

Intrahospital tidsbruk ved intravenøs trombolyse ved hjerneinfarkt. Hva er årsakene til forsinket behandling?

Bakgrunn

Hjerneinfarkt, ofte kalt slag, har i århundrer vært en fryktet og dødelig sykdom. Når en blodpropp går opp i den cerebrale blodstrømmen og tilstopper en arterie, tar raskt hjernevevet skade og det gir umiddelbart neurologiske symptomer. Store hjerneinfarkter kan uten effektiv behandling føre til betydelig funksjonssvikt. Hjerneinfarkt er også forbundet med økt dødelighet. Dermed er det ikke overraskende at medisiner gjennom tidene har vært meget opptatt av å behandle disse pasientene for å redusere funksjonstap og fare for død. De siste tiårene har akutt intervensjon ved hjerneslag fått gode resultater, og dødeligheten etter hjerneslag har sunket til 5-10%¹. Dette omfatter både kirurgiske (karotiskirurgi, småkarkirurgi) og indremedisinske metoder (medisinsk sekundærprofylakse, som statiner og antikoagulantia). I dag er altså risikoen for død etter hjerneslag relativt liten, og dermed har en stor del av fokuset blitt flyttet over til de neurologiske skadene etter slag. Inntil nylig har det ikke vært spesifikk akutt behandling rettet mot gjenoppretting av blodsirkulasjonen i hjernen etter hjerneinfarkt. Introduksjon av blodproppopløsende behandling med trombolyse endret dette, og står i dag sentralt i behandlingen av hjerneinfarkt.

Trombolysens historie startet i John Hopkins Medical School, år 1933, hvor R. L. Garner og William S. Tillett oppdaget at visse arter av *Streptococcus* kunne løse opp fibrin propper i serum. Det var denne oppdagelsen som gjorde at Tillett og hans team i 1955 kunne rapportere klinisk effekt ved intravaskulær behandling med streptokinase. I samme perioden, men på andre siden av Atlanterhavet, ble en fibrinolytisk komponent i menneskelig urin identifisert, og i 1947 publiserte MacFarlane og Pilling en rapport om effekten til urokinase. Andre trombolytiske enzymer ble også oppdaget, og i 1958 ble de brukt til å behandle akutt hjerneslag for første gang. Men stoffene de hadde oppdaget hadde et bredt virkningsspektrum, og blødningskomplikasjoner var vanlige. Letingen etter et stoff med en mer spesifikk virkningsprofil ble satt i gang for å finne en enda bedre behandling av hjerneslag.

Et par tiår senere, i 1979, ble *tissue plasminogen activator* (tPA) funnet. Selv om det ble identifisert som en bedre fibrinolytisk substans, viste det seg å være vanskelig å produsere. I 1983 ble det mulig å produsere en rekombinant type av tPA, kalt rtPA, som kunne produseres via et klonet gen. Det var først bruk ved hjerteinfarkt som ble undersøkt, slik at det var ikke før i 1995 at rtPA ble vist å ha en god klinisk virkning ved hjerneslag. Under denne tiden ga et annet stort, medisinsk fremskritt bedre behandling av slagpasienter, nemlig oppfinnelsen av datastyrt røntgen, kjent som CT. Dette billediagnostiske utstyret gjorde det mulig å skille mellom hjerneblødning og hjerneinfarkt relativt raskt. Med dette diagnostiske verktøyet og rtPA som et sterkt, spesifikt legemiddel, har hjerneinfarktbehandlingen blitt effektiv og prognosen har bedret seg betydelig².

Den dag i dag er trombolyse anbefalt behandling ved akutt hjerneinfarkt på internasjonal basis. Som ved andre prosedyrer i den moderne medisinen, er det vitenskapelige grunnlaget for trombolyse etter akutt hjerneslag solid, til de grader at det finnes sparsomt med nylige publikasjoner hvor effekten av behandlingen testes. Cochrane databasen har publisert en metaanalyse, sist oppdatert i 2014, som inkluderer studier fra 1966 til 2013, hvor konklusjonen tilsier at trombolytisk behandling

¹ Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 121(7):e46–e21. Sitert 01.02.2017.

² Röther J, Ford GA, Thijs VNS. Thrombolytics in Acute Ischaemic Stroke: Historical Perspective and Future Opportunities. *Karger*. 2013. Sitert 24.01.2017. Web: <https://www.karger.com/Article/Pdf/348705>

inntil 6 timer etter symptomdebut reduserer risikoen for varige utfall eller død betydelig, og med klareste effekt ved behandling gitt innen 3 timer³. Utfra dette blir det naturlig å tro at kortere tid mellom symptomdebut og behandlingsstart har sammenheng med bedre prognose.

En forskningsgruppe ved universitetet i Melbourne, Australia undersøkte i 2014 om små reduksjoner i 'door-to-needle time' (DNT) ga signifikant forbedrede prognoser. De fant at 1 minutt reduksjon i gjennomsnitt tilsvarer et tillegg av 1,8 dager med god funksjon⁴. Dette anser de som en potensielt meget signifikant forbedring av prognose. Ved Universitetet i Glasgow ble det blant annet undersøkt sannsynligheten for et godt resultat etter trombolytisk behandling ved hjerneslag, ved forskjellige tidsrom etter symptomdebut. De fant at oddsratio 2,55 for godt resultat ved trombolyse 0-90 min etter hendelsen. Oddsratio sank etter hvert som tidsrommet økte⁵. Til tross for at det er vist at trombolyse gitt raskest mulig er assosiert med betydelig bedre prognose, er det stadig pasienter som får trombolysen sent. I følge den nye tiltakspakken for hjerneslag i 2016, skrevet av Pasientsikkerhetsprogrammet i Norge, defineres forsinket trombolyse som mer enn 40 minutter etter inntak⁶. Likevel får noen pasienter behandling senere enn dette. Hvorfor det? Hvilke faktorer er det som spiller inn på slike forsinkelser?

Ved St. Annes Hospital i Brno forsøkte en forskningsgruppe å undersøke forsinkende faktorer i trombolytisk behandling. De fant at forsinket behandling hang sammen med høyere alder hos pasienten og neurologisk skade, og de fant at pasientene fikk senere behandling hvis det var kort tid etter symptomdebut⁷. Dette er faktorer vi bør undersøke i denne oppgaven også. Ved universitetet i Amsterdam forsøkte en gruppe med forskere å redusere DNT for alle slagpasienter til 30 minutter eller mindre, for å se i hvilken grad dette lot seg gjøre. De klarte det på en trygg og forsvarlig måte, og fant at dette hadde en signifikant gevinst⁸. Altså kan vi anta at en lignende reduksjon i DNT vil være mulig ved Akershus sykehus også. Sannsynligvis vil resultatene også kunne være generaliserbare til resten av Norges sykehus, slik at en forbedring også kan skje der. Dette gjør det meget meningsfylt å undersøke denne problemstillingen.

Hovedmålet med denne oppgaven er å undersøke andelen som får forsinket trombolyse ved hjerneinfarkt og om det kan identifiseres faktorer som er assosiert med forsinket trombolyse ved akutt hjerneinfarkt.

³ Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014. Sitert 09.01.2017. Web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4153726/>

⁴ Meretoja A, Keshkaran M, Saver JL, Tatlisumak T, Parsons MW, Kaste M, Davis SM, Donnan GA, Churilov L. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. Stroke. 2014. Sitert 09.01.2017. Web: <http://stroke.ahajournals.org/content/45/4/1053.long>

⁵ McArthur KS, Quinn TJ, Dawson J, Walters MR. Diagnosis and management of transient ischaemic attack and ischaemic stroke in the acute phase. BMJ. 2011. Sitert 13.01.2017.

⁶ Helsedirektoratet. I trygge hender 24-7, Tiltakspakke for tidlig behandling av hjerneslag. 2016. Sitert 12.01.2017

⁷ Mikulík R, Kadlecová P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M, Svirgelj V, Csiba L, Fekete K, Kőrv J, Demarin V, Vilionskis A, Jatuzis D, Krespi Y, Ahmed N. Factors influencing in-hospital delay in treatment with intravenous thrombolysis. Stroke. 2012. Sitert 09.01.2017. Web: <http://stroke.ahajournals.org/content/43/6/1578.long>

⁸ Zinkstok SM, Beenen LF, Luitse JS, Majoie CB, Nederkoorn PJ, Roos YB. Thrombolysis in Stroke within 30 Minutes: Results of the Acute Brain Care Intervention Study. PLoS One. 2016. Sitert 09.01.2017. Web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5115772/>

Metode

Under denne delen av oppgaven vil jeg gi all metodisk og teknisk informasjon som jeg anser som nødvendig for tolkning og bedømming av de data som er samlet inn, samt analyser av disse. Dette vil inneholde rutinene for vurdering og behandling av trombolyssekandidater ved Akershus sykehus, en beskrivelse av pasientpopulasjonen dataene er uthentet fra, metoden jeg har benyttet for å hente ut dataene og de statistiske prinsipper som benyttes for analysene.

Behandlingsrutiner ved Akershus Universitetssykehus

På Akershus Universitetssykehus blir slagpasienter tatt imot av et trombolyseteam, som består av 2 sykepleiere fra akuttmottaket, 1 nevrolog og 1 radiograf. Sammen følger disse fire lagspillerne en kort og konsis prosedyre for å sørge for raskest mulig vurdering og behandling av pasienten. Metoden som brukes beskrives her kort. Når ambulanspersonalet først henter pasienten og vurderer den som sannsynlig trombolyssekandidat, tar de kontakt med nevrologisk vaktlag og konfererer pasienten. Hvis mistanken bekreftes, tar ambulansen videre kontakt med ansvarshavende sykepleier på akuttmottaket for å oppgi sentral pasientinformasjon, altså kjønn, fødselsår og forventet tid for ankomst, som gis videre til trombolyseteamet. Ved mottatt melding gjør sykepleiere og nevrolog seg klare til å ta imot pasienten, radiografen klargjør CT-rommet og utstyret. Ved hjelp av denne prosedyren minimeres tiden fra ankomst til eventuell trombolyse, hvis indisert⁹.

Når pasienten ankommer, inntil 4,5 timer etter ictus, tar teamet i bruk prosedyren for reperfusjonsbehandling ved akutt hjerneinfarkt til å undersøke, vurdere og eventuelt behandle. Dette gjøres så raskt som mulig, samtidig som teamet må arbeide på en grundig og faglig forsvarlig måte. De absolutte kontraindikasjoner som presenteres i prosedyredokumentet er intrakraniell blødning, infarktforandringer med utbredelse utover 1/3 mediagebet, blodtrykk over 185/110 og behandling med Marevan (INR \geq 1,7), Pradaxa, Xarelto eller Eliquis siste 12 timer. For å utelukke de to førstnevnte kontraindikasjonene, samt finne lokalisasjonen til tromben, tar man med en gang CT caput, CT perfusjon og CT angio. Foreligger blodtrykk over 185/110 før eller under infusjonen av actilysen, henholdsvis senkes blodtrykket før trombolyse eller infusjonen stoppes og blodtrykket senkes vanligvis med Trandate (labetolol). Ved alarmsymptomer under infusjonen stoppes den, og nytt CT tas umiddelbart for å utelukke nyoppstått blødning¹⁰.

Prosedyrene ved innkomst av trombolyssekandidat ved Akershus sykehus er åpenbart ressurskrevende, men til gjengjeld virker de meget effektive og raske. Trombolyseteamet får muligheten til å forberede seg i god tid før pasienten ankommer sykehuset og de fleste kontraindikasjoner har grenseverdier som gir lite rom for tolkning og usikkerhet. Likevel er det noen kliniske vurderinger som kan inneholde et element av usikkerhet og føre til forsinkelser: ved usikkerhet rundt debuttidspunkt, noe som er vanlig ved akutt hjerneslag uten pårørende i umiddelbar nærhet, kan det bli vanskelig å vite om pasienten er innenfor de 4,5 timene. I tillegg er blodtrykksreduksjonen som kan bli nødvendig før bolus lite standardisert. Oftest gis trandate i praksis, men en mengde med blodtrykksenkende medikamenter står foreslått i prosedyredokumentet. En pasient med lang medikamentliste kan komplisere dette ytterligere, fordi man kan frykte interaksjoner. I sin helhet er dog prosedyrene klare og tydelige, og fører sannsynligvis, i de aller fleste tilfeller, til rask trombolyse ved behov, samt unngåelse av uhensiktsmessig trombolytisk behandling.

⁹ Jensen L, Fladby T, Akershus universitetssykehus. Prosedyre trombolyseteam. 2012. Sitert 24.01.2017

¹⁰ Akershus universitetssykehus. Reperfusjonsbehandling ved akutt hjerneslag. 2012. Sitert 24.01.2017.

Om den aktuelle pasientpopulasjon

Dataene samlet inn i denne oppgaven er tatt fra innbyggerne i sykehusområdet til Akershus Universitetssykehus. Dette området utgjøres av hele Akershus fylkeskommune, bortsett fra somatiske tjenester i Nes kommune, samt Rømskog kommune i Østfold fylkeskommune, og de tre nordligste bydelene i Oslo fylkeskommune, altså Alna, Grorud og Stovner. Til sammen blir dette somatiske tjenester for 692 259 mennesker i desember 2016^{11 12}. De fleste dataene i denne oppgaven er hentet fra pasientjournaler skrevet i 2015, da Akershus sykehus estimerte en ansvarspopulasjon på ca. 501 000¹³.

I 2015 hadde sykehuset 55 061 somatiske innleggelser, altså ca. 1 innleggelse per 9 innbyggere. Av disse innleggelsene var 5 306 som følge av sykdom i sirkulasjonssystemet, noe som utgjør 9,6% av alle somatiske innleggelser. Av disse innleggelsene var 89,9% øyeblikkelig hjelp, og det er blant disse 4 769 pasientene vi finner pasientene som er aktuelle for denne oppgaven. Dog tallene fra 2016 ikke ennå er klare, tyder tallene fra de to første tertialene på en lignende trend¹⁴.

I 2015 ble 85 pasienter behandlet med trombolyse etter hjerneinfarkt på Akershus sykehus. Ifølge Folkehelseinstituttet er antallet sykehusopphold etter hjerneslag i området for Helse Sør-Øst 210 per 100 000 innbyggere¹⁵. Det vil si at et estimert antall pasienter med hjerneslag hos Akershus sykehus i 2015 er ca. 1 050. Altså fikk 8,1% av hjerneslagpasientene trombolyse.

Etter denne gjennomgangen av pasientutvalget til denne oppgaven, kan det være formålstjenende å gjennomgå populasjonen i Akershus fylkeskommune sammenlignet med andre fylker i Norge, for å bedre forstå hva slags utfordringer Akershus sykehus møter sammenlignet med andre sykehus. I levekårundersøkelsen til SSB i 2015, som rutinemessig utføres hvert tredje år, kom det blant annet fram at ca. 80% av innbyggerne i Akershus har svært god eller god egenvurdert helse. Dette er 2-3% mer enn gjennomsnittet i Norge. Innbyggernes egen vurdering ser ut til å være relativt treffende; andelen overvektige og andelen som aldri mosjonerer i samme undersøkelse er flere prosentpoeng under gjennomsnittet i Norge¹⁶. I tillegg har Akershus den laveste andelen som røyker daglig blant hele landets fylker¹⁷. Utifra disse tallene er det ikke overraskende at Akershus er blant de fylkene med lavest forekomst av hjertelidelser per innbygger¹⁸.

Denne befolkningsprofilen byr i utgangspunktet ikke på noen spesielle utfordringer – tvert imot. Akershus sykehus har dog en annen utfordring, nemlig den store pasientpågangen fordelt på et relativt lite antall senger. I SSBs statistikk om spesialisthelsetjenesten fra 2015 oppgis det at Akershus universitetssykehus er det helseforetaket i landet med flest fylte senger til enhver tid. Hele 96% av

¹¹ Statistisk sentralbyrå. Folkemengde og befolkningsendringer, 2016, berekna tal. Sitert 07.01.2017.

Web: <https://ssb.no/befolkning/statistikker/folkemengde/>

¹² Oslo kommune. Folkemengden etter administrativ bydel og alder – 2016, Antall. Statistikkbanken. Sitert 07.01.2017. Web: <http://statistikkbanken.oslo.kommune.no/webview/>

¹³ Akershus universitetssykehus. Årsberetning 2015. Sitert 07.01.2017.

Web: <https://www.ahus.no/Documents/Om-oss/%C3%85rsrapport/%C3%85rsberetning%202015.pdf>

¹⁴ Helsedirektoratet. Somatiske sykehus - antall pasienter, diagnoser og behandling. Norsk pasientregister. 2016. Sitert 07.01.2017. Web: <https://helsedirektoratet.no/statistikk-og-analyse/statistikk-fra-norsk-pasientregister/somatiske-sykehus-antall-pasienter-diagnoser-og-behandling/>

¹⁵ Folkehelseinstituttet. Hjerte- og karregisteret, Rapport for 2015. Sitert 07.01.2017.

Web: <https://www.fhi.no/publ/2016/hjerte--og-karregisteret-rapport-2015/>

¹⁶ Statistisk sentralbyrå. Helseforhold, levekårundersøkelsen, 2015. Sitert 07.01.2017.

Web: <https://www.ssb.no/helse/statistikker/helseforhold/>

¹⁷ Statistisk sentralbyrå. Røykevaner, 2015. Sitert 07.01.2017.

Web: <https://www.ssb.no/helse/statistikker/royk/>

¹⁸ Statistisk sentralbyrå. Pasienter på somatiske sykehus, 2015. Sitert 07.01.2017.

Web: <https://www.ssb.no/helse/statistikker/pasient/>

sengene er fylt i gjennomsnitt, tre prosentpoeng høyere enn andreplassen¹⁹. Med en slik pågang vil det også kunne være svært meningsfylt å undersøke behandlingsrutinene slik det gjøres i denne oppgaven, for å potensielt kunne korte ned tiden og dermed gjøre senger ledige raskere.

Metoden for innsamling av data

Som beskrevet tidligere, er utvalget til denne oppgaven tatt fra pasienter behandlet ved Akershus universitetssykehus, mer spesifikt de som har gjennomgått trombolyse etter hjerneinfarkt. For å få nøyaktig 100 pasienter, ble et starttidspunkt valgt (01.01.2015) og deretter har pasienter blitt valgt kronologisk fram til det tidspunktet hvor kvoten var fylt (15.03.2016). Hver eneste pasient som innfridde kriteriene ble brukt, for å unngå et seleksjonsbias.

Ved gjennomgang av hver pasients data ble et skjema laget for anledningen brukt (vedlegg 1) med variabler som på forhånd ble vurdert som interessante for oppgavens formål. Hver pasient ble gitt et nummer mellom 1 og 100 for å verne om pasientenes anonymitet ved videre behandling av skjemaene. Dataene ble hentet ut fra journaldokumenter i DIPS på Akershus sykehus, på en journal-PC spesielt disponert for studenter på eget rom, igjen for å ivareta anonymitet.

Når det gjelder uthenting av data om hver pasient i utvalget, viste det seg å foreligge stor individuell variasjon med tanke på hvor systematisk pasientene har blitt dokumentert. Ved tilgjengelig inntakstjournal var dataene ofte lett tilgjengelig, og prosessen kunne gjøres med både høy effektivitet og nøyaktighet. Men i et meget stort antall av tilfellene forelå det ingen inntakstjournal, noe som har gått utover både effektivitet og nøyaktighet. Av denne grunn, blant andre, foreligger ikke alle variabler hos alle pasienter. For å unngå store variasjoner i metode har de forskjellige pasientdokumentene blitt prioritert på en fast måte. Dokumentene med absolutt høyeste prioritet har vært aktuell inntakstjournal og epikrise, deretter tidligere eller senere inntakstjournaler og epikriser. Hvis ikke disse dekket variablene ble ambulansjournal og ankomstskjema fra triagehallen brukt, og eventuelt videre andre dokumenter. I de fleste tilfeller har dette dekket alle variabler. Registrering av en pasient tok 5-25 minutter.

Det bør også spesifiseres at i de inntakstjournaler hvor DNT ble oppgitt oppunder 40 minutter, ble verdien sammenlignet med inntaksttidspunktet registrert i triagehallen og bolustidspunktet registrert i kurven. Dette ble gjort fordi man kan mistenke, i hastverket knyttet til en akutt slagpasient, at legene har en tendens til å runde av tidsrommet. I denne oppgaven ble det likevel lagt vekt på å komme frem til mest mulig nøyaktig innleggelsestidspunkt.

Etter utfylling av alle 100 registreringskjemaer ble variablene ført inn i et digitalt dokument, som deretter ble brukt i statistiske analyser.

Statistiske prinsipper

Dataene registrert i denne oppgaven består av kategoriske variabler, som alder og kjønn, og kvantitative variabler, som blodtrykk og tid. Disse dataene må behandles helt grunnleggende forskjellig. De kategoriske dataene er registrert som dikotome variabler, eksempelvis er kjønn registrert som mann=1 og kvinne=2 og tidligere cerebrovaskulær sykdom er registrert som ja=1 og nei=2. Til forskjell fra disse er de kvantitative dataene registrert som kontinuerlige målinger, for eksempel er oksygenmetning registrert som verdier mellom ca 85% og 100%.

Når de behandles videre, må dataene presenteres på ulik måte. De kategoriske data vil presenteres som andeler av totalen, oppgitt i prosent. For eksempel oppgis variabelen kjønn som 50% menn og 50% kvinner, fordi det ble registrert 50 menn og 50 kvinner av 100 pasienter. De kvantitative data vil

¹⁹ Statistisk sentralbyrå. Spesialhelsetjenesten, 2015. Sitert 07.01.2017.
Web: <https://www.ssb.no/helse/statistikker/speshelse/>

ikke kunne gi mening med samme presentasjon, her brukes det gjennomsnitt ved normalfordelte data og median ved data som ikke er normalfordelte, samt estimert standarddeviasjon som mål på spredningen. Eksempelvis ble det registrert et gjennomsnitt 96,2% oksygenmetning med standarddeviasjon 2,6%. Med disse tallene kan vi danne oss et inntrykk av at disse målingene var relativt tett fordelt.

For sammenligning mellom uavhengige nominale kategoriske data benyttes kjikvadrattest med p-verdier. For sammenligning mellom uavhengige kontinuerlige variabler benyttes t-test med 95% konfidensintervaller.

Etter presentasjon av dataene, bruker vi dem til å finne assosiasjoner med forsinket behandling. For sammenligning mellom uavhengige nominale kategoriske data setter vi opp krysstabeller for hver variabel, krysset mot tidsbruken presentert som en kategorisk variabel, over eller under 40 minutter. Vi benytter Pearson's kjikvadrattest med p-verdi for sammenligning av kategoriske variabler og Student's t-test for å sammenligne uavhengige kontinuerlige variabler. Ved begge analysene brukes $p < 0,05$ som grense, altså konfidensintervall 95%.

Resultater

Her går vi gjennom dataene som er samlet inn i sammenheng med denne oppgaven. En hensiktsmessig måte å gjøre det på er først å gå gjennom bakgrunnsdata og kliniske data, slik som kjønn, alder og vitalia ved innkomst, før vi videre ser på de sentrale dataene i forhold til problemstillingen, altså tidsbruken og sammenhengen med andre variabler. På denne måten skapes et solid grunnlag for tolkning og diskusjon av resultatene.

Til sammen ble det registrert 100 pasienter, 50 menn og 50 kvinner.

Bakgrunnsdata

	Gj.snitt	Variasjonsbredde
Alder (år)	67,6	25 - 96

Tabell 1.1 – Bakgrunnsdata, kontinuerlige

Den eneste kontinuerlige variabelen registrert i bakgrunnsdata er alder. Som vi ser i tabell 1.1 er gjennomsnittsalderen til slagpasienter som blir behandlet med trombolyse ved Akershus sykehus 67,6 år. Dette er noe lavere enn det man anser som snittet for hjerneslag i Norge, som er omtrent 76 år. Dette tallet kan ha blitt trukket litt ned fordi noen av pasientene, spesielt blant de yngste, muligens ikke led av slag i det hele tatt, og trombolytisk behandling ble gitt på grunn av manglende kontraindikasjon og usikker diagnose med passende symptomatologi.

	Mann (%)	Kvinne (%)
<i>Kjønn</i>	50,0	50,0
	Ja (%)	Nei (%)
<i>Aleneboende</i>	24,7	75,3
<i>Tidligere slag</i>	20,2	79,8
<i>Annen tidligere hjertesykdom</i>	30,3	69,7
<i>Diabetes</i>	15,0	85,0
<i>Atrieflimmer</i>	10,1	89,9
<i>Behandlet for hypertensjon</i>	48,5	51,5
<i>Behandlet for hyperkolesterolemi</i>	33,7	66,3
<i>Røyker</i>	32,6	67,4

Tabell 1.2 – Bakgrunnsdata, kategoriske

Resten av bakgrunnsdataene består av kategoriske variabler. Kjønnfordelingen er helt lik, noe som er uventet fordi det generelt sett er flere menn som lider av vaskulære sykdommer. Andelen aleneboende kan være interessant fordi det ofte vil kunne føre til lengre tid mellom symptomdebut og innkomst. Både diabetes²⁰ og røyking er her overrepresentert i forhold til resten av befolkningen, som sammen med de høye andelen av blodtrykk- og statinbehandlede kan tyde på en stor andel pasienter med livsstilssykdom. Disse variablene kan dessuten sammenfalle med tidligere slag eller annen hjertesykdom.

Kliniske data

	Gj. snitt	Variasjonsbredde	St. avvik
<i>NIHSS ved innkomst</i>	7,63	0 - 26	6,06
<i>Blodtrykk, systolisk (mm Hg)</i>	154,26	96 - 213	25,47
<i>Blodtrykk, diastolisk (mm Hg)</i>	82,63	52 - 167	16,00
<i>Puls (/min)</i>	79,31	50 - 148	19,02
<i>Oksygenmetning (%)</i>	96,22	87 - 100	2,61

Tabell 2.1 – Kliniske data, kontinuerlige

Ved innkomst hadde pasientene i snitt en NIHSS på 7-8. Ved dette nivået har pasientene relativt uttalte symptomer, og hjerneslag bør mistenkes raskt. Men et standardavvik på 6 forteller oss at omtrent 16% av pasientene hadde NIHSS på 1-2, og da vil det sannsynligvis ta lengre tid å vurdere symptom bildet. Blodtrykk og puls er økt hos pasienter flest ved innkomst, noe som ikke er overraskende med tanke på både fysisk og psykisk stressnivå hos pasienter ved innkomst med hjerneslag.

²⁰ Folkehelseinstituttet. Diabetes i Norge. 2015. Sitert 16.01.2017.

Web: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/helse-og-sykdom/diabetes-i-norge---folkehelseerappor/>

	Positiv (%)	Negativ (%)
CT	32,0	68,0
CT-angio	44,7	55,3
Parese	77,0	23,0
Afasi	47,0	53,0

Tabell 2.2 – Kliniske data og funn på CT, kategoriske

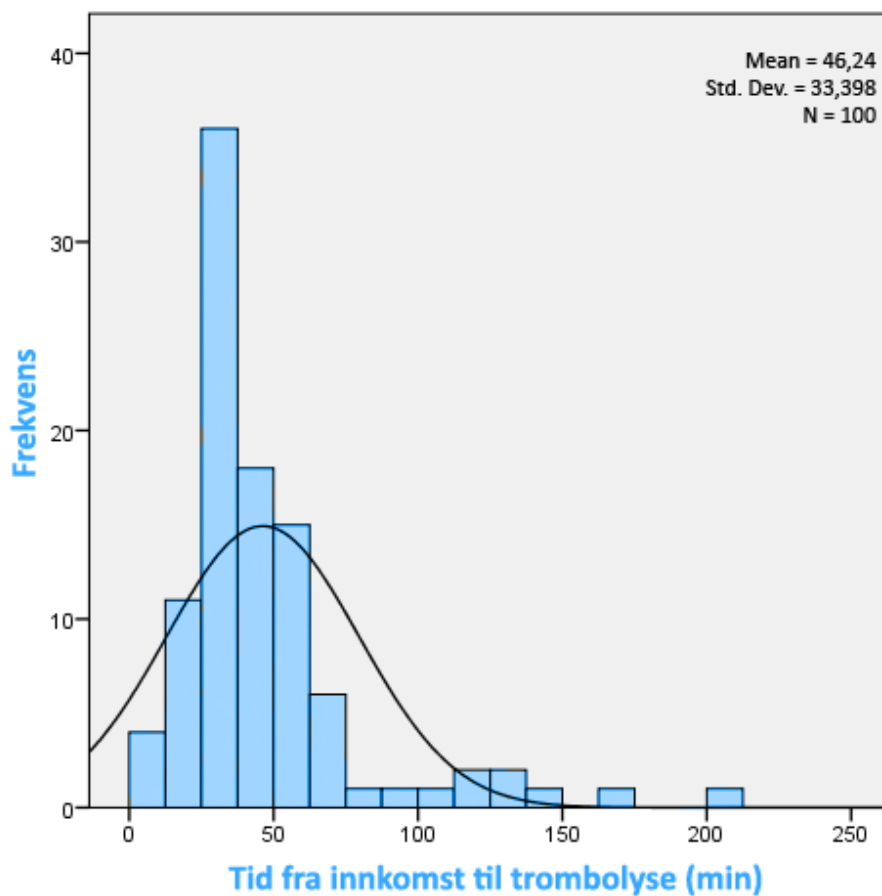
De kategoriske kliniske dataene har alle høy diagnostisk betydning ved pasientinnkomst. CT og CT-angiografi er raske, billeddiagnostiske undersøkelser. Parese og afasi er valgt ut som diagnostiske tegn som er relativt framtrepende samt vanlige blant slagpasienter. Vi ser spesielt at parese skiller seg ut, positiv hos hele 77% av trombolysepasienter.

Tidsbruk og forsinkende faktorer

	Gj.snitt	Variasjonsbredde	St. avvik
Tid, debut - innleggelse (min)	90,09	0 - 212	48,91
Tid, innleggelse - trombolysing (min)	46,24	0 - 201	33,40

	Ja (%)	Nei (%)
Tid >40 min, innleggelse - trombolysing	48,0	52,0

Tabell 3.1 – Tidsbruk



Figur 3.1 – Histogram for tidsbruk

De forskjellige tidsrommene for pasientene står helt sentralt i denne oppgaven, spesielt tiden fra innleggelse til trombolysing. Ved dikotom behandling av disse dataene ser vi at nesten halvparten av pasientene har definisjonsmessig forsinket trombolysing. De kontinuerlige data viser et gjennomsnitt på omtrent tre kvarter. Det at gjennomsnittet ligger over 40 min, men under halvparten overskrider grensen, betyr at et fåtall av meget høye verdier øker snittet. Dette ser vi også illustrert i histogrammet.

	Ja (%)	Nei (%)	Forsinket (%) av Ja
<i>BT-reduksjon</i>	8,1	91,9	100,0
<i>Usikkert debuttidspunkt</i>	9,1	90,9	44,4
<i>Usikker alvorlighetsgrad</i>	23,2	76,8	78,3
<i>Mistenkt kontraindikasjon</i>	11,1	88,9	81,8

Tabell 3.2 – Forsinkende faktorer

Videre ser vi på dataene om sentrale forsinkende faktorer. Nødvendig blodtryksreduksjon før trombolysing var ikke hyppig, men til gjengjeld førte det i hvert eneste tilfelle til forsinket behandling. Usikkerhet rundt alvorlighetsgrad forekom relativt hyppig, og ser ut til å henge relativt godt sammen med forsinkelser. Usikkerhet rundt debuttidspunkt forekom ikke ofte, og henger heller ikke noe særlig sammen med forsinket trombolysing ut fra disse tallene.

Assosiasjonstester

Tallene presentert hittil kan være informative og interessante, men de er ikke til nytte når vi skal teste om visse faktorer har en signifikant assosiasjon med forsinket behandling. For å teste dette må vi bruke statistiske analyser, og i denne oppgaven bruker vi to slike analyser: kjiqvadrattest og t-test.

	Ja	Nei	Sign. (p)
<i>Kjønn (M/K)</i>	22/50 (44%)	26/50 (52%)	0,548
<i>Aleneboende</i>	11/24 (46%)	37/73 (51%)	0,815
<i>Tidligere slag</i>	11/20 (55%)	36/79 (46%)	0,466
<i>Diabetes</i>	9/15 (60%)	39/85 (46%)	0,404
<i>Atrieflimmer</i>	6/10 (60%)	42/89 (47%)	0,517
<i>Behandlet for hypertensjon</i>	26/48 (54%)	22/51 (43%)	0,317
<i>Behandlet for hyperkolesterolemi</i>	17/33 (52%)	30/65 (46%)	0,672
Røyker	20/31 (65%)	25/64 (39%)	0,028
<i>CT</i>	34/68 (50%)	14/32 (44%)	0,669
<i>CT-angiografi</i>	24/52 (46%)	19/42 (45%)	1,000
<i>Afasi</i>	22/47 (47%)	26/53 (49%)	0,844
<i>Parese</i>	36/77 (47%)	12/23 (52%)	0,812
Blodtryksreduksjon pretrombolysing	8/8 (100%)	39/91 (43%)	0,002
<i>Usikker debut</i>	4/9 (44%)	43/90 (48%)	1,000
Mistenkt kontraindikasjon	9/11 (82%)	38/88 (43%)	0,023
Usikker alvorlighetsgrad	18/23 (78%)	29/76 (38%)	0,001
<i>NIHSS < 5 ved innkomst</i>	25/49 (51%)	23/51 (45%)	0,689
<i>Alder < 70 år</i>	22/48 (46%)	26/52 (50%)	0,694

Tabell 4.1 – Kjiqvadrattest

Kjikkvadrattest er en vanlig analyse av assosiasjonen som er sannsynlig mellom to variabler. I tabellen over (tabell 4.1) er oppgavens mange kategoriske variabler satt opp i krysstabeller mot tid over og under 40 minutter mellom innkomst og trombolyse. NIHSS og alder er to kontinuerlige data som kan være hensiktsmessig å undersøke ekstra nøye, derfor er de satt opp som dikotome variabler nederst i tabellen, så de også kan testes på denne måten. I kolonnene 'Ja' og 'Nei' er dataene presentert som andel av pasienter i kategorien som fikk forsinket behandling, og prosentene i parentes. Vi kan forvente at de variablene med stor forskjell mellom prosentene i de to kolonnene, også vil ha en lav p-verdi og dermed høy signifikans.

Det er tre variabler som har en signifikant sammenheng med forsinket trombolyse. Mistanke om kontraindikasjon og usikker alvorlighetsgrad er to faktorer som en kan forvente at har sammenheng med forsinket behandling. Røyking, derimot, er ikke en variabel som har åpenbar sammenheng med forsinket behandling, og dette bør diskuteres nærmere.

	Sign (p)
<i>Alder</i>	0,343
<i>Tid, innkomst - debut</i>	0,411
<i>NIHSS</i>	0,838
<i>Blodtrykk, systolisk</i>	0,097
<i>Blodtrykk, diastolisk</i>	0,399
<i>Puls</i>	0,885
<i>Oksygenmetning</i>	0,990

Tabell 4.2 – Student's t-test

Ved hjelp av Student's t-test undersøker vi sammenheng mellom kontinuerlige data og forsinket behandling som en dikotom variabel. Ingen av variablene som er testet har en signifikant lav p-verdi, men høyt systolisk BT viste en trend mot sammenheng med forsinket behandling uten å nå signifikansnivå på 0.05.

Diskusjon

Nå er vi gjennom både bakgrunnskunnskap, metodikk og de relevante dataene, slik at vi nå har et godt grunnlag for diskusjon av problemstillingen; *Hva er årsakene til forsinket trombolyse etter akutt hjerneinfarkt?* Vi tar først for oss faktorer som viste seg å ha påvisbar sammenheng med forsinkelse, og de faktorene vi kunne forvente å ha sammenheng, men som ikke hadde et signifikant nivå. Vi ser på hvilke funn andre lignende studier har hatt, og hvilke forskjeller og likheter deres funn har med disse. Oppgavens metode bør også nå diskuteres, hva kunne vært gjort annerledes? Og til slutt kan vi, utfra resultatene av denne oppgaven, foreslå tiltak som vil kunne redusere forsinkelser ved trombolyse etter hjerneinfarkt ved Akershus sykehus, og også andre lignende sykehus.

Faktorer med signifikant sammenheng

Behov for blodtrykksreduksjon før trombolyse kan en lett tenke seg potensielt kan føre til forsinkelse. I henhold til sykehusets prosedyre for trombolyse etter hjerneinfarkt er det ikke forsvarlig å starte infusjonen før trykket er under 185 systolisk og/eller 110 diastolisk. Dermed gis blodtrykkssenkende medikamenter, oftest Trandate (labetolol), for å senke trykket ned til et forsvarlig nivå. Dette tar tid, og dermed øker faren for forsinket behandling. Til tross for den sannsynlige kausaliteten man kan

tillegge denne sammenhengen, er det lave antallet pasienter i gruppen som trengte blodtrykkssenkning et problem. Bare 8 pasienter ble registrert i denne kategorien, og dog de alle fikk forsinket behandling, svekker dette verdien av analysen. For å få et solid grunnlag for en slik sammenheng burde flere pasienter blitt registrert, eller man burde undersøkt flere pasienter som mottok både blodtrykksreducerende og trombolytisk behandling i akutfasen.

Mistanke om kontraindikasjon vil i praksis si at den ansvarlige legen ikke klarer å utelukke de viktigste kontraindikasjonene, eller aktivt mistenker at pasienten har en kontraindikasjon. Dette vil vanligvis være en mistanke om intrakraniell blødning som kilde til symptomene, ettersom dette er en meget vanlig differensialdiagnose. Intrakraniell blødning utelukkes med CT, så i en slik situasjon vil det f.eks. foreligge en inkonklusiv CT. Andre kontraindikasjoner som det kan tenkes at fører til forsinkelser er abnormt blodsukker, blodplatehemmende behandling, disseksjon av store kar eller en alvorlig bakteriell infeksjon. Spesielt ved gamle, komorbide pasienter vil det kunne ta tid å utelukke kontraindikasjonene. Det ble registrert totalt 11 pasienter hvor legen mistenkte en eller flere kontraindikasjoner, og 9 av disse fikk trombolyse etter mer enn 40 minutter. Igjen er antallet pasienter lavere enn man kunne ønske ved en oppgave som dette, og flere pasienter i denne kategorien ville styrket resultatet statistisk.

Usikkerhet rundt alvorlighetsgraden til pasientens sykdom vil i praksis bety at legen er usikker på om pasienten har et behandlingstrengende hjerneinfarkt, eller legen kan være usikker på om riktig diagnose er gitt. Ved slike tilfeller vil en kunne forvente en forsinkelse i behandling, og denne sammenhengen er sannsynliggjort statistisk i denne oppgaven. Kilder til denne usikkerheten kan være en lav NIHSS og lite uttalte symptomer, det kan være en pasient med hypokondrisk historikk eller en eldre pasient med en form for demens, slik at man hovedsakelig bare har komparentopplysninger å forholde seg til. I en slik situasjon vil mer tid gå med til å forsikre seg om pasientens diagnose, spesielt hvis det foreligger negative CT-er. 23 pasienter ble registrert med usikker alvorlighetsgrad, og av disse fikk 18 forsinket behandling. En overraskende høy andel av de registrerte pasientene havnet i denne kategorien, med nesten 1 av 4 pasienter i undersøkelsen. Hvis sammenhengen er reell, vil dette kunne være en hovedårsak til forsinket trombolyse.

Røyking har statistisk sammenheng med forsinket behandling i disse dataene, og dette er ikke et funn vi i utgangspunktet forventet. Hva slags aspekter ved røyking kan stå i sammenheng med forsinket trombolyse etter hjerneinfarkt? En mulig sammenheng kan være at røykere har høyere risiko for noen av de relative kontraindikasjonene mot intravenøs trombolyse. Eksempelvis er tobakkryking en kjent risikofaktor for karotidisdisseksjon²¹ og magesår²², som begge er oppgitt som relative kontraindikasjoner i prosedyren for intravenøs trombolyse etter hjerneinfarkt. Som konsekvens av dette kan de ansvarlige legene oftere ha mistanke om kontraindikasjon når de får høre at pasienten røyker. En annen, mer kontroversiell mulighet, er at denne signifikante sammenhengen stammer fra holdninger hos behandlingspersonalet. Noen mennesker, helsepersonell inkludert, kan være tilbøyelige til å tenke at pasienter som røyker har mer skyld i sin sykdom. En slik holdning vil kunne føre til økt fare for forsinkelse, fordi man underbevisst ikke arbeider like effektivt. For å få klarhet i årsakssammenhengen rundt røyking og forsinket trombolyse, vil dette måtte undersøkes nærmere.

²¹ Micheli S, Paciaroni M, Corea F, Agnelli G, Zampolini M, Caso V. Cervical Artery Dissection: Emerging Risk Factors. *The Open Neurology Journal*. 2010. Sitert 29.01.2017.

Web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3026338/>

²² Rosenstock S, Jørgensen T, Bonnevie O, Andersen L. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut*. 2003. Sitert 29.01.2017.

Web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1774958/>

Faktorer uten signifikant sammenheng

Usikkert tidspunkt for symptomdebut er en kategorisk variabel som ble inkludert i oppgaven nettopp fordi det var nærliggende å forvente en sammenheng med forsinket trombolyse. Men 9 pasienter ble registrert med usikkert debuttidspunkt, og bare 4 av disse fikk forsinket behandling. Denne faktoren viste seg altså ikke å ha noen sannsynlig sammenheng. Etter nærmere ettertanke, kan det foreligge en god grunn for at det her *ikke* er sammenheng. Ved andre forsinkende faktorer i samme kategori, som mistenkt kontraindikasjon eller usikker alvorlighetsgrad, finnes det videre undersøkelser en lege kan gjøre som vil gi klarhet i situasjonen. Dette vil øke legens trygghet rundt videre behandling, på bekostning av forsinkelse. Når det gjelder usikkerhet rundt debuttidspunkt, finnes det meget sparsomt med ting legen kan gjøre for å redusere usikkerheten. Har komparenter ingen relevante opplysninger å gi, kan ikke mer gjøres og legen må ta en beslutning. Dermed reduseres forsinkelse, men usikkerheten forblir.

Når en pasient ankommer sykehuset med meget klare symptomer, vil man kunne forvente at det blir en reduksjon i faren for forsinket trombolyse. Klare symptomer kan utfra denne oppgavens data leses som høy NIHSS eller positivt utslag på de kategoriske variablene afasi og parese. Men ingen av disse variablene har signifikant sammenheng. Det vil altså si at en pasient med sparsomme symptomer har omtrent samme risiko for forsinkelse som en pasient med meget uttalte symptomer. Dette kan virke overraskende, men en mulig forklaring kan være i likhet med avsnittet over; når en lege ser symptomer på hjerneinfarkt så er terskelen lav for å gi trombolytisk behandling. Dessuten har Akershus sykehus en streng prosedyre for trombolyseteamet, slik at varierende grad av symptomer gir liten variasjon i prosedyrens hastighet.

Sammenligning med andre studier

En vil forvente likheter mellom denne oppgavens resultater og resultatene til andre lignende studier, og det vil derfor være av interesse å sammenligne resultatene. Forskjellige resultater vil kunne utpeke forskjeller mellom sykehusene og pasientpopulasjonene, samt belyse resultatet av ulik metode.

Tidligere i oppgaven ble det referert til en studie av en forskergruppe i Brno, Tsjekkia, og vi starter med sammenligningen med denne. Deres signifikante funn var at forsinkelse var knyttet til høyere alder hos pasienten, mild eller alvorlig neurologisk svekkelse, samt mer gjenværende tid innenfor trombolysevinduet ved innkomst²³. Alder har blitt analysert i denne oppgaven, og det er ingen signifikant sammenheng. Neurologisk svekkelse, f.eks. demens, er ikke en av variablene jeg har undersøkt, men det kan tenkes at en slik sammenheng ville gitt utslag på alder, på grunn av aldersdemens. Gjenværende tid innenfor trombolysevinduet er omvendt proporsjonal med tid fra debut til innkomst, og dermed skulle vi også kunne forvente et slikt funn. Men også her finner vi ikke en signifikant sammenheng. Metodiske ulikheter kan kanskje her ligge delvis til grunn, nemlig at de satt grensen for forsinkelse på 60 minutter, og at de brukte pasienter i en annen tidsperiode, 2003 – 2009. I tillegg vil man kunne tro at den tsjekkiske befolkningen har en mengde forskjeller fra den norske, og prosedyrene på sykehusene er kanskje ulike. Eksempelvis vil det kunne være forhold som gjør det vanskeligere å motta komparentopplysninger før til et utslag på alder og neurologisk svekkelse, som ikke foreligger uten lignende forhold.

Forskere ved universitetssykehuset i El Palmar, Spania har også gjort en retrospektiv studie om forsinkende faktorer i behandling for akutt hjerneinfarkt. De fant en signifikant sammenheng mellom

²³ Mikulík R, Kadlecová P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M, Svirgelj V, Csiba L, Fekete K, Körv J, Demarin V, Vilionskis A, Jatuzis D, Krespi Y, Ahmed N. Factors influencing in-hospital delay in treatment with intravenous thrombolysis. Stroke. 2012. Sitert 09.01.2017. Web: <http://stroke.ahajournals.org/content/43/6/1578.long>

forsinket trombolyse og alder, tid mellom debut og innkomst, bruk av annen transport enn ambulanse og det de kaller 'læringsperioden'²⁴. Denne læringsperioden tolkes her som perioden når nye leger i spesialisering er under opplæring på sykehuset. De to førstnevnte faktorene var også nevnt i studien fra Brno, og et lignende funn foreligger ikke i denne oppgaven. Transportmetoden til pasientene og erfaringsnivået til den ansvarlige legen ble ikke registrert i denne oppgaven. De spanske forskerne brukte 60 minutter som grense på forsinket behandling, og de registrerte pasienter ved et sykehus i et mindre tettbebygd område, slik at pasientpopulasjonen og sykehuset i seg selv sannsynligvis har store ulikheter med de tilsvarende i Akershus.

Til slutt skrår vi blikket helt over til India, til sykehuset i Hyderabad. Der undersøkte en gruppe med forskere grunner til at pasienter som ankom innenfor trombolysvinduet, likevel ikke fikk behandling. Selv om problemstillingen ikke er helt lik den vi undersøker i denne oppgaven, vil sammenligningen mellom de to kunne være beskrivende for ulikhetene mellom sykehusene og pasientpopulasjonene. De indiske forskerne fant at statistisk signifikante faktorer, utenom klinisk kontraindikasjon som f.eks. massivt infarkt, var mistanke om blødning, manglende økonomi hos pasient, usikker alvorlighetsgrad, forsinket referering til nevrolog og logistiske vanskeligheter²⁵. Overraskende nok er det her vi finner likheter med denne oppgavens resultater. Både mistanke om kontraindikasjon (blødning) og usikkerhet rundt alvorlighetsgraden er faktorer med signifikante funn både i India og her i Akershus. I den indiske studien har de også signifikante funn når det gjelder økonomiske og infrastrukturelle faktorer, f.eks. manglende økonomi hos pasient og logistiske vanskeligheter. Dette er problemer vi ikke vil forvente her i Norge, på grunn av det sterke velferdssamfunnet og de strenge, systematiserte prosedyrene. Dette er aspekter de sannsynligvis mangler i India, et land som fortsatt er under utvikling.

Drøfting av metoden

Ved vurdering av oppgavens metode, og dens grad av hensiktsmessighet, må både styrker og svakheter drøftes. En svakhet som har kunnet gå utover dataene er at hver registrering er gjort av et utenforstående menneske, altså undertegnede, og derfor er de sannsynligvis farget til en viss grad av subjektivitet. Spesielt de mer uspesifikke variablene, f.eks. usikker alvorlighetsgrad, er et resultat av tolkning, og dette vil naturligvis resultere i usikkerhet. Dette problematiseres videre ved at nettopp variabelen usikker alvorlighetsgrad via analysen fikk en signifikant sammenheng med forsinket trombolyse. Man kan argumentere med at alle data vil ha en grad av menneskelig feilmargen, med mindre hele registreringen gjøres mekanisk eller digitalt, men noen data vil ha mer menneskelig innflytelse enn andre.

Et aspekt ved metoden som har gjort det vanskelig å standardisere registreringene er variasjonen i dokumentasjonen av pasienters behandling. En stor andel av pasientene hadde ikke en innkomstjournal som beskrev gangen i behandlingen. Et annet eksempel på slik variasjon er variasjonen i registreringen av NIHSS – noen brukte et digitalt dokument og noen skannet et papirdokument. Det var også variasjon i tidspunktet der NIHSS ble målt, og hvor ofte. En stor andel av pasientene hadde dessuten ikke fått registrert NIHSS ved utskrivning, og dermed var det vanskelig å dokumentere pasientens bedring i løpet av sykehusoppholdet. En mer standardisert måte å

²⁴ Palazón-Cabanes B, López-Picazo Ferrer JJ, Morales-Ortiz A, Tomás-García N. [Identification of the factors conditioning times and indicators of quality in the intrahospital care of acute stroke] (*original på spansk*). Revista del neurologia. 2016. Sitert 27.01.2017. Web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26860720/>

²⁵ Pidaparathi L, Kotha A, Aleti VR, Kohat AK, Kandadai MR, Turaga S, Shaik JA, Alladi S, Kanikannan MA, Rupam B, Kaul S. Factors influencing nonadministration of thrombolytic therapy in early arrival strokes in a university hospital in Hyderabad, India. Annals of Indian Academy of Neurology. 2016. Sitert 28.01.2017. Web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4980958/>

dokumentere disse pasientene på, til tross for variasjon i tidspunkt for inntak og dermed bemanning, hadde gjort en undersøkelse som denne lettere å gjennomføre.

En mindre viktig svakhet, men likeså en som er verdt å nevne, er tidsbruken som konsekvens av en metode som denne. Tid brukt på registrering per pasient er sannsynligvis relativt høy i en journalgjennomgang. Det er ikke problematikken på et personlig nivå som er sentral, men den såkalte 'alternativkostnaden'. Med dette menes at ved valg av en annen metode, men med samme tidsinvestering, ville antagelig flere pasienter blitt registrert. Her blir det en diskusjon om kvalitet versus kvantitet i registreringen. Ved bruk av denne metoden har relativt mange forskjellige variabler kunnet bli registrert, men på bekostning av antall pasienter. Ved bruk av data fra en database, eksempelvis, ville et høyere antall pasienter blitt registrert ved bruk av samme tid, men dataene hadde vært mer standardiserte og ikke like tilpasset oppgavens formål.

Nå over til de metodiske styrkene ved denne oppgaven. Først og fremst gir en registrering med tilgang til en primær informasjonskilde som pasientdokumentene en stor grad av fleksibilitet. Hvis undertegnede personlige vurdering tilsier at det må graves dypere blant dokumentene for å finne korrekt informasjon, så var det mulighet til dette. Om en bestemt del av opplysningene var vanskelige å tolke i et dokument, var det ofte mulig å se i et annet dokument. På denne måten sikres alle opplysningene å være av en standard over en viss terskel, og opplysninger som manglet i de viktigste dokumentene kunne bli funnet andre steder.

Mange studier som tar bruk av journalgjennomgang som sin metode har flere personer som registrerer pasienter, nettopp fordi det er en tidkrevende prosess. I denne oppgaven er det samme person som har registrert alt, og det kan ha sine fordeler. Da vil den menneskelige faktoren som påvirker dataene være lik i alle instanser, slik at dataene fra alle de forskjellige pasientene vil være sammenlignbare. Hadde flere forskjellige personer registrert data til samme oppgaven, ville det kanskje vært en grunnleggende forskjell i hvordan det ble gjort. Eksempelvis kunne man ha lett etter opplysninger i gjennomgående forskjellige dokumenter, eller man kunne vektlagt mistanken om ulike kontraindikasjoner forskjellig. Men her er altså alle aspekter av registreringen gjort på samme måte, av samme person, noe som reduserer usikkerheten til en viss grad.

En alternativ registreringsmetode som kunne vært aktuell, hadde vært en metode der registreringen ble gjort av de ansvarlige legene og pasientene selv. Pasientene kunne fylt ut skjemaer med bakgrunnsvariabler, og legene kunne fylt ut de resterende, kliniske variablene. På denne måten hadde dataenes usikkerhet minsket fordi det blir minst mulig tolkning som påvirker dem. Denne metoden hadde selvfølgelig ikke vært mulig her fordi dette er en medisinstudenters prosjektoppgave, uten formell deltakelse av sykehuset. Ved datainnsamling til en database som senere hadde kunnet brukes til en lignende studie, hadde det nok vært hensiktsmessig å gjøre det på denne måten.

[Forslag til justeringer i sykehusets rutiner](#)

Nå som vi har kjennskap til de faktorer som henger sammen med forsinkelse i behandling etter hjerneinfarkt, vil det kunne være meningsfylt å komme med forslag til endringer i sykehusets rutiner slik at lignende forsinkelser kan minimaliseres i fremtiden. Først tar vi for oss den pretrombolytiske blodtrykksreduksjonen som i noen tilfeller er nødvendig. Selv ved bruk av et meget potent blodtrykksnedsettende middel, nemlig trandate, oppstår forsinkelser. For å oppnå en desto raskere blodtrykksreduksjon vil behandling med trandate kunne kombineres med et potent diuretisk medikament, f.eks. furosemid. Dette vil kanskje i noen tilfeller føre til en større blodtrykksreduksjon enn nødvendig i noen tilfeller, men det vil til slutt kunne gi en raskere trombolysis, noe som er positivt for pasienten. Hos noen pasienter vil angst og/eller smerter kunne være en viktig kilde til høyt blodtrykk, og da vil det være hensiktsmessig med behandling rettet mot disse.

Ved forsinkelser grunnet enten mistenkte kontraindikasjoner eller usikker alvorlighetsgrad, er det vanskelig å redusere den forsinkende faktoren. Det vil antageligvis alltid være slik at legen må gjøre kliniske overveielser i møte med slike pasienter. En potensiell måte å minske dette aspektets forsinkende effekt er å lage skjematiske prosedyrer som hjelper i en slik klinisk vurdering. Eksempelvis kan man på en rask, strukturert måte undersøke de vanligste risikofaktorene til blødning og andre fremtredende kontraindikasjoner mot trombolyse, og hvis ingen av disse foreligger kan legen føle seg tryggere på å faktisk gi trombolytisk behandling. Slike prosedyrer vil være utfordrende å utvikle, men kan være meget nyttige i det lange løp.

Det viser seg at også røyking har sammenheng med behandlingsforsinkelse. Dette kan være grunnet økt fare for kontraindikasjoner, og i så fall vil man følge samme tenkemåte som i avsnittet over. Hvis dette henger sammen med et holdningsproblem, derimot, må man takle det helt annerledes. Siden helsepersonell generelt har et ønske om å tilby optimal behandling for alle pasienter, kan det hjelpe med en bevisstgjøring. Hvis leger og sykepleiere får høre om sammenhengen mellom røyk og forsinkelse, vil de kanskje bli mer bevisst på det i møte med pasienter i denne gruppen, og forsinkelsen reduseres. Ellers må andre holdningskampanjer til, hvor man fokuserer på lik verdi av alle pasienters helse, uansett hva slags stimulantia bruk de har.

Konklusjon

Av 100 pasienter med registrert tid fra innkomst til trombolyse, fikk 48 av dem trombolyse etter 40 minutter. Uansett årsak, vil man her i Norge si at det tallet er for høyt. Likevel må vi ikke glemme at 40 minutter er en knappere grense enn de som brukes i andre sammenlignbare sykehus, så derfor bør vi ikke være altfor kritiske til dette. De nevneverdige faktorene som har en sammenheng med forsinket behandling er usikker alvorlighetsgrad, mistenkt kontraindikasjon og røyking. De to førstnevnte av disse henger sannsynligvis sammen med legenes vurderinger og prosedyrene de bruker – noe som er positivt, for da vil økt erfaring hos legene og sykehuset redusere disse faktorene. Røyking er en faktor som må undersøkes nærmere, og behandles deretter. I et historisk perspektiv ser vi i denne oppgaven at medisinen har kommet langt fra hvor den en gang var, også når det gjelder behandling av hjerneinfarkt, og spesielt behandlingen av den nevrologiske skaden som sykdommen kan forårsake. Denne oppgaven representerer et bilde av dagens trombolytiske behandling, og jeg er sikker på at vi i fremtiden vil se en stadig utvikling og forbedring av behandlingsoalternativene i dette feltet – slik vi har sett fram til den dag i dag.