

Implementering af kliniske retningslinjer – eksempel fra neurologien: Dansk Stroke Register. Hvad er gået godt og hvad er gået skidt?

Dorte Damgaard, overlæge, ph.d., Neurologi, Aarhus Universitetshospital



Aarhus University Hospital

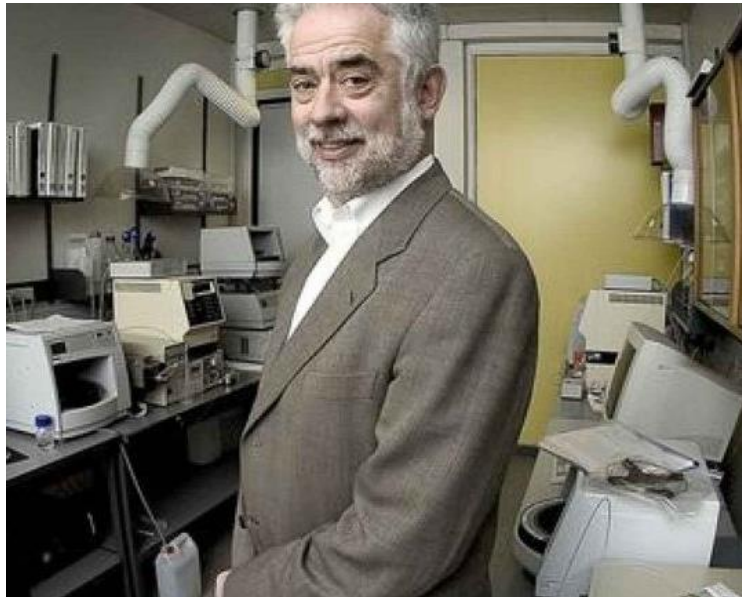


Aarhus University

DSC

Danish Stroke Centre

Tak for at jeg må komme her i dag



Raben Rosenberg



Ida Kattrup
**"Det er da også pokkers,
at patienterne er syge"**



Jan Mainz

Siden Sundhedsstyrelsens rapport om apopleksibehandling i Danmark fra 1994 udkom, er der sket en rivende udvikling. Der er foretaget store multicenterundersøgelser, og nye behandlingsformer både vedrørende den akutte apopleksi og den sekundære forebyggelse af ny apopleksi er blevet introduceret.

Den store informationsmængde, som disse undersøgelser har resulteret i, har affødt behov for en systematisk gennemgang af de eksisterende behandlings evidens, således at et ensartet behandlingsniveau for patienter med apopleksi kan fastsættes – et behandlingsniveau, der bør kunne efterleves, uanset hvor i landet og på hvilken afdeling patienten bliver indlagt.

2003

Ansvarlig for udgivelsen

Medlemmer af arbejdsgruppen

Klinikchef, dr.med. Palle Petersen, H:S Hvidovre Hospital (formand)
Overlæge Torben Alslev, Odense Universitetshospital
Overlæge, dr.med. Grethe Andersen, Århus Universitetshospital
Alment praktiserende læge Torben Bjerrehuus, Frederiksberg
Professor, overlæge, dr.med. Gudrun Boysen, H:S Bispebjerg Hospital
Klinisk sygeplejespecialist Doris Christensen, Århus Universitetshospital
Sekretariatschef, cand.jur. Lise Beha Erichsen, HjerneSagen (patientrepræsentant)
Overlæge Vagn Eskesen, H:S Rigshospitalet
Afdelingsergoterapeut Marianne Falkengaard, H:S Hvidovre Hospital
Adm. overlæge Hans-Henrik Hinge, Aalborg Sygehus Nord
Fysioterapeut Lene Hove, Århus Universitetshospital
Adm. overlæge, dr.med. Steen Husted, Århus Universitetshospital
Lektor, ph.d. Lise Randrup Jensen, Københavns Universitet
Forskningsleder, læge Søren Paaske Johnsen, Århus Universitetshospital og Aalborg Sygehus
Klinisk assistent, læge Elizabeth Kalowska, H:S Hvidovre Hospital
Konsulent, cand.oecon. Torben Larsen, Syddansk Universitet
Adm. overlæge, dr.med. Tom Skyhøj Olsen, Amtssygehuset i Gentofte
Neuropsykolog, dr.med. Palle Møller Pedersen, H:S Bispebjerg Hospital
Adm. overlæge, dr.med. Henrik Sillesen, Amtssygehuset i Gentofte
Klinisk oversygeplejerske Susanne Zielke, H:S Bispebjerg Hospital



SEKRETARIATET FOR REFERENCEPROGRAMMER · SFR

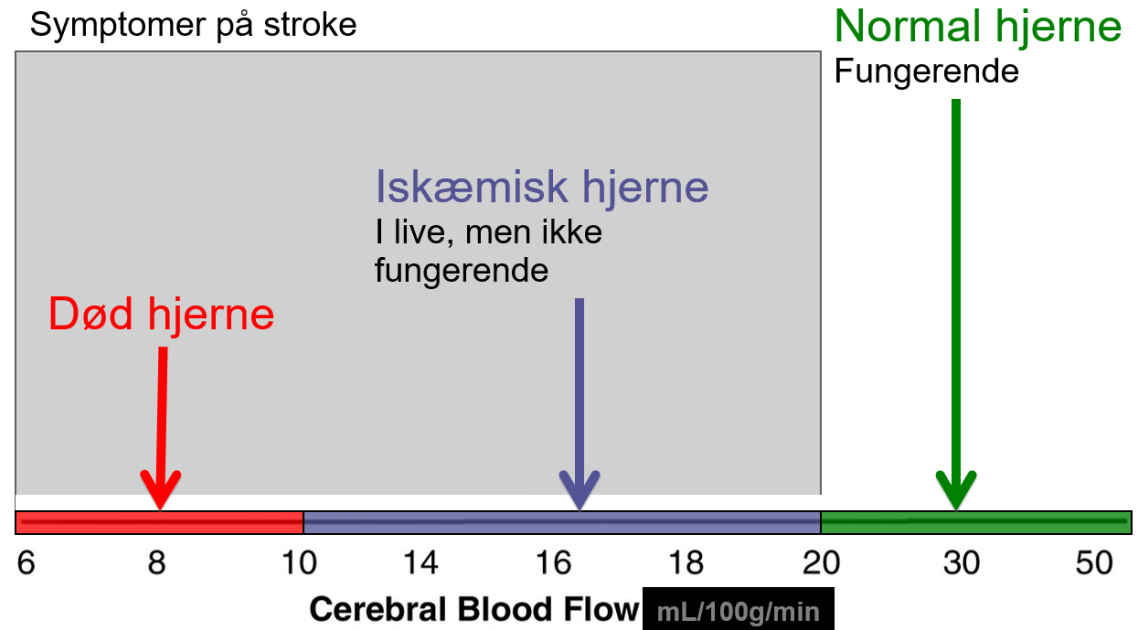
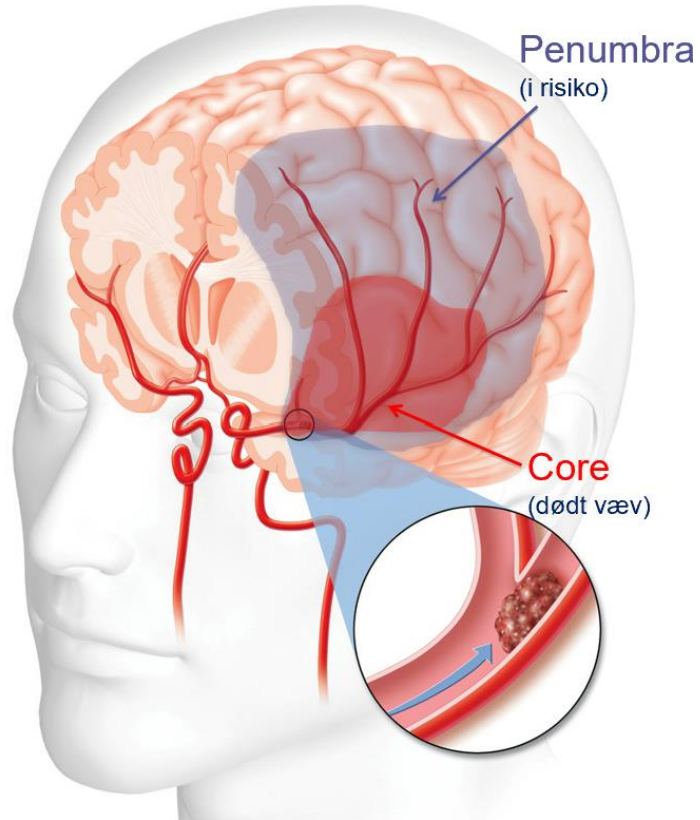
Referenceprogram for behandling af patienter med apopleksi

Udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af SFR
April 2003

På baggrund af ovenstående nedsatte Sekretariatet for Referen-
ceprogrammer i efteråret 2001 en arbejdsgruppe med det kommis-
sorium bl.a. at give:

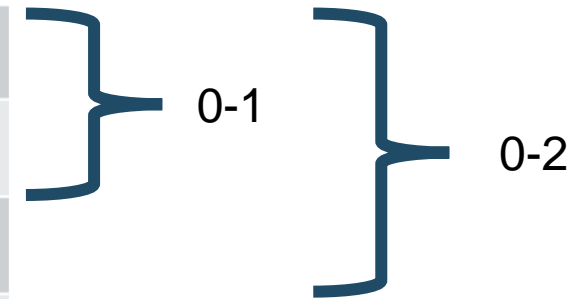
- En beskrivelse af den optimale håndtering i Danmark af patien-
ter med apoplexia cerebri/transitorisk cerebral iskæmi (TCI) fra
debut i primærsektoren med fokus på indlæggelsesprocedure
til hospitalsfaciliteter, klinisk vurdering, udredning (neuro-
radiologisk) og akut behandling (AK-behandling, trombolyse
m.m.).
- En redegørelse for sekundær profylakse med medicin, karki-
rurgi og livsstilsfaktorer.

Iskæmisk stroke – eksempel revaskulariserende behandling

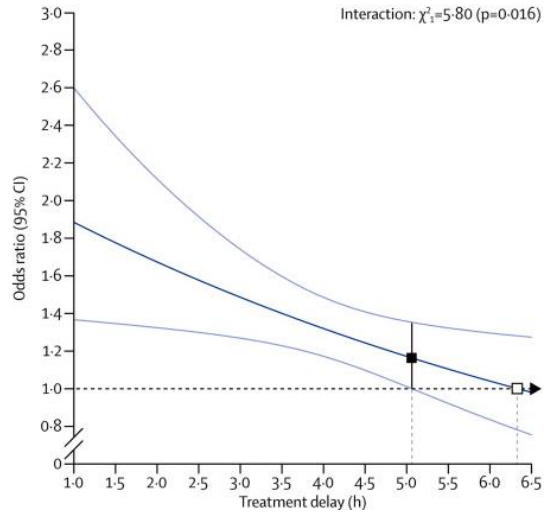


Modfied Rankin Scale - mRS

0	Ingen symptomer
1	Lette symptomer
2	Nogen funktionsnedsættelse. Selvhjulpen
3	Moderat funktionsnedsættelse. Kan gå
4	Moderat til svær funktionsnedsættelse. Ikke i stand til at gå
5	Svær funktionsnedsættelse
6	Død



Trombolyse indenfor 4,5 time

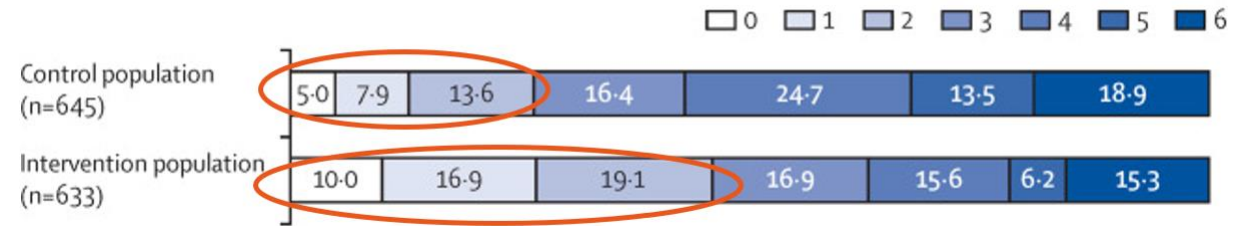


NNT Good outcome: mRS 0-1

- < 1,5 time 4
- 1,5 – 3 timer 9
- 3 – 4,5 time 14
- 3 ud af 10 har gevinst af behandling

Lancet 2014;384:1929

Trombektomi indenfor 6 timer



- For hver 100 behandlet er der 20 flere der bliver selvhjulpne (mRS 0-2). NNT 5
- For hver 100 behandlet er der 20 færre patienter der dør eller har et stort plejebenhov



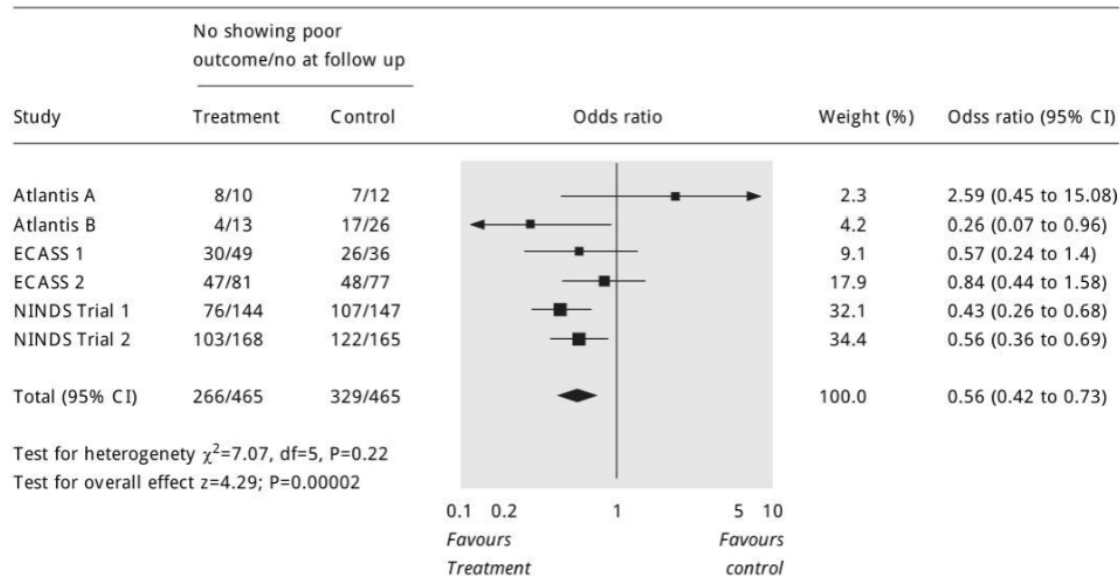
Referenceprogram 2003

A Intravenøs trombolyse med r-TPA anbefales til udvalgte patienter, såfremt det anvendes inden for tre timer efter debut af symptomer på akut iskæmisk apopleksi. Behandlingen bør registreres i SITS-MOST-protokollen (Ia).

1

Figur 1. Intravenøs alteplase versus placebo

Sammenligning af intravenøs alteplase (r-TPA) versus placebo givet til patienter med akut iskæmisk apopleksi inden for tre timer efter symptomdebut. Behandlingsmålet er »poor outcome« ved undersøgelsesnes sluttidspunkter (136).



**2006:
Trombolysebehandling
tilbydes i hele landet**

136. Saver JL, Kidwell CS, Starkman S. Commentary: Thrombolysis in stroke: it works! BMJ 2002; 324:727-9.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 25, 2008

VOL. 359 NO. 13

Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke

Werner Hacke, M.D., Markku Kaste, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Miroslav Brozman, M.D., Antoni Dávalos, M.D.,
Donata Guidetti, M.D., Vincent Larrue, M.D., Kennedy R. Lees, M.D., Zakaria Medeghri, M.D.,
Thomas Machnig, M.D., Dietmar Schneider, M.D., Rüdiger von Kummer, M.D., Nils Wahlgren, M.D.,
and Danilo Toni, M.D., for the ECASS Investigators*

CONCLUSIONS

As compared with placebo, intravenous alteplase administered between 3 and 4.5 hours after the onset of symptoms significantly improved clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke; alteplase was more frequently associated with

Referenceprogram
for behandling af patienter
med apopleksi

Udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af Dansk
Selskab for Apopleksi

1. oktober 2009

2

- A Intravenøs trombolyse med rt-PA anbefales til udvalgte patienter inden for 4½ timer efter debut af symptomer på akut iskæmisk apopleksi. Det anbefales at behandlingen startes hurtigst muligt efter symptomdebut. Behandlingen bør registreres i SITS protokollen (1a).

2015 Dansk Neurologisk Selskab



Velkommen til den neurologiske Nationale Behandlingsvejledning, nNBV, udarbejdet under Dansk Neurologisk Selskab, DNS.

Første version blev tilgængelig 14. marts 2015. Siden er løbende tilkommet (og tilkommer fortsat) nye vejledninger.

Vi tilstræber, at alle dokumenter opdateres årligt.

Revaskulariserende behandling – fortsat udvikling i Danmark

Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials

Interpretation Endovascular thrombectomy is of benefit to most patients with acute ischaemic stroke caused by occlusion of the proximal anterior circulation, irrespective of patient characteristics or geographical location. These

Lancet 2016; 387: 1723–31

3

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 4, 2018

VOL. 378 NO. 1

Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct

4

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging

NEJM 2018; 378:708-718

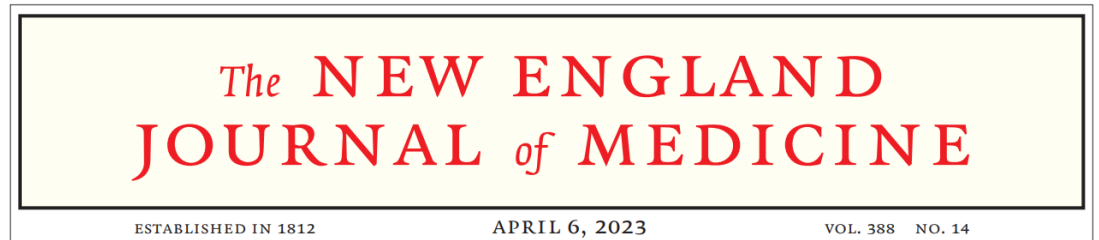


MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset

G. Thomalla, C.Z. Simonsen, F. Boutitie, G. Andersen, Y. Berthezene, B. Cheng, B. Cheripelli, T.-H. Cho, F. Fazekas,



5



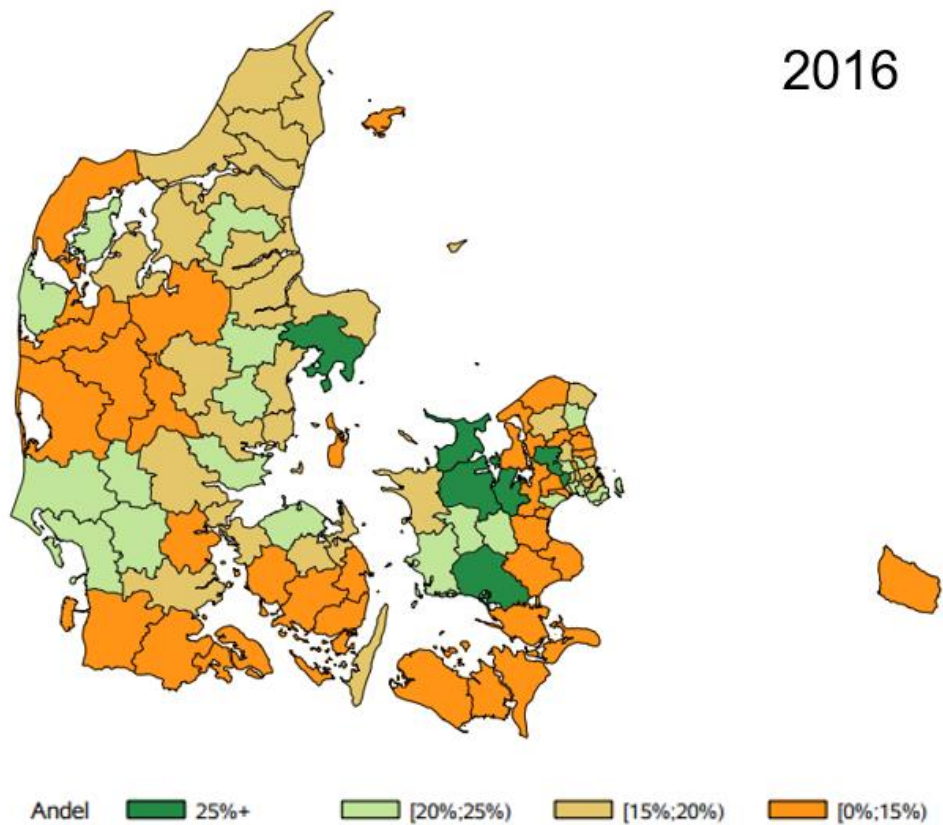
Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes

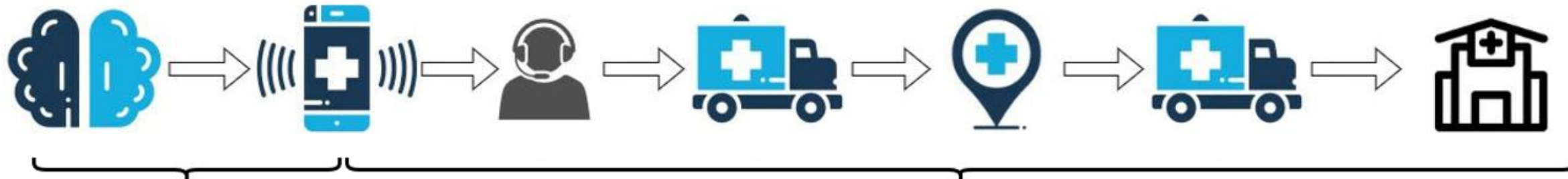
6

Dansk Stroke Register –monitorering revaskulariserende behandling

- **2011 Andel af patienter med akut iskæmisk apopleksi der trombolyseres. Standard 10 %**
- **2017 Andel af patienter med akut iskæmisk apopleksi der modtager revaskulariserende behandling. Standard: $\geq 20\%$**
- **2019 Andel af patienter med akut iskæmisk apopleksi der modtager revaskulariserende behandling. Standard: $\geq 25\%$**

Andel af patienter med akut iskæmisk apopleksi der modtager revaskulariserende behandling





Patienttid

Systemtid

? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ?



Patienttid

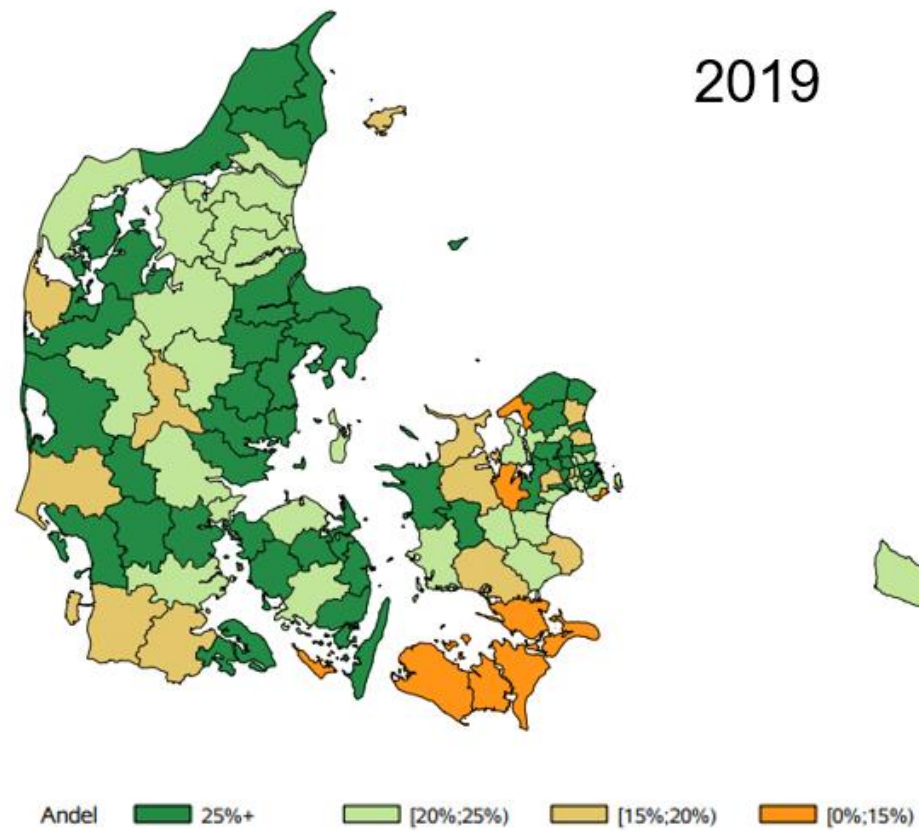
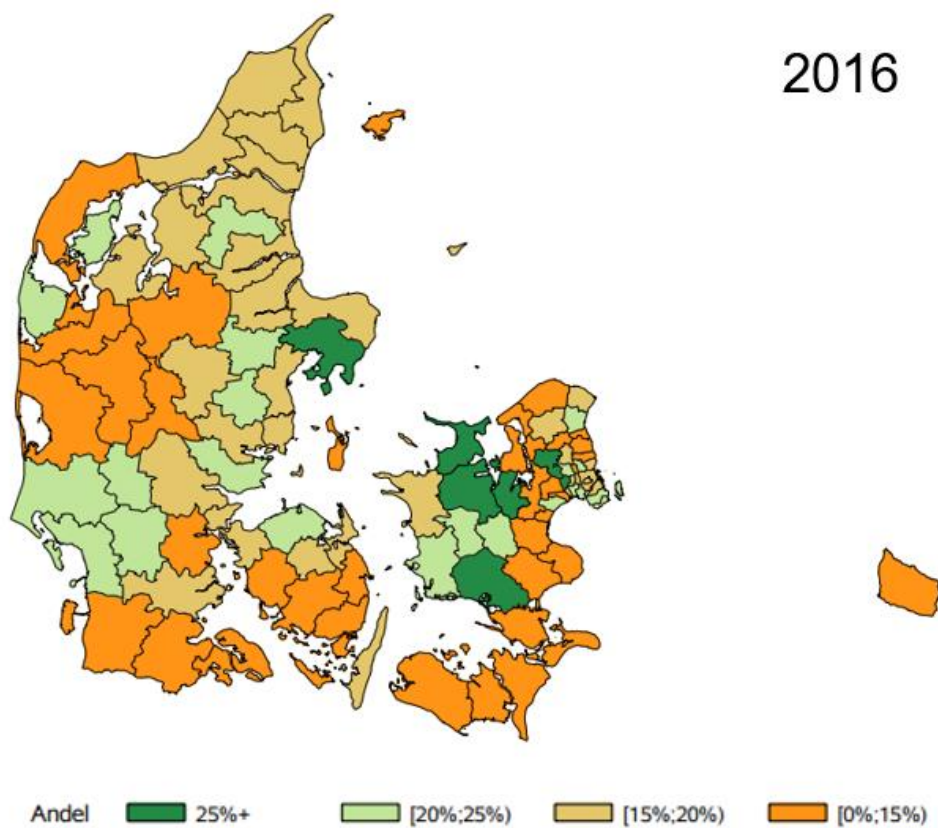
Systemtid

Stræk
Hænger den ene arm?

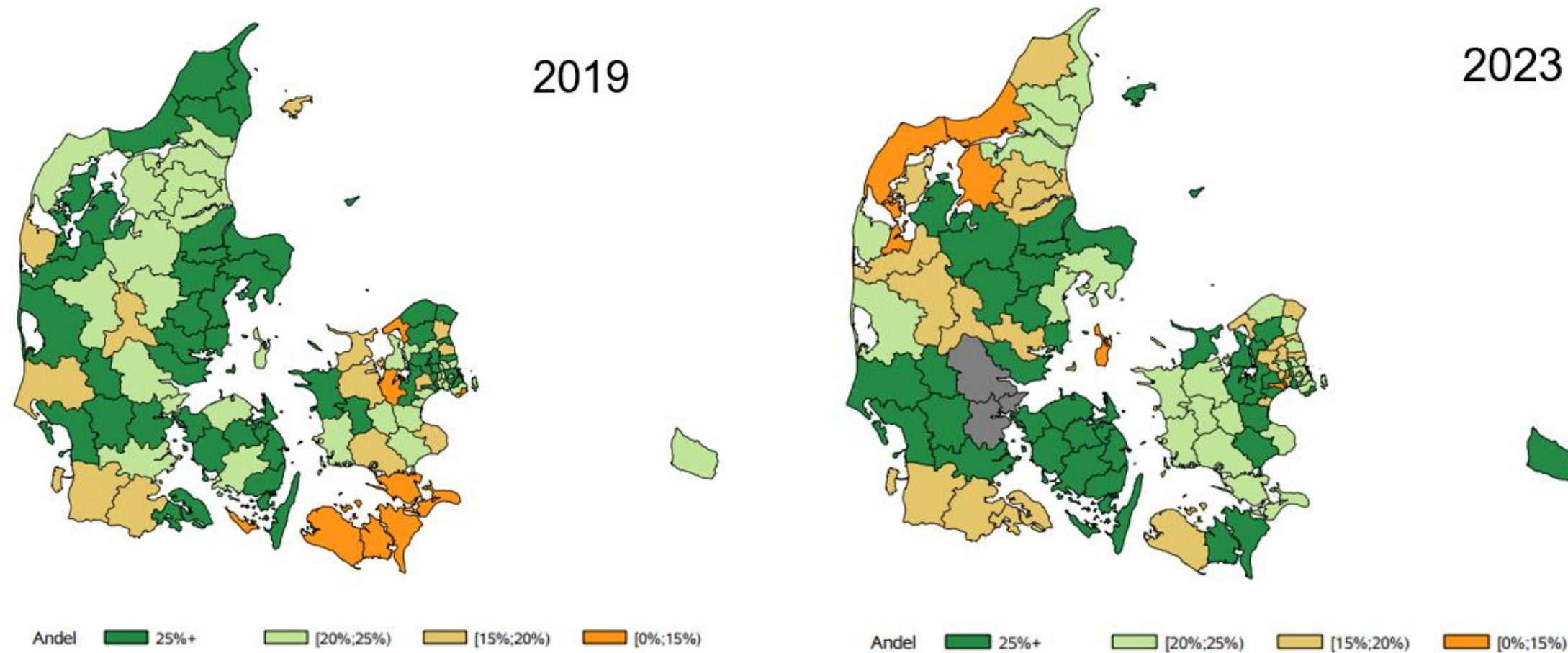
Snak
Hænger ordene ikke sammen?

Smil
Hænger den ene mundvig?

Andel af patienter med akut iskæmisk apopleksi der modtager revaskulariserende behandling



Andel af patienter med akut iskæmisk apopleksi der modtager revaskulariserende behandling



2003



SEKRETARIATET FOR REFERENCEPROGRAMMER · SFR

Referenceprogram for behandling af patienter med apopleksi

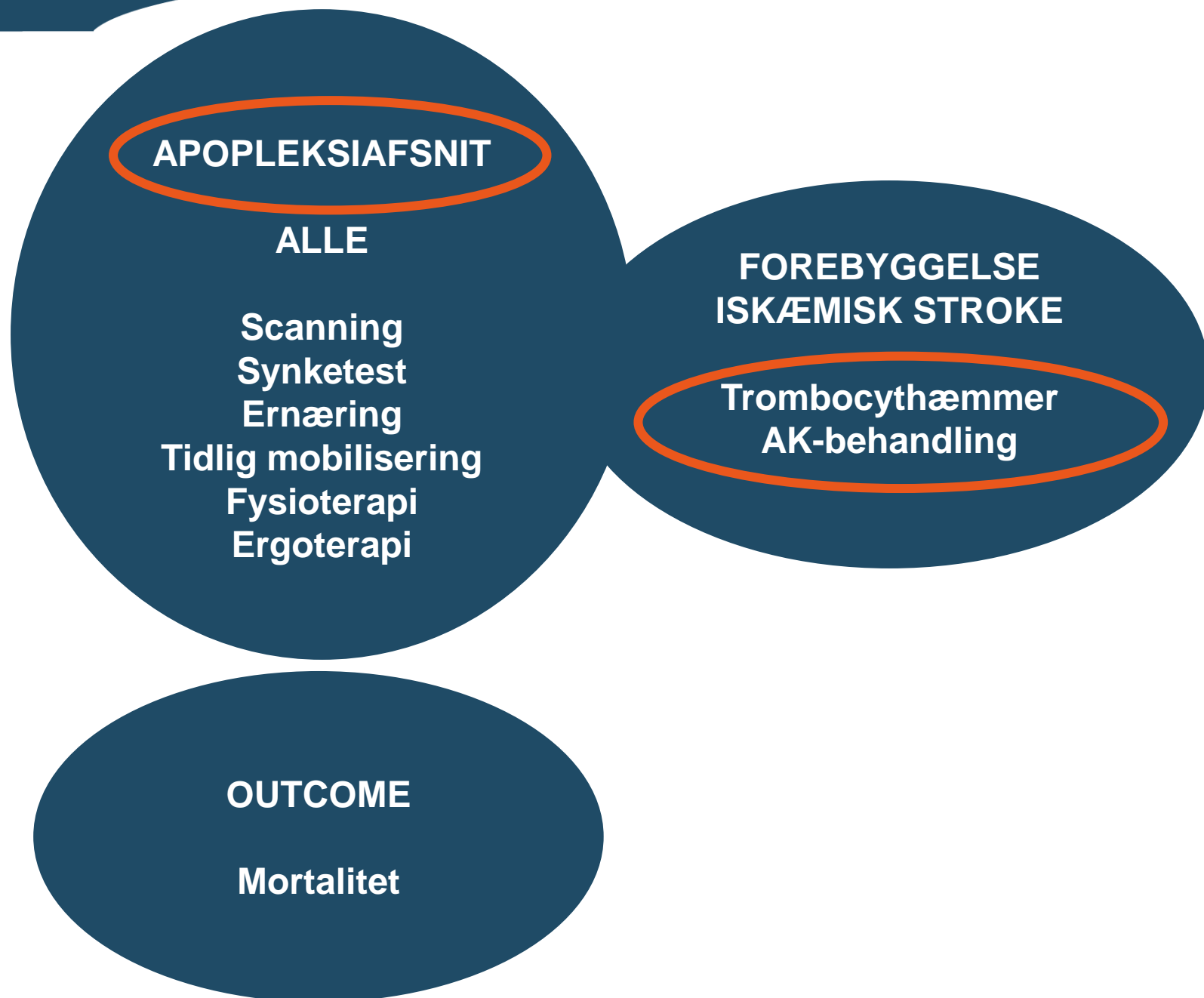
Udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af SFR
April 2003

Publikationstype	Evidens	Styrke
Metaanalyse eller systematisk oversigt af RCT'er Randomiseret, kontrolleret studie (RCT)	Ia Ib	A
Kontrolleret, ikke-randomiseret studie Kohorteundersøgelse Diagnostisk test (direkte diagnostisk metode)	IIa IIb	B
Casekontrolundersøgelse Diagnostisk test (indirekte nosografisk metode) Beslutningsanalyse Deskriptiv undersøgelse	III	C
Mindre serier, oversigtsartikel Ekspertvurdering, ledende artikel	IV	D

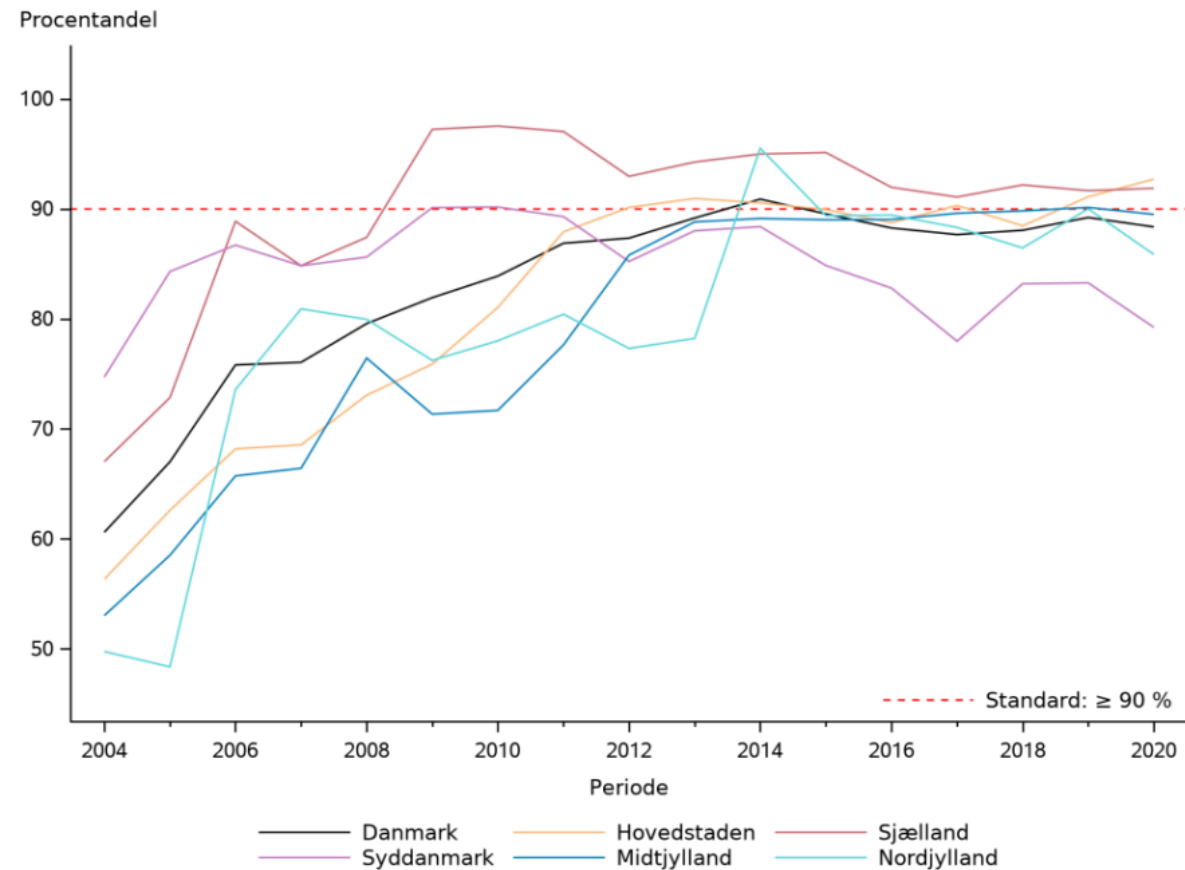
2004 Nationale indikatorprojekt NIP

- Patienter med
 - Iskæmisk stroke
 - Hæmorrhagisk stroke

- Indikatorer med
 - Tidsfrister
 - Standarder

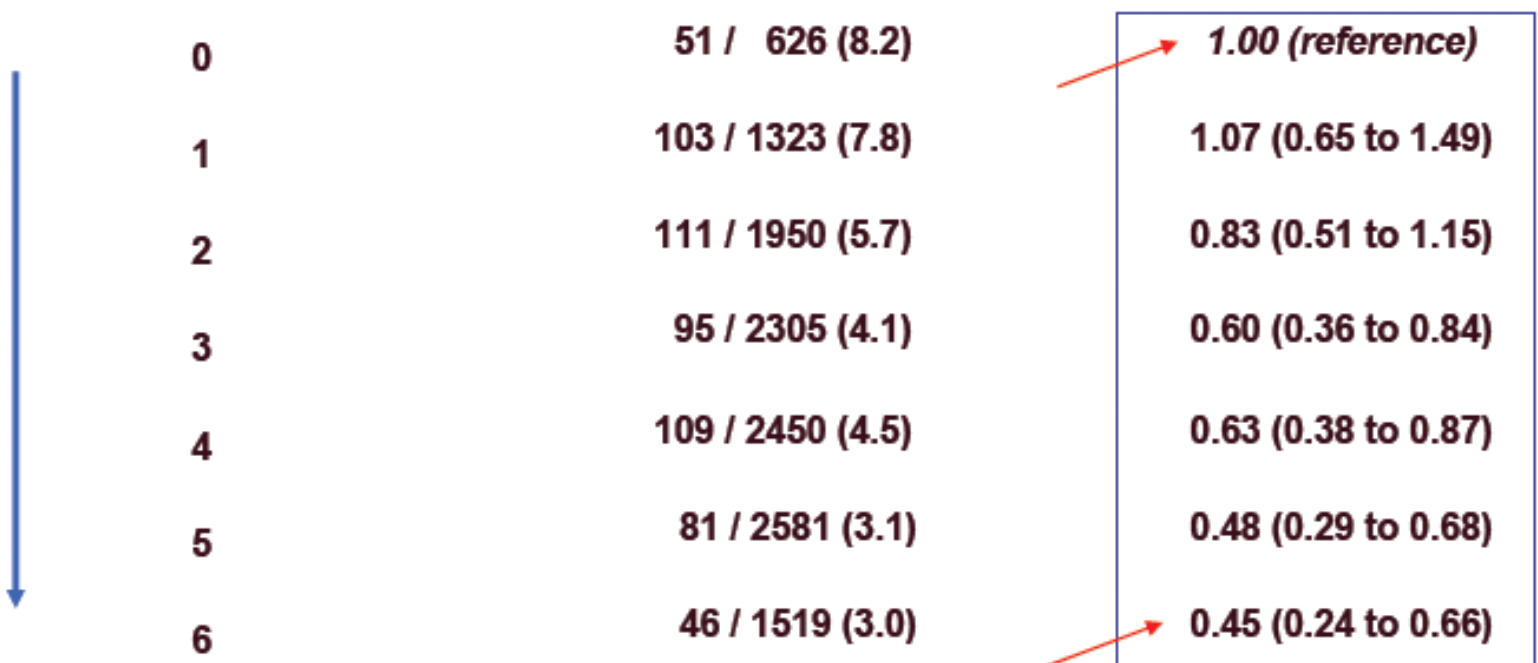


Indikator 6a: Andel af patienter med akut apopleksi der indlægges i en apopleksienhed senest på indlæggelsesdagen



Indikator-opfyldelse og mortalitet

	Number of Process Indicators fulfilled	Mortality (%)	Adjusted MRR (95% CI)
	0	51 / 626 (8.2)	1.00 (reference)
	1	103 / 1323 (7.8)	1.07 (0.65 to 1.49)
	2	111 / 1950 (5.7)	0.83 (0.51 to 1.15)
	3	95 / 2305 (4.1)	0.60 (0.36 to 0.84)
	4	109 / 2450 (4.5)	0.63 (0.38 to 0.87)
	5	81 / 2581 (3.1)	0.48 (0.29 to 0.68)
	6	46 / 1519 (3.0)	0.45 (0.24 to 0.66)



Medicinske komplikationer

- Indlæggelse apopleksiafsnit
- Scanning
- Trombocythæmmer/AK-behandling
- Synketest
- Ernæringssscreening
- Mobilisering
- Fysioterapi
- Ergoterapi

Stroke. 2011;42:167-172

Medical complications Adjusted OR* (95% CI)

Proportion of criteria fulfilled Pneumonia

0-24 %	1.00 (reference)
25-49 %	0.88 (0.70-1.10)
50-74 %	0.66 (0.52-0.83)
75-100 %	0.64 (0.44-0.93)
Test for trend	p < 0.00

Proportion of criteria fulfilled Urinary infection

0-24 %	1.00 (reference)
25-49 %	0.81 (0.67-0.98)
50-74 %	0.62 (0.50-0.78)
75-100 %	0.57 (0.40-0.81)
Test for trend	p < 0.001

Proportion of criteria fulfilled Pressure Ulcer

0-24 %	1.00 (reference)
25-49 %	0.82 (0.50-1.35)
50-74 %	0.40 (0.25-0.63)
75-100 %	0.42 (0.24-0.74)
Test for trend	p < 0.001

Proportion of criteria fulfilled Falls after stroke

0-24 %	1.00 (reference)
25-49 %	0.84 (0.63-1.14)
50-74 %	0.68 (0.43-1.07)
75-100 %	0.60 (0.41-0.87)
Test for trend	p = 0.019

Proportion of criteria fulfilled Venous thromboembolism

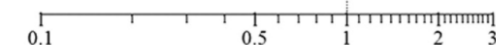
0-24 %	1.00 (reference)
25-49 %	1.02 (0.41-2.54)
50-74 %	0.84 (0.40-1.74)
75-100 %	0.43 (0.17-1.07)
Test for trend	p = 0.145

Proportion of criteria fulfilled Constipation

0-24 %	1.00 (reference)
25-49 %	0.91 (0.75-1.11)
50-74 %	0.78 (0.58-1.05)
75-100 %	0.61 (0.42-0.90)
Test for trend	p = 0.097

Proportion of criteria fulfilled Any medical complication

0-24 %	1.00 (reference)
25-49 %	0.77 (0.67-0.88)
50-74 %	0.57 (0.46-0.70)
75-100 %	0.50 (0.36-0.68)
Test for trend	p < 0.00



* All the analyses are corrected for clustering of patients by department and for age, sex, marital status, housing, profession, alcohol intake, smoking habits, atrial fibrillation (except for criteria on antiplatelet and anticoagulant therapy), previous stroke, Charlson Comorbidity Index, Scandinavian Stroke Scale Score on admission and fulfillment of one or more of the other quality of care criteria.

Referenceprogram 2003 Tidlig mobilisering

4.10 Tidlig mobilisering og start på genoptræning

Tidlig mobilisering er en integreret del af genoptræningen i den akutte fase og bygger på et tværfagligt samarbejde mellem terapeuter og plejepersonale.

Formålet med tidlig mobilisering er at forebygge sekundære komplikationer som følge af sengeleje, fx kontrakturer og liggesår.

B* Alle patienter bør mobiliseres, så snart almentilstanden tillader det (Ib).

Indikator: Andel af patienter med akut apopleksi der mobiliseres på indlæggelsesdagen. Standard: $\geq 85\%$

Tidlig mobilisering

- Reducerer risikoen for

- Pneumoni

justeret OR 0,43 (0,34-0,54)

- Urinvejsinfektion

justeret OR 0,56 (0,47-0,66)

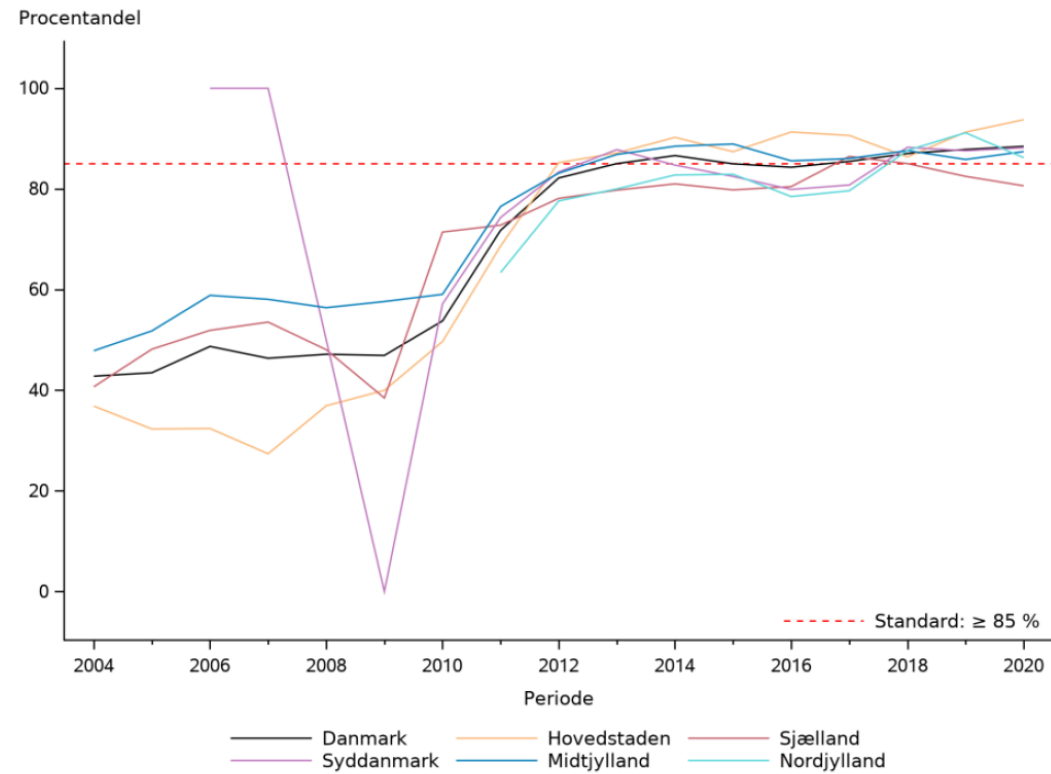
- Tryksår

justeret OR 0,43 (0,22-0,84)

- Obstipation

justeret OR (0,37-0,56)

Indikator 15: Andel af patienter med akut apopleksi der mobiliseres på indlæggelsesdagen



Dedikeret dataindberetning.....

- **Andel af patienter med akut apopleksi der mobiliseres på indlæggelsesdagen. Standard: $\geq 85\%$**
- Svarmuligheder
 - Ja
 - Nej
 - Ikke faglig relevant (Ekskluderes fra analysen)

- Variation af andelen "ikke faglig relevant" mellem regioner 2020:
 - 17-30 %
 - 2 afdelinger har målopfyldelse: Henholdsvis 94 og 100 % af patienterne mobiliseres på indlæggelsesdagen
 - Hvor mange patienter blev reelt mobiliseret?

Tidlig mobilisering	Ja %	Nej %	Ikke faglig relevant %	Uoplyst %
Afd. X	87	1	10	2
Afd. Y	48	0	52	0

Justering af indikator

- Muligheden for at angive "ikke faglig relevant" fjernes
- Andel af patienter med akut stroke, der mobiliseres indenfor 24 timer efter indlæggelse **Standard: ≥ 80 %**
- Vejen er banet for automatisk datahøst

Kan man indlægges på et hospital i Danmark med symptomer på stroke, hvor der ikke er adgang til en CT scanner?

Eksempel på hvordan retningslinier også kan bruges

B Ved TCI eller akut apopleksi bør der foretages CT eller MR-scanning inden for det første døgn, helst straks ved indlæggelsen (IIb).

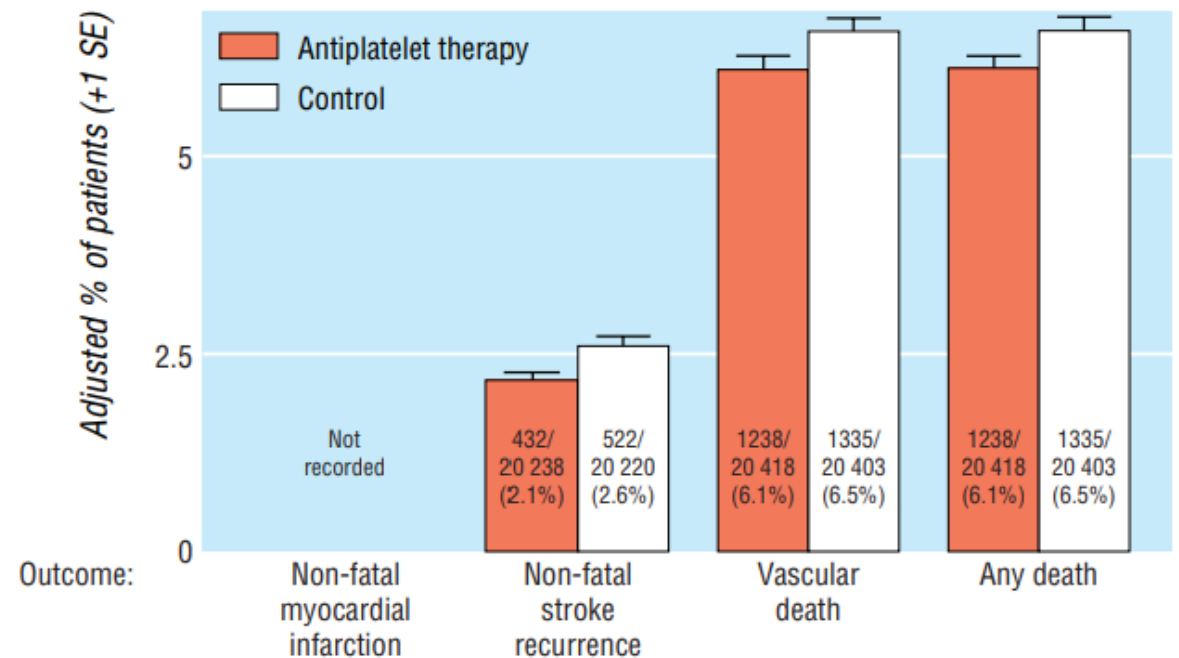
A ASA 150-300 mg efterfulgt af 75 mg dagl. bør gives ved akut apopleksi og TCI med start af behandling inden for 48 timer efter symptomdebut (Ia).

Acetylsalisylsyre vs. placebo akut stroke

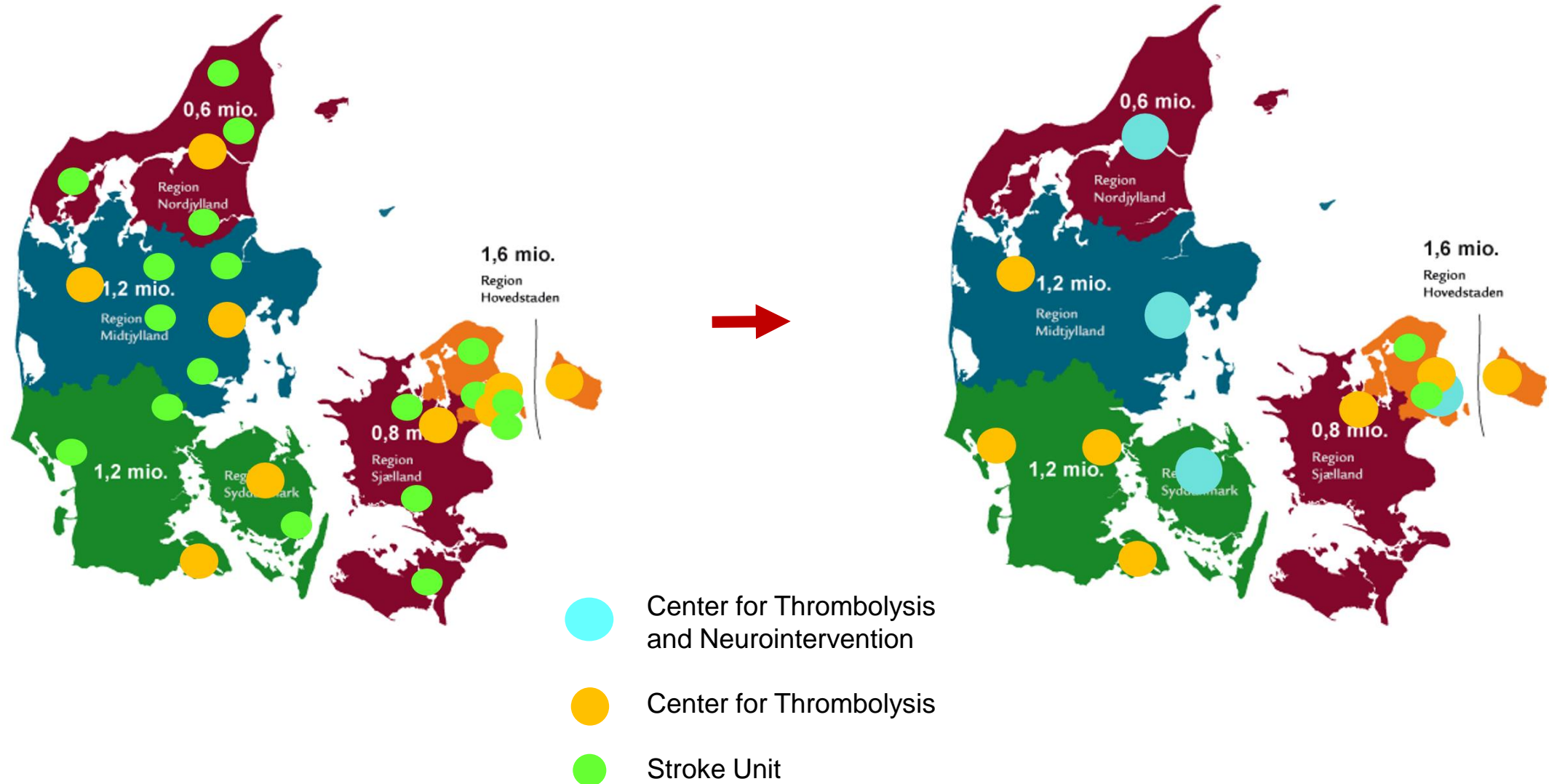
- ~40.000 ptt
- Behandling startet indenfor 48 timer efter symptomdebut
- 9000 var ikke scannet inden
- 800 viste sig at have en blødning

(d) Acute (presumed ischaemic) stroke (mean treatment duration 3 weeks)

Benefit per 1000 patients (SE):	-	4 (2)	5 (2)	5 (2)
P value:	-	0.003	0.05	0.05



Stroke organisation Danmark 2010 - 2021



Hvad er gået skidt?

Eller hvad er vi ikke i mål med?

Mortalitet eneste outcome indtil nu

Modfied Rankin Scale - mRS	
0	Ingen symptomer
1	Lette symptomer
2	Nogen funktionsnedsættelse. Selvhjulpen
3	Moderat funktionsnedsættelse. Kan gå
4	Moderat til svær funktionsnedsættelse. Ikke i stand til at gå
5	Svær funktionsnedsættelse
6	Død

Evidens

Contemporary Outcome Measures in Acute Stroke Research Choice of Primary Outcome Measure

Kennedy R. Lees, MD, FESO; Philip M.W. Bath, MD, FESO; Peter D. Schellinger, MD, FESO;
Daniel M. Kerr, BSc; Rachael Fulton, MSc; Werner Hacke, MD, FESO; David Matchar, MD;
Ruchir Sehra, MD; Danilo Toni, MD, FESO;
for the European Stroke Organization Outcomes Working Group

- Each of the mRS categories except 5 to 6 represents a clinically meaningful difference in health state
- The mRS has the advantage of being easy and quick to administer and reflects patients' outcomes in practical realworld settings
- The mRS scores show an association with quality of life and with economic measures. Each category on mRS reflects a different length of hospital stay and associated short-term health care cost.
- Conclusion: The preferred outcome measure for acute trials is the mRS assessed at 3 months after stroke onset or later. The interview should be conducted by a certified rater and should involve both the patient and any relevant caregiver. Incremental benefits at any level of the mRS may be acceptable

Modified Rankin Scale (mRS)

Ambulant opfølgning efter udskrivning fra sygehus

Uafhængigt af om personen har modtaget en genoptræningsplan, anbefales det, at personen efter udskrivning fra sygehus, grundet en erhvervet hjerneskade får tilbudt ambulant opfølgning efter udskrivning, hvis det vurderes relevant. Der kan være flere formål med den ambulante opfølgning:



- mRS indført som outcome mål 3 måneder efter indlæggelse for akut stroke i 2022 for alle akutte stroke patienter
- Kræver som minimum en telefonisk kontakt (eller elektronisk) til patient, pårørende eller personale i kommunen

mRS efter 3 måneder

- I 2023 meget sparsomme data
 - Data vedr. 33 % af patienterne
 - Et enkelt afdeling har dog data på 86 % af patienterne
- Styregruppen for DANSTROKE:
 - Viden om funktionsevne efter akut indlæggelse med stroke, er en forudsætning for en meningsfuld evaluering af udfaldet af den samlede behandlingsindsats hos patienter med stroke, inklusiv effekten af etablerede og nye behandlings- og rehabiliteringstiltag, som ofte inddrager både sekundær og primær sektor. **Denne viden er således en forudsætning for at vurdere, om patienters og samfundets ressourcer udnyttes bedst muligt på strokeområdet.**

Solstrålehistorier

2004



Professor Grethe Andersen



»Det var sgu en lækker oplevelse«

2011

SOMMERSERIE: En ung, norsk mor rammes på en café i Ebeltoft af en blodprop i hjernen. På Århus Sygehus behandles hun uden effekt med maksimal trombolyse, og nu skal det gå stærkt - Niels J. Bartholdy må som den første danske læge akutte fiske en blodprop ud med trombektomi. Under klapsalver fra de mange sammenstimlede kolleger. Her er hans historie.

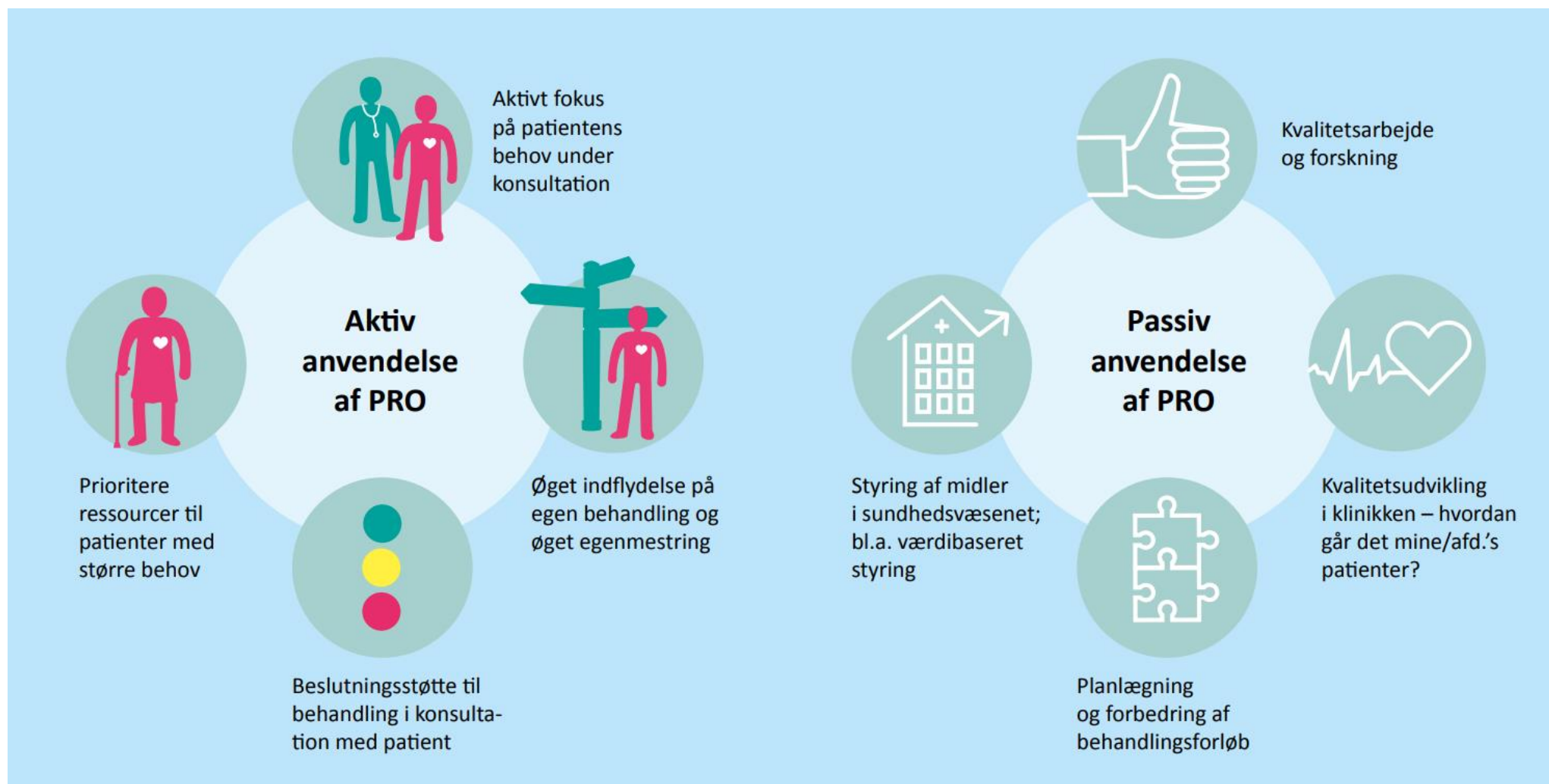
Dansk Depressionsdatabase

Indikator 6a: Andelen af indlæggelser, der er undersøgt for selvmordsrisiko ved indlæggelse

	Standard	Tæller/ nævner	Uoplyst	Aktuelle år	
	≥ 95% opfyldt		antal (%)	01.01.2023 - 31.12.2023	Andel 95% CI
Danmark	Ja	3.587 / 3.719	0 (0)	96	(96-97)
Hovedstaden	Ja	1.237 / 1.302	0 (0)	95	(94-96)
Sjælland	Nej	387 / 411	0 (0)	94	(91-96)
Syddanmark	Ja	787 / 807	0 (0)	98	(96-98)
Midtjylland	Ja	815 / 832	0 (0)	98	(97-99)
Nordjylland	Ja	361 / 367	0 (0)	98	(96-99)

Indikator 7: Andelen af indlæggelser, der er undersøgt for selvmordsrisiko ved udskrivelse





Lessons to be learned with transformation of databases

- Simple process-indicators: Date and time reflecting the treatment of the patient
- Awareness among clinicians that a quality-database cannot answer all questions in clinical work. Local work/analysis is needed
- Support from IT people at the hospitals – presentation of data
- Analysis of potential barriers to continuous acquisition of data when software systems are replaced
- Close collaboration between the people who deliver data (clinicians) and IT people
- Engagement of IT departments at the hospitals also in quality work

Procesindikatorer: Sengedage og udgifter

Process of care (time limit, days)	Adjusted ratio, length of stay	Adjusted ratio, hospital cost	Potential bed-day savings (USD)
Stroke unit (2)	0.71 (0.65-0.77)	0.65 (0.50-0.85)	3351 (2537-4165)
Antiplatelet therapy (2)	0.80 (0.73-0.87)	0.77 (0.66-0.90)	2169 (1295-3043)
Anticoagulant therapy (14)	0.78 (0.62-0.98)	0.84 (0.55-1.30)	2178 (-667-5024)
CT/MRI scan (2/1)	0.82 (0.74-0.91)	0.86 (0.72-1.02)	1099 (471-1727)
Physiotherapy (2)	0.87 (0.81-0.93)	0.80 (0.73-0.87)	1414 (1124-1703)
Occupational therapy (2)	0.85 (0.80-0.91)	0.80 (0.74-0.87)	1442 (1095-1789)
Nutritional assessment (2)	0.83 (0.77-0.90)	0.79 (0.69-0.91)	2489 (1917-3062)
Swallowing assessment (2/1)	0.78 (0.69-0.87)	0.78 (0.69-0.88)	2257 (1946-2569)
Mobilization (2/1)	0.67 (0.61-0.73)	0.70 (0.62-0.79)	3527 (2847-4207)