet med pasienter bosatt i by. Nye tilnærminger for å motvirke disse uønskede geografiske variasjonene i tilgang til behandling er nødvendige. Bruk av bilambulanse med mobil CT er utprøvd og funnet effektivt

i tettbefolkede områder (15). Innføring av stasjonære CT-maskiner ved distriktmedisinske sentre og eventuelt andre strategiske plasseringer utenfor sykehus som kan nås hurtig med ambulansebil, kombinert med telemedisinsk slagmottak, kan være en hensiktsmessig løsning i områder med spredt bosetning (16). En slik desentralisert løsning er etablert ved Distriktsmedisinsk senter Midt-Troms og ved Sjukestugu i Ål i Hallingdal, og har vist lovende resultater med tanke på tidligere trombolysbehandling for pasienter med hjerneinfarkt i distriktet (17).

En styrke ved vår studie er at Universitetssykehuset Nord-Norge har eneansvaret for det aktuelle geografiske området. En begrensning ved studien er at deler av informasjonen fra Norsk hjerneslagregister er basert på retrospektiv journalgjennomgang, noe som innebærer økt risiko for feilregistrering og ukomplette data. Norsk hjerneslagregister har imidlertid vist god reliabilitet for de fleste variabler, inklusiv tidligere sykehistorie og premorbid funksjonsnivå (18). Likevel kan det ikke utelukkes at det er lavere kvalitet på enkelte tidsvariabler, og informasjon om prehospitalt tidsforløp ble derfor innhentet fra Akuttmedisinsk informasjonssystem. Begrensningen i utvalgsstørrelse gjør at studien ikke er egnet til å studere forskjeller i funksjonsstatus etter trombolys hos pasienter i byområder og distrikt. Det er behov for større dimensjonerte studier for å undersøke om forskjeller i akutt slagbehandling hos pasienter i by og distrikt påvirker funksjonsutfall etter hjerneslag.

---

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

---

## REFERENCES

1. Fjærtøft H, Skogseth-Stephani R, Varndal T et al. Årsrapport for 2022 med plan for forbedringstiltak. <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2023-07/%C3%85rsrapport%202022%20Norsk%20hjerneslagregister.pdf> Lest 23.4.2024.
2. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje om behandling av hjerneslag. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjerneslag> Lest 23.4.2024.
3. Berge E, Whiteley W, Audebert H et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2021; 6: I–LXII. [PubMed][CrossRef]
4. Campbell BCV, Khatri P. Stroke. *Lancet* 2020; 396: 129–42. [PubMed][CrossRef]
5. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010; 375: 1695–703. [PubMed][CrossRef]

6. Meretoja A, Keshtkaran M, Saver JL et al. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke* 2014; 45: 1053–8. [PubMed][CrossRef]
7. Emberson J, Lees KR, Lyden P et al. 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* 2014; 384: 1929–35. [PubMed][CrossRef]
8. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. NIH stroke scale. <https://www.ninds.nih.gov/health-information/stroke/assess-and-treat/nih-stroke-scale> Lest 26.8.2024.
9. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988; 19: 604–7. [PubMed][CrossRef]
10. Kvistad CE, Næss H, Helleberg BH et al. Tenecteplase versus alteplase for the management of acute ischaemic stroke in Norway (NOR-TEST 2, part A): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint, non-inferiority trial. *Lancet Neurol* 2022; 21: 511–9. [PubMed][CrossRef]
11. Kvistad CE, Novotny V, Næss H et al. Safety and predictors of stroke mimics in The Norwegian Tenecteplase Stroke Trial (NOR-TEST). *Int J Stroke* 2019; 14: 508–16. [PubMed][CrossRef]
12. Hammond G, Luke AA, Elson L et al. Urban-rural inequities in acute stroke care and in-hospital mortality. *Stroke* 2020; 51: 2131–8. [PubMed][CrossRef]
13. Gonzales S, Mullen MT, Skolarus L et al. Progressive rural-urban disparity in acute stroke care. *Neurology* 2017; 88: 441–8. [PubMed][CrossRef]
14. Kwan J, Hand P, Sandercock P. A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke. *Age Ageing* 2004; 33: 116–21. [PubMed][CrossRef]
15. Larsen K, Jaeger HS, Tveit LH et al. Ultraearly thrombolysis by an anesthesiologist in a mobile stroke unit: A prospective, controlled intervention study. *Eur J Neurol* 2021; 28: 2488–96. [PubMed][CrossRef]
16. Folkehelseinstituttet. Prehospital CT for tidlig diagnostikk og behandling ved mistanke om hjerneslag eller alvorlige hodeskader. <https://www.fhi.no/publ/2019/prehospital-ct-for-tidlig-diagnostikk-og-behandling-ved-mistanke-om-hjernes/> Lest 23.4.2024.
17. Ibsen J, Hov MR, Tokerud GE et al. Prehospital computed tomography in a rural district for rapid diagnosis and treatment of stroke. *Eur Stroke J* 2024; 23969873241267084. [PubMed][CrossRef]
18. Varndal T, Ellekjær H, Fjærtøft H et al. Inter-rater reliability of a national acute stroke register. *BMC Res Notes* 2015; 8: 584. [PubMed][CrossRef]

Mottatt 10.1.2024, første revisjon innsendt 18.5.2024, godkjent 29.10.2024.  
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 7. januar 2025.