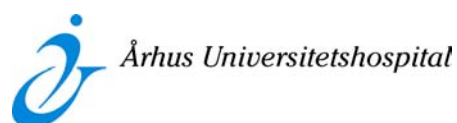


# **Medicinsk teknologivurdering af trombolysebehandling af apopleksipatienter**

2005



## **Medicinsk teknologivurdering af trombolysebehandling af apopleksipatienter**

© Merete Bech, Lars Ehlers, Grethe Andersen, Vibeke Bock, Lone Beltoft Clausen, Mette Kjølby

Udgivet af MTV-enheden ved Århus Universitetshospital  
Afdelingen for Folkesundhed, Århus Amt  
Olof Palmes Allé 17  
8200 Århus N  
[www.mtv-aarhus.dk](http://www.mtv-aarhus.dk)

Version: 1,0

Versionsdato: 12.09.2005

ISBN: 87-989497-7-2

Tryk:  
Werks Offset A/S  
8270 Højbjerg

Denne rapport citeres således:  
Bech M et al.  
Medicinsk teknologivurdering af trombolysebehandling af apopleksipatienter  
MTV-enheden ved Århus Universitetshospital  
Afdelingen for Folkesundhed  
Århus Amt  
2005

# Forord

Sundhedsudvalget i Århus Amt besluttede i 2003 at bevilge midler til et pilotprojekt om trombolysebehandling til apopleksipatienter i Århus Amt.

Den 1. april 2004 iværksatte Århus Sygehus pilotprojektet *Studie af akut apopleksi: Udvælgelse og monitorering af patienter til intravenøs trombolytisk behandling med MR-skanning*. Projektet er foranlediget af *Referenceprogrammet for behandling af patienter med apopleksi* udsendt af Sekretariatet for Referenceprogrammer (SfR) i 2003. Heri anbefales trombolysebehandling til udvalgte apopleksipatienter.

Sundhedsstyrelsen anbefalede efterfølgende, at trombolysebehandlingen afprøves under protokollerede forhold.

Sundhedsudvalget i Århus Amt ønskede at det iværksatte pilotprojekt blev evalueret som en medicinsk teknologivurdering af MTV-enheden ved Århus Universitetshospital, Afdelingen for Folkesundhed i Århus Amt. Rapporten *En medicinsk teknologivurdering af trombolysebehandling* er resultatet af denne evaluering.

Det er vigtigt at bemærke at nærværende rapport vedrører en vurdering af trombolysebehandlingen i Århus Amt.

MTV-enheden vil gerne takke medlemmerne af projektgruppen for indsatsen i forbindelse med tilblivelsen af rapporten. Endvidere takkes projektets styregruppe samt følge- og referencegruppe for bidrag undervejs.

*MTV-enheden ved Århus Universitetshospital  
Afdelingen for Folkesundhed  
Århus Amt*

*August 2005*

*På vegne af projektgruppen*

*Merete Bech, projektleder, MTV-konsulent*

# Indhold

<b>Forord</b>	<b>1</b>
<b>Indhold</b>	<b>2</b>
<b>Resumé</b>	<b>4</b>
<b>Ord- og forkortelsesliste</b>	<b>7</b>
<b>1 Baggrund</b>	<b>10</b>
1.1 Baggrunden for opstart af MTV-projekt	10
1.2 MR-projektet og MTV'en	10
1.2.1 Formålet med MR-projektet	10
1.2.2 Formål med MTV'en	10
1.3 Metode	11
1.4 Målgruppen for MTV-projektet	11
1.5 Projektorganisering	12
1.6 Kvalitetssikring af rapporten	13
1.6.1 Litteratursøgning og -vurdering	13
1.6.2 MR-projektet	13
1.6.3 Peer-review	13
1.7 Referencer	13
<b>2 Teknologi</b>	<b>14</b>
2.1 Trombolysebehandling af patienter med apopleksi	14
2.1.1 Apopleksisygdommen	14
2.1.2 Diagnostik	14
2.1.3 Konservativ behandling af apopleksi	15
2.2 MR-projektet	15
2.2.1 Den iskæmiske penumbra	15
2.2.2 Hjerneskaning	15
2.2.3 Trombolysebehandling	17
2.2.4 Blødningsrisiko ved trombolysebehandling	18
2.2.5 Patientgrundlag for MR-projektet	18
2.2.6 Formålet med MR-projektet	19
2.2.7 Målgruppe og tidsplan	19
2.2.8 Foreløbige resultater	19
2.3 Faglige forudsætninger for implementering	21
2.3.1 Minimum antal patienter for at opretholde behandlingen	21
2.3.2 Personalemæssige forudsætninger	21
2.3.3 Faglige krav til behandlingen	22
2.3.4 Ethiske aspekter ved behandlingen	23
2.3.5 Kvalitetssikring af behandlingen	23
2.3.6 Juridiske aspekter ved behandlingen	23
2.4 Delkonklusion teknologiafsnit	23
2.5 Referencer	25
<b>3 Patienten</b>	<b>28</b>
3.1 Analyse af patientperspektivet	28
3.1.1 Formål	29
3.1.2 Metode	29
3.2 Patienternes oplevelser	31
3.2.1 Symptomdebut	31
3.2.2 Det akutte forløb	32
3.2.3 Information	34
3.2.4 MR-skanningerne	35
3.2.5 Behandlingen	36
3.2.6 Overflytningen til F3	37
3.3 Delkonklusion patientafsnit	38
<b>4 Organisation</b>	<b>40</b>
4.1 Introduktion til organisatorisk analyse	40
4.1.1 Sundhedsstyrelsens udmelding	40
4.1.2 Analysens indhold	40
4.1.3 Metode	41
4.2 De tre behandlingsforløb	41
4.3 En vurdering af den præhospitale periode	43
4.3.1 Den præhospitale periode	43
4.3.2 Den præhospitale periode i de tre forløb	43
4.3.3 Identificerede barrierer	43
4.3.4 En vurdering af den præhospitale periode i forbindelse med MR-projektet	46
4.4 En vurdering af behandlingsforløbet internt på sygehuset	47
4.4.1 Organiseringen af behandlingen på sygehuset i de tre forløb	48

	4.4.2	Interventioner i forhold til barrierer i behandlingsforløbet på sygehuset	48
	4.4.3	Karakteristik af organiseringen af behandlingsforløbet med trombolyse	49
	4.4.4	Tidsforbrug ved trombolysebehandling på sygehuset	49
4.5		Organisatoriske overvejelser i overgangen fra et behandlingsforløb til et andet	50
	4.5.1	Fra et konservativt forløb til et projektforsøg/ implementeret forløb	50
4.6		Modeller for regional forankring	54
	4.6.1	Udviklingsperspektiverne for diagnostik og behandling af akut apopleksi med trombolyse perspektiveret i forhold til Region Midtjylland	54
		Forudsætninger	54
	4.6.2	Model 1 – Et trombolysescenter (Århus) med satellitfunktion	55
	4.6.3	Model 2 – To trombolysescentre: et øst- og Vestcenter	55
	4.6.4	Uddannelsesmodel	56
4.7		Delkonklusion organisation	56
	4.7.1	Perspektivering i forhold til organisationen	57
4.8		Referencer	58
<b>5</b>		<b>Sundhedsøkonomisk analyse</b>	<b>59</b>
	5.1	Indledning	59
	5.1.1	Sundhedsøkonomiske studier	59
	5.2	Metode	61
	5.3	Resultater	63
	5.3.1	Klinisk effektivitet	63
	5.3.2	Konsekvenser for "Quality of life"	64
	5.3.3	Udskrivningsdestination efter akut iskæmisk apopleksi	65
	5.3.4	Omkostninger	65
	5.3.5	Omkostninger ved primær sygehusindlæggelse	65
	5.3.6	Direkte omkostninger efter primær sygehusindlæggelse	68
	5.4	Cost-effectiveness analyse	69
	5.4.1	Omkostningseffektivitet på kort sigt (0-3 mdr.)	69
	5.4.2	Omkostningseffektivitet på længere sigt	69
	5.4.3	Følsomhedsanalyse	70
	5.5	Diskussion	71
	5.6	Sammenfatning	72
	5.7	Referencer	74
	5.8	Taksigelser	76
<b>6</b>		<b>Samlet konklusion</b>	<b>77</b>
<b>7</b>		<b>Perspektivering</b>	<b>78</b>
<b>Bilag</b>			<b>80</b>

# Resumé

## Baggrund

Apopleksi er en hjernelidelse, som omfatter såvel hjerneblødning som blodprop i hjernen. En række forskellige tilgrundliggende hjerte- eller karsygdomme kan medføre apopleksi, som i 85% af tilfældene omfatter hjerneblodprop og i de resterende tilfælde hjerneblødning.

Apopleksi medfører en akut dødelighed for ca. 20% af patienterne og er den hyppigste årsag til erhvervet handicap i voksenalderen. Hyppigheden af førstegangs-apopleksi er to per 1000 personer svarende til ca. 12.000 tilfælde i Danmark per år. Århus Amt udgør 10% af Danmarks befolkning, og forekomsten i Århus Amt er således ca. 1200 tilfælde af førstegangsapopleksi pr år.

Trombolysebehandlingen til apopleksipatienter blev anbefalet i *Referenceprogrammet for apopleksi 2003*, udsendt af Sekretariatet for Referenceprogrammer (SfR) samme år. Med afsæt i referenceprogrammets anbefaling udarbejdede Århus Sygehus i samarbejde med apopleksirådet i Århus Amt et forslag til et pilotprojekt med trombolysebehandling (MR-projektet). Århus Amts Sundhedsudvalg godkendte projektet i september 2003 og anbefalede, at MR-projektet blev evalueret ved en medicinsk teknologivurdering (MTV).

## Formål

Formålet med MR-projektet er at belyse en række videnskabelige problemstillinger vedrørende trombolysebehandling og MR-skanningsteknik.

Formålet med denne MTV er at beskrive og vurdere konsekvenserne af udvælgelse og behandling med trombolyse af patienter med apopleksi ud fra en akut MR-skanning. Rapporten indeholder en vurdering af behandlingseffekten samt de patientmæssige, organisatoriske og økonomiske konsekvenser ved udvælgelse og behandling med intravenøs trombolyse af patienter med apopleksi.

## Metode

Rapporten er baseret på litteratur, resultater fra det kliniske MR-projekt, interview med patienter og ekspertudsagn. Endvidere er anvendt databaser og registerbase-rede oplysninger, herunder det Nationale Indikatorprojekt (NIP).

## Resultater

Teknologi:

- De hidtidige undersøgelser er alle baserede på CT-skanninger. Studierne viser, at der er en dokumenteret samlet positiv effekt af trombolyse givet indenfor tre timer i forhold til at undgå død eller svært handicap
- Resultaterne fra første år efter påbegyndt trombolysebehandling og brug af MR-skanning til akut apopleksi i Århus Amt viser, at metoden er egnet til at selekttere de patienter, der har størst gavn af behandlingen
- Effekten af trombolysebehandling til 22 patienter, hovedsageligt udvalgt med MR-skanning, som er behandlet indenfor en tidsramme på tre timer, lever op til de internationale standarder
- De foreløbige resultater baseret på 22 trombolyserede patienter viser, at 54% af patienterne havde ingen eller ubetydelige neurologiske symptomer sammenlignet med 34% i den internationale database

Patient:

Patienterne oplevede generelt behandlingsforløbet som positivt.

- Hos den vågne patient uden taleproblemer kunne symptomdebut altid fastlægges
- Patienterne følte sig godt informeret og bemærkede ikke personalets tidspress
- Det havde stor værdi for patienterne, at de oplevede personalet som fagligt kompetente

Organisation:

Århus Sygehus har opbygget en velfungerende organisation omkring trombolysbehandlingen.

- Lidt under 1/4 af alle akutte apopleksier i Århus Amt på hverdage i dagtiden blev visiteret til Århus Sygehus i projektperioden. Denne andel burde være højere ifølge ekspertudsagn. Til gengæld blev en relativ stor del (22 patienter) trombolyseret svarende til ca. 5% af alle akutte apopleksier i Århus Amt på hverdage i dagtiden
- I forhold til de internationale standarder af tidsforbrug i behandlingsprocessen ses, at i det samlede forløb fra symptomdebut til trombolysbehandling igangsættes bruger Århus Amt 10 minutter mere end alle andre centre i Europa. Til gengæld viser de enkelte delanalyser, at det primært er i den præhospitale periode forsinkelsen opstår modsat forløbet internt på Århus Sygehus, som tidsmæssigt synes at fungere yderst effektivt

I overgangen fra et projektforsløb til et implementeret forløb på Århus Sygehus skal følgende organisatoriske forhold overvejes nøje:

- Hensigtsmæssig fysisk placering af akutstue dels til modtagelsen af patienter med ambulance og dels i forhold til hurtig adgang til CT-/MR-skanner
- Koordinering af brugen af MR-skanneren i den almindelige drift med det sigte at trombolyspatienter skannes med mindst mulig forsinkelse
- Fortsat prioritering af trombolyseteam og kodningssystem
- Fortsat udvikling af personalets faglige kvalifikationer og erfaringsbaserede kompetencer i relation til behandlingen

Økonomi:

Det fremgår af beregningerne på kort sigt (0-3 mdr.)

- at meromkostningerne i den primære sygehusindlæggelse er ca. 36.042 kr. per patient (trombolys er ca. dobbelt så dyr som den konventionelle behandling). Såfremt der behandles 100 apopleksipatienter årligt på Århus Sygehus med trombolys, må der forventes en meromkostning på Århus Sygehus på ca. 3.604.200 kr. per år. Af disse 100 patienter forventes ca. 13 patienter at undgå et moderat eller svært handicap (Modified Rankin Scale 2-4), som de ellers ville have fået. Dette svarer til en marginal omkostningseffekt-ratio på ca. 277.276 kr. per undgået moderat eller svært handicap, hvilket økonomisk set ligger over det niveau, der normalt anbefales ved vurdering af cost-effectiveness niveauet ved indførelse af en ny behandling

Det fremgår af beregningerne på længere sigt (med en tidshorisont på to år eller derover)

- at der potentielt er store samfundsøkonomiske besparelser forbundet med trombolysbehandling ved færre udskrivninger til plejehjem og rehabilitering. Imidlertid må konklusionen af den gennemførte analyse dog være, at der ikke er tilstrækkeligt grundlag til at give en realistisk, empirisk baseret vurdering af eventuelle besparelser

### **Perspektivering**

- Blodpropopløsende behandling med trombolys (actilyse) er den hidtil eneste behandling til patienter med apopleksi. Tidligere behandling har primært været fokuseret på at forebygge yderligere apopleksier
- Behandlingen med trombolys forventes i de kommende år udvidet med kateterbaseret fjernelse af blodpropperne fra de store hjernekar (trombektomi) og stentbehandling af forsnævninger svarende til de store hjernekar
- Inden for 1-2 år forventes tidsvinduet for behandling udvidet ud over de tre timer, når MR-skanning anvendes. Dette giver mulighed for at behandle patienter, hvor debuttidspunktet ikke kan fastslås
- Det vil være hensigtsmæssigt at gennemføre systematiske registreringer i de præhospitale forløb for at afdække eventuelle forsinkelser i ankomst til behandlende sygehus
- For at sikre en fortsat effektiv organisering af behandlingsforløbet internt på Århus Sygehus bør en række organisatoriske forhold overvejes og prioriteres
- Den organisatoriske ændring fra et konservativt behandlingsforløb til et hyperakut behandlingsforløb åbner op for andre behandlingsmuligheder inden for apopleksien. Behandlingen bør derfor vurderes i forhold til udviklingen inden for apopleksien generelt i Århus Amt:
  - Patienter, der viser sig at have en hjerneblødning, vil kunne tilbydes behandling med medicin (Novo-7), som nedsætter risikoen for at blødningen vokser yderligere
  - Patienter med ustabile forkalkninger i halspulsårerne eller de store hjernekar kan diagnosticeres akut, og en mere aggressiv forebyggende behandling mod tidlig recidivapopleksi, kan indledes med det samme
- Modelberegningerne på længere sigt antyder, at de samfundsøkonomiske udgifter muligvis balancerer med besparelserne efter to år, og at der potentielt er store besparelser forbundet med trombolysbehandling på længere sigt. Imidlertid må konklusionen dog være, at der på væsentlige områder ikke for nuværende findes de nødvendige danske oplysninger til at gennemføre en tilstrækkelig fagligt solid økonomisk analyse af de langsigtede konsekvenser. Dette gælder især data omkring patientforløbet efter den primære sygehusindlæggelse og de samfundsøkonomiske omkostninger for patientgruppen de første par år. Det anbefales, at sådanne opgørelser iværksættes



## Ord- og forkortelsesliste

**apopleksi** – omfatter såvel blodprop i hjernen (ca. 85% af tilfældene) som blødninger i hjernen. Pludseligt opstået forstyrrelse af hjernefunktioner på grund af svigtende blodtilførsel til hjernen eller blødning i hjernen

**cost-effectiveness analyse** – en samfundsøkonomisk analyseform, hvor alternativs effekter måles i fysiske enheder. Forholdet mellem omkostninger og effekter beregnes og kan bruges ved sammenligninger mellem alternativer

**CT-skanning** – computerstyret snitbillede-undersøgelse med røntgenstråler

**diskontering** – omregning af fremtidige omkostninger (og effekter) i nutidskroner. Normalt antages værdien af fremtidige kroner at være lavere end nutidskroner (på grund af inflation, usikkerhed, tidspræferencer m.v.)

**effektmål** - enhed for måling af det samlede resultat af en behandling

**efficacy-setting** – afprøvning af f.eks. nye behandlinger under ideelle betingelser/rammer

**evidensniveau og evidensstyrke** - en systematik til kritisk vurdering af klinisk videnskabelig litteratur, hvor man sonderer mellem typer af videnskabelige undersøgelser

**følsomhedsanalyse** – en systematisk og kvantitativ analyse af usikkerhed i den økonomiske analyse, hvor betydningen for resultatet af ændrede forudsætninger beregnes

**gennemsnitsomkostning** – de totale omkostninger divideret med det totale antal producerede enheder opgjort for en given tidsperiode

**hemisfære** - hjernehalvdel

**inkrementale omkostninger** (også kaldet meromkostninger eller differensomkostninger) - forskellen i omkostninger ved to alternative medicinske teknologier

**inkremental omkostnings-effekt-ratio (IOER)** – prisen per vundet QALY det vil sige den forventede meromkostning ved trombolyse i forhold til konservativ behandling divideret med det forventede antal af vundne QALY ved trombolyse i forhold til konservativ behandling

**iskæmisk** - svigtende blodforsyning

**konservativ behandling** – nuværende behandling

**kørsel 1** - uophørlig kørsel med brug af horn og lygter

**kørsel 2** – uophørlig kørsel uden brug af horn og lygter

**marginalomkostning** - den ekstra omkostning der ved et givet produktionsniveau påløber ved produktion af én ekstra enhed, eksempelvis ekstra omkostninger som følge af et forlænget indlæggelsesforløb fra syvende til ottende sengedag. Marginalomkostninger er normalt forskellige fra gennemsnitsomkostninger

**Markow model** – en statistisk model hvor usikre hændelser som f.eks. udfaldet af en given behandling modelleres som overgange mellem afgrænsede og veldefinerede sundhedsstadier (eksempelvis opgjort ved Modified Rankin Scale)

**modelbaseret studie** – en sundhedsøkonomisk analyse baseret på beregninger ud fra evidens fra flere forskellige studier

**Modified Rankin Scale** – skala til vurdering af patientens funktionsniveau efter apopleksien

**Monte Carlo mikrosimulation** - en computergenereret stokastisk beregning for et givet antal hypotetiske patienter i Markow modellen, hvor computeren simulerer sygdomsforløbet for hver enkelt patient over en given tidsperiode baseret på sandsynlighederne for at bevæge sig mellem et sundhedsstadium (eksempelvis opgjort ved Modified Rankin Scale) og andre sundhedsstadier i modellen.

**MR-skanning** – snitbillede-undersøgelse ved hjælp af magnetfelter og radiobølger

**NIHSS** – National Institutes of Health Stroke Scale

**Odds-Ratio (OR)** – defineres som forholdet mellem sygdom og ikke-sygdom hos en gruppe udsat for en given risikofaktor

**omkostningseffektivitet** (også kaldet teknisk effektivitet) - den teknisk set bedste udnyttelse af givne ressourcer målt ved forholdet mellem effekt og input

**PubMed, Embase, NHS** – databaser over internationalt publicerede undersøgelser

**QALY** – quality adjusted life years (kvalitetsjusterede leveår) – en persons forventede resterende levetid vægtet med et mål for livskvaliteten

**randomiseret klinisk undersøgelse** – lodtrækningsforsøg. Rationelt tilrettelagt (klinisk) undersøgelse med det formål at undersøge effekten af en behandlingsform. For at undgå subjektive fejl udføres forsøgene ofte "dobbeltblindet", således at hverken patienten eller lægen ved, om patienten får undersøgelsespræparatet eller sammenligningspræparatet. Det er helt afgørende, at behandlingerne tildeles tilfældigt (randomiseret) mellem de behandlede grupper

**rt-PA (actilyse)** – trombolysemedikament (rekombinant plasminogen vævsaktivator)

**SITS-MOST** – international database om trombolysebehandling af patienter med apopleksi

**SSS-score** – internationalt anerkendt skala til vurdering af funktionsniveau

**subaraknoidalrum** – under den bløde hjernehinde

**TCI** – Transitorisk Cerebral Iskæmi (forbigående svigtende blodforsyning til hjernen)

**trombektomi** – udhentning af blodpropper ved katetermetode

**trombolyse** – opløsning af blodpropper ved hjælp af blodfortyndende medicin

**økonomisk model** – en analytisk struktur til estimering af forventet outcome (målt i omkostninger og effekter) ved hjælp af data fra flere kilder. Modeller anvendes ofte, hvor direkte evidens ikke findes

# 1 Baggrund

## 1.1 Baggrunden for opstart af MTV-projekt

Apopleksi er en hjernelidelse, som omfatter såvel hjerneblødning som blodprop i hjernen. Apopleksi medfører en akut dødelighed på ca. 20% og er den hyppigste årsag til erhvervet handicap i voksenalderen. Ud over det fysiske handicap kan apopleksi medføre kognitive (f.eks. sproglige) og intellektuelle vanskeligheder, personlighedsændringer og psykiske symptomer i form af depression og angst. I efterforløbet kan der opstå komplikationer med tilstødende epilepsi, smerter eller demens.

Behandlingen af hjerneblodprop har hidtil været rettet mod forebyggelse af nye tilfælde. En specifik behandling af hjerneblodprop har været genstand for intensiv forskning igennem en årrække og med fremkomsten af en dokumenteret effekt af intravenøs trombolysesebehandling foreligger nu et specifikt behandlingstilbud.

Sekretariatet for Referenceprogrammer (SFR) udsendte i 2003 et referenceprogram for behandling af patienter med apopleksi. I referenceprogrammet fremgår blandt andet, at intravenøs trombolyse med rt-PA anbefales til udvalgte apopleksipatienter, såfremt det anvendes inden for tre timer efter debut af symptomer og der foreligger en skanningsundersøgelse, som udelukker hjerneblødning (1).

Århus Sygehus udarbejdede i samråd med Apopleksirådet i Århus Amt et forslag til et pilotprojekt med trombolysesebehandling til udvalgte patienter i *Studie af akut apopleksi: Udvælgelse og monitorering af patienter til intravenøs trombolytisk behandling med MR-skanning*, herefter refereret som "MR-projektet" (2).

I forbindelse med den politiske behandling af *Referenceprogrammet for behandling af patienter med apopleksi* i Sundhedsudvalget i Århus Amt den 10. september 2003 blev pilotprojektet godkendt. I samme omgang anbefalede Sundhedsudvalget på opfordring fra cheflægegruppen, at pilotprojektet blev evalueret i en MTV-ramme.

## 1.2 MR-projektet og MTV'en

### 1.2.1 Formålet med MR-projektet

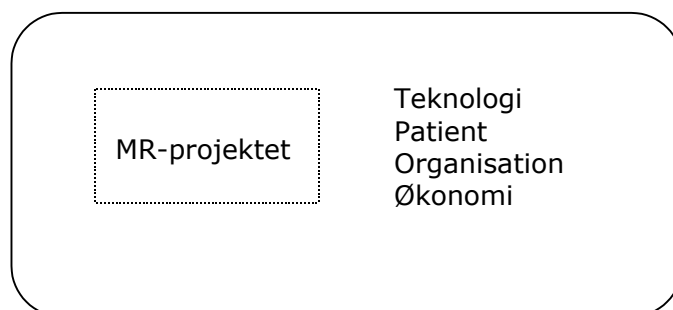
MR-projektet har til formål at finde de mest effektive metoder til udvælgelse af patienter til trombolysesebehandling baseret på en formodning om at MR-billeddiagnostik er det bedst egnede instrument til udvælgelse af patienter. Desuden er formålet at opbygge en organisation, der gør akut diagnose og behandling af patientgruppen mulig.

### 1.2.2 Formål med MTV'en

Formålet med MTV'en er at beskrive konsekvenserne af udvælgelse og behandling med intravenøs trombolyse til patienter med apopleksi ud fra en akut MR-skanning. MTV'en er bredere end MR-projektet og vil indeholde en vurdering af behandlingseffekten samt de patientmæssige, organisatoriske og økonomiske konsekvenser ved udvælgelse og behandling med intravenøs trombolyse til patienter med apopleksi i Århus Amt og generaliseret til den vestdanske region – Århus Amt, Viborg Amt, Nordjyllands Amt, Ringkøbing Amt og Vejle Amt

**Fig. 1**

### **MTV'en**



MR-projektet er i sig selv et klinisk videnskabeligt feasibility-studie, der dels skal efterprøve formodningen om MR-skannerens anvendelse til udvælgelse af patienter til behandlingen og dels efterprøve, om behandlingen kan iværksættes i en dansk kontekst og leve op til de internationale standarder for behandlingen. MR-projektet vil i nærværende rapport til dels udgøre teknologidelen og erfaringer fra MR-projektet anvendes i relation til patient-, organisations- og til dels økonomiafsnittet.

#### **1.3 Metode**

Et væsentlig vilkår for analysen er forskelligheden i datagrundlaget i de enkelte afsnit.

Teknologiafsnittet er primært baseret på litteraturstudier og de foreløbige resultater fra MR-projektet på Århus Sygehus.

Patientafsnittet er baseret på interview med ni patienter, der har modtaget trombolysebehandling på Århus Sygehus.

Organisationsafsnittet er baseret på litteraturstudier og data, herunder ekspertskøn fra fagprofessionelle fra MR-projektet.

Økonomiafsnittet er baseret på modelberegninger. I analysen er effekten af trombolysebehandling vurderet ud fra studier baseret på udvælgelse af patienter til behandlingen ved CT-skanning. Omkostningseffektivitetsanalysen er baseret på omkostningsdata hentet fra forskellige kilder, primært Århus Sygehus, hvilket vil sige data baseret på udvælgelse af patienter til behandlingen ved MR-skanning

Til brug for litteraturstudierne er der gennemført litteratursøgninger baseret på en i forvejen udarbejdet søgeprotokol. Litteraturen er udvalgt på baggrund af i forvejen opstillede udvælgelseskriterier. Søgeprotokollen kan rekvireres ved henvendelse til MTV-enheden.

#### **1.4 Målgruppen for MTV-projektet**

Målgruppen for MTV'en er Sundhedsudvalget I Århus Amt samt faglige og administrative beslutningstagere inden for apopleksiområdet.

## 1.5 Projektorganisering

Projektet er gennemført i et samarbejde mellem projektgruppens medlemmer og projektlederen. Endvidere har styregruppen samt følge- og referencegruppen bidraget til projektets gennemførelse

Projektgruppen:

- Formand for projektgruppen, Mette Kjølby, ledende MTV-konsulent, MTV-enheden ved Århus Universitetshospital
- Projektleder, Merete Bech, MTV-konsulent, MTV-enheden ved Århus Universitetshospital
- Grethe Andersen, overlæge, dr. med, Neurologisk Afdeling F, Århus Sygehus
- Lone Beltoft Clausen, fuldmægtig, Planlægningsafdelingen, Århus Sygehus
- Lars Ehlers, MTV-konsulent, MTV-enheden ved Århus Universitetshospital
- Jonas Rafn Jensen, fuldmægtig, Sundhedsstaben, Århus Amt
- Vibeke Bock, projektsygeplejerske, Neurologisk Afdeling F, Århus Sygehus

Der har været afholdt 10 møder i projektgruppen.

Styregruppen:

- Frank Skrivers Mikkelsen, planlægningschef, Planlægningsafdelingen, Århus Sygehus
- Johannes Jakobsen, ledende overlæge, professor, dr. med., Neurologisk Afdeling F, Århus Sygehus
- Grethe Andersen, overlæge, dr. med, Neurologisk Afdeling F, Århus Sygehus
- Carsten Gyldensted, ledende overlæge, professor, Neuroradiologisk Afdeling P, Århus Sygehus
- Formand for projektgruppen, Mette Kjølby, ledende MTV-konsulent, MTV-enheden ved Århus Universitetshospital
- Jens Ole Skov, afdelingschef, Sundhedsstaben, Århus Amt
- Projektleder Merete Bech, MTV-konsulent, MTV-enheden ved Århus Universitetshospital

Der har været afholdt tre møder samt skriftlig høring.

Følge- og referencegruppen:

- Apopleksirådet, Århus Amt
- Erika F. Christensen, præhospitalet overlæge, Sundhedsstaben, Århus Amt
- Søren Okholm, praktiserende læge, praksiskonsulent Neurologisk Afdeling F, Århus Sygehus
- Erling Kjærulff, praktiserende læge, vagtlægechef

Observatør:

- Jens Rubak, praksiskoordinator, Sundhedsstaben, Århus Amt

Der har været afholdt et møde samt en skriftlig høring.

Til gennemførelse af MTV-projektet har følgende været hovedansvarlige for analyseelementerne:

Teknologi: Grethe Andersen

Patientperspektiv: Vibeke Bock

Organisation: Merete Bech

Kapitel 4.6, Modeller for regional udvikling er udarbejdet af Grethe Andersen og Johannes Jakobsen

Økonomi: Lars Ehlers

Projektledelse er varetaget af Merete Bech i samarbejde med Mette Kjølby.

## **1.6 Kvalitetssikring af rapporten**

### **1.6.1 Litteratursøgning og -vurdering**

Udarbejdelse af protokol til litteratursøgning, søgninger samt dokumentation af søgninger er gennemført af dokumentalist Lisa Korsbek, ph.d., Forsknings- og Udviklingsenheden, Odense Universitetshospital.

Teknologifsnittet tager afsæt i Referenceprogram for behandling af patienter med apopleksi fra 2003. I referenceprogrammet er effekten af trombolysebehandlingen evidensvurderet og behandlingen anbefales til udvalgte patienter i et tre-timers tidsvindue.

### **1.6.2 MR-projektet**

Selve MR-projektet, som MTV'en tager afsæt i, kvalitetssikres i forhold til den internationale database SITS-MOST ([www.acutestroke.org](http://www.acutestroke.org)).

### **1.6.3 Peer-review**

Økonomiafsnittet har gennemgået peer-review af Jan Sørensen, Centerleder, og Torben Larsen, sundhedsøkonom, Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning (CAST) Syddansk Universitet.

## **1.7 Referencer**

01

Referenceprogrammet for apopleksi 2003. Sekretariatet for Referenceprogrammer, Sfr 2003

02

Hjort N, Sølling C. Ph.d.-projekt 2003. Studie af akut apopleksi: Udvælgelse og monitorering af patienter til intravenøs trombolytisk behandling med MR-skanning

## 2 Teknologi

### 2.1 Trombolysebehandling af patienter med apopleksi

#### 2.1.1 Apopleksisygdommen

Apopleksi er den lægelige betegnelse for *slagtilfælde*. Ved apopleksi påvirkes hjernens funktion fordi blodtilførslen pludseligt mindskes eller ophører til en del af hjernen. En række forskellige tilgrundliggende hjerte- eller karsygdomme kan medføre apopleksi, som i 85% af tilfældene omfatter hjerneblodprop og i de resterende tilfælde hjerneblødning.

Hyppigheden af førstegangsapopleksi er to per 1000 personer svarende til ca. 12.000 tilfælde i Danmark per år. Herudover forekommer recidivapopleksi blandt ca. 25% af alle apopleksitilfælde svarende til ca. 4000 recidivapopleksier per år (1). Århus Amt udgør 10% af Danmarks befolkning, og forekomsten i Århus Amt er således 1200 tilfælde af førstegangsapopleksi og 400 tilfælde af recidivapopleksi per år.

Når blodtilførslen i hjernen kun påvirkes forbigående kaldes tilstanden TCI (Transitorisk Cerebral Iskæmi) og symptomerne er da forbigående og varer per definition under 24 timer. TCI er et forvarslingsymptom på apopleksi, idet 12% får apopleksi indenfor de næste tre måneder, hvoraf halvdelen forekommer indenfor de første to døgn.

Apopleksi er den hyppigste årsag til invaliditet i voksenalderen og 40.000 – 50.000 personer lever med følgerne efter apopleksi. Både unge og gamle kan blive ramt af apopleksi, men omkring 85% er over 60 år, og gennemsnitsalderen er 72 år.

Apopleksi er en alvorlig sygdom, der har en høj dødelighed (20%) efter den første måned og medfører blivende funktionsindskrænkninger evt. med behov for livslang hjælp i det daglige blandt ca. 50%. Apopleksi gør ikke ondt sådan som det ses ved blodpropper i hjertet eller benene og er ikke akut livstruende, men giver sig til kende ved et akut indsettende fysisk handicap med halvsidig lammelse og en række andre symptomer bl.a. kognitive (f.eks. sproglige) og intellektuelle vanskeligheder, personlighedsændringer og angst. Hurtig behandling med medicinsk opløsning af blodproppen – trombolyse - er afhængig af, at andre kan alarmere ambulance eller læge. Apopleksipatienter indlægges ofte med en betydelig forsinkelse på grund af ovenstående forhold samt en traditionel afventende holdning i befolkningen og blandt læger. Internationale erfaringer og en dansk undersøgelse viser at kun omkring 30% af alle apopleksier indlægges indenfor tre timer efter debutsymptomer. Det er imidlertid de patienter, der er værst ramt af apopleksien, der indlægges tidligst.

I efterforløbet kan der tilståde komplikationer med depression, angst, epilepsi, kroniske smerter eller demens. Apopleksi er derfor en frygtet sygdom som medfører handicap, utryghed og nedsat livskvalitet, ligesom den belaster pårørende i betydelig grad.

#### 2.1.2 Diagnostik

Symptomerne på apopleksi kommer uvarslet og overrumplende og medfører straks et mentalt og/eller fysisk handicap. Omkring 1/3 af alle apopleksipatienter sover, når apopleksien opstår, og debuttidspunktet kan derfor ikke fastslås. Andre tilstande kan ligne apopleksi i den akutte fase og kun forløbet eller supplerende undersøgelser kan afsløre dette.



Diagnoseproblemer og uklarhed om debuttidspunkt kan således hindre en effektiv udnyttelse af muligheden for trombolysebehandling.

### 2.1.3 Konservativ behandling af apopleksi

Behandlingen af apopleksi har hidtil været rettet imod forebyggelse af nye apopleksier, forebyggelse af komplikationer i den akutte fase, samt genoptræning. Behandlingen foregår de fleste steder på apopleksiafsnit med særligt uddannet personale og tværfagligt samarbejde. Gennemsnitsindlæggelsestiden for apopleksi er ca. tre uger, hvilket dækker over meget varierende forløb fra få dage til flere måneder. Omfanget (og beliggenheden i hjernen) af den neurologiske skade er den væsentligste faktor for behovet for genoptræning.

## 2.2 MR-projektet

### 2.2.1 Den iskæmiske penumbra

Ved obstruktion af et hjernekar, går neuronerne centralt i området med manglende blodforsyning hurtigt til grunde, cellerne dør, og der opstår et såkaldt iskæmisk infarkt. Rundt om infarktet er der imidlertid hos de fleste patienter, væv, som kan overleve i en vis tid (timer op til et døgn) via nogen grad af blodforsyning fra de tilgrænsende områder: den iskæmiske penumbra (2) (figur 2.1). Efterhånden som tiden går, vokser infarktet ind i den iskæmiske penumbra, dvs. at cellerne dør mere og mere, og infarktet bliver større. Apopleksipatientens symptomer i den akutte fase stammer både fra selve infarktområdet og den iskæmiske penumbra, uden at det klinisk kan afgøres, om infarktet er fuldt udviklet og vævet er dødt, eller om der stadig er væv, der kan reddes. Når blodforsyningen genetableres forsvinder den iskæmiske penumbra og de symptomer der skyldes den iskæmiske penumbra ophører og der vil kunne iagttages en betydelig bedring af patientens symptomer. Det iskæmiske infarkt derimod er som hovedregel ikke reversibelt (3, 4, 5)

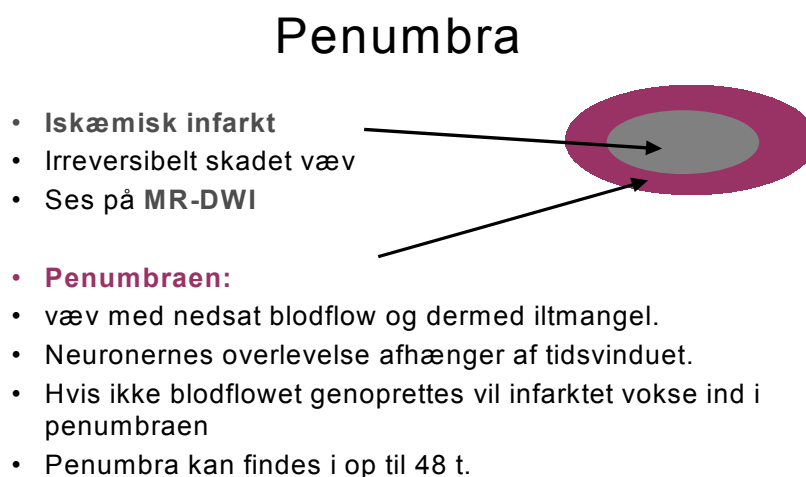


Fig. 2.1

### 2.2.2 Hjerneskanning

Apopleksi er en klinisk diagnose, men for at udelukke en af de mange differentialdiagnoser til apopleksi bl.a. svulst, skal alle patienter under udredning for apopleksi skannes (6).

Den hurtigste og mest tilgængelige skanningsmetode er en CT-skanning (Computer Tomografi skanning). Alle patienter kan CT skannes. Undersøgelsen tager kun få minutter og patienten kan let observeres under proceduren. En hjerneblødning kan straks diagnosticeres på en CT-skanning, mens følgerne efter en hjerneblødning – et iskæmisk infarkt – derimod vanskeligt kan ses i de første minutter eller timer, og efter et døgn ses ca. 40% stadig ikke (7). Hvis blodproppen sidder i de dybere dele af hjernen (gælder for ca. 20%), er akut CT-skanning en uegnet metode.

Effekten af trombolysebehandling baserer sig på studier, der alle har benyttet CT-skanning som undersøgelsesmetode, hvor tidlige infarkt tegn er vanskelige at aflæse, og tegn på kartilstopning sjældent ses. Oftest vil den primære CT-skanning være beskrevet som normal (8). Disse metodeproblemer medfører en risiko for overbehandling af patienter med pseudoapopleksi (TCI, migræne med aura, somatiserende patienter) og patienter der allerede har store fuldt udviklede infarkter uden en penumbra, hvor trombolyse ingen virkning har, men sandsynligvis giver en stor blødningsrisiko. Omvendt kan frygt for at skabe en blødning hos en patient med alvorlige apopleksisymptomer, hvor det ikke klinisk kan afgøres, hvor stor skaden allerede er, og hvor CT-skanning ikke giver yderligere oplysninger, betyde at patienter der har allermest gavn af behandlingen (stor penumbra) ikke får et effektivt behandlingstilbud.

Et af problemerne ved akut apopleksibehandling er således, at vurdere prognosen her og nu samt at individualisere behandlingen, så den passer præcis til den aktuelle patient.

En MR-skanning (Magnetisk Resonans skanning) af hjernen med diffusions- og perfusionsundersøgelser er en næsten 100% sikker metode til at diagnosticere akut iskæmisk apopleksi (9, 10). Diffusionsundersøgelsen kan visualisere et infarkt få minutter efter, at det er udviklet, og ydermere kan undersøgelsen bruges til at se bagud i tiden, og skelne mellem nye og gamle skader (har betydning hvis patienten har haft en apopleksi tidligere). Perfusionsundersøgelsen kan se frem i tiden og dermed bruges til prognostisering. MR har for nylig vist sig lige så effektiv som CT-skanning til at afsløre blødninger (11). Endelig kan MR-skanning bruges til en karundersøgelse, hvor gennemstrømningen i de største hjernearterier visualiseres.

Ved diffusions- og perfusions-MR-undersøgelse forud for trombolysebehandling, kan det afgøres, hvor stort infarkt allerede er, samt om der er en iskæmisk penumbra, og dermed mulighed for at redde iskæmisk væv fra at gå til grunde. Ved MR-angiografien kan åreforkalkning og forsnævring af de store hjernekar (intrakranielle stenoser) diagnosticeres. Intrakranielle stenoser ses blandt 15% af alle apopleksier og er en ustabil tilstand - som kræver intensiv overvågning og aggressiv antitrombotisk behandling efter den akutte fase. MR anvendes i stigende grad internationalt, som den bedst egnede metode til at udvælge patienter, der kan have gavn af trombolysebehandling (12).

Ulempen ved MR-skanning er, at undersøgelsen tager længere tid (op til 30 minutter), at patienter med pacemaker eller visse typer af metalfremmedlegemer er kontraindiceret at skanne og urolige eller alvorligt syge patienter med vejrtrækningsproblemer eller klaustrofobi ikke kan medvirke til undersøgelsen. Ca. 20% af alle apopleksi patienter kan af disse grunde ikke MR-skannes.

Der foreligger endnu ikke kontrollerede undersøgelser, der dokumenterer effekten af trombolysebehandling ud fra MR, men dette forventes indenfor 1-2 år. Det forventes at der herefter kan opstilles MR-kriterier for selektion af patienter, der kan have gavn af trombolysebehandling uanset tidspunktet for debut symptomer – alene ud fra de patofysiologiske forhold som dokumenteres på MR (13, 14). Det forventes

også at effekten af trombolysebehandling stiger i forbindelse med bedre udvælgelse af patienter til trombolysebehandling.

Herudover åbner MR for behandling af patienter, der vågner med apopleksisymptomer, hvis der stadig ses en penumbra og infarktets ikke er for stort, selv om tidspunktet for symptomdebut ikke kan bestemmes.

### 2.2.3 Trombolysebehandling

Med medicinsk opløsning af blodproppen – trombolysebehandling – foreligger nu et veldokumenteret og effektivt behandlingstilbud til iskæmisk apopleksi (8, 15-20). Trombolysebehandling med intravenøs rt-PA (actilyse) indenfor tre timer efter debutsymptomer af iskæmisk apopleksi blev godkendt i EU og dermed også i Danmark i 2002. Godkendelsen kom på baggrund af et positivt nordamerikansk studie (NINDS) (17), hvor behandlingen blev givet 0-3 timer efter debutsymptomer og resultaterne af to europæiske studier (15, 16), (ECASS studierne, hvor behandlingen blev givet 0-6 timer efter debutsymptomer), hvis resultater gik i den samme retning. På grund af en aldersafhængig øget blødningsrisiko, blev godkendelsen begrænset til aldersgruppen 18-80 årige.

Intravenøs trombolysebehandling med rt-PA til akut iskæmisk apopleksi er et af de mest effektive behandlingstilbud, der kan gives. Behandlingen er ikke forbundet med risiko for en øget dødelighed (21), selv om der er en øget risiko for en komplicerende blødning, som kan have dødelig udgang. Dette skyldes, at patienter der ikke får behandlingen er mere udsatte for at dø af tryksymptomer på grund af stor vævsskade i hjernen. Antallet af dødsfald med og uden trombolysebehandling er således ens, idet fatale blødninger efter trombolysebehandling opvejes af dødsfald på grund af store infarkter uden behandling. Behandlingen medfører samlet set en mindsket risiko for at dø eller få et alvorligt handicap efter tre måneder (OR 0,56, 95% CI: 0,42 – 0,73) (22).

Ikke alle blodpropper kan opløses, men der hvor det sker, og der samtidig er væv som kan reddes (den iskæmiske penumbra) ses en tydelig bedring af symptomerne indenfor få timer efter behandlingsstart. Hvis der behandles indenfor den første 1½ time efter symptomdebut, skal der blot behandles tre patienter for at undgå et svært handicap eller død efter tre måneder (OR: 2,8, 95% CI: 1,75-4,50) (23). Mellem 1½ time og tre timer efter symptomdebut er effekten mindre med OR: 1,55, 95% CI: 1,12-2,15. Effekten aftager derefter frem til 4½ time efter symptomdebut, hvorefter der til uselekterede patienter ikke længere kan påvises effekt af behandlingen (OR: 1,15, 95% CI: 0,90-1,47). Mellem tredje og fjerde time efter debutsymptomer er der fortsat tvivl om behandlingseffekten, hvorfor godkendelsen af trombolysebehandling i Europa blev betinget af et nyt placebokontrolleret studie på baggrund af CT-skanning i dette tidsrum (ECASS-3).

De mest syge apopleksipatienter indlægges hurtigst af alle apopleksier, og har således mest at vinde ved trombolysebehandling (23). Organisationen af trombolysebehandling skal derfor hele tiden overvåges for at undgå tidsspilde og sikre hurtigst mulig behandling i alle tilfælde, også selv om tidsvinduet senere bliver forlænget til selekterede patienter via MR-diagnostik.

Effekten af en intravenøs trombolysebehandling aftager hurtigt, idet medicinens virkning stort set er ophørt efter seks timer. Herefter drejer behandlingen sig, som i alle andre tilfælde, om forebyggende behandling for at undgå nye apopleksier og komplikationer, samt at starte genoptræningen, hvis dette er nødvendigt.

Udvælgelsen af de patienter, der er egnet til trombolyse og især at undgå behandlingen til de patienter, der har en høj blødningsrisiko, anses for at være en specialopgave, indtil der foreligger mere dokumentation (8). Der er stadig uafklarede

spørgsmål om, hvilken dosis af trombolyse, hvilket præparat der er bedst og hvilken tidsramme der er mest optimal til trombolysbehandling, men der er ikke tvivl om at behandlingen er effektiv. Intravenøs trombolysbehandling til akut iskæmisk apopleksi er endnu den eneste metode, der kan bruges med henblik på at begrænse den neurologiske skade. Der forskes i alternative eller supplerende behandlingsmuligheder f.eks. brug af stentbehandling og udhentning af blodpropperne med katetermetode (trombektomi), en højteknologisk udvikling som formentlig vil blive klinisk tilgængelig indenfor en kortere årrække. Brug af MR-skanning er et skridt i udviklingen hen imod disse alternative behandlingsmetoder (24).

#### **2.2.4 Blødningsrisiko ved trombolysbehandling**

Den mest frygtede bivirkning til trombolysbehandling er den øgede risiko for en hjerneblødning. En komplicerende hjerneblødning kan være med dødelig udgang eller forværring af handicap, men oftest drejer det sig om små blødninger i infarktområdet, som ikke giver ekstra symptomer, da hjernevævet jo alligevel er dødt. Blødningerne opstår som følge af at karrene i det syge område tager skade og bliver utætte fordi den normale blodhjernebarriere går til grunde (25). En succesfuld trombolysbehandling er imidlertid også relateret til blødning, som tegn på at blodgennemstrømningen er blevet genetableret (25). Hvis blodproppen derimod ikke opløses, er risikoen for en blødning på grund af behandlingen lille.

Hyppigheden af symptomgivende hjerneblødning er 4-6%, med en stigende tendens ved tidsvindue over tre timer. Uden trombolysbehandling ses der også symptomgivende blødninger blandt 1%. Små ikke symptomgivende blødninger efter trombolysbehandling ses hyppigt og diagnosticeres hyppigere ved hjælp af MR, hvor det forekommer blandt ca. 30% (Joachim Röther, Hamburg - personlig meddelelse). I et fælles Europæisk postmarketings overvågnings- og kvalitetssikringsstudie (SITS-MOST studiet), hvor alle trombolysbehandlede patientforløb indenfor tre timer skal registreres, er der nu over 4500 patienter og symptomgivende blødninger ses blandt 2,1% ([www.acutestroke.org](http://www.acutestroke.org)). Denne blødningsrisiko er således ikke højere end blødningsrisikoen ved antikoagulationsbehandling til apopleksipatienter, der har en underliggende hjerteflimmer.

Blødning fra andre organer ses også. Hyppigst fra næse, mundhule, lunger, urinveje eller mave. Ved trombolysbehandlingens start udføres altid blodtypebestemmelse.

Behandlingen af symptomgivende blødninger er vanskelig. Observationen af patienten er vigtig, for at opdage blødningen så hurtigt som muligt. Under pågående trombolysinfusion afbrydes denne straks ved mistanke om blødning, hvorefter der foretages en ekstra skanning. Ved stor blødning (mere end 1/3 af infarktområdet) gives medicin der ophæver virkningen af trombolys (fibrinolysehæmmere: Cyklokapron og/eller Trasylol), samt frisk frosset plasma, for at tilføre koagulationsfaktorer, og neurokirurgisk indgreb kan senere blive nødvendigt (26).

#### **2.2.5 Patientgrundlag for MR-projektet**

I en opstartsfasen viser internationale erfaringer, at ca. 2% af alle apopleksipatienter bliver trombolyseret. Efter en indkøringsfasen stiger dette tal til 5%, og ved massiv oplysning om muligheden af trombolysbehandling af apopleksi i befolkningen kan omkring 10% af alle apopleksipatienter forventes trombolyseret (27).

I Århus Amt valgte styregruppen for projektet at tilbyde behandlingen på hverdage i dagtiden i projektfasen, for at opnå den bedst mulige erfaring under mest optimale forhold, og for at kunne danne sig et skøn over et fremtidigt kapacitetsbehov ud fra disse erfaringer. Vagtbemandingen på neurologisk afdeling gav endvidere ikke umiddelbart adgang til trombolysbehandling ud over dagtiden på hverdage. Det blev skønnet at man ved denne tilgang kunne trombolysere 9-23 patienter per år

de første år, svarende til 2-5% af alle apopleksier opstået i dagtiden i Århus Amt, idet fordelingen af akut indlagte apopleksipatienter dag:aften:nat er 40%:40%:20% ((0.02-0.05) x 1600 patienter x 5/7 hverdage x 0.4 dagtid)

### 2.2.6 Formålet med MR-projektet

Formålet med denne MTV er at beskrive konsekvenserne af udvælgelse og behandling med intravenøs trombolyse til patienter med apopleksi ud fra en akut MR-skanning. MTV'en indeholder en vurdering af behandlingseffekten samt de patientmæssige organisatoriske og økonomiske konsekvenser ved udvælgelse og behandling med intravenøs trombolyse til patienter med apopleksi.

Formålet med MR-projektet er at belyse en række videnskabelige problemstillinger vedr. trombolysebehandling og MR-teknik (28). Projektet har således en række hypoteser som ønskes belyst, men ikke diskuteres yderligere i denne MTV, da patientmaterialet endnu er for lille til egentlige analyser.

### 2.2.7 Målgruppe og tidsplan

Sundhedsudvalget i Århus Amt samt faglige og administrative interessenter indenfor apopleksiområdet.

### 2.2.8 Foreløbige resultater

I første projektår blev i alt 22 patienter trombolyseret, heraf to patienter i aftenvagten og fem patienter på baggrund af CT-skanning, svarende til omkring 5% af alle mulige apopleksier i dagtiden på hverdage. Yderligere syv patienter fik placebokontrolleret trombolysebehandling i tiden 3.-4. time efter debutsymptomer (ECASS-3 projekt). I tre tilfælde hvor trombolyse ikke var mulig på grund af overskredet tidsvindue eller nylig operation, blev der forsøgt kateterbaseret fjernelse af blodproppen (trombektomi), hvilket lykkedes hos en af de tre patienter (meget ung patient). I fem tilfælde er trombolysebehandlingen ikke givet, idet MR-skanning afslørede forhold der talte imod behandlingen (store infarkter (2), cerebral angitis (1), pseudoapopleksi (2)). Tre af disse fem patienter havde en stor risiko for en tilstødende blødning, hvis trombolyse var blevet forsøgt.

Der blev ikke konstateret symptomgivende hjerneblødninger, men 28% udviklede i første behandlingsdøgn små blødninger eller hæmorrhagisk transformation (størrelse: 1-2 ml) i randzonen af infarkterne eller midt i områderne med vævshenfald (små blødninger ses som tegn på tidlig rekanalisering).

I alt 112 patienter blev visiteret til modtagelse med henblik på akut MR-diagnostik på mistanke om akut apopleksi/TCI. Af disse fik 84 patienter foretaget akut MR-skanning, 14 patienter akut CT-skanning (på grund af pacemaker, metal, overvægt o.l.) og 14 patienter blev omvisiteret ved modtagelsen, da de faldt uden for projektets rammer (tidsvinduet overskredet, anden diagnose).

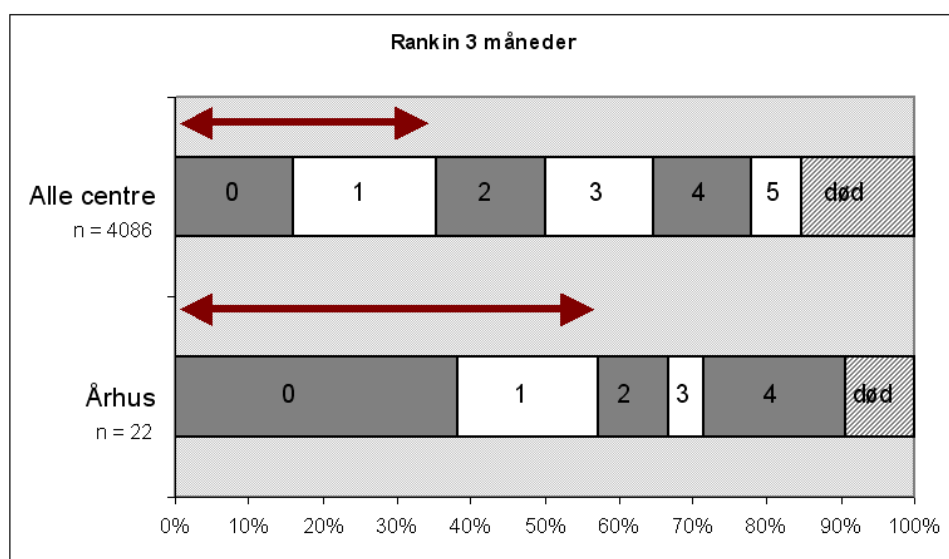
De diagnostiske vanskeligheder illustreres af resultaterne af MR-skanningen blandt 84 patienter. Kun 39 (46%) viste sig at have iskæmisk apopleksi. I 12 (15%) tilfælde var diagnosen TCI og i ni (10%) tilfælde anden neurologisk sygdom f.eks. tumor. Endelig havde 13 (16%) patienter en hjerneblødning og seks (7%) patienter var somatiserende.

Som det ses, blev kun ca. 50% af patienterne med iskæmisk apopleksi behandlet med trombolyse. Årsagen hertil var ud over store infarkter, i de fleste tilfælde tegn på hurtig bedring af symptomerne og at blodforsyningen derfor allerede var i orden. Kun i få tilfælde var der efter MR stadig tvivl om behandlingsindikationen. Ved journalgennemgang vurderes det, at tre patienter med lette til middelsvære symptomer på apopleksi, som ikke blev behandlet, skulle have haft behandlingen.

Tiden fra symptomdebut til indlæggelse for de trombolyserede patienter var 82 minutter mod 63 minutter i SITS-MOST. Tiden fra modtagelse til trombolystart (dør til nål tid: DNT) var 68 minutter mod 69 minutter i SITS-MOST og endelig var tiden fra symptomdebut til behandling 155 minutter mod 145 minutter i SITS-MOST. Af de tabte 20 minutter ved indlæggelsen blev 10 minutter indhentet i Århus modellen, hvor patienten blev modtaget direkte af trombolyseteamet. Beslutningsgrundlaget for trombolyse var bedre med MR-teknik, og derfor var DNT ikke længere end den tid der bruges ved forløb med CT, selv om CT-teknikken er hurtigere.

Patienternes alder og neurologiske status var når den store statistiske usikkerhed tages i betragtning, sammenlignelig med andre centres før trombolystart. Andelen af meget dårlige patienter i udgangspunktet (50%) var lidt højere i Århus end sammenlignet med SITS-MOST (41%).

Efter tre måneders opfølgning blev følgerne af apopleksien vurderet i forhold til handicap eller død svarende til funktionsskalaen *modified Rankin Scale* (Figur 2.2). I alt 54% af patienterne endte med intet eller lettere neurologiske symptomer uden handicap sammenlignet med 33% i SITS-MOST, 9% fik et mindre handicap, 5% fik et moderat handicap med brug for hjælp i det daglige, 18% et svært handicap uden selvstændig gangfunktion, 0% på plejehjem og 9% døde.



**Fig. 2.2**

Modificeret Rankin Skala (0 til 6): 0-1 har ikke funktionstab, to har let handicap, tre har moderat handicap med behov for hjælp i det daglige, fire kan ikke gå, fem er sengebunden (på plejehjem) og seks svarende til død. Pilen angiver andelen af patienter uden funktionstab: 54% (Århus) vs. 33% (SITS-MOST).

De 22 trombolysede patienter var mere handicappede ved behandlingsstart end gennemsnits apopleksipatienterne vurderet ud fra NIP-databasen. 11 af patienterne havde ved behandlingsstart kliniske symptomer svarende til et fuldt udviklet a. cerebri media infarkt (NIHSS score >14), hvilket svarer til svær apopleksi, der i den første uge er livstruende og derefter kræver længere tids genoptræning i hospitalsregi, som hovedregel mellem 3-6 måneder. Disse skader er de mest frygtede, da de altid medfører en kombination af kognitivt, fysisk og psykisk

handicap og afhængighed af hjælp fra andre resten af livet. To af de 11 patienter døde, fem endte med et relativt svært handicap tilsyneladende uden virkning af trombolysen, men fire patienter (36%) kom sig næsten fuldstændigt uden neurologiske mén. Sådanne behandlingssucceser med trombolyse er blevet kaldt spektakulære. I et tysk materiale havde 14 af 161 patienter (8,6%) en væsentlig forbedring af den neurologiske score et døgn efter trombolysebehandlingen (et fald i NIHSS score på mere end otte point og totalscore under fire point efter 24 timer) (29). Hvis de samme kriterier bruges i Århus-materialet var resultatet her, at syv af 14 patienter havde denne markante effekt af behandlingen (50%). I 11 af de 14 tilfælde var trombolysen givet på baggrund af MR-skanning, hvor der var dokumenteret en stor iskæmisk penumbra. Disse patienter havde således i udgangspunktet en stor risiko for at få et betydeligt handicap, men også en chance for at behandlingen kunne virke, og derfor er patienterne formentligt bedre selekterede til behandlingen og resultaterne i overensstemmelse hermed bedre end i det Tyske studie.

En oversigt fra kvalitetssikringsdatabasen SITS-MOST viser store forskelle i antallet af trombolysebehandlinger mellem de Europæiske lande. Finland behandler flest patienter; knap 60 patienter per million indbyggere. Finland har endvidere dokumenteret, at en intensiveret indsats med henblik på folkeoplysning, mindske af patientforsinkelse og bedre hospitalsorganisation giver forbedrede resultater (30: Finsk abstract). En lignende indsats vil kunne forbedre organisationen og antallet af behandlinger i Danmark, når flere centre aktiveres og behandlingstilbudet gøres døgndækkende. Hvis Århus-resultaterne fra første år med trombolysebehandling kan ekstrapoleres til hele Danmark, vil det på nuværende niveau svare til behandling af 36 patienter per million indbyggere, hvilket ville placere Danmark blandt verdens bedst rekrutterende.

MR synes således i Århus MR-trombolyse-projektet en god metode til at selektere de patienter, der er egnede til trombolysebehandling, uden at metoden forsinker behandlingen. Det er sandsynligt at blødningsrisikoen forbundet med behandlingen blev mindsket ved brug af MR, idet behandlingen blev undladt til patienter med store infarkter og høj blødningsrisiko. Omvendt gav MR adgang til behandling af klinisk meget dårlige patienter (som jo har mest at vinde ved behandlingen i form af undgået handicap og begrænsning af infarktforandringer), men mange steder ikke bliver behandlet af frygt for blødningsproblemer.

## **2.3 Faglige forudsætninger for implementering**

### **2.3.1 Minimum antal patienter for at opretholde behandlingen**

Internationale erfaringer definerer ekspertcentre, som centre der trombolyserer minimum 1-2 patienter om måneden. I MR-projektets første år er der trombolyseret 1-4 patienter per måned (inkl. ECASS III). Ved fuld implementering året og døgnet rundt vil der med de eksisterende tidsrammer på tre timer kunne behandles 2-3 gange så mange personer svarende til 2-12 patienter per måned ved befolkningsunderlag på 600.000 personer. Hvis tidsvinduet på tre timer erstattes af MR kriterier til udvælgelse af patienter egnet til trombolyse, vil tallet stige markant, idet en del af både opvågningsapopleksier og apopleksier af mere end tre timers varighed kan trombolyses.

### **2.3.2 Personalemæssige forudsætninger**

Forudsætningen for trombolysebehandling af apopleksi er, at der oprettes et akut vagtberedskab bestående af en speciallæge i neurologi og specialuddannet sygeplejerske, samt akut neuroradiologisk service. Den vagthavende læge skal have erfaring i at vurdere prognosen for apopleksipatienter og kende relevante differentialdiagnoser, samt være fortrolig med trombolysebehandlingen og evt. komplikationer. Tidsforbruget til at modtage og skanne samt opstarte en trombolysebehandling må

ideelt set ikke overstige 60 minutter. Efter den akutte modtagelse forestår 6-8 timers tæt sygeplejefaglig observation.

Oplæring i at varetage ansvaret for behandlingen og plejen sker efter skriftlige retningslinjer og direkte supervision af overlægen eller dennes stedfortræder eller den specialeansvarlige sygeplejerske eller sygeplejerske med særligt ansvarsområde for trombolysebehandling.

### **2.3.3 Faglige krav til behandlingen**

Den vanskelige del af trombolysebehandling til akut apopleksi er at udvælge de patienter, hvor behandlingen er indiceret ud fra en vurdering af årsagsforhold, prognose og evt. mulige komplikationer til trombolysebehandling. Indgift af medicinen ved hjælp af infusionspumpe er derimod uproblematisk.

Den ansvarlige speciallæge skal derfor have rutine i at vurdere akutte apopleksipatienter, årsagsforhold og den spontane prognose ud fra en klinisk undersøgelse. Derudover skal lægen kunne tolke MR-teknikken, og ved at kombinere viden om klinik med MR-data, drage beslutning om den optimale behandling for den enkelte patient. Tiden til behandling er knap og tidspresset kan være stressende. Speciallægen skal være handlekraftig og kunne træffe beslutning på det foreliggende grundlag.

#### **2.3.3.1 Ankomst, undersøgelse og diagnose**

Patienten modtages af trombolyseteamet i et rum ved siden af MR-skanneren uden om medicinsk visitationsafsnit. Ved ankomsten forklares patienten kort, formålet med undersøgelserne. Der udføres en hurtig somatisk undersøgelse, blodprøver, EKG og vitale funktioner monitoreres inkl. puls, temperatur, BT og iltmætning. Der påsættes overvågningsudstyr og patienten vurderes med en neurologisk score for at bestemme sværhedsgraden af apopleksien. Patienten klargøres til skanning, som derefter kører i 10-30 minutter afhængig af, hvilke skanningsmodaliteter der er nødvendige for at danne et fyldestgørende beslutningsgrundlag for trombolysebehandling.

#### **2.3.3.2 Behandling**

Selve trombolysebehandlingen gives som infusion i løbet af en time. Dosis bestemmes ud fra kropsvægten. Behandlingen gives via infusionspumpe som styres elektronisk. Under behandlingen måles fortsat blodtryk, puls og temperatur og den neurologiske score gentages med hyppige mellemrum. Patienten er sengeliggende under behandlingen men må mobiliseres efter evne, hvis situationen er stabil eller bedres indenfor de næste timer. Efter afslutningen af trombolysebehandlingen gentages EKG.

Trombolysebehandlingen kan supplerende monitoreres ved hjælp af en ultralydsskanning af hjernens kar. Med en ny teknik kan der også foretages perfusionsbestemmelse. Endelig viser foreløbige studier, at effekten af trombolyse kan øges ved kontinuerlige ultrasoniske bølger på blodproppen under trombolysebehandlingen. Disse undersøgelser kan udføres ved siden af sengen med et lille UL-apparat. Denne monitoreringsmulighed vil neurologisk afdeling udnytte og udvikle i de kommende år, til optimering af behandlingen (31, 32).

#### **2.3.3.3 Opfølgning**

I det første døgn fortsætter de kliniske observationer efter forudbestemte intervaller. Der foretages kontrolskanning efter 24 timer og herudfra samt en supplerende ultralydsskanning af halsens kar ordineres den bedste profylaktiske behandling for patienten. Ved mistanke om hjertesygdom træffes aftale om hjerteundersøgelse inkl. ekkokardiografi snarest. Ved forsnævring af halspulsårerne aftales tilsyn hos



karkirurger, og operation for forsnævrede halspulsårer udføres snarest, optimalt ca. to uger efter den akutte episode.

Der foretages neurologisk status efter syv dage eller ved udskrivelsen og efter tre måneder. Patientforløbet registreres i SITS-MOST, den fælles Europæiske monitorerings- og kvalitetssikrings database. Data indtastes via internettet ([www.acutestroke.org](http://www.acutestroke.org)).

### **2.3.4 Ethiske aspekter ved behandlingen**

Før projektets start var der overvejelser om det uetiske i at bruge mere tid på en MR-skanning i forhold til tidsforbruget ved en CT-skanning. Selv om der blev brugt 25 minutter ekstra til MR-skanning, er tiden fra ankomst til sygehuset og behandlingsstart ens for Århus sammenholdt med SITS-MOST. Selve beslutningen om trombolysebehandling har været lettere ud fra gode billeder og dokumentation af en blodprop. Således kunne der i 71% af tilfældene dokumenteres en blodprop i trombolyseprojektet forud for behandling, hvor der tilsvarende kun dokumenteres 23% med infarktforandringer i SITS-MOST databasen.

Forud for MR-projektet blev alle amtets læger og ambulancebehandlere orienteret om projektet. Instruks blev udarbejdet til ambulancerne. Der blev derimod ikke foretaget målrettet befolkningskampagne via aviser, biblioteker, TV eller store arbejdspladser. Begrundelsen for den begrænsede publicity er, at projektet netop kun kører i dagtiden. Ved fuld implementering af trombolysebehandling skal der gennemføres en kampagne i offentligheden, for at få større opmærksomhed omkring symptomerne på apopleksi og hurtig indlæggelse med henblik på trombolysebehandling.

### **2.3.5 Kvalitetssikring af behandlingen**

Sundhedsstyrelsen godkendte trombolysebehandling til akut iskæmisk apopleksi på betingelse af, at alle trombolyserede patienter blev registreret i kvalitetssikringsdatabasen SITS-MOST, samt at der to gange om året blev gennemført journalaudit ved monitor fra medicinalfirmaet Boehringer-Ingelheim.

Alle data vedrørende trombolysebehandling dokumenteres i patientjournalen efter retningslinier fra SITS-MOST.

### **2.3.6 Juridiske aspekter ved behandlingen**

Patienten orienteres om muligheden for trombolysebehandling efter tilendebragt undersøgelse og skanning. Der orienteres om fordele og ulemper ved behandlingen. Hvis patienten ønsker behandlingen, skal der underskrives et informeret samtykke, hvor der gives tilladelse til behandlingen og registreringen i SITS-MOST databasen. Der kan i tilfælde af midlertidigt inhabilitet (på grund af lammelse i højre hånd eller afasi) hos den i øvrigt beslutningsdygtige patient accepteres stedfortrædende samtykke. Det forudsættes at patienten er i stand til at forstå den givne information og at patienten giver udtryk for at han ønsker behandlingen.

## **2.4 Delkonklusion teknologiafsnit**

Intravenøs blodpropopløsende behandling med trombolyse (actilyse) er den hidtil eneste behandling af iskæmisk apopleksi. Behandlingen er særdeles effektiv til akut iskæmisk apopleksi, når den gives hurtigst muligt og maksimalt indenfor tre timer efter debutsymptomer. Behandlingen blev godkendt af Lægemiddelstyrelsen i oktober 2002 og anbefalet i Referenceprogrammet for apopleksi i 2003, og en ekspertgruppe under Dansk Neurologisk Selskab foreslog efterfølgende, at der blev oprettet 5-10 ekspertcentre i Danmark under hensyn til befolkningsgrundlag og tæthed.

Effekten af behandlingen aftager med tiden efter debutsymptomer og skal derfor gives hurtigst muligt. Forud for behandlingen skal der foreligge en skanning som udelukker blødning, patienten skal være selvhjulpne, mellem 18 – 80 år, og der må ikke være tegn på en svær apopleksi.

De hidtidige kontrollerede undersøgelser er alle baserede på CT-skanninger, men trods den usikkerhed dette medfører angående diagnosen og den individuelle prognose og en blødningsrisiko i forbindelse med behandlingen på ca. 2% er der dokumenteret en samlet positiv effekt af rt-PA (actilyse) intravenøst givet indenfor tre timer i forhold til at undgå død eller svært handicap efter tre måneder (OR: 0,56, 95% CI; 0,42 – 0,73). Behandlingen er ikke forbundet med en øget risiko for at dø, men der er en øget risiko for at få en komplicerende blødning, som kan være med dødelig udgang og som kan forværre symptomerne og forlænge genoptræningsperioden.

Usikkerhed omkring debuttidspunkt, diagnose og størrelsen af den allerede udviklede hjerneskade, har betydet, at nogle patienter er blevet fejlbehandlet og nogle patienter ikke har fået behandlingen af frygt for blødningskomplikationer. Af disse årsager samt organisatoriske problemer med forsinket indlæggelse (patientforsinkelse) og træghed i udredningen indenfor hospitalets mure (hospitalsforsinkelse), er trombolyselbehandling efter markedsføringen - viser international erfaring - foreløbigt kun realistisk til en lille del af potentielt mulige patienter, som kunne have gavn af behandlingen. Internationale erfaringer viser, at der kan trombolyses 2-5% af alle apopleksier i en startfase, men at dette tal kan øges til omkring 10% ved en målrettet indsats i befolkningen og organisatorisk forbedring i akutmodtagelsen af apopleksipatienter.

I Århus Amt med 600.000 indbyggere påbegyndtes trombolyselbehandling til iskæmisk apopleksi indenfor tre timer den 01.04.04. Behandlingen blev givet som et tilbud i forbindelse med MR-projektet hvor alle patienter med symptomer på akut apopleksi bliver tilbudt akut MR-skanning. Behandlingen blev tilbudt i dagtiden på hverdage i en startfase for at sikre en optimal start og kvalitet af behandlingen.

Rekrutteringen af patienter til trombolyselbehandling i Århus Amt var i projektets første år meget tilfredsstillende, idet behandlingen blev givet til 22 patienter (ca. 5% af mulige patienter). Organisationen med direkte modtagelse af patienten efter telefonisk visitation fra læge eller ambulancebehandlere synes hensigtsmæssig, og sparer tid, men informationsniveauet i befolkningen og patientforsinkelsen før ankomst til sygehus kan forbedres. MR-skanning giver en sikker diagnose forud for trombolyselbehandling, forbedrer informationen til den individuelle patient og flere klinisk dårlige patienter kan tilbydes behandling med en større grad af sikkerhed. Resultaterne fra tre måneders opfølgning og fravær af blødningskomplikationer efter det første år med trombolyselbehandling til akut iskæmisk apopleksi i Århus Amt lever op til internationale post-marketing-standarder (SITS-MOST-databasen). I udgangspunktet var patienterne i Århus lige så syge som i SITS-MOST, men der var en tendens til at flere (54%) af de trombolysede patienter efter tre måneder havde et bedre behandlingsresultat med intet eller ubetydelige neurologiske udfald sammenlignet med 34% i SITS-MOST. To (9%) af patienterne var døde men ingen havde udviklet symptomgivende hjerneblødning mod hhv. 15% døde og 2% med symptomgivende blødninger i SITS-MOST.

Behandlingen med intravenøs trombolysel forventes i de kommende år udvidet med kateterbaseret fjernelse af blodpropperne fra de store hjernekar (trombektomi) og stentbehandling af forsnævninger svarende til de store hjernekar. Hertil forventes et udvidet tidsvindue ved brug af MR-skanning. Dette giver mulighed for at behandle patienter, der får apopleksi under søvn eller hvor debuttidspunktet ikke kan fastslås med sikkerhed.

Ved gennemgang af litteraturen og resultaterne fra første år med trombolysebehandling til akut iskæmisk apopleksi i Århus Amt konkluderes:

- Intravenøs trombolyse til akut iskæmisk apopleksi er den eneste dokumenterede behandling, der mindsker risikoen for at dø eller at få et alvorligt handicap ved opfølgning tre måneder efter apopleksien.
- MR-skanning som undersøgelsesmetode dokumenterer diagnosen, giver oplysninger om prognosen uden behandling og kan påvise områder med nedsat blodforsyning, hvor vævet er truet af at gå til grunde, hvis ikke blodforsyningen hurtigt retableres.
- Resultaterne fra første år efter påbegyndt trombolysebehandling med rt-PA og brug af MR-skanning til akut apopleksi i Århus Amt viser, at metoden er egnet til at selekttere de patienter, der har størst gavn af behandlingen.
- Effekten af trombolysebehandling til 22 patienter, hovedsageligt udvalgt med MR, som er behandlet indenfor en tidsramme på tre timer, er på alle måder bedre end i SITS-MOST-databasen og sammenlignet med et stort tysk materiale. 54% af patienterne havde ingen eller ubetydelige neurologiske symptomer sammenlignet med 34% i SITS-MOST.
- Der er i Århus behandlet forholdsvis mange patienter med svær apopleksi med en overvældende god effekt, et resultat der bestyrker at MR er en metode, der på væsentlige punkter kan forbedre resultaterne af trombolysebehandling. Omvendt kan det formodes at effekten af trombolyse på baggrund af CT-studier underestimeres. Dette har betydning for den samfundsøkonomiske analyse.
- Trombolysebehandlingen kan perspektiveres i lyset af
  - Flere patienter kan behandles ved længere tidsvindue med MR
  - Behandlingen kan kombineres/suppleres med kateterbaseret fjernelse af blodproppen (trombektomi) eller stentbehandling.

Trombolysebehandling til akut apopleksi er kun en af fordelene ved at ændre organisationen for akut apopleksi således at patienterne undersøges (fortrinsvis med MR) og behandles uopsætteligt, og at patienterne uden forsinkelse køres ind til den akutte modtageenhed.

- Patienter, der viser sig at have en hjerneblødning, vil kunne tilbydes behandling med medicin (Novo-7), som nedsætter risikoen for, at blødningen vokser yderligere.
- Patienter med ustabile forkalkninger i halspulsårerne eller de store hjernekar kan diagnosticeres akut, og en mere aggressiv forebyggende behandling mod tidlig recidivapopleksi, kan indledes med det samme.
- Den akutte udredning giver mulighed for hurtige patientforløb.
- MR sammenholdt med klinik giver mulighed for en præcis og individuelt tilpasset information, og skræddersyede patientforløb kan planlægges helt fra den akutte fase. Dette er i tråd med de forventninger et moderne samfund har til undersøgelse og behandling af sygdomme, der er potentielt livstruende og som kan medføre handicap fra det ene øjeblik til det andet.

## 2.5 Referencer

01

Referenceprogrammet for apopleksi 2003. Sekretariatet for Referenceprogrammer, SfR 2003

02

Astrup J, Siesjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. Stroke 1981; 12(6): 723-5

- 03  
Jansen O, Schellinger P, Fiebach J, Hacke W, Sartor K. Early recanalisation in acute ischaemic stroke saves tissue at risk defined by MRI. *Lancet* 1999; 353(9169): 2036-7
- 04  
Schellinger PD, Jansen O, Fiebach JB, Heiland S, Steiner T, Schwab S et al. Monitoring Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke With Diffusion and Perfusion MRI. *Stroke* 2000; 31(6): 1318-28
- 05  
Rother J, Schellinger PD, Gass A, Siebler M, Villringer A, Fiebach JB et al. Effect of intravenous thrombolysis on MRI parameters and functional outcome in acute stroke <6 hours. *Stroke* 2002; 33(10): 2438-45
- 06  
Rother J. CT and MRI in the diagnosis of acute stroke and their role in thrombolysis. *Thromb.Res.* 2001; 103 Suppl 1: S125-S133
- 07  
Bryan RN, Levy LM, Withlow WD, Kilian JM, Preziosi TJ, Rosario JA. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging. *AJNR* 1991; 12: 611-20
- 08  
Wardlaw JM, del Zoppo G, Yamaguchi T, Berge E. Thrombolysis for acute ischemic stroke. *The Cochrane Library* 2005, Issue 2
- 09  
Baird AE, Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J.Cereb.Blood Flow Metab* 1998; 18(6): 583-609
- 10  
Schlaug G, Siewert B, Benfield A, Edelman RR, Warach S. Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. *Neurology* 1997; 49(1): 113-9
- 11  
Kidwell CS, Chalela JA et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2004; 292: 1823-30
- 12  
Hjort N, Butcher K, Davis SM, Kidwell CS, Koroshetz WJ, Röther J, Schellinger PD, Warach S, Østergaard L. Magnetic resonance imaging criteria for thrombolysis in acute stroke infarct. *Stroke* 2005; 36: 338-97
- 13  
Albers GW. Expanding the window for thrombolytic therapy in acute stroke. The potential role of acute MRI for patient selection. *Stroke* 1999; 30(10): 2230-7
- 14  
Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y, Bogousslavsky J, Davalos A, Eliasziw M, Fischer M, Furlan A, Kaste M, Lees KR, Soehngen M, Warach S for the DIAS group. The Desmoteplase in acute ischemic stroke trial (DIAS). *Stroke* 2005; 36: 66-73
- 15  
Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995; 274(13): 1017-25
- 16  
Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet* 1998; 352(9136): 1245-51
- 17  
Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333(24): 1581-7
- 18  
Ingall TJ, O'Fallon WM, Asplund K, Goldfrank LR, Hertzberg VS, Louis TA, Christianson TJH. Findings from the reanalysis of the NINDS tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke treatment trial. *Stroke* 2004; 35: 2418-24

- 19  
Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. JAMA 1999; 282(21): 2019-26
- 20  
Albers GW, Clark WM, Madden KP, Hamilton SA. ATLANTIS trial. Results for patients treated within 3 hours of stroke onset. Stroke 2002; 33: 493-6
- 21  
Ergin A, Ergin N. Is thrombolytic therapy associated with increased mortality. Meta-analysis of randomised controlled trials. Arch Neurol 2005; 62: 362-66
- 22  
Saver JL, Kidwell CS, Starkman S. Commentary: Thrombolysis in stroke works! BMJ 2002; 324: 727-9
- 23  
The ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA Study group investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA trials. Lancet 2004; 363: 768-74
- 24  
Parsons MW, Barber PA, Chalk J, Darby DG, Rose S, Desmond PM et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI response to thrombolysis in stroke. Ann.Neurol. 2002; 51(1): 28-37
- 25  
Latour LL, Kang DW, Ezzeddine MA, Chalela JA, Warach S. Early blood-brain barrier disruption in human focal brain ischemia. Ann Neurol 2004; 56: 468-77
- 26  
Boysen G, Andersen G, Overgaard K. Udkast til konsensusrapport vedrørende etablering af trombolysese-centre til behandling af akut iskæmisk apopleksi. 2003
- 27  
Lindsberg PJ, Soinne L, Roine RO, Salonen O et al. Community-based thrombolytic therapy of acute ischemic stroke in Helsinki. Stroke 2003; 34: 1443-49
- 28  
Hjort N, Sølling C. Ph.D projekt 2003. Studie af akut apopleksi: Udvælgelse og monitorering af patienter til intravenøs trombolytisk behandling med MR-skanning
- 29  
Tysk abstract om spektakulære trombolysese-patienter. Vancouver 2004 (14 af 161)
- 30  
Finsk abstract Bologna 2005
- 31  
Christou I, Alexandrov AV, Burgin WS, Wojner AW, Felberg RA, Malkoff M et al. Timing of Recanalization After Tissue Plasminogen Activator Therapy Determined by Transcranial Doppler Correlates With Clinical Recovery From Ischemic Stroke. Stroke 2000; 31(8): 1812-6
- 32  
Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z et al for the CLUTBUST investigators. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. N Eng J Med 2004; 351: 2170-78

## 3 Patienten

### 3.1 Analyse af patientperspektivet

Apopleksi er den hyppigste årsag til erhvervet handicap i voksenalderen og konsekvenserne af apopleksi i Danmark er omfattende. Indførelsen af trombolysebehandling til apopleksipatienter medfører en akut transport til sygehuset og en højintensiv modtagelse og behandling, som kan have indvirkning på patientoplevelsen (både positivt og negativt) i den akutte fase og samtidig øges chancen for at undgå et handicap.

Der er kun få undersøgelser, som belyser raske menneskers holdning til apopleksi. Et lille australsk studie viser, at raske mennesker i de fleste tilfælde foretrækker at dø, frem for at skulle leve med følgerne efter en svær apopleksi med behov for hjælp i det daglige. Helt så dystert vurderes det ikke af de patienter, som har haft apopleksi, når de ser tilbage på deres forløb, men stadig er der omkring 50% som havde foretrukket døden. Brugen af antidepressiv behandling efter apopleksi er blevet mere almindelig siden resultaterne af den lille australske undersøgelse, og det er ikke vores erfaring, at danske patienter ville vurdere deres egen situation så dystert. Ud fra den sparsomme viden der foreligger, er det imidlertid tænkeligt, at patienter i den akutte situation er parat til at tage en betydelig risiko for en komplicerende blødning i forbindelse med trombolysebehandling.

Trombolysebehandlingen medfører en markant ændring i behandlingsforløbet fra at være et relativt akut behandlingsforløb til at være et hyperakut behandlingsforløb. I nedenstående tabel redegøres for de væsentligste karakteristika ved det konservative forløb og projektføreløbet med trombolysebehandling, som er afsættet til patientafsnittets analyse.

	Væsentligste karakteristika			
Behandlingsforløb	Præhospitale periode	Modtagelsen, undersøgelse og diagnose	Behandlingen	Opfølgning
<b>Konservativt forløb</b>  Akut forløb	Pt. indlægges på sygehus i optageområdet  Pt. køres med kørsel 2	Indlægges på enestue Pt. undersøges indenfor 8 timer  CT-skanning indenfor 24 timer	Magnyl-behandling ( <i>ikke de store bivirkninger</i> )  Pt. observeres med BT, puls og SSS-score	Videre udredning og genoptræningsforløb ved tværfagligt team  Udskrivelsessamtale  Kontrol i ambulatoriet 1-3 mdr. efter behandlingen
<b>Projektforsøg med trombolysbehandling</b>  Hyperakut	Kandidater til behandlingen (opfylder projektets inklusionskriterier) indlægges på Århus Sygehus. De øvrige indlægges på sygehus i optageområdet  Pt. køres med kørsel 1	Indlægges på Neuroradiologisk Forskningsenhed  Pt. udredes i et intensivt forløb - flere undersøgelses-elementer på en gang.  MR-skannes/CT-skannes umiddelbart efter ankomst.	Trombolysbehandling inden for tre timer efter symptomdebut. ( <i>risiko for hjerneblødning</i> )  Pt. observeres med BT, puls og SSS-score i et intensiveret forløb	MR-kontrol-skanning 2 timer efter behandlingen og overflytning til F3  Opfølgende besøg af projektsygeplejerske 24 timer efter behandlingen  MR-kontrol-skanning 24 timer efter behandlingen  Udskrivningssamtale  Kontrol i ambulatoriet 1 måned efter behandlingen  Kontrol i ambulatoriet og MR-skanning 3 måneder efter behandlingen

Ændringen af behandlingsforløbet fra et akut forløb til et hyperakut forløb har optaget de fagprofessionelle i forbindelse med opstarten af pilotprojektet på Århus Sygehus. Især har fokus været på hvorledes patienterne oplever det hyperakutte forløb. På den baggrund er der opstillet en række antagelser og spørgsmål, som er omdrejningspunktet for nærværende analyse. Antagelserne og spørgsmålene vil beskrives nærmere i nedenstående metodeafsnit.

### 3.1.1 Formål

Formålet med analysen er at undersøge patienternes oplevelse af forløbet med trombolysbehandling. Patienternes oplevelse af behandlingsforløbet skal bidrage til at kvalificere tilrettelæggelsen af det eventuelle fremtidige behandlingsforløb med trombolys.

### 3.1.2 Metode

Der er gennemført 10 semi-strukturerede interview med patienter, der har modtaget trombolysbehandling. Udarbejdelse af interviewguide, gennemførelsen af interview og udarbejdelsen af analysen er gennemført af projektsygeplejersken.

Interviewene blev gennemført og optaget på bånd. Dernæst er der udarbejdet et referat af hver enkelt interview.

Et interview er fravalgt på grund af dårlig båndoptagelse.

Interviewdata baserer sig dermed på ni interview.

#### **3.1.2.1 Udvalgelsen af patienter**

Patienterne er udvalgt fortløbende i den rækkefølge, de har modtaget trombolyssebehandlingen.

Patienter med sproglige vanskeligheder, afasi, er så vidt muligt fravalgt, da de har svært ved at give nuancerede og præcise svar, hvilket kan betyde at de i en interviewssituation kan give ufuldstændige beskrivelser af deres oplevelser.

#### **3.1.2.2 Særlige fysiologiske forhold omkring de interviewede patienter**

I udvælgelsen er der ikke taget højde for effekten af trombolyssebehandlingen. Både patienter med neurologisk skade i højre- og venstre hjernehalvdel er interviewede. Placeringen af skaden i hjernen som følge af apopleksien har indflydelse på patienternes subjektive oplevelser og dermed beskrivelser til interviewet. Patienter med pågående store kredsløbsproblemer i hjernen kan ikke forventes at huske detaljer eller at opleve sammenhæng på grund af midlertidig svær kognitiv forringelse. Dette er et væsentligt vilkår og en metodisk problemstilling i analysen, som til en vis grad invaliderer interviewene.

Generelt er det sådan, at patienter med en skade i venstre storhjerne - ud over lammelser i højre kropshalvdel - kan have sproglige problemer og vanskeligheder med at udføre komplekse handlinger, som f.eks. at bruge en telefon. Til gengæld er disse patienter klar over situationen, har overblik, og ved straks, at de har brug for hjælp. Disse patienter er ofte akut angste og frygter for deres liv. Patienter med en akut skade i højre storhjerne kan derimod - ud over lammelser i venstre kropshalvdel - miste sygdomserkendelsen og endda benægte at være syg. Samtidig mistes overblikket og sammenhængen i tilværelsen, således at erkendelsen af symptomernes alvor og betydning for en fremtidig livsførelse mistes. Senere får disse patienter ofte store problemer med angst, og de vil have svært ved at klare sig i sociale sammenhænge. Alting vil opleves fragmentarisk og proportionssansen og indlevelsesevnen for andres velbefindende svækkes.

I interviewet indgår tre patienter med skade i venstre og seks patienter med skade i højre storhjerne. En kort beskrivelse af de interviewede patienter fremgår af bilag 2. Beskrivelsen omfatter symptomer ved indlæggelsen og funktionsniveauet ved interviewet. Herudover findes en kort vurdering af interviewers syn på patienten.

#### **3.1.2.3 Tidspunkt for interview**

Interviewene er fortrinsvis afviklet en måned efter trombolyssebehandlingen. En måned efter behandlingen er valgt på baggrund af den antagelse at patienterne på dette tidspunkt har fået begivenhederne omkring behandlingen lidt på afstand, men stadig med oplevelserne i frisk erindring.

Interviewene er påbegyndt medio august 2004 og afsluttet medio marts 2005. I perioden er inkluderet 10 patienter (en båndoptagelse senere ekskluderet). Interviewene er foretaget på hospitalet eller hjemme hos patienten.

#### **3.1.2.4 Interviewguide**

Forud for interviewene er der udarbejdet en interviewguide med spørgsmål som afdækker perioden fra symptomdebut til start af trombolyssebehandling og efterfølgende overflytning til sengeafdelingen, Apopleksiafsnit F3. Interviewguiden er delt op i fem hovedgrupper med en række spørgsmål inden for hvert enkelt område. Følgende hovedområder er brugt:



- Den præhospitale periode
- Ankomsten til modtagelsen
- MR-skanning akut og efter to timer
- Trombolysebehandlingen, herunder beslutningen om behandlingen
- Overflytning til sengeafdelingen, Apopleksiafsnit F3

Interviewguiden er vedlagt i bilag 3.

### 3.1.2.5 Antagelser og spørgsmål om patienternes oplevelser

Selve interviewguiden er udarbejdet på baggrund af en række antagelser og spørgsmål opstillet af de fagprofessionelle. Spørgsmålene er af eksplorativ karakter. Spørgsmålene er:

- Har patienten en klar fornemmelse af symptomdebut, herunder symptomer og nogenlunde tidsfornemmelse for symptomdebut.
- Hvordan oplever patienten det akutte forløb? Skaber det intensive og hektiske forløb usikkerhed og angst?
- Er informationen til patienten god nok? Kan patienten forstå og bruge informationen under behandlingsforløbet, sådan at usikkerhed og angst dæmpes.
- Vil patienten opleve MR-skanningen som vanskelig og angstfremkaldende, idet han ligger isoleret i skanneren uden at kende til egen diagnose?
- Oplever patienten tidspresset omkring behandlingsforløbet og føler han sig presset, når der skal gives samtykke til behandlingen?
- Hvordan oplever patienten behandlingen? Er patienten nervøs/angst for at eventuelle bivirkninger skal indtræffe under behandlingen?
- Hvordan oplever patienten den tætte observation og de mange overvågningsapparater?
- Oplever patienten det som en befrielse eller som en belastning, i form af forladthed, når den tætte opfølgning og observation mindskes efter overflytningen til F3

## 3.2 Patienternes oplevelser

### 3.2.1 Symptomdebut

Formodningen/spørgsmålet i relation til symptomdebut:

Patienten har en klar fornemmelse af symptomdebut, herunder symptomer og nogenlunde tidsfornemmelse for symptomdebut

En klar angivelse af symptomdebut er meget vigtig for trombolysebehandlingen, da effekten af trombolysebehandlingen er størst indenfor 1½ time efter symptomdebut, og skal være igangsat inden tre timer fra symptomdebut (jf. afsnit 2.2.3).

Derfor er det vigtigt at patient eller pårørende kan medvirke til en klar tidsangivelse og beskrivelse af symptomer. Samtidig er det vigtigt for trombolyseteamet at få undersøgt om patienterne har en klar fornemmelse af symptomdebut.

Interviewene viste, at patienterne generelt har en vis opfattelse af symptomdebut. De kan alle beskrive hvilken situation de var i, hvor de var og hvad de lavede da

symptomerne debuterede. De beskriver deres symptomer præcist, med lammelse i den ene side af kroppen, taleforstyrrelser, sovende fornemmelse i armen osv. Flere fortæller at de havde en fornemmelse af at:

*"hovedet står stille"*  
(patient nr. 2,5,6)

Enkelte patienter siger gentagne gange:

*"Jeg kunne ikke mærke noget i hovedet"*  
(patient nr.5,10)

Apopleksi gør sjældent ondt, som beskrevet i pkt. 2.1.2. Det er dog specielt de patienter som har deres symptomer i højre side af kroppen (= skade i venstre hjernehalvdel), der er mest detaljerede i deres beskrivelser af symptomer og symptomdebut, og også dem der tydeligst kan give et nøjagtigt tidspunkt for symptomdebut. Patienterne med symptomer fra venstre side af kroppen (= skader i højre hjernehalvdel), beskriver kort og mere upersonligt deres lammelse, som ofte er ført til, at de er faldet på grund af manglende erkendelse af deres symptomer.

Kun tre af de ni patienter kontaktede selv ambulancen eller egen læge, heraf var de to alene ved symptomdebut. Alle tre patienter havde deres symptomer i deres højre side af kroppen. Kun den ene af dem havde problemer med talen. For de resterende seks patienter var det pårørende, enten ægtefælle eller bekendte, som kontaktede ambulancen.

Den opstillede formodning om at patienterne har en klar fornemmelse af symptomdebut kan på baggrund af interviewene siges at holde stik. Alle patienter har en vis opfattelse af symptomdebut og en del af dem kan redegøre for deres aktivitet på det givne tidspunkt.

### **3.2.2 Det akutte forløb**

Formodningen/spørgsmålet i relation til det akutte forløb:

Hvordan oplever patienten det akutte forløb? Skaber det intensive og hektiske forløb usikkerhed og angst?

Hvordan oplever patienten at de pårørende venter i venteværelse under modtagelsen og skanningen? Skaber det unødigt bekymring og angst?

Forløbet fra patienten har fået sine symptomer til modtagelsen på Århus Sygehus er et akut forløb. Et akut forløb kan generere psykisk stress for patienten. I forbindelse med transporten fortsætter dette psykiske stress for patienten ind i modtagelsen.

Modtagelsen er nøje organiseret og struktureret, da patienten skal modtages, undersøges og diagnosticeres hurtigst muligt på grund af tidskravet om tre timer til en evt. trombolysebehandling. Fra patienten ankommer og til han ligger i skannen bør der maksimalt gå 20 minutter. Dette betyder at der er mange faggrupper omkring patienten, og at der sker flere ting på en gang. F.eks. tager laboranten blodprøver imedens lægen laver neurologisk undersøgelse, sygeplejersken måler blodtryk og puls imedens radiografen udspørger patienten om kontraindikationer inden MR-skanning.

Denne modtagelse er væsentlig mere akut og hektisk, end den modtagelse der normalt tilbydes, når trombolysebehandling ikke er aktuel. Dette medførte en faglig bekymring for, om stress-situationen kunne påvirke patienten psykisk negativt. Kørslen med udrykning og den hektiske modtagelsessituationen kunne i sig selv være angstfremkaldende.

Interviewene viste at alle patienterne fornemmede det akutte forløb. De patienter der er kørt med kørsel 1 (7 ud af 9), husker det tydeligt - ingen var i tvivl. Men der er stor forskel på hvordan de beskriver det. En patient med skade i venstrehjernehalvdel (symptomer i højre kropshalvdel samt afasi) syntes at turen var lang og på grund af udrykningen tænkte:

*"Nu går det galt"*  
(patient nr.1)

Mens en anden patient, med skade i højre hjernehalvdel, siger:

*"Det her tager de alvorligt"*  
(patient nr. 5)  
(sagt om ambulancebehandlerne)

Patienten konstanter det blot, som var det en anden person, uden at bekymre sig om de konsekvenser, det kunne få for ham. Dette viser hvor stor forskellighed der er i, hvordan patienterne opfatter ting og hændelser, alt efter hvilken hjernehalvdel infarkt sidder i.

Patienter med store infarkter er ofte så cerebralt påvirkede at de ikke registrerer omgivelserne, de sløver hen. F.eks. siger en af patienterne:

*"jeg husker ikke turen, måske var jeg træt og ligeglad"*  
(patient nr.6)

Selve modtagelsen står dog ikke specielt tydelig for patienterne. De er ikke blevet påvirket af det meget personale. Der er kun en patient som siger, at det var "lidt overvældende" med alle de mennesker. Tre patienter siger, at de var trygge og at personalet var kompetent og professionelt.

Interviewene viste også, at patienterne ikke manglede deres pårørende under modtagelsen. Hverken dem, der var alene eller dem, hvor de pårørende sad i venteværelset. Der skete så mange ting, at deres opmærksomhed var på noget andet.

*"Jeg nåede ikke at spekulere nærmere over det, fordi jeg havde jo konstateret, at han var der, det var tilstrækkeligt"*  
(patient nr. 7)

Patienterne kan dog godt huske at der skete flere ting på en gang, men det har ikke generet dem og de husker ikke i detaljer, hvad der skete. Modtagelsen og behandlingen er præget af en meget tæt observation af patientens vitale værdier. Der er derfor en del overvågningsudstyr, som i perioder kan give nogle alarmlyde, hvilket kan virke foruroligende på patienten. Her siger frem patienter at de ikke husker overvågningsudstyret, tre husker det, og har følt det betryggende, en patient siger:

*"Jeg følte mig mere rolig, jeg følte mig faktisk temmelig tryg"*  
(patient nr.9)

Samlede set er patienterne meget tilfredse med den akutte modtagelse, hverken antallet af personale eller overvågningsudstyr har påvirket dem negativt. De påpeger at personalet har virket rolige og kompetente, har håndteret det praktiske og

det omsorgsmæssige for patienten på en ligeværdig måde. Det virker som om flere af patienterne "slipper tøjlerne", slapper af og overlader ansvaret og den videre behandling til de fagprofessionelle.

### 3.2.3 Information

Formodningen/spørgsmålet i relation til information:

Hvordan oplever patienten informationen, som gives løbende under hele forløbet? Kan patienten forstå og bruge det sagte, under (*behandlings*)forløbet, og medvirker den til at dæmpe usikkerhed og angst?

Informationen til patienten er meget bred og strækker sig over flere adskilte handlinger. Lige fra patienten eller de pårørende har kontaktet egen læge eller Alarmcentralen og til de er undersøgt og behandlet af trombolyseteamet, er de løbende blevet informeret om, hvad der skal ske. De har desuden skullet træffe nogle svære og hurtige beslutninger på den givne information.

Det er nødvendigt med et højt og kvalificeret informationsniveau, tilpasset den enkelte patient og den akutte og stressede situation, som patienten er i. Dels for at patienterne kan følge med og ved hvad der skal ske, men også fordi det er en risikofyldt behandling (blødningsrisikoen), som patienten skal være med til at vælge/fravælge. Det er vigtigt for trombolyseteamet at få afdækket patienternes udbytte af den givne information, Har de brug for den? Forstår de den?

Interviewene viste at patienterne er tilfredse med den information, de har fået under hele forløbet. De husker at der er givet en specifik information af alle involverede fagpersoner, men patienterne kan generelt ikke gengive den i detaljer. To af patienterne kontaktede deres egen læge, da symptomerne opstod. Hos den ene kontaktede egen læge ambulance, og kørte selv ud til patienten i ventetiden. Hos den anden patient gav egen lægen ham en konsultationstid 1½ time senere. Patienten tilkaldte selv ambulancen, da han følte, der kom progression i symptomerne. Hos de resterende syv patienter blev ambulancen kontaktet som de første.

Alle ni patienter husker, at de har talt med ambulancebehandlerne undervejs, men ikke om hvad. En enkelt patient siger dog, at han blev informeret om, at han skulle op i en ny afdeling med en ny behandling. fem patienter kommenterer, at det var kompetente reddere og at de blev informeret løbende og godt.

Der er ikke spurgt ind til informationen under modtagelsen, her har fokus været lagt på de enkelte handlinger. Der er dog en enkelt patient der gengiver informationen i hovedtræk. Et fælles træk for patienterne er, at de ikke husker informationerne i detaljer, men de nævner alligevel noget, der er blevet forklaret. En patient påpeger, at personalet stillede relevante spørgsmål.

Anderledes ser det ud omkring informationen til MR-skanningen. Her kan patienterne huske de praktiske informationer med ørepropper og at de skulle ligge stille. To patienter nævner specifikt radiografen og den sygeplejerske som var hos patienten før og efter skanningen.

En af de vigtigste informationer i hele behandlingsforløbet, bliver givet lige efter MR-skanningen. Her informeres patienten og evt. pårørende om diagnosen og om behandlingsmuligheden med trombolyse. Lægen giver patienten en grundig og reel/ærlig beskrivelse af både virkning og evt. bivirkninger

Lægen giver ud fra den samlede kliniske situation og MR-skanningen en vurdering af prognosen, og hvad en trombolysebehandling vil kunne hjælpe hos den individuelle patient. Der lægges ikke skjul på risikoen for en komplicerende blødning. Det er derfor vigtigt at både patient og pårørende forstår informationen og ud fra dette kan tage en hurtig beslutning i den pressede og stressede situation.

Her viste interviewene at patienterne syntes, at de fik en god, ikke for grundig information om deres diagnose. De husker heller ikke her detaljerne, men har forstået det essentielle, nok til at vide at det var den bedste behandling for dem. Det er kun to af patienterne der siger, at de ikke husker informationen, men begge patienter var også præget af deres store infarkter i den akutte fase. (*den ene af disse patienter var uden symptomer ved interviewet*). Disse to patienter har haft pårørende, som har truffet beslutningen.

Til spørgsmålet om de husker informationen om bivirkningen, husker fem patienter at det blev nævnt. To af dem kan huske risikofordelingen, for at få en fatal hjerneblødning. En patient siger, at han ville gå efter maksimal behandling trods risikoen. For en anden patient var det en god information, men han påpeger også, at han var tryk ved den læge, der gav ham informationen.

Beslutningsgrundlaget synes således lige så meget et spørgsmål om tillid til lægen, som til den eksakte information der gives, og det støtter teorien om at patienterne føler tillid til personalet og de trygge omgivelser. Det er vigtigt at patienterne får en følelse af, at de er i gode hænder, og at de kan slippe tøjlerne og på baggrund af lægens information træffe den rigtige beslutning. Tre patienter nævner, at de var trygge og at personalet var kompetent og professionelt. En siger:

*"Jeg kunne godt se at de mennesker, det er kompetente folk,  
de vidste hvad de lavede, absolut."  
(patient nr. 5)*

### 3.2.4 MR-skanningerne

Formodningen/spørgsmålet i relation til MR-skanningen:

Vil patienten opleve MR-skanningen som vanskelig og angstfremkaldende, idet patienten ligger isoleret i skanneren uden at kende til egen diagnose.

Medens patienten lejres i MR-skanneren, gøres der meget ud af at fortælle om undersøgelsen (herunder larmen) og der orienteres også om, at man under hele skanningen, kan få kontakt til personalet ved at se i et spejl oven over dem, eller ved at trykke i en alarmbold. Under MR-skanningen er det første gang, patienten er "overladt" til sig selv, uden at der er nogen, der skal undersøge eller udspørge. Patienterne kan derfor ligge og blive yderligere nervøse for, hvad de fejler.

Interviewene viste, at det er meget forskelligt, hvordan patienterne har oplevet MR-skanningen. For hovedparten af patienterne var det bare et led i udredningen af deres diagnose. En enkelt af disse havde prøvet det før, resten syntes ikke det var noget specielt. Der er kun to patienter, som erkender at de virkelig var angste. Den ene af dem (en med skade i venstre hjernehalvdel), siger at han var angst under skanningen. Så angst at spejlet duggede, så han ikke kunne se ud til personalet. Han syntes at:

*"Det er det mest ubehagelige jeg nogensinde har oplevet,  
de høje lyde som bestemt ikke overdøver angsten"  
(patient nr.1)*

Ingen af patienterne nævner, at de har tænkt på diagnosen under skanningen, det er kun den ene af de to angste patienter, der nævner at han tænkte mere på at holde ud, end angsten for hvad han kunne fejle. Efterfølgende er det blevet rutine, at en fra trombolyseteamet er hos de angste patienter under skanningen. Dette har stor betydning for patienten og deres oplevelse af MR-skanningen:

*"Jo der var en ved mig hele tiden, jeg kunne mærke,  
at der var liv omkring mig, det hjalp mig meget"  
(patient nr.10)*

De øvrige har ingen kommentarer til selve skanningen. Det er primært de høje bankelyde, ørepropperne og det at de skulle ligge stille, de kommenterer. Når patienterne spørges ind til anden. MR-skanning efter to timer, er der fire patienter der har kommentarer. To af disse syntes at anden skanning virkede længere, da de vidste hvad de gik ind til. En anden patient syntes, at det gik stille og roligt, når først behandlingen var ovre, - han hentyder til, at da kendte han diagnosen.

### 3.2.5 Behandlingen

Formodningen/spørgsmålet i relation til behandlingen:

Vil patienten opleve tidspresset omkring behandlingsforløbet og føle sig presset, når han skal give samtykke til behandlingen. En stor beslutning, der skal tages alene på kort tid.

Hvordan oplever patienten den tætte observation og de mange overvågningsapparater?

Når lægen har givet patient og pårørende diagnosen og informationen om den mulige behandling med trombolyse, skal patienten underskrive samtykke inden behandlingen igangsættes.

Interviewene viste at patienterne ikke fornemmer tidspresset hos personalet inden behandlingsstarten. To patienter siger at de var orienteret om, at der var en del, personalet skulle nå, men at det ikke påvirkede dem. En patient beskriver forløbet sådan:

*"Jeg fornemmede ikke tidspresset, det hele var utopi"  
(patient nr.9)*

Patienten beskriver det som om det hele var uden for hans rækkevidde, den samme oplevelse som flere patienter beskrev under modtagelsen, når de sagde at "hovedet stod stille".

To af patienterne husker, at der var noget de skulle skrive under på, den ene af dem siger, at han ikke viste hvad. Dette bekræfter at patienterne er pressede i situationen og at de er cerebralt påvirkede. På den anden side ser det ud som om, patienterne er beroliget/trygge ovenpå informationen om behandlingen.

Overraskende var det, at ingen af patienterne var klar over at behandlingen blev igangsat. Enten husker de det ikke, eller også troede de, at det var et almindeligt drop de fik. Dette gør jo selvfølgelig, at ingen af dem tænkte over bivirkningerne. Trods det, at de ikke vidste at behandlingen var startet op, var der ingen af patienterne, der undrede sig over hvornår og hvordan, de skulle have behandlingen.

Modtagelsen og behandlingen er præget af en kontinuerlig og meget tæt observation af patientens vitale værdier. Der er derfor en del overvågningsudstyr, som i perioder kan give nogle alarmlyde, hvilket kan virke foruroligende på patienten. Her siger fem patienter at de ikke husker overvågningsudstyret, tre husker det, og har følt det betryggende, og en patient siger:

*"Jeg følte mig mere rolig, jeg følte mig faktisk temmelig tryg"*  
(patient nr.9)

Under behandlingen er der en tæt observation af patienten, og det gør at der konstant er noget personale tilstede, her er der bl.a. også tid til at uddybe evt. spørgsmål.

Fire af de ni patienter husker slet ikke den meget tætte observation af patienten under behandlingen, de siger at de slappede af, og en siger, at det hele flyder lidt sammen. To patienter husker, at der var mange mennesker og at de var der tit, men at det ikke påvirkede dem. Hvor to andre patienter pointerer at det var betryggende og at personalet alle var søde.

Patienterne er også spurgt om de havde nogle uafklarede spørgsmål under behandlingen. Til det svarer fem patienter, at det mente de ikke, en siger at:

*"Jeg føler mig tryk ved at sige, at nu har jeg jer til at tage jer af mig, så er man jo også tryk"*  
(patient nr. 4)

Det virker som om patienterne er meget rolige og tager det som det kommer. Information og det hektiske forløb er lagt bag dem. De føler sig beroliget og i kompetente og professionelle hænder

### **3.2.6 Overflytningen til F3**

Formodningen/spørgsmålet i relation til overflytningen til F3:

Oplever patienten det som en befrielse eller som en belastning, i form af forladthed, når den tætte opfølgning og observation mindskes efter overflytningen til F3

Hele den akutte modtagelse, hvor patienten modtages, undersøges, MR-skannes og får trombolysebehandling foregår i en separat modtageenhed. Efter kontrolskanningen, to timer efter behandlingen, køres patienten op i sengeafdelingen, Apopleksiafsnit F3. Her er observationen mindre tæt, dvs. patienten observeres kun hver halve time - og ikke mindst, personalet forlader stuen mellem observationerne til forskel fra det hidtidige forløb i modtagelsen, hvor der konstant har været observerende personale. Det er kendt fra intensive patienter, som overflyttes til sengeafdelinger, at det ofte giver anledning til angst og utryghed hos patienterne, når de efterfølgende lades alene på stuen.

Patienterne er ofte bevidsthedspåvirkede og meget trætte, dels på grund af blodproppens indvirkning på hjernen, men også det psykiske stress de har været udsat for igennem flere timer påvirker dem.

Interviewene viste at patienterne havde brug for denne ro. "Det var dejligt". Men de siger samstemmende, at det var betryggende, at personalet fortsat kiggede til dem og observerede dem. I alt fire patienter husker slet ikke overflytningen og den mindre observation. Dette bekræfter at patienterne er bevidsthedspåvirkede, og at de sløver hen, så tingene sker hen over hovedet på dem. En patient beskriver det

meget præcist, da han spørges til, om blodtrykskontrollerne hver time er generende:

*"Jeg havde på fornemmelsen, at der hele tiden var nogle omkring mig, også når jeg lå og sov, så stod der nogle og kiggede på mig"*  
(patient nr.10)

Blodtryksmålingerne har heller ikke generet de øvrige patienter, to patienter husker slet ikke at målingerne er foretaget. Projektsygeplejersken tilbyder at komme op til patienten dagen efter, for at tale forløbet igennem, da der ofte opstår nogle tvivls-spørgsmål, når tingene kommer på afstand og patienten får noget ro. Her viste interviewene at patienterne er glade for dette besøg. Seks patienter husker dette besøg og syntes at det var godt, en del af service-konceptet. De lægger også vægt på, at det var trygt med et kendt ansigt.

Der er to patienter, der ikke husker besøget. Den ene af dem var fortsat bevidsthedspåvirket efter et døgn (patienten var rask ved interviewet). En af patienterne påpeger, at det havde betydning, at det var den samme projektsygeplejerske, der fulgte ham under hele forløbet.

### 3.3 Delkonklusion patientafsnit

Hos den vågne patient uden taleproblemer, kunne debuttidspunktet for apopleksien næsten altid fastlægges. Patienterne reagerede i overensstemmelse med viden om den måde hjernen fungerer på, og derfor var det især en angstvoldene situation for patienter med skade i venstre storhjerne, som straks søgte hjælp. Ved blodprop i højre hjernehalvdel var patienterne afhængige af at andre tilkaldte hjælp på grund af manglende sygdomserkendelse. Dette gjaldt også for patienter med store kredsløbsproblemer i hjernen, eller patienter med sproglige problemer.

Patienterne følte sig informeret undervejs under ambulancetransporten og efter ankomsten til hospitalet, uden at fornemme tidspresset. Udrykningskørslen kan påvirke patienter med venstresidig hjerneskade til yderligere angst, og personalet skal være opmærksomt herpå, og gentagne gange forsikre patienten om, at udrykningskørslen tjener til en hurtig ankomst til sygehuset – og ikke, at der er umiddelbar livsfare forbundet med situationen.

Det synes en fordel, at informationen gives løbende og af de relevante fagpersoner undervejs – en ting ad gangen – og at den gives i et kort, præcist sprog uden for mange detaljer. Det er afgørende, at de læger der giver informationen om trombolysebehandling, er fortrolig med apopleksipatientens midlertidige kognitive forringelse, således at informationen afpasses dette, og at de pårørende inddrages, når det er nødvendigt. Det informerede samtykke kan i den sammenhæng virke forstyrrende, uden at den syge bagefter kan redegøre for, hvad der blev skrevet under på. Trombolysebehandling indenfor tre timer er jo en godkendt behandling. Det der underskrives er accept af, at forløbet registreres i SITS-MOST.

Patienterne bemærkede ikke det tidspres personalet arbejdede under. Efter 3-4 timer faldt intensiteten af observationer, hvilket patienterne ikke blev generet af men tvært imod syntes at have brug for med henblik på ro og hvile.

MR-skanningen var for nogle patienter ubehagelig, men blev afbødet af, at en fra teamet stod i skannerrummet ved patienten. I en implementeringssituation, skal man være opmærksom på brug af ressourcer til denne problemstilling.



Patienterne udtrykte generelt stor tilfredshed med det hyperakutte forløb, men det kan ikke vurderes, hvordan de ville prioritere, hvis de kunne sammenligne med et konventionelt forløb.

Patienterne støttede sig meget til lægens information og fornemmelsen af lægens kompetence, da de sagde ja til at modtage trombolyse.

## 4 Organisation

### 4.1 Introduktion til organisatorisk analyse

I det følgende vil forskellige organisatoriske aspekter ved diagnose og behandling med trombolyse blive præsenteret og vurderet dels i relation til eksisterende litteratur på området og dels til erfaringerne fra MR-projektet på Århus Sygehus.

I princippet betyder 3-timers vinduet for behandlingen en gennemgribende omlægning af hele tilgangen til behandling af apopleksipatienter fra et akut forløb til et hyperakut forløb.

Forudsætningen for at kunne skabe en effektiv organisering af hele behandlingsforløbet kræver, at der er faglig accept af, at apopleksi skal anses som en hyperakut diagnose, der kræver en handling, der modsvarer dette. Samtidig skal der ske en identifikation af de elementer i behandlingsforløbet, der kan medføre forsinkelse og en tilrettelæggelse, der kan tage højde for eller modsvare de potentielle forsinkelser i behandlingsforløbet

Århus Sygehus har i forbindelse med introduktionen af MR-projektet udarbejdet retningslinjer for trombolysebehandlingen og gennemført en række informationsaktiviteter til relevante samarbejdspartnere med det sigte at forberede organisationen til trombolysebehandlingen. Et vigtigt omdrejningspunkt for den organisatoriske analyse er at vurdere, om Århus Sygehus har fået etableret en effektiv organisation omkring behandlingen.

#### 4.1.1 Sundhedsstyrelsens udmelding

Sundhedsstyrelsen er i brev af 5. maj og 14. juli 2004 kommet med udmeldinger til Amterne og H:S vedrørende trombolysebehandling ved iskæmisk apopleksi. I kravene til den organisatoriske ramme fremføres (1,2):

- Kvalificeret beredskab i bunden vagt, der kan iværksætte de undersøgelser, der kræves for at indlede trombolysebehandling
- En neurologisk speciallæge med kendskab til trombolyse i bagvagt
- Døgndækkende neuroradiologisk service, herunder radiolog med særlig neuro-radiologisk ekspertise
- Det anbefales, at behandling registreres i SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – Monitorering Study) ([www.acutestroke.org](http://www.acutestroke.org))

Derudover understreges vigtigheden af:

- at der udarbejdes klare og entydige retningslinjer for patientforløbet ved iskæmisk apopleksi, herunder en klar ansvarsfordeling
- at der skal foreligge klare samarbejdsaftaler med de visiterende afdelinger, ligesom det anbefales at orientere de praktiserende læger
- at der lokalt indgås aftaler med ambulanceberedskabet om instruks og under-visning af ambulancepersonalet

#### 4.1.2 Analysens indhold

For den organisatoriske vurdering er opstillet følgende overordnede analyse-spørgsmål:

- Fungerer organiseringen af behandlingen i MR-projektet effektivt?
- Hvilke organisatoriske ændringer er vigtige at overveje ved indførelse af behandlingen

Spørgsmålene vil søges besvaret i analyse af den præhospitale periode og en analyse af behandlingsforløbet på sygehuset.

Amtssundhedsdirektørerne i den Vestdanske Region – Århus Amt, Viborg Amt, Ringkøbing Amt, Nordjyllands Amt og Vejle Amt har derudover ønsket en vurdering af udviklingsperspektiverne for at udbrede behandlingen til alle patienter i hele regionen. Følgende spørgsmål er opstillet:

- Under forudsætning af, at de faglige krav til behandlingen opfyldes, skal opstilles modeller for en udvidelse af behandlingstilbuddet omfattende den Vestdanske Region – Århus Amt, Viborg Amt, Ringkøbing Amt, Nordjyllands Amt og Vejle Amt

#### **4.1.3 Metode**

En gennemgang af datakilder samt metodiske overvejelser er vedlagt i bilag 4.

### **4.2 De tre behandlingsforløb**

Den organisatoriske analyse er baseret på tre beskrivelser af behandlingsforløbene:

- Det konservative forløb
- Projektforløbet med trombolysebehandling
- Forslag til implementeret behandlingsforløb med trombolyse

Første behandlingsforløb er det konservative forløb som er standardforløbet på F3. Det konservative forløb er et akut behandlingsforløb for apopleksipatienter.

Det andet behandlingsforløb er projektforløbet med trombolysebehandling som foregår i en efficacy-setting. At projektperioden foregår i en efficacy-setting betyder, at der i forbindelse med pilotprojektet er etableret et optimalt behandlingsforløb, hvori der indgår en række kontrolopfølgninger på patienterne. Projektforløbet er et hyperakut forløb.

Det tredje forløb er et forslag til implementeret behandlingsforløb med trombolyse. Forslaget er en justering af projektforløbet med sigte på implementering på Århus Sygehus efter projektperiodens ophør. Forslag til implementeret behandlingsforløb med trombolyse er ligeledes et hyperakut forløb.

I nedenstående tabel ses en kort oversigt over de væsentligste karakteristika ved de tre behandlingsforløb. En detaljeret oversigt over de tre forløb kan ses i bilag 5.

	Væsentligste karakteristika			
Behandlingsforløb	Præ-hospitale periode	Modtagelse, undersøgelse og diagnose	Behandling	Opfølgning
<b>Konservativt forløb</b>  Døgndækkende  Akut forløb	Pt. indlægges på sygehus i optageområde  Pt. køres med kørsel 2	Indlægges på enestue Pt. undersøges indenfor 8 timer  CT-skanning indenfor 24 timer	<i>behandling (ikke de store bivirkninger)</i>  Pt. observeres med BT, puls og SSS-score	Videre udredning og genoptræningsforløb ved tværfagligt team  Udskrivelsessamtale  Kontrol i ambulatoriet 1-3 mdr. efter behandlingen
<b>Projektforløb med trombolysebehandling</b>  Hverdage i dagtiden 8.00 – 16.00  Hyperakut	Kandidater til behandlingen (opfylder projektets inklusionskriterier) indlægges på Århus Sygehus. De øvrige indlægges på sygehus i optageområde  Pt. køres med kørsel 1	Indlægges på Neuroradiologisk Forskningsenhed  Pt. udredes i et intensivt forløb - flere undersøgelseselementer på en gang.  MR-skannes/CT-skannes umiddelbart efter ankomst.	Trombolysebehandling inden for tre timer efter symptomdebut. <i>(risiko for hjerneblødning)</i>  Pt. observeres med BT, puls og SSS-score i et intensiveret forløb	MR-kontrolskanning 2 timer efter behandlingen og overflytning til F3  Opfølgende besøg af projektsygeplejerske 24 timer efter behandlingen  MR-kontrolskanning 24 timer efter behandlingen  Udskrivningssamtale  Kontrol i ambulatoriet 1 måned efter behandlingen MR-kontrolskanning 24 timer efter behandlingen  Kontrol i ambulatoriet og MR-skanning 3 måneder efter behandlingen
<b>Forslag til implementeret behandlingsforløb med trombolyse</b>  Døgndækkende  Hyperakut	Kandidater til behandlingen (opfylder visse krav til behandlingen) indlægges på Århus Sygehus. De øvrige indlægges på sygehus i optageområde  Pt. køres med kørsel 1	Pt. indlægges på akutstue  Pt. udredes i et intensivt forløb - flere undersøgelseselementer på en gang.  MR-skanning/-CT-skanning umiddelbart efter ankomst.	Trombolysebehandling inden for tre timer efter symptomdebut <i>(risiko for hjerneblødning)</i> .  Pt. observeres med BT, puls og SSS-score i et intensiveret forløb	Neurologisk undersøgelse 2 timer efter behandlingen  MR-kontrolskanning 24 timer efter behandlingen  Udskrivelsessamtale  Kontrol i ambulatoriet 3 måneder efter behandlingen

### 4.3 En vurdering af den præhospitale periode

For at kunne iværksætte et hyperakut behandlingsforløb for apopleksipatienter skal en kæde af hændelser finde sted i en tidsmæssig stram ramme. Sekvensen starter med at patienten får symptomer på blodprop i hjernen og erkender, at symptomerne kræver behandling og afsluttes når patienten er behandlet.

#### 4.3.1 Den præhospitale periode

Den præhospitale periode omhandler perioden fra patienten får symptomer til patienten ankommer til Århus Sygehus. Perioden forløber på forskellig vis i det konservative forløb, i MR-projektet og i forslaget til implementeret behandlingsforløb med trombolyse.

#### 4.3.2 Den præhospitale periode i de tre forløb

I det konservative forløb er kriteriet for at blive visiteret til Århus Sygehus, at patienten kommer fra Århus Sygehus' optageområde og transporten med ambulancen til Århus Sygehus foregår med en kørsel 2. I MR-projektet og implementeringsforslaget visiteres patienterne fra hele Århus Amt til Århus Sygehus, hvis de opfylder kriterierne for trombolysebehandling. Transporten til Århus Sygehus med ambulancen foregår i de forløb med en kørsel 1.

Indlæggelsen i MR-projektet og implementeringsforslaget kan ske efter telefonisk henvendelse til trombolyselægen fra egen læge, vagtlæge, ambulancelæge, skadestue, andre hospitalslæger eller ambulancebehandlere i Århus Amt. Hvis patienten er bevidsthedssvækket, skal patienten som hovedregel have lægeledsagelse under transporten, og hvis patienten undervejs bliver bevidsthedssvækket eller får respirationsproblemer, skal ambulancen i stedet køre til nærmeste skadestue. Hvis patienten er bevidsthedssvækket eller respiratorisk påvirket, skal en af amtets lægebi-ler tilkaldes. Patienten køres med kørsel 1, dvs. udrykning, og observeres undervejs med pulsmåling, blodtryk og EKG-overvågning. Hvis der er lang transport tages der telefonisk kontakt til ambulancen undervejs, for at forberede modtagelsen af patienten på den bedst mulige måde. Hvis patienten er afatisk, søges oplysninger om medicin og tidligere sygdomme via egen læge.

Et forudgående lægetilsyn i hjemmet er ikke nødvendigt, hvis symptomerne er fuldstændig klare med halvsidige udfald. Ved uklare symptomer eller mistanke om blødning i subaraknoidalrummet (hovedpine og opkastninger) køres til den nærmeste skadestue.

#### 4.3.3 Identificerede barrierer

I litteraturen er en del studier koncentreret om den præhospitale periode med fokus på den forsinkelse, der kan opstå fra symptomdebut til ankomst på sygehuset. De identificerede årsager er (3,4):

- Patientens familie er ikke i stand til at genkende symptomerne for blodprop i hjernen og søger ikke hurtig hjælp
- Patientens familie henvender sig til den praktiserende læge i stedet for at ringe direkte efter en ambulance
- Ambulancepersonalet/ambulancepolitikken kategoriserer ikke blodprop i hjernen som akut

##### 4.3.3.1 Forsinkelse hos patienten

En del forsinkelse ligger hos patienten selv. Årsagerne er oftest, at patienten lever alene, at symptomerne ikke genkendes som apopleksi, at der ikke er andre til stede, når symptomerne indtræffer og at patientens familie ikke søger hjælp.

Generelt er viden om symptomer på apopleksi ringe i befolkningen. I litteraturen foreslås uddannelsesprogrammer for offentligheden i form af oplysningskampagner rettet mod hele befolkningen.

På Århus Sygehus er der forud eller i forbindelse med MR-projektet kun iværksat begrænset oplysningstiltag, fordi forsøget med trombolysebehandlingen i projektperioden foregår i dagtiden fra 8.00-16.00. I lyset af den begrænsede "åbningstid" anses det for uetisk at gennemføre omfattende oplysningskampagner. I stedet for oplysningskampagner har Århus Sygehus gjort opmærksom på behandlingen gennem medieomtale i Århus Stiftstidende, Dagens Medicin og Politiken.

Interviewene med ni trombolysepatienter i forbindelse med patientafsnittet kan give et fingerpeg om de omstændigheder, der gør sig gældende omkring patienternes symptomdebut.<sup>1</sup>

To patienter var alene ved symptomdebut og de øvrige syv var sammen med en eller flere pårørende. Af de to der var alene ved symptomdebut, kontaktede den ene med stort besvær ambulancen. Den anden kontaktede sin egen læge. De syv patienter som har pårørende hos sig overlod ifølge interviewene fuldstændig initiativet og ansvaret for den videre fremfærd til de pårørende.

Det er et grundvilkår for behandlingen af patienter med apopleksi, patienter som er alene omkring symptomdebut, kan have meget svært ved selv at søge hjælp. Infarkt kan medføre svære kognitive forringelser. Gruppen med skade i vestre storhjerne kan opleve sprogproblemer og vanskelighed ved komplicerede handlinger såsom at ringe. Gruppen med skade i højre storhjerne mister sygdomserkendelse, og de ved derfor ikke selv, at de er syge.

Da ovenstående er et vilkår for patienter, der rammes af sygdommen, er pårørende en vigtig målgruppe. En eventuel informationskampagne rettet mod borgere kan derfor med fordel stiles til gruppen af pårørende.

#### **4.3.3.2 Forsinkelse hos sundhedspersonalet**

Ud over forsinkelse hos patienten kan forsinkelser opstå blandt sundhedspersonalet i den præhospitale fase. I litteraturen nævnes følgende:

- Forsinkelse som følge af at patienten eller familien kontakter den praktiserende læge fremfor ambulancen
- Forsinkelse blandt ambulancepersonalet

Specifikt i forhold til MR-projektet på Århus Sygehus kan der yderligere opstå:

- forsinkelser som følge af indlæggelse på et af centralsygehusene i amtet fremfor direkte indlæggelse på Århus Sygehus.

For at undgå forsinkelserne i den præhospitale fase er en række interventioner afprøvet og præsenteret i litteraturen. Det drejer sig primært om at uddanne og oplyse fagpersonalet i den præhospitale fase om trombolysebehandlingen.

##### *4.3.3.2.1 De praktiserende læger*

De praktiserende læger er i MR-projektet en del af det visiterende personale. I dagtiden vil dele af patienterne i Århus Amt kontakte egen læge ved symptomer på apopleksi. Århus Sygehus iværksatte på den baggrund en oplysningsindsats forud

---

<sup>1</sup> Det er ikke muligt ud fra NIP-data at få oplysninger om de forhold der gør sig gældende omkring patientens symptomdebut.

for MR-projektets start rettet mod de praktiserende læger. Alle praktiserende læger modtog oplysningsmateriale om behandlingen. Oplysningsmaterialet er vedlagt i bilag 6.

En undersøgelse på Amssygehuset i Gentofte i perioden september 1999 til april 2000 viste, at ud af 494 indlagte patienter med apopleksi blev 49% indlagt via egen læge/vagtlæge, 38% via 112 og 13% på anden vis. Langt de fleste patienter ankommer således fra egen læge/vagtlæge (5).

Interviewene fra patientafsnittet viser, at to patienter kontaktede egen læge. I det ene tilfælde fik patienten en tid hos læge 1½ time senere. Patienten kontakter imidlertid selv ambulancen som følge af forværring af symptomerne. I det andet tilfælde kontaktede den praktiserende læge ambulancen og tog derefter ud til patienten og blev hos patienten indtil ambulancen ankom.

Som indikeret i litteraturen kan det skabe forsinkelse, hvis patienten kontakter praktiserende læge frem for ambulancen. Undersøgelsen fra Amtssygehuset i Gentofte viste at patienter, der ankom via 112, kom median 1,0 timer efter debut og patienter, der ankom via egen læge/vagtlæge, kom 6,0 timer efter debut (5).

Af de to eksempler fra interviewene ses at den ene praktiserende læge reagerede korrekt og kontaktede ambulancen. Den anden praktiserende læge gav patienten en tid i konsultationen, hvilket i princippet kan have forsinket patienten såfremt patienten havde ventet på konsultationen.

Et fortsat fokus på information til de praktiserende læger er af stor betydning for at mindske forsinkelser for patienterne i tilfælde af en eventuel implementering af behandlingen.

#### *4.3.3.2.2 Ambulancepersonalet og indlæggelse på centralsygehusene*

Selvom ambulancen er kaldt, anses apopleksi ofte ikke som en akut diagnose, der kræver akut udrykning til sygehuset. I forbindelsen opstarten af MR-projektet på Århus Sygehus blev ambulance-centralerne introduceret til behandlingen, og retningslinjer for det præhospitalt område blev udarbejdet af lederen af det præhospitalt område. Retningslinjerne blev distribueret til ambulancebehandlerne. Retningslinjerne vedlagt i bilag 1.

I MR-projektet kan forekomme en anden forsinkelse, som ikke er nævnt i litteraturen. I det konservative forløb på F3 for patienter med akut apopleksi er optageområdet determinerende for visitationen til Århus Sygehus. Med trombolyselbehandling ændres denne procedure og alle akutte apopleksipatienter, som er potentielle kandidater i hele amtet, skal visiteres til Århus Sygehus frem for det sygehus patienten normalt tilhører. I Århus Amt indlægges akutte apopleksier ud over på Afdeling F3 på Århus Sygehus, på Silkeborg Centralsygehus, Randers Centralsygehus og Afdeling M på Århus Sygehus Tage Hansensgade. I de tilfælde hvor en patient fejlagtigt indlægges på et centralsygehus er det vigtigt at patienten hurtigt overflyttes til Århus Sygehus.

For at imødekomme en sådan situation er de øvrige sygehuse med akut apopleksi-behandling i Århus Amt blevet orienteret om behandlingen ved en række møder forud for projektstart:

- Apopleksirådet i Århus Amt
- Randers Centralsygehus generelt og et morgenmøde (ca.100 læger)
- Silkeborg Centralsygehus (ca. 20 læger)
- Århus Amtssygehus, afd. A (ca. 20 læger)

- Århus Kommunehospital, afd. M (ca. 20 læger)

Af de ni interviewede patienter blev fem patienter indlagt direkte på Århus Sygehus. En patient kontaktede ambulancen kl. 7.15, hvilket vil sige før projektets åbningstid. Patienten blev indlagt på skadestuen på Århus Sygehus og overflyttet til Neuroradiologisk forskningsenhed kl. 8.00. En patient blev indlagt på Medicinsk Visitationsafsnit (MVA), men hurtigt overflyttet til Neuroradiologisk forskningsenhed. En patient var på vej mod Randers Centralsygehus, men blev omdirigeret til Århus Sygehus. Endelig blev en patient indlagt på Silkeborg Centralsygehus inden patienten blev overflyttet til Århus Sygehus.

I tilfælde af en implementering af behandlingen er det fortsat vigtigt at informere om projektet for dels at sikre at alle potentielle kandidater indlægges direkte på Århus Sygehus og dels at potentielle kandidater visiteres hurtigt videre til Århus Sygehus i tilfælde af fejlagtig indlæggelse på et centralsygehus.

Det er et realistisk mål at sætte op for trombolysebehandlingen at forsinkelser blandt sundhedspersonalet skal minimeres og i bedste fald helt elimineres. Det kræver et opgør med traditionelle adfærdsmønstre og en løbende informationsindsats.

#### **4.3.3.3 Tilgængelighed**

##### *4.3.3.3.1 På hverdag i dagtiden*

Et forsinkelseselement som er gældende for MR-projektet, er projektets åbningstid, som er på hverdage i dagtiden. Patienter, som får symptomer uden for åbningstiden, kan ikke blive inkluderet i projektet. Patienter der får symptomer 1-2 timer før åbningstid kan inkluderes i projektet, men ventetiden indtil åbningen kan skabe forsinkelse i tiden fra symptomdebut til behandling.

I en projektperiode, hvor en behandling afprøves i en dansk kontekst er det hensigtsmæssigt med begrænset åbningstid. Det kan imidlertid forhindre potentielle kandidater til behandlingen i at modtage den og eventuelt skabe forsinkelse for nogle patienter fra symptomdebut til behandling.

Som nævnt ovenfor viste et interview med en af de trombolyserede patienter, at patienten kontaktede ambulancen før projektets åbningstid og at patienten som følge deraf ventede i 45 minutter på MVA indtil projektet *åbnede*. En 45 minutters forsinkelse som ikke ville have været en realitet, hvis behandlingen var døgndækkende.

#### **4.3.4 En vurdering af den præhospitale periode i forbindelse med MR-projektet**

Århus Sygehus har forud for opstarten af trombolysebehandlingen gearret organisationen med det sigte dels at få visiteret alle potentielle kandidater til trombolysebehandlingen til Århus Sygehus og dels at imødekomme potentielle forsinkelser i behandlingsforløbet. En vurdering af organisationens effektivitet kan dermed ske på baggrund af følgende:

- Vurdering af om alle potentielle kandidater til trombolysebehandlingen kommer til udredning på Århus Sygehus
- Vurdering af tiden fra symptomdebut til ankomst på sygehuset for de faktisk trombolyserede patienter



#### 4.3.4.1 Vurdering af om alle potentielle kandidater til trombolysebehandlingen til udredning på Århus Sygehus

I analysen har det vist sig vanskeligt at efterprøve om alle potentielle kandidater til trombolysebehandling konkret er kommet til udredning på Århus Sygehus i projektperioden. Vurderingen beror derfor på en opgørelse, af hvor mange patienter med apopleksi som Århus Sygehus har udredt i perioden i forhold til det samlede antal apopleksier i Århus Amt i projektperiode.

I perioden fra 1. april 2004 til 15. marts 2005 har der været indlagt 1074 patienter med apopleksi i Århus Amt. Af de 1074 patienter er 466 patienter indlagt på hverdage i dagtiden (NIP-data). I samme periode er 112 patienter visiteret til udredning i MR-projektet og heraf er 22 patienter trombolyseret. Det svarer til, at 24% af patienterne indlagt med formodet apopleksi i Århus Amt er blevet udredt i MR-projektet.

Udredning på Århus Sygehus af lidt under  $\frac{1}{4}$  af patienterne med apopleksi i Århus Amt vurderes til ikke at være helt tilstrækkelig. Århus Sygehus burde se omkring  $\frac{1}{3}$  af patienterne (ekspertudsagn Grethe Andersen, Århus Sygehus). Til gengæld blev en relativ stor andel (22 patienter) trombolyseret svarende til ca. 5% af alle akutte apopleksier i Århus Amt på hverdage i dagtiden.

I tilfælde af en implementering af trombolysebehandlingen er der behov for en yderligere indsats for at optimere organisationen og dermed sikre at flere patienter udredes på Århus Sygehus med henblik på trombolysebehandling.

#### 4.3.4.2 Vurdering af tiden fra symptomdebut til ankomsten på sygehuset for de faktisk trombolyserede patienter

Studier fra litteraturen beskriver den gennemsnitlige tid fra symptomdebut til ankomst til sygehuset, hvilket varierede fra 1.4 timer til 29 timer (1). Undersøgelsen fra Amtssygehuset i Gentofte viste at tiden fra symptomdebut til ankomst var median 2,6 timer for alle de inkluderede (3).

MR-projektet er tilmeldt den internationale kvalitetsdatabase SITS-MOST. I databasen kan MR-projektet sammenligne resultater med de øvrige centre i Europa, som varetager trombolysebehandling. I nedenstående tabel er tidsforbruget fra symptomdebut til ankomst på sygehuset sammenlignet med alle centre i Europa (4).

**Tabel 4.1 Tidsforbrug i minutter fra symptomdebut til ankomst til sygehus for patienter i MR-projektet og alle centre i Europa**

		MR-projektet på Århus Sygehus	Alle centre i Europa
Fra symptomdebut til ankomst til sygehus	Median	82	63
	Antal	22	4671

Patienterne på Århus Sygehus bruger 19 minutter længere fra symptomdebut til ankomst til sygehus sammenlignet med alle centre i Europa. En forsinkelse på 19 minutter er markant og kan indikere at organisationen ikke er tilstrækkelig effektiv i denne del af behandlingsforløbet.

## 4.4 En vurdering af behandlingsforløbet internt på sygehuset

Efter ankomsten til Århus Sygehus starter undersøgelses- og behandlingsforløbet for de potentielle trombolysedpatienter. En reorganisering af behandlingsforløbet an-

befales i litteraturen, der samtidig identificerer tre barrierer, som kan skabe forsinkelser i behandlingsforløbet:

- perioden fra ankomst til skanning
- perioden fra ankomst til behandling
- perioden fra symptomdebut til behandling

#### **4.4.1 Organiseringen af behandlingen på sygehuset i de tre forløb**

##### **4.4.1.1 Det konservative forløb**

I det konservative forløb indlægges patienten på enestue på F3 af den modtagende sygeplejerske. Sygeplejersken koder den neurologiske forvagt og indhenter relevant data, samt BT, puls, temperatur og SSS-score. Patienten orienteres om det videre forløb af sygeplejersken. Patienten observeres hver fjerde time med BT, puls, temperatur og SSS-score de første 24 timer. Tidsrammen for patientens ankomst til undersøgelse er 1½ til otte timer. I løbet af det tidsrum undersøger den neurologiske forvagt patientens neurologiske tilstand og ordinerer CT-skanning og EKG. CT-skanning foretages inden for 24 timer efter ankomsten.

Den neurologiske forvagt vurderer resultatet af CT-skanningen og iværksætter eventuelt magnylbehandling. Herefter undersøges patienten af den neurologiske bagvagt og vedkommende kan bestille yderligere undersøgelser. Herefter fortsætter patienten i videre udredningsforløb og genoptræning som angivet i tværfaglig manual for apopleksi. Til at varetage forløbet er en forvagt, som er en yngre læge og en bagvagt som er en 1. reservelæge eller en læge i en uddannelsesstilling. Derudover er der apopleksisygeplejersker fra F3.

##### **4.4.1.2 MR-projektet og det foreslåede implementerede forløb**

I MR-projektet og i forslaget til det foreslåede implementerede forløb er valgt en anderledes organisering af forløbet internt på sygehuset. For at sikre en effektiv organisering af forløbet indlægges patienten på en akutstuefunktion. Her forberedes patienten til MR/CT-skanning ved ankomsten.

I løbet af de første 20 minutter inden skanningen gennemføres undersøgelse af patienten af trombolyselægen, sygeplejerskerne observerer og bioanalytikerne foretager EKG og tager blodprøver ofte samtidigt for at mindske undersøgelsestiden. Patienten MR-/CT-skannes. Trombolyselæge og neuroradiolog gennemser billederne og en eventuelt trombolyselæge iværksættes umiddelbart efter at samtykke til behandlingen er indhentet.

Selve behandlingen varer en time, trombolyselægen er til stede og patienten observeres tæt for tegn på blødning. Efter behandlingen observeres patienten i to timer, hvorefter patienten overflyttes til F3. I forslaget til det implementerede forløb undersøges patienten af trombolyselægen efter to timer. Efter 24 timer gennemføres en kontrol-MR-skanning. En uge efter eller ved udskrivelsen gennemføres en undersøgelse og udskrivesamtale. Efter tre måneder indkaldes patienten til kontrol. I det implementerede forløb foreslås en ekstra trombolyselæge, som er speciallæge i neurologi. Derudover er der en forvagt og en bagvagt som i det konservative forløb. To projektsygeplejersker var tilknyttet MR-projektet. Begge har specialiseret sig i sygeplejedelen vedrørende trombolyselægebehandling.

#### **4.4.2 Interventioner i forhold til barrierer i behandlingsforløbet på sygehuset**

I litteraturen nævnes blandt andet to interventionsstudier, der sigter mod at reorganisere behandlingsforløbet med det sigte at mindske tidsforbruget i forløbet internt på sygehuset. I et studie gennemførtes en intervention, hvor et apopleksi-team kodes samtidig, når en patient meldes. Studiet viste at tiden fra patienten an-

kommer til sygehuset og til første lægeundersøgelse dermed mindskedes fra 101 minutter til 46 minutter. Et andet studie omhandlede en intervention, der har fokus på at optimere behandlingen ved fortløbende at kvalitetsteste behandlingen skematisk på flere komponenter i apopleksibehandlingen. Her kunne påvises et mindre tidsforbrug fra ankomst til undersøgelse (45 min. til 10 min.), fra ankomst til CT-skanning (117 min. til 46 min.), og fra ankomst til undersøgelse af neurolog (76 min. til 46 min.) (2).

Ud over de nævnte studier refereres til evaluering af interventioner med multifacetterede programmer, herunder uddannelsesprogrammer til personalet i den præ-hospitale periode, etablering og aktivering af akut apopleksi-team, adgang til CT-skanning og behandling umiddelbart efter ankomst. Ud over at optimere der præ-hospitale forløb registreres en signifikant reduktion i tiden fra symptomdebut til ankomst (63 min. til 49 min.), fra symptomdebut til CT-skanning (113 min. til 90 min.), fra symptomdebut til behandlingsstart (168 min. til 147. min) (2).

#### 4.4.3 Karakteristik af organiseringen af behandlingsforløbet med trombolyse

Behandlingsforløbet i MR-projektet og i implementeringsforslaget er i princippet et multifacetteret program som omfatter orientering og uddannelse af fagpersonale. Etablering af et trombolyseteam og et kodningssystem, der tilkalder trombolyseteamet, hvis en patient er på vej samt en reorganisering af behandlingsforløbet internt på sygehuset til et accelereret forløb.

#### 4.4.4 Tidsforbrug ved trombolysbehandling på sygehuset

Der foreligger ikke konkrete målinger af tiden fra ankomst til undersøgelse, fra ankomst til skanning og fra ankomst til behandling i det konservative forløb. I tværfaglig manual for apopleksiafsnit F3 redegøres for de faglige standarder for det konservative forløb (6). Heraf fremgår det blandt andet at 90% af de akutte patienter skal være udredt, behandlet og rehabiliteret i en apopleksienhed senest 24 timer efter indlæggelsen, og at 90% af patienterne skal have udført en CT-skanning senest 24 timer efter indlæggelsen. I MR-projektet og i implementeringsforslaget lægges op til en kraftig reduktion af tidsforbruget.

Ved indrapporteringen til den internationale kvalitetsdatabase SITS-MOST registreres det konkrete tidsforbrug for de patienter, der har modtaget trombolyse. I nedenstående tabel redegøres for tidsforbruget i MR-projektet i forhold til tidsforbruget i alle centre i Europa opgjort på forskellige dele af behandlingsforløbet.

**Tabel 4.2 Tidsforbruget opgjort i minutter i MR-projektet og på alle centre i Europa opgjort på forskellige dele af behandlingsforløbet**

		MR-projektet på Århus Sygehus	Alle centre i Europa
Fra ankomst på sygehus til skanning	Median	24	25
	Antal	22	4670
Fra ankomst på sygehuset til behandling	Median	69	69
	Antal	22	4671

Tabel 4.2 viser, at MR-projektet i behandlingsforløbet internt på sygehuset er lige så effektivt tidsmæssigt som de øvrige centre i Europa. Dette understreges yderligere af en måling i SITS-MOST af hele behandlingsforløbet fra symptomdebut til behandling på sygehuset, illustreret i tabel 4.3:

**Tabel 4.3 Tidsforbruget opgjort i minutter i MR-projektet og på alle centre i Europa opgjort på hele forløbet fra symptomdebut til behandlingen er iværksat**

		MR-projektet på Århus Sygehus	Alle centre i Europa
Fra symptomdebut til behandlingen er iværk- sat	Median	155	145
	Antal	22	4671

Tabel 4.3 viser, at MR-projektet kun bruger 10 minutter mere end alle centre i Europa, når tidsforbruget i hele behandlingsforløbet måles. Det interessante ved ovenstående måling er, at Århus Amt, jf. tabel 1, brugte 19 minutter mere fra symptomdebut til ankomst til sygehuset i den præhospitale fase. Det betyder at behandlingsforløbet internt på sygehuset tilsyneladende er effektivt.

Ovenstående målinger af tidsforbruget i behandlingsforløbet internt på sygehuset viser i høj grad, at det er lykkedes at etablere en effektiv organisation. Det skal dog i parentes bemærkes at organisationen til stadighed kan effektiviseres med det sigte at indhente de 10 minutter mere som Århus Sygehus bruger i forhold til den internationale standard.

#### **4.5 Organisatoriske overvejelser i overgangen fra et behandlingsforløb til et andet**

I overgangen fra et konservativt behandlingsforløb til et projektforsløb med trombolyse og videre fra et projektforsløb til et behandlingsforløb, der skal implementeres på afdelingen er der en række organisatoriske aspekter og overvejelser som skal vurderes.

##### **4.5.1 Fra et konservativt forløb til et projektforsløb/implementeret forløb**

I overgangen fra et konservativt forløb til et projektforsløb/implementeret forløb er der nogle organisationsrelaterede forhold som skal fremhæves. Et element er den tid som de implicerede faggrupper kommer til at bruge ekstra ved trombolysbehandling frem for et konservativt forløb. Et andet aspekt er de særlige organisatoriske forhold der gør sig gældende i overgangsfasen identificeret ved hjælp af organisationsteorien.

##### **4.5.1.1 Faggrupperes formodede ekstra tidsforbrug ved indførelse af trombolysbehandling**

På baggrund af de udarbejdede patientforløbsbeskrivelser af henholdsvis det konservative forløb og det foreslåede implementerede forløb er udarbejdet en opgørelse over ekstra tidsforbrug i forbindelse med trombolysbehandling.

En sådan opgørelse over tidsforbruget kan ikke være fuldstændig med mindre der foretages en komplet og systematisk stopursregistrering af hele behandlingsforløbet. Følgende opgørelse er dermed udarbejdet på baggrund af ekspertoplysninger i forbindelse med patientforløbsbeskrivelserne. Opgørelsen har som formål, at indikere formodet ekstra tidsforbrug for de enkelte faggrupper i forbindelse med en indføring af trombolysbehandling. Opgørelserne er baseret på skema over tidsforbruget i bilag (7).

**Tabel 4.4 Faggruppers formodede ekstra tidsforbrug ved indførelse af behandlingsforløb med trombolyse opgjort i timer per patient**

<b>Faggrupper i trombolysforløbet</b>	<b>Formodet ekstra tidsforbrug ved behandlingsforløb med trombolyse</b>
Læge	4 timer og 40 minutter
Sygeplejerske	Fra 7 timer 40 minutter til 9 timer og 6 minutter
Radiograf	2 timer og 15 minutter
Neuroradiolog	40 minutter
Bioanalytiker	1 time og 20 minutter
Portør	50 minutter

Af tabellen fremgår det at formodet ekstra tid til den lægelige ekspertise er fire timer og 40 minutter i effektiv tid per patient. Udover de fire timer og 40 minutter skal der medregnes to timer ekstra som følge af tilkaldefunktionen. Dette er under forudsætning af, at der ikke tilstøder komplikationer i forbindelse med behandlingen. I tilfælde af komplikationer kan tiden per patient stige med op til fire timer yderligere. Den ekstra lægetid går primært til undersøgelse, diagnostik, tilstedeværelse underbehandling, undersøgelse efter behandling samt registrering af resultaterne i den internationale kvalitetsdatabase SITS-MOST.

Den formodede ekstra tid til sygeplejefaglige ekspertise er opgjort til at være fra syv timer og 40 minutter til ni timer og seks minutter. At der er tale om et spænd i tidsforbruget er forårsaget af at det tidsmæssigt kan svinge meget at foretage en SSS-score. Tidsintervallet er angivet fra fem minutter til 25 minutter per patient. Det ekstra tidsforbrug skyldes i høj grad at antallet af observationer af patienten er intensiveret.

Radiograferne kan formodes at bruge to timer og 15 minutter ekstra per patient, som følge af, at der primært foretages MR-skanninger i stedet for CT-skanninger. Samme er gældende for neuroradiologerne, som kan forvente at bruge 40 minutter ekstra per patient. Portørerne kan forvente at bruge 50 minutter ekstra per patient. Det er forårsaget af at de ofte må blive under f. eks. MR-skanningen for at assistere i lejring af patient.

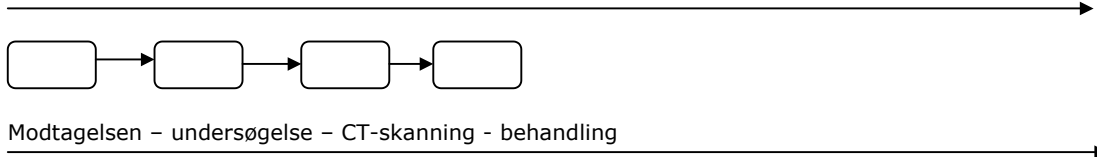
#### **4.5.1.2 Overgangen fra et konservativt forløb til et forløb med trombolysebehandling i et organisationsteoretisk perspektiv**

Følgende afsnit er en vurdering af det konservative forløb og MR-projektet og forslaget til implementering i et organisationsteoretisk perspektiv. Med afsæt i den måde arbejdsopgaver organiseres i de to forløb vurderes om organisationsteorien kan påvise organisationsaspekter, som er interessante at være opmærksom på i en omlægningsproces fra et konservativt forløb til et forløb med trombolyse.

Indførelse af trombolysebehandling omfatter en reorganisering af forløbet på sygehuset. Internt på sygehuset er der foretaget en reorganisering af behandlingsforløbet i form af et accelereret behandlingsforløb. I stedet for de forskellige aktører i behandlingsforløbet foretager deres respektive handlinger i forlængelse af hinanden og oftest over et langt tidsforløb gennemføres selve udredningen i et komprimeret forløb, hvor en række handlinger sker parallelt umiddelbart efter patienten er ankommet til sygehuset. Nedenstående figurer illustrerer det konservative forløb og MR-projektet/forslaget til det implementerede forløb.

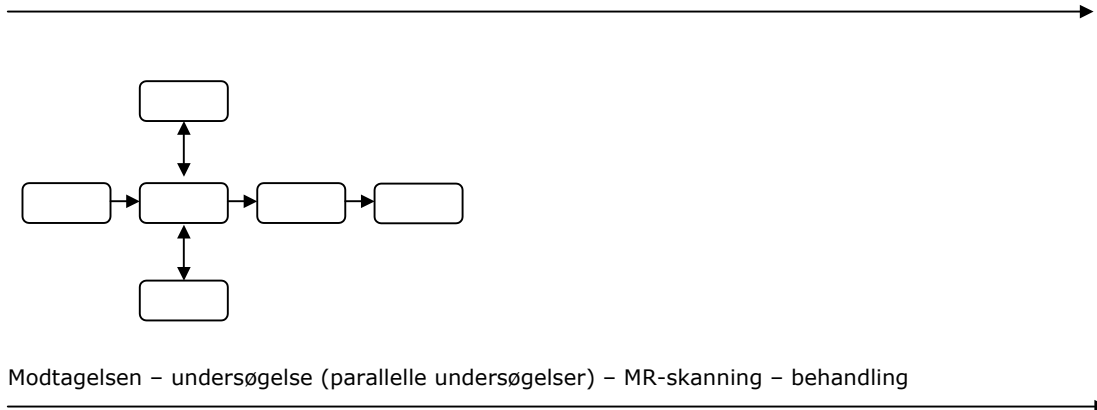
**Fig. 4.1 Konservativt forløb – et serieopgave forløb**

Tidsramme de første 24 timer



**Fig. 4.2 MR-projekt og forslag til det implementerede forløb – et parallelt forløb**

Tidsramme 0-3 timer



Som vist i figur 4.1 og 4.2 er et accelereret behandlingsforløb valgt, hvor udredningen og forberedelsen til skanning er optimeret, idet en række handlinger foregår parallelt frem for i et serieforløb.

I organisationsteorien vurderes arbejdsopgavers afhængighed eller indbyrdes afhængighed i en arbejdsproces. Fokus er især på hvorledes arbejdsopgaver mest hensigtsmæssigt skal grupperes i en arbejdsproces. Her fremhæves en række kriterier for gruppering, hvoraf især to kriterier er relevante for behandlingsforløbet med trombolyse kontra det konservative forløb.

De to kriterier er indbyrdes afhængige arbejdsopgaver i et arbejdsforløb (behandlingsforløb) og indbyrdes afhængige arbejdsopgaver i den proces, som relaterer sig til arbejdsforløbet (7).

Figur 4.1 illustrerer det konservative behandlingsforløb for apopleksi. I behandlingsforløbet er de enkelte handlinger indbyrdes afhængige. Forvagten benytter sig af de første observationer som sygeplejersken har foretaget. CT-skanningen foretages efter forvagtens ordination. Arbejdsforløbet sker i en lineær vekselvirkningsproces (reciprokal), hvor lægen undersøger patienten og bestiller undersøgelser - lægen afventer eksempelvis CT-billeder - vender tilbage til patienter, når billederne foreligger - lægen bestiller eventuelt flere undersøgelser eller sætter behandlingen i gang. Et karakteristikum ved forløbet er, at aktørerne har en opfattelse af territoriell integritet. De har kontrol over en veldefineret organisatorisk proces. Eventuelle problemer løses oftest ved gensidig tilpasning mellem aktørerne. Problemer, der ikke løses ved gensidig tilpasning sendes videre til udredning i det hierarki, der har ansvaret for det organisatorisk afgrænsede arbejdsforløb (afdelingsledelsen).

Figur 4.2 illustrerer MR-projektet og forslaget til det implementerede forløb for trombolysebehandling. Her er der tale om handlinger i forløbet som er indbyrdes afhængige i den proces, som relaterer sig til arbejdsforløbet. Ved ankomsten undersøges patienten parallelt af flere fagpersoner i et forsøg på at optimere processen og mindske tidsvinduet fra symptomdebut til behandling. Det som adskiller forløbet med trombolysebehandling fra den konservative behandling er, at forløbet forudsætter et samarbejde i en akut fase af aktører som ikke tilhører samme organisatorisk afgrænsede arbejdsforløb. Det vil sige, at bioanalytikere og neuroradiologer skal forlade deres respektive afdelinger for at indgå i udredningsprocessen omkring trombolysedpatienter. I princippet er det et vilkår som altid er gældende for kliniske tværgående afdelinger som f.eks. Neuroradiologisk afdeling, men graden af indflydelse på planlægningen af arbejdsopgaverne er større i det konservative forløb med et tidsvindue på 24 timer modsat et trombolyseløb med et tidsvindue på tre timer. Det akutte forløb kan dermed få betydning for struktureringen af arbejdsprocessen på de klinisk tværgående afdelinger. Omvendt kan det skabe gensidig afhængighed i arbejdspecialiseringen med en styrkelse af de faglige kompetencer til følge.

Funktionelle grupperinger i arbejdsforløbet, hvad enten der er tale om grupperinger i relation til faglighed, arbejdsproces eller bæredygtighed har en indbygget svaghed for manglende koordination af arbejdsopgaver og ansvarlighed i arbejdsforløbet. Det er derfor hensigtsmæssigt at sikre koordinationen af arbejdsopgaverne og placeringen af ansvaret for behandlingsforløbet med trombolyse.

#### **4.5.1.3 Overgangen fra et projektforsløb med trombolyse til et implementeret forløb på afdelingen**

Den hidtidige hensigtsmæssige organisering af trombolysebehandlingen på Århus Sygehus er foregået under optimale forhold (efficacy-setting). De optimale forhold kendetegner især forløbet internt på sygehuset. Patienten indlægges i en forskningsenhed, hvor der ikke foregår anden patientbehandling end trombolyse, og hvor der er adgang til en MR-forskningskanner, som ikke indgår i den daglige drift, men udelukkende bruges i forskningsøjemed. Trombolyseteamet er yderligere vel-etableret og rutiner optimeres løbende. Opgørelsen af tidsforbruget internt på sygehuset indikerer da også et meget effektivt forløb.

Et vigtigt spørgsmål i denne sammenhæng er om de gode takter fra projektforsløbet kan opretholdes i det tilfælde trombolysebehandlingen implementeres på afdelingen efter projektforsløbets ophør.

I forslag til implementeret forløb redegøres for implementeringsplanerne for trombolyse (bilag 5). Her forventes patienterne indlagt på en akutstue, MR-skanningen bibeholdes i en MR-skanner, der bruges i driftsøjemed og trombolyseteamet skal fortsat varetage behandlingsforløbet. En lang række elementer er dermed taget i betragtning i det implementeret forløb for at sikre en fortsat effektiv organisation.

Om det effektive forløb kan realiseres i det implementerede forløb kan imidlertid afhænge af en række forhold i organiseringen, der er vigtige at overveje i forbindelse med en implementering af behandlingen:

- Den fysiske placering af akutstuen på F3  
Den fysiske placering af akutstuen er overordentlig vigtig. Den skal være lettilgængelig for patienter, der bringes ind med ambulancen. Transporttiden fra ankomst med ambulance til undersøgelsessted skal så vidt muligt mindskes. Samtidig vil det være hensigtsmæssigt at placere akutstuen så tæt på en MR-/CT-skanner som muligt.

- **Fra forskningsskanner til skanner i drift**  
Implementeret i drift skal MR-skanningen foregå i en MR-skanner som bruges i driften. I projektforsløbet har det været en stor fordel, at forskningsskanneren har været anvendt. Det har betydet en direkte adgang til skanneren uden forsinkelse til følge. I det implementerede forløb vil det være hensigtsmæssigt at koordinere anvendelsen af MR-skanneren og udarbejde en procedure, der kan sikre at trombolysedpatienter skannes med mindst mulig forsinkelse.
- **Trombolyseteam og advisering af teamet**  
Et vigtigt element i det effektive projektforsløb er givetvis etableringen og funktionen af trombolyseteamet. Prioriteringen af et sådan team er derfor central for at opretholde en effektiv organisation. Det kan betyde en accept af den formodede ekstra tid personalet sandsynligvis kommer til at bruge på trombolyse. Samtidig er det vigtigt at prioritere et kodningssystem, der hurtigt kan advisere hele teamet, når en patient er på vej.
- **Faglige kvalifikationer**  
I teknologiafsnittet er redegjort for de faglige kvalifikationer, der er en forudsætning for at kunne varetage behandlingen. Yderligere er redegjort for de mere erfaringsbaserede forudsætninger. En fortsat kvalificering af forvagten til at kunne modtage og indlede behandlingen er nødvendig. Samtidig skal den nødvendige opkvalificering og faglige udvikling på speciallægeniveau sikres. I projektforsløbet har to projektsygeplejersker været tilknyttet. De har opbygget specielle kompetencer i forbindelse med behandlingen. Det vil fortsat være hensigtsmæssigt at sygeplejerskerne i behandlingsforsløbet opretholder og videreudvikler kompetencerne.

## 4.6 Modeller for regional forankring

### 4.6.1 Udviklingsperspektiverne for diagnostik og behandling af akut apopleksi med trombolyse perspektiveret i forhold til Region Midtjylland

#### Forudsætninger

- Trombolysebehandling skal gives senest tre timer efter symptomdebut, og der skal foreligge enten en normal CT-skanning uden blødning inden behandlingsstart eller en MR-skanning uden blødning, der dokumenterer en akut iskæmisk læsion.
- Det forventes at der indenfor 1-2 år vil foreligge dokumentation for at trombolysebehandling kan tilbydes i tiden 3-6 timer efter debut, dersom MR-skanning dokumenterer en begrænset iskæmisk skade, og et større område deromkring med risiko for infarktudvikling (såkaldt mismatch).

Valget af CT-/MR-skanning i 3-timers vinduet afhænger af patientens alder, tidspresstet, usikkerhed om tidsvinduet (MR-skanning foretrækkes om muligt og som hovedregel til yngre patienter med flere differentialdiagnoser, og ved mistanke om forkert tidsvindue). Det vurderes derfor, at et kommende trombolysescenter skal have mulighed for akut MR-skanning.

I en startfase er ekspertbistand fra erfarne centre af betydning for at øge sikkerheden. Efter en vis indkøringsperiode forventes det, at centeret selv kan overtage det fulde ansvar for behandlingen. Derudover kan der i en opbygningsfase være behov for en vis vagtdækning ved hjælp af telemedicinsk opkobling. Hvis centret skal fungere selvstændigt, skal det tilknyttes en neurologisk afdeling, og der skal være mulighed for tilkald af neurologisk speciallæge med kendskab til trombolysebehandling hele døgnet samt akut CT-/MR-skanning.



For at opretholde en god erfaring i et center, skal der trombolyseres 1-2 patienter om måneden. Derfor er det vigtigt at befolkningsgrundlaget til et center ikke er mindre end 0,5 millioner indbyggere.

#### **4.6.2 Model 1 – Et trombolysecenter (Århus) med satellitfunktion**

- Et centralt trombolysecenter i Østjylland (Århus)
- En satellitfunktion i Vestjylland med døgnbemandet forvagt til akut journal-optagelse.
- Telemedicinsk opkobling med videoovervåget undersøgelsesstue der transmitterer billeder og lyd til trombolysevagten, afd. F (døgnvagt), som via fem videokameraer og højtalere kan supervisere undersøgelsen og tale uddybende med patienten.
- MR-skanning (DVI/PVI) eller alternativt CT-skanning og billedtransmission til station på neuroradiologisk afd. P, hvor billederne vurderes af den neuroradiologiske trombolysebagvagt (døgndækning).
- Trombolysevagten afd. F ser også billederne på arbejdsstationen på afd. P.
- Evt. yderligere superviseret klinisk undersøgelse efter skanningen.
- Stillingtagen til trombolysebehandling via trombolysevagten afd. F
- Informeret samtykke lokalt
- Behandlingen går i gang og følger faste retningslinier.
- Neurologisk status vurderes efter tre timer, eller før ved forværring af initiale symptomer.
- Evt. komplikationer vurderes med henblik på evt. overflytning til neurologisk/neurokirurgisk afdeling Århus Sygehus.
- Der afholdes fælles konferencer hvert halve år, hvor alle behandlingsforløb diskuteres.

Satellitfunktionen skal opbygge en stab af personale (læger og sygeplejersker) med detaljeret kendskab til undersøgelses- og behandlingsprotokol.

Der skal udpeges lokal ansvarlig trombolyseoverlæge og -sygeplejerske, som skal sørge for kontinuerlig uddannelse af personale, skabe god lokal logistik og overvåge behandlingen lokalt. Alle spørgsmål vedr. behandlingen skal rettes til disse personer. Der indrettes en trombolyseseboks, hvor alle instruktioner og medicin samt udstyr forefindes.

#### **4.6.3 Model 2 – To trombolyscentre: et øst- og vestcenter**

- Østcenteret bibeholdes i Århus.
- Vestcenteret placeres på neurologisk afdeling i Holstebro.
- Vestcenterets trombolyseansvarlige speciallæge i neurologi uddannes over en seks måneders periode til at kunne tage ansvaret for trombolysebehandlingen og udarbejder sideløbende hermed en lokal instruks og beskriver logistikken. Der skal fortsat være telefonisk rådgivningsmulighed via trombolysevagten i Århus efterfølgende.
- I en overgangsfase kan man vælge alternativt at benytte model 1 med telemedicinsk opkobling som fremgangsmåde, og efterfølgende eller ved problemer med vagtdækning, under ferier m.m. løbende aftaler om supervision af behandlingen efter behov.
- Billedtransmission (CT eller MR) til neuroradiologisk afdeling med henblik på akut vurdering ved neuroradiologisk trombolysevagt skal altid foreligge (gerne i et samarbejde med radiologen lokalt).
- Nøgelpersoner i plejegruppen uddannes i Århus i praktiske procedurer efter skøn.
- I forbindelse med behandlingen vurderes komplikationer med henblik på evt. overflytning til neurologisk/neurokirurgisk afdeling Århus Sygehus.

- Der afholdes fælles konferencer hvert halve år med gennemgang af patientforløb.

Regionen opdeles således, at de patienter der kan nå Århus indenfor en times kørsel prioriteres hertil. Dvs. at optageområdet for Århus bliver ca. 900.000 personer. Resten går til det vestjyske center.

Ud over disse to modeller, der skitserer trombolysebehandling i Region Midt, anbefales et samarbejde mellem alle trombolysecentre i Vest-Danmark som følgende.

#### 4.6.4 Uddannelsesmodel

- Der udarbejdes 1-dags kursusprogram til trombolysecentrenes personale.
- Teoretisk undervisning indenfor den medicinske behandling inkl. behandling af bivirkninger (blødninger), samt gennemgang af krav til organisation/planlægning/informationskampagner og til sidst praktiske øvelser på baggrund af patientcases.
- Gennemgang af trombolyssekvalitetsdatabasen: SITS-MOST.
- Tilbud om deltagelse i halvårlige trombolyssekonferencer, hvor de enkelte forløb diskuteres.

### 4.7 Delkonklusion organisation

Århus Sygehus har opbygget en relativ velfungerende organisation omkring trombolysebehandlingen, som omfatter orientering og uddannelse af relevant fagpersonale, etablering af trombolyseteam, et kodningssystem og omlægning til et accelereret behandlingsforløb.

- Lidt under ¼ af alle akutte apopleksier i Århus Amt på hverdage i dagtiden blev visiteret til Århus Sygehus i projektperioden. Denne andel burde være højere ifølge ekspertudsagn. Til gengæld blev en relativ stor del (22 patienter) trombolyseret svarende til ca. 5% af alle akutte apopleksier i Århus Amt på hverdage i dagtiden
- I forhold til de internationale standarder af tidsforbrug i behandlingsprocessen ses, at i det samlede forløb fra symptomdebut til trombolysebehandlingen bruger Århus Amt 10 minutter mere end alle andre centre i Europa. Til gengæld viser de enkelte delanalyser, at det primært er i den præhospitale periode, forsinkelsen opstår, hvor forløbet internt på Århus Sygehus synes at fungere yderst effektivt

Ovenstående indikerer, at den præhospitale periode med fordel kan effektiviseres yderligere. Det er ikke muligt på baggrund af analysen eller data fra NIP at påpege, hvor eventuelle forsinkelser i behandlingsforløbet konkret opstår.

I overgangen fra et behandlingsforløb til et andet er det hensigtsmæssigt at være opmærksom på en række organisatoriske forhold. Vurderingen af overgangen fra et konservativt forløb til et forløb med trombolyse viste følgende:

- at omlægningen fra et konservativt forløb til et forløb med trombolysebehandling betyder et formodet ekstra tidsforbrug per patient for lægens vedkommende på fire timer og 40 minutter, sygeplejersken fra syv timer og 40 minutter til ni timer og seks minutter, radiografen to timer og 15 minutter, neuroradiologen 40 minutter, bioanalytikerens en time og 20 minutter og endelig portøren 50 minutter

- at følgende organisatoriske aspekter identificeret i organisationsteorien er vigtigt at være opmærksom på, når trombolysebehandling indføres på en afdeling:
  - behandlingen forudsætter et samarbejde mellem aktører som ikke tilhører samme organisatoriske arbejdsforløb (afdeling)
  - det akutte forløb mindsker aktørernes mulighed for at tilrettelægge arbejdet i deres respektive organisatoriske arbejdsforløb (afdelinger)
  - modsat kan det akutte forløb skabe en gensidig afhængighed i arbejdspecialiseringen (trombolysebehandlingen)
  - grupperingerne i arbejdsforløbet (trombolysebehandling) har indbygget svagheder, som skal dæmmes op for. De er:
    - manglende koordination i arbejdsforløbet
    - manglende ansvarsplacering i arbejdsforløbet

Vurderingen af overgangen fra et projektforsløb til et implementeret forløb på afdelingen viser at hvis det effektive behandlingsforløb internt på sygehuset skal oprettholdes skal følgende organisatoriske forhold overvejes nøje:

- Hensigtsmæssig fysisk placering af akutstue på F3 i forhold til dels modtagelsen af patienter med ambulance og dels i forhold til hurtig adgang til CT-/MR-skanner
- Koordinering af brugen af MR-skanneren i den almindelige drift med det sigte at trombolypatienter skannes med mindst mulig forsinkelse
- Fortsat prioritering af trombolypeteam og kodningssystem
- Fortsat udvikling af personalets faglige kvalifikationer og erfaringsbaserede kompetencer i relation til behandlingen

I organisationsafsnittet er opstillet to modeller for regional udvikling af behandlingen. En model med et trombolypesenter (Århus) med satellitfunktion og en model der omhandler to trombolypesentre: et øst- og et vestcenter.

#### **4.7.1 Perspektivering i forhold til organisationen**

I forbindelse med en eventuel implementering af en døgndækkende trombolypesebehandling kan det anbefales fortsat at arbejde med at effektivisere organisationen ved:

- at gennemføre en befolkningsrettet oplysningskampagne om apopleksi
- fortsat at orientere praktiserende læger, vagtlæger og ambulancebehandlerne om behandlingen
- at gennemføre systematiske vurderinger af udvalgte patientforløb både faktisk trombolysede patienter og teoretiske kandidater til trombolypesebehandlingen udvalgt via NIP. Gennemgangen kan være med til at afdække eventuelle episoder og mønstre i den præhospitale periode, som skaber forsinkelse i behandlingsforløbet

Endelig er det vigtigt at være opmærksom på de organisatoriske forhold, der skal vægtes i en overgang fra projektforsløb til et implementeret forløb med det formål at sikre en fortsat effektiv organisering af det interne forløb på sygehuset:

- Placering af akutstue
- Brugen af MR-skanneren i en driftssituation
- Prioritere trombolyseteam og kodningssystem
- Udvikling af faglige kvalifikation

## 4.8 Referencer

- 1  
Sundhedsstyrelsens brev af 5. maj 2004, Trombolysesehandling ved iskæmisk apopleksi
- 2  
Sundhedsstyrelsens brev af 14. juli 2004, Trombolysesehandling ved iskæmisk apopleksi
- 3  
Sandercock P, Berge E, Dennis M, Forbes J, Hand P, Kwan J, et al. A systematic review of the effectiveness, cost-effectiveness and barriers to implementation of thrombolytic and neuroprotective therapy for acute ischaemic stroke in the NHS. Health Technol Assess 2002; 6
4.  
Kwan J, Hand P, Sandercock P, Improving the efficiency of delivery of thrombolysis for acute stroke: a systematic review, Q J Med 2004; 97: 273-279
- 5  
Rasmussen BH, Germer U, Kammergaard LP, Olsen TS. Faktorer af betydning for tidlig og sen indlæggelse af patienter med apopleksi og transitorisk cerebral iskæmi, Ugeskrift for Læger 2003; 165: 225-8
- 6  
Tværfaglig manual - apopleksiafsnit F3, Århus Sygehus, 1999
- 7  
Mintzberg H. Structure in Fives: Designing effective organizations. Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffs, New Jersey 1983

## 5 Sundhedsøkonomisk analyse

### 5.1 Indledning

En sundhedsøkonomisk analyse er en komparativ analyse af omkostninger og gevinster ved forskellige medicinske teknologier (1). Formålet med en sundhedsøkonomisk analyse er at opgøre og vurdere om de gevinster, anvendelsen af en (ny) medicinsk teknologi medfører, står i rimeligt forhold til det ressourceforbrug teknologien indebærer. Dette vil tilvejebringe information om, hvorvidt teknologien er omkostningseffektiv ud fra en samfundsmæssig betragtning.

Nedenfor redegøres for en sundhedsøkonomisk analyse af intravenøs trombolysesebehandling med rt-PA af patienter med akut iskæmisk apopleksi set i forhold til konservativ behandling. Den sundhedsøkonomiske analyse har haft følgende formål:

1. Litteratursøgning og gennemgang af tidligere sundhedsøkonomiske studier af intravenøs trombolysesebehandling med rt-PA på patienter med akut iskæmisk apopleksi.
2. Udvikling/tilpasning af en dansk regnemodel med særlig fokus på de lokale organisationsforhold i Århus Amt.
3. Fremskaffelse af nationale/lokale omkostningsdata for intravenøs trombolysesebehandling med rt-PA af akut iskæmisk apopleksi samt konservativ behandling.
4. Anvendelse af regnemodellen til vurdering af omkostningseffektiviteten (cost-effectiveness) på kort sigt og på langt sigt.

I afsnit 5.1 præsenteres resultaterne fra gennemgangen af eksisterende sundhedsøkonomiske analyser. I afsnit 5.2. redegøres for udvikling af en dansk regnemodel med fokus på lokale organisationsforhold i Århus Amt. I afsnit 5.3. beskrives resultaterne fra den sundhedsøkonomiske analyse. Der redegøres for de fremskaffede data for klinisk effektivitet, konsekvenser for "quality of life", udskrivningsdestination efter behandling samt omkostninger ved henholdsvis trombolysesebehandling med rt-PA og konservativ behandling. Endelig redegøres der for beregningerne af de marginale omkostnings-effekt-ratioer (omkostningseffektiviteten) på kort sigt og på langt sigt samt resultaternes robusthed (følsomhedsanalyse). I afsnit 5.4. foretages en diskussion af den anvendte metode. Afsnit 5.5. indeholder en sammenfatning og konklusion.

#### 5.1.1 Sundhedsøkonomiske studier

Der er gennemført en litteratursøgning på sundhedsøkonomiske analyser af intravenøs trombolysesebehandling af akut iskæmisk apopleksi. Søgningen er foretaget i databaserne: PubMed, Embase og NHS EED. Yderligere litteratur er søgt gennem referencer på fundne artikler. Der er alene medtaget sundhedsøkonomiske analyser publiceret i peer-reviewed videnskabelige tidsskrifter. Review-artikler, working-papers og artikler på andre sprog end engelsk, dansk, norsk og svensk er ikke medtaget.

Der findes ingen danske omkostningsstudier af intravenøs trombolysesebehandling, men der er fundet fire udenlandske sundhedsøkonomiske studier af omkostningseffektiviteten ved intravenøs trombolysesebehandling med rt-PA i forhold til konservativ behandling af akut iskæmisk apopleksi (2, 3, 4, 5). Disse studier er fra USA, Canada, England og Skotland publiceret i periode fra 1998-2002. Det engelske studie (4) er dog en større beslutningsmodel indenfor apopleksiområdet (hvor trombolysesebehandling kun udgør en mindre del). Der er kun publiceret få oplysninger om omkostningseffektiviteten ved trombolysesebehandling med rt-PA fra dette studie.

Gennemgangen af litteraturen viser at alle fire studier er modelbaserede studier, opbygget som beslutningstræer kombineret med Markow-modellering og Monte Carlo simulationsteknik. Alle studierne beregner omkostningseffektiviteten (cost-utility) i form af omkostninger per vundet kvalitetsjusteret leveår (QALY) ved trombolyse i forhold til konservativ behandling. Beregningerne foretages på langt sigt (> 25 år). (Kun det skotske studie analyserer også omkostningseffektiviteten på kort sigt (et år)). Datagrundlaget i studierne er nationale epidemiologiske data og nationale (og lokale) omkostningsdata, og studierne anvender forskellige data for klinisk evidens. De medregnede omkostninger dækker sygehusomkostninger, rehabilitering samt plejehjem m.v. Ingen af studierne inddrager implementeringsomkostninger.

Det første (og nok mest kendte) sundhedsøkonomiske studie er det amerikanske studie fra 1998 (2), som havde til formål at vise, at de øgede sygehusomkostninger på kort sigt ved trombolyse blev opvejet af samfundsøkonomiske besparelser på længere sigt til rehabilitering og pleje. I dette studie opnås en samfundsøkonomisk gevinst ved trombolysebehandling for hver 1000 patienter på 564 QALY (95% konfidensinterval (CI), 3 til 850) samt forventede nettobesparelser på i alt 4,2 mio. \$ opgjort over en periode på 30-år. Øgede hospitalsomkostninger på 1,7 mio. \$ opvejes således af besparelser til rehabilitering på 1,4 mio. \$ samt besparelser til plejehjem og andre sundheds- og sociale ydelser på 4,5 mio. \$. I en Monte Carlo multi-way følsomhedsanalyse vises større end 90% sandsynlighed for nettobesparelser. Allerede efter et år forventes de øgede hospitalsomkostninger opvejet af andre besparelser. Studiet er dog senere blevet kritiseret for alene at bygge på NINDS-studiets (6) positive kliniske resultater samt, at flere af forfatterne bag det sundhedsøkonomiske studie også var tæt involverede i det kliniske forsøg, således at man ikke kan udelukke muligheden for interessekonflikt (5, 7).

Alle senere studier fra Canada, England og Skotland (3, 4, 5) viser tilsvarende resultater med en samfundsøkonomisk besparelse og vundne QALY på langt sigt, men både det engelske og det skotske studie konkluderer dog, at usikkerheden er betydelig.

Det senest publicerede studie (som også er det studie, der har den højeste kvalitet) af omkostningseffektiviteten ved trombolysebehandling er fra Skotland og gennemført i forbindelse med en medicinsk teknologivurdering (5). Beregningerne gennemføres ud fra en meta-analyse af sytten kliniske randomiserede, kontrollerede forsøg med varierende typer og doser af trombolysepræparat og varierende tidsvindue fra tre til seks timer fra symptomdebut til start af behandling. En af styrkerne ved dette studie er, at de udover de langsigtede beregninger også vurderer omkostningseffektiviteten på kortere sigt, hvor usikkerheden i de anvendte forudsætninger ikke er så stor. Forfatterne finder (modsat det amerikanske studie), at besparelserne på rehabilitering, plejehjem m.v. ikke kan opveje de øgede sygehusomkostninger indenfor de første 1-2 år. Det konkluderes, at estimerne af omkostningseffektiviteten på længere sigt er usikre på grund af usikkerheden i de tilgængelige data for ressourceforbrug og omkostninger og i de anvendte data for klinisk effektivitet. Forfatterne vurderer på denne baggrund, at den foreliggende evidens for omkostningseffektivitet ikke kan retfærdiggøre den udbredte anvendelse af trombolysebehandling (5, 7). Et problem ved dette studie er imidlertid, at de anvendte effektdata ikke svarer til den nuværende kliniske praksis herhjemme. Forfatterne inddrager således kliniske resultater fra studier, hvor tidsvinduet går op til seks timer, og hvor der anvendes andre trombolysepræparater end rt-PA. Dette betyder, at effekten af behandlingen undervurderes.

Sammenfattende er det vanskeligt at udlede en sikker konklusion på baggrund af de internationale sundhedsøkonomiske studier. Der er kun få studier, og det er tvivlsomt om interventionen er omkostningseffektiv på kort sigt og på længere sigt.

De ensartede langsigtede resultater kunne dog tyde på, at der potentielt er store samfundsøkonomiske besparelsemuligheder som følge af trombolysbehandling af patienter med akut iskæmisk apopleksi, selv om usikkerheden er stor.

Generelt skal man være varsom med at overføre resultater fra udenlandske sundhedsøkonomiske analyser til hjemlige forhold (8). Dette gælder blandt andet opgørelser af ressourceforbrug og omkostninger, som kan være afledt af særlige nationale omstændigheder og måder at organisere udbuddet af sundhedsydelser på, ligesom epidemiologiske forhold varierer. Litteraturgennemgangen kan dog også bruges til at vise, hvorledes et nyt dansk sundhedsøkonomisk studie bør adskille sig fra de tidligere studier:

1. Studiet bør baseres på de nyeste effektdata (evidensniveau 1a, styrke A) i form af en metaanalyse af seks randomiserede og placebo-kontrollerede forsøg viser betydningen af tiden fra symptomdebut til igangsætning af intravenøs trombolysbehandling med rt-PA opgjort for henholdsvis 0-90 minutter og 91-180 minutter (9). Erfaringer fra Århus Sygehus samt fra Canada og Finland viser, at disse resultater også kan opnås i klinisk praksis (10, 11).
2. Studiet bør eksplicit identificere og indregne forskellige typer af implementeringsomkostninger. Implementering af et nyt behandlingstilbud med intravenøs trombolys ved akut iskæmisk apopleksi kan lokalt kræve store investeringer (5, 7, 12, 13). Eksempler er informationskampagner overfor offentligheden, interne uddannelsesprogrammer, kapacitetsudvidelser (skanningskapacitet, sengekapacitet, lægekapacitet m.v.) og dyre transportordninger for at patienterne kan nå frem til sygehuset inden for tidsvinduet på tre timer fra symptomdebut til igangsætning af behandling. Sådanne krav vil ofte være bestemt af lokale forhold, og omkostninger til implementering af trombolytisk behandling er ikke systematisk undersøgt i de foreliggende sundhedsøkonomiske studier. (5, 7).
3. Omkostningsberegningerne bør baseres på antagelser om anvendelse af MR-skanning, som er væsentligt dyrere end CT-skanning. (Om end effektdata kun findes fra kliniske studier, hvor diagnosticeringen af patienter er sket ved hjælp af CT-skanning). Alle tidligere sundhedsøkonomiske studier af intravenøs trombolys med rt-PA ved akut iskæmisk apopleksi er baseret på anvendelse af CT-skanning til udvælgelse og monitorering af patienter. MR anvendes i stigende grad internationalt og betragtes på flere anerkendte centre som det bedst egnede instrument til udvælgelse af akutte apopleksi-patienter til trombolytisk behandling (14, 15, 16).
4. Udgangspunktet for beregningerne bør desuden være danske data i så stor udstrækning, disse findes af høj kvalitet. I dette tilfælde er udgangspunktet de aktuelle organisationsforhold på Århus Sygehus, aktuelle udskrivningsforhold efter apopleksi i Århus Amt samt danske epidemiologiske data.

## 5.2 Metode

Denne sundhedsøkonomiske analyse er designet til at informere beslutningstagere om de sundhedsøkonomiske konsekvenser ved at indføre trombolysbehandling med rt-PA til behandling af akut iskæmisk apopleksi i Århus Amts sygehusvæsen.

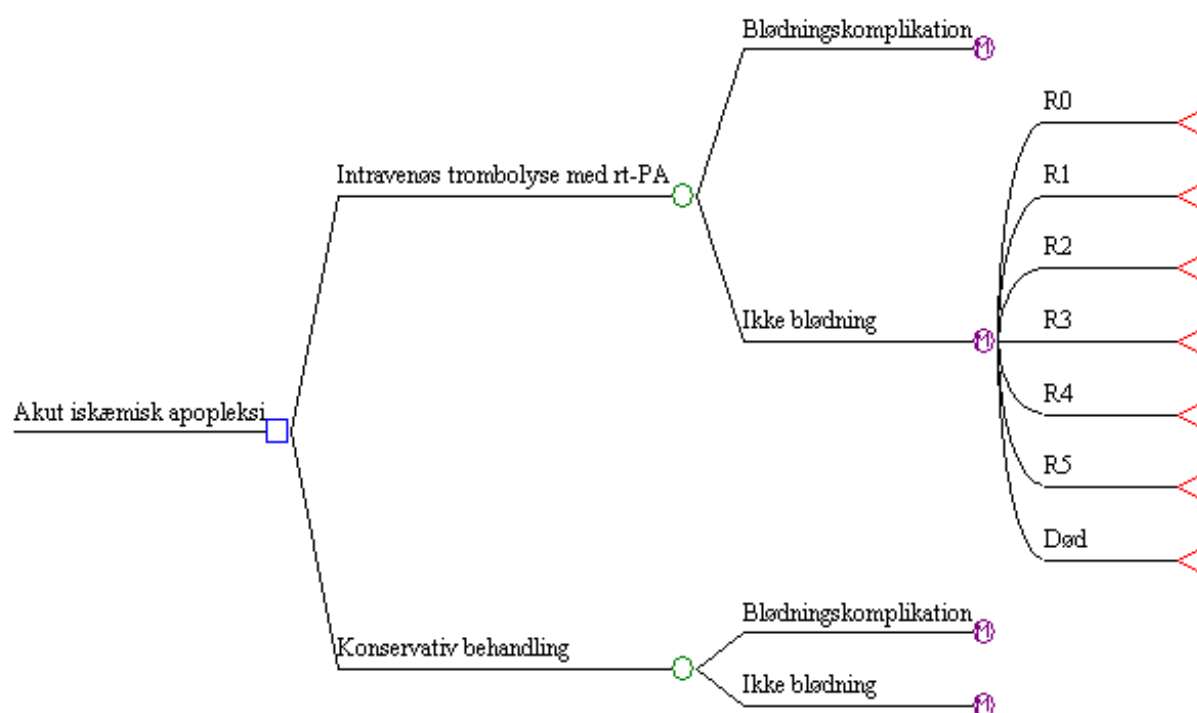
Der er opstillet en sundhedsøkonomisk model i programmet TreeAge Pro Health Care Module (17). Sigtet med modellen er, at beregne de kortsigtede og langsigtede konsekvenser (QALY og omkostninger) af henholdsvis behandling med intravenøs

trombolyse med rt-PA versus konservativ behandling af patienter med akut iskæmisk apopleksi (se figur 5.1).

Perspektivet for modellen er samfundsøkonomisk, hvilket betyder, at alle relevante omkostninger er medregnet uanset hvem, der bærer disse (1).

Strukturen i modellen er i lighed med de tidligere internationale sundhedsøkonomiske analyser opbygget som et beslutningstræ kombineret med Markow-modellering (2, 3, 4, 5). En Markow model kan generelt anvendes til at beskrive stokastiske processer over tid, og er særlig velegnet til modellering af "hukommelsesløs" progression i kroniske sygdomsforløb (18, 19).

**Figur 5.1 Illustration af økonomisk model**



Modellen er opstillet som et valg mellem to alternativer. Patienten kan enten modtage trombolyse eller konservativ behandling. Afhængigt heraf udsættes patienten for en større eller mindre risiko for intrakraniell blødning i forbindelse med behandlingen. Efter primær indlæggelse på sygehus udskrives patienten enten til eget hjem, rehabilitering eller plejehjem. Herefter kan patienten igen risikere at få en apopleksi og blive genindlagt på sygehus. Patienten kan ligeledes dø af andre årsager end apopleksi. Det antages i modellen, at efterforløbet er ens ved recidiv (konservativ behandling ved recidiv). På denne måde beregnes alene forskellen i effekt og omkostninger som følge af den initiale behandling med enten trombolyse eller placebo.

Patienten klassificeres efter den initiale behandling på sygehus ud fra Modified Rankin Scale i syv forskellige funktionelle stadier henholdsvis R0-R5 samt død. Patienten antages at forblive på dette stadium perioden (året) ud. I de efterfølgende år kan patienten (stokastisk) enten forblive på et givet Rankin stadium eller opleve en forværring af tilstanden som følge af recidiv. Død (af apopleksi eller andre årsager) er det eneste absorberende stadium, hvorefter patienten udgår af modellen.



Effektmålet i modellen er antallet af vundne kvalitetsjusterede leveår (QALY) såfremt patienten modtager trombolyse i stedet for konservativ behandling. Modellen opgør ikke antal undgåede dødsfald, da trombolysebehandling ikke medfører en ændret dødelighed (9, 20). På det helt korte sigt (0-3 mdr.) anvendes yderligere antallet af patienter som undgår moderat eller svært handicap (Modified Rankin Scale kategori 2-4) som effektmål. Omkostningerne opgøres som de gennemsnitlige omkostninger ved henholdsvis trombolysebehandling med intravenøs rt-PA og konservativ behandling ved antagelser om 100 patienter årligt på Århus Sygehus. De medregnede omkostninger dækker både faste og variable omkostninger ved den primære sygehusindlæggelse, rehabilitering, øvrige sundheds- og sociale ydelser samt udgifter for patient og pårørende.

Der beregnes marginale omkostnings-effekt-ratioer både på helt kort sigt (0-3 mdr.) samt med en tidshorisont på et, to og 30 år med henblik på at vurdere omkostningseffektiviteten af trombolysebehandling. På det helt korte sigt (0-3 mdr.) beregnes forholdet mellem sygehusomkostningerne ved behandling af 100 patienter med akut iskæmisk apopleksi per år på Århus Sygehus og antallet af patienter som undgår moderat eller svært handicap (Modified Rankin Scale 2-4). På længere sigt (et, to og 30 år) beregnes marginale omkostnings-effekt-ratio (inkrementale omkostninger per vundet QALY) ved at dividere den forventede meromkostning ved trombolyse med det forventede antal af vundne QALY. Det i modellen beregnede antal QALY og omkostninger udover første år diskonteres med 5%.

Følsomhedsanalyse er en måde til at vurdere i hvilken udstrækning modellens beregninger og anbefalinger er påvirket af usikkerhed (18). Modellen giver mulighed for forskellige slags følsomhedsberegninger. Der gennemføres one-way følsomhedsanalyser af samtlige parametre i modellen (parameterusikkerhed) samt one-way analyse på eventuelle særlige krav ved implementeringen. På det helt korte sigt (0-3 mdr.) laves en beregning af "best case" og "worst case". På langt sigt (30 år) gennemføres en Monte Carlo mikrosimulation (multi-way følsomhedsanalyse) til belysning af parameterusikkerhed og stokastisk usikkerhed i vurderingen af gevinster og omkostninger. I Monte Carlo mikrosimulationen er alle parametre tildelt en flad (uniform) fordeling mellem worst case og best case. Herved tillægges ekstreme værdier en større betydning end for eksempel normalfordelinger, men det skønnes at give et ligeså realistisk billede af omkostningerne.

## 5.3 Resultater

### 5.3.1 Klinisk effektivitet

Data for den kliniske effektivitet af trombolysebehandling er den nyeste evidens hentet fra seks store randomiserede og placebo-kontrollerede forsøg med rt-PA inden for tre timer efter symptomdebut (9). I alt 2775 patienter med en gennemsnitsalder på 68 år indgik i seks store, multicenterforsøg. Sandsynligheden for et favorabelt outcome efter tre måneder målt ved Modified Rankin Scale var større, jo tidligere patienten blev sat i behandling. De anvendte effektdata, som fremgår af tabel 5.1, viser resultatet efter tre måneder målt ved Modified Rankin Scale. Det antages således, at effekten målt på dette tidspunkt er permanent (9). Effekten af behandlingen er opgjort for tiden fra symptomdebut til igangsætning af behandling på henholdsvis 0 -180 min., eftersom der herhjemme anbefales trombolyse til udvalgte patienter indenfor tre timer (20, 21). Best case er antaget som effekten ved 0-90 min, worst case som 91-180 min.

**Tabel 5.1 Modified Rankin Scale målt 90 dage efter behandling for akut iskæmisk apopleksi**

<b>(Base case) I alt Modified Rankin Scale 0-180 min</b>							
	0	1	2	3	4	5	Død
Placebo (n=465)	0,13	0,16	0,11	0,14	0,20	0,07	0,18
Trombolyse (n=463)	0,20	0,22	0,08	0,14	0,12	0,07	0,18
<b>(Best case) Modified Rankin Scale 0-90 min</b>							
	0	1	2	3	4	5	Død
Placebo (n=150)	0,10	0,19	0,13	0,12	0,21	0,05	0,21
Trombolyse (n=161)	0,22	0,19	0,08	0,14	0,13	0,05	0,19
<b>(Worst case) Modified Rankin Scale 91-180 min</b>							
	0	1	2	3	4	5	Død
Placebo (n=315)	0,16	0,14	0,10	0,17	0,20	0,09	0,16
Trombolyse (n=302)	0,18	0,25	0,07	0,14	0,11	0,08	0,17

Kilde: Gengivet efter ATLANTIS, ECASS og NINDS rt-PA Study Group Investigators (9)

Risiko for større intrakraniell blødning er 5,9% for trombolyse og 1,1% for konservativ behandling (9). Risiko for mindre blødninger er ikke indregnet i modellen, hvilket heller ikke er tilfældet i de andre internationale sundhedsøkonomiske studier, primært fordi det skønnes, at der hverken er særlige omkostninger eller tabte kvalitetsjusterede leveår forbundet hermed (2, 3, 4, 5).

Der er anvendt danske epidemiologiske data fra Danmarks Statistikbank, Dødelighedstavle 2003, 68 år, mænd og kvinder korregeret for risiko for at dø af apopleksi (22). Det antages herunder, at patientgruppens aldersjusterede dødelighed er ca. 2,5 gange større end gennemsnittet for befolkningen). Risiko for recidiv er 5,2% per år (6), hvilket i modellen antages at være uafhængigt af resultatet af den initiale behandling med trombolyse eller konservativ behandling.

### 5.3.2 Konsekvenser for "Quality of life"

Med henblik på at kvalitetsjustere de vundne leveår for de overlevende efter apopleksi er hver Rankin kategori tildelt en nytteværdi. Da ingen danske præferencedata findes på dette område (23) er i stedet anvendt samme amerikanske antagelser, som benyttes i både det amerikanske og det canadiske sundhedsøkonomiske studie (2, 3, 24). Dog er præferenceantagelserne i nærværende analyse justeret for kategori R2 således, at værdierne ligger inden for det område, som normalt antages ved apopleksi (25). Antagelserne om præferencer er vist i nedenstående Tabel 5.2.

**Tabel 5.2 Antagelser om patienternes nytte – omregning af MRS til "quality of life"**

Modified Rankin Scale (MRS)	Lav	Middel	Høj
0=Ingen symptomer	0,85	0,90	0,95
1=Lette symptomer	0,70	0,80	0,90
2=Mindre symptomer	0,35	0,46	0,65
3=Moderat handicap	0,20	0,34	0,50
4=Behøver megen hjælp	0,12	0,30	0,45
5=Behøver konstant opsyn	-0,20	-0,02	0,20
Død	0	0	0

Kilde: Gengivet efter Fagan 1998 (2). Dog er kategori R2 korregeret i henhold til resultaterne fra en nyere metaanalyse af præferencedata (25).

Omregningen af Modified Rankin Scale til kvalitetsjusterede vundne leveår (QALY) sker ved at summere de vundne leveår i hver kategori ganget med nytteværdien af det pågældende leveår.

### 5.3.3 Udskrivningsdestination efter akut iskæmisk apopleksi

Afhængig af resultatet af behandlingen (målt ved Modified Rankin Scale) antages det i modellen, at der er forskellig sandsynlighed for at blive udskrevet til hjem, rehabilitering eller plejehjem. Der findes imidlertid ingen danske data for, hvorledes trombolysbehandling påvirker udskrivningsdestinationen, eftersom behandlingen er ny.

**Tabel 5.3 Udskrivningsdestination efter primær sygehusindlæggelse for apopleksipatienter i Århus Amt 2004-05.**

NIP data (2004-05)	Gennemsnit alle apopleksipatienter			Gennemsnit teoretiske trombolyspatienter		
Udskrivnings-destination	Antal patienter	Procent	Omregnet	Antal patienter	Procent	Omregnet
Rehabiliteringsafdeling	133	4%	5%	21	6%	7%
Egen bolig	2063	66%	81%	235	67%	82%
Plejebolig	344	11%	14%	29	8%	10%
Andet	325	10%	-	39	11%	-
Uoplyst	59	2%	-	6	2%	-
Missing	190	6%	-	20	6%	-
I alt	3115	100%	100%	350	100%	100%

Kilde: Det Nationale Indikator Projekt (NIP) fra perioden 1/4 – 2004 til 27/2 – 2005 (26)

I tabel 5.3 vises en opgørelse af udskrivningsdestination for apopleksipatienter fra Århus Amt jf. data fra det Nationale Indikator Projekt (NIP) fra perioden 1/4 – 2004 til 27/2 – 2005 (26). Opgørelsen er til sammenligning vist som gennemsnit for alle apopleksipatienter i Århus Amt (det vil sige for en bredere patientgruppe) samt for den gruppe af patienter, som svarer til inklusions- og eksklusionskriterierne for at modtage trombolysbehandling på Århus Sygehus (her kaldet "teoretiske trombolyspatienter").

I modellen antages det, at data fra NINDS-studiet (6) for så vidt angår sandsynligheden for at få færre udskrevet til plejehjem og flere udskrevet til hjemmet som følge af trombolysbehandling kan overføres til danske forhold. Disse udskrivningsdestinationer fra NINDS opgjort på MRS-kategori er dog ikke gengivet her, men fremgår af andre publicerede studier (2, 3). De danske tal for udskrivningsdestinationen jf. tabel 5.3 korrigeres således i modellen for henholdsvis gruppen af trombolyserede patienter og konservativt behandlede patienter afhængig af udfaldet af behandling (det vil sige afhængig af, hvilken MRS kategori de havner i) i henhold til data fra NINDS. På denne måde estimeres sandsynligheden for at trombolys medfører færre udskrivinger til plejehjem og rehabiliteringsafdeling under nuværende danske normer for udskriving af patienter.

### 5.3.4 Omkostninger

De medregnede omkostninger i modellen dækker omkostninger i forbindelse med den primære sygehusindlæggelse samt alle direkte omkostninger i efterforløbet inklusiv rehabilitering, andre sundheds- og sociale ydelser samt omkostninger for patienten selv og dennes pårørende.

### 5.3.5 Omkostninger ved primær sygehusindlæggelse

Udgangspunktet for beregningerne af omkostninger er det danske European Stroke Database (ESDB) omkostningsstudie af i alt 588 indlæggelser på Hvidovre Hospital

(apopleksiafsnittet på Neurologisk Afdeling, Neurokirurgisk afdeling samt medicinske afdelinger) i perioden 1994-95 (27). Formålet med dette studie var at beskrive ressourceforbrug og omkostninger ved behandling, pleje og rehabilitering af patienter med apopleksi/TCI i perioden fra symptomdebut og et år frem. Identifikation af ressourceforbrug, måling af ressourceforbrug samt værdisætning af ressourceforbrug er baseret på internationale retningslinier for sundhedsøkonomisk metode (27), og derfor skønnet som et godt udgangspunkt for opstilling af danske omkostningsdata til nærværende analyse. Eftersom opgørelsen vedrører patientforløb mellem 1994 og 1995 er disse korrigeret svarende til nutidige forhold. Mængder af ressourceforbrug ved et konservativt patientforløb er efter nærmere gennemgang med ekspert korrigeret i henhold til nuværende praksis på Århus Sygehus. Antallet af forventede sengedage er korrigeret ud fra NINDS. Priserne er enten pristalsregulerede ud fra forbrugerprisindekset eller ændret til aktuelle priser på Århus Sygehus (eksempelvis priser for MR og CT).

**Tabel 5.4 Omkostninger ved et gennemsnitligt konservativt behandlingsforløb af akut iskæmisk apopleksi<sup>2</sup>**

Ydelse (enhed)	Patienter med ydelse (andel)	Forbrug af ydelse (antal)	Enhed	Enhedspris (kr. per enhed)	I alt (kr. per patient)
Indlæggelse ekskl. Rehab. jf. NINDS (6)	100%	12,4	Sengedøgn	2.471	30.638
Fysioterapi	66%	8	Timer	224	1.182
Ergoterapi	51%	9,5	Timer	223	1.078
Taletræning	22%	3,5	Timer	875	674
Socialrådgivning	18%	2,5	Timer	223	101
Neuropsykologi	2%	6	Timer	312	28
Tilsyn	100%	2,5	Ikke oplyst	179	447
Klinisk fysiologi	100%	1	Ikke oplyst	1.617	1.617
CT *	100%	1	Skanninger	912	912
Røntgen	85%	174	antal point	5	687
Klinisk biokemi	100%	1	Ikke oplyst	705	705
MR-skanning *	25%	1	Skanninger	2.280	570
Medicin	89%	1	Ikke oplyst	181	161
I alt					38.800

Kilde: Gengivet efter Porsdal 1995 (27) Enhedspriser er pristalsregulerede til 2004-2005 priser. Forbrug af ydelse markeret med \* er korrigeret i henhold til nuværende praksis på Århus Sygehus.

Tabel 5.4 viser omkostninger ved et gennemsnitligt konservativt behandlingsforløb af akut iskæmisk apopleksi.

<sup>2</sup> Til sammenligning udgør DRG-takst for apopleksi for 2005 i alt 40.025 kr. baseret på et gennemsnitligt indlæggelsesforløb på 9 dage.

**Tabel 5.5 Direkte omkostninger på sygehus ved trombolysebehandling**  
(difference i forhold til konservativ behandling opgjort som gennemsnit per patient ved 100 patienter per år)

Ydelse	Antagelser om ændret forbrug af ydelser (gnsn. per patient)	Enhedspris (kr. per enhed)	Ændring worst case	Ændring forventet	Ændring best case	Grundlag for antagelse om ændret forbrug af ydelser
<i>Ændring i behandlingsomkostninger per patient (gnsn.)</i>						
Indlæggelse	1,5 færre sengedøgn	-2471	0	-3.706	-7.412	(6, 13, 27)
Udgifter til rt-PA	70 mg Actilyse	109	10.879	7.615	5.440	(9, 14)
Ekstra speciallægetid	4 timer ekstra	350	1.749	1.399	699	Se organisationsafsnit
Ekstra sygeplejetid	8 timer ekstra	176	1.584	1.408	704	Se organisationsafsnit
Ekstra MR-skanning (80% får fuld MR ved modtagelse samt MR ved kontrol efter 24 timer)	1,6 skanning	4878	8.585	7.804	7.024	(14)
Besparelse af CT-skanning ved modtagelsen	0,8 skanning	912	0	-730	-730	(14)
Ekstra ambulancekørsel (gnsn.)	ca. 13 minutter ekstra	24	395	316	237	Data fra Falck og Sundhedsstaben, Århus Amt
Øvrige (medicin, blodprøver, EKG)	-	-	2150	1.720	1.290	(13)
<i>Implementeringsomkostninger ved indførelse af behandlingstilbud på Århus Sygehus</i>						
Uddannelse af personale (Falck, skadestue m.v.)	-	-	297	238	178	Ekspertskøn
Flere patienter køres til udredning på Århus Sygehus i stedet for lokalt sygehus (ekstra ambulancekørsel)	2 ekstra udredninger per trombolypatient	316	790	632	474	(13, 21)
Flere patienter udredes ved MR i stedet for normal udredning ved CT	1,6 skanning	3.966	7.931	6.345	4.759	(13, 14)
Nyt vagttag Neurologisk Afd.	-	-	16.250	13.000	9.750	(13)
Ekstra lokaleforbrug til modtagelse*	-	-	234*	0	0	Ekspertskøn
Ekstra vagtberedskab Neuroradiologisk Afd.? *	-	-	2.500*	0	0	(13)
Behov for ny skanner?*	-	-	26.955*	0	0	Ekspertskøn
Behov for udvidelse af sengekapacitet? *	-	-	7.385*	0	0	(13)
I alt tillæg til konservativ behandling			50.610	36.042	22.413	

\* ikke indregnet i worst case, men anvendt til one-way følsomhedsanalyse

Tabel 5.5 viser de direkte omkostninger til trombolysebehandling opgjort som et gennemsnit per patient ved 100 patienter årligt på Århus Sygehus. De direkte omkostninger ved den primære sygehusindlæggelse ved trombolytisk behandling er opgjort som differencen i forhold til et gennemsnitligt, konservativt forløb. Ved fuld implementering af trombolysebehandlingen på Århus Sygehus forventes der modtaget ca. 300 patienter til udredning fra Århus Amt årligt, hvoraf ca. 1/3 forventes at kunne blive trombolyseret. Beregningerne i tabel 5.5 er udført i et samarbejde med Planlægningsafdelingen og Neurologisk Afdeling på Århus Sygehus og fremgår mere detaljeret i selvstændigt notat fra Århus Sygehus (13). best case og worst case er dog i stor udstrækning baseret på ekspertskøn.

I forbindelse med overvejelserne om indførelse af trombolysebehandling på Århus Sygehus er de potentielle implementeringsomkostninger vurderet og opgjort. Dette vedrører i hovedtræk nedenstående problemstillinger:

Etablering af vagtlag på hhv. Neurologisk afdeling og Neuroradiologisk afdeling  
Uddannelse af personale (ambulancebehandlere, skadestue m.fl.)

MR-skanningskapacitet

Sengekapacitet (herunder ekstra optag af patienter i forbindelse med indførelse af behandlingen)

Lokaleforbrug

Transportordninger (ca. 300 patienter til udredning inden for tre timer fra symptomdebut)

Gennemgangen af disse problemstillinger fremgår nærmere i ovennævnte notat (13) som tillige indeholder mere detaljerede beregninger af konsekvenserne for Århus Sygehus.

Ved sammenligning af tabel 5.4 og tabel 5.5 ses at forskellen i omkostninger mellem trombolysebehandling og konservativ behandling udgør (74.842 – 38.800)kr. = 36.042 kr. svarende til knap en fordobling af de gennemsnitlige udgifter per patient.

### **5.3.6 Direkte omkostninger efter primær sygehusindlæggelse**

Omkostningerne til efterforløb er estimeret ud fra ikke tidligere publicerede data fra det danske European Stroke Database (ESDB) omkostningsstudie (27).

Tabel 5.6 viser de direkte omkostninger i det første år efter den primære indlæggelse på sygehus. De direkte omkostninger dækker videre indlæggelse for genoptræning/udredning, indlæggelse som dagpatient, samt øvrige sundhedsydelser (øvrige genindlæggelser, ambulant genoptræning, ambulant kontrol, ambulant udredning, rekreation, praktiserende læge, medicin m.v.) samt sociale ydelser (plejehjem, beskyttet bolig, dagcenter/daghjem, hjemmehjælp, hjemmepleje, hjælpemidler, boligændringer, madudbringning, transporthjælp m.v.). Tabellen skal forstås således, at eksempelvis de totale, årlige omkostninger for patienter udskrevet til rehabilitering på i alt 346.390 kr. er opgjort som et gennemsnit af de totale omkostninger det første år efter apopleksi for de patienter på Hvidovre Hospital, der blev udskrevet til rehabiliteringsafdeling efter den primære sygehusindlæggelse. Tallene er pristalsregulerede svarende til 2004-2005 priser.

**Tabel 5.6 Direkte omkostninger det første år efter primær sygehusindlæggelse**

Patienten udskrevet til:	Totale omkostninger	Videre indlæggelse og genoptræning	Sociale ydelser efter udskrivning	Sundheds-ydelser efter udskrivning
Eget hjem	88.146	51.479	12.627	24.040
Plejehjem	343.840	208.223	125.905	9.592
Rehab. Afd.	346.390	270.993	54.393	21.247

Kilde: Ikke tidligere publicerede data fra det danske ESDB omkostningsstudie (27)

Det ses af tabel 5.6, at størrelsen af de direkte omkostninger det første år efter den primære indlæggelse afhænger af, om patienten udskrives til eget hjem, til plejehjem eller til rehabilitering.

Ud fra disse ikke tidligere publicerede data fra det danske ESDB-omkostningsstudie samt på baggrund af flere uvildige ekspertvurderinger er der endvidere formuleret antagelser om størrelsen af sundheds- og sociale omkostninger i de efterfølgende år (udover år 1). Det antages, at de årlige sociale omkostninger ligger på et konstant niveau hvert af de efterfølgende år på niveau lig med omkostningerne i det første år, mens de årlige sundhedsomkostninger efter udskrivning i årene efter falder til et niveau på ca. 1/3 af niveauet i det første år. Disse antagelser er anvendt i modelberegningen over 30 år med følsomhedsanalyse på +/- 25%.

## 5.4 Cost-effectiveness analyse

En inkremental (marginal) omkostnings-effekt-ratio (IOER) er de ekstra omkostninger det (almindeligvis) koster at opnå en ekstra effekt ved en nyere behandlingsform i forhold til en ældre. I dette studie beregnes omkostnings-effekt-ratioer for at sammenligne de to behandlingsstrategier hhv. trombolysbehandling med rt-PA og konservativ behandling. Beregningerne foretages på kort sigt (0-3 mdr.) samt med en tidshorisont på et, to år og 30 år.

### 5.4.1 Omkostningseffektivitet på kort sigt (0-3 mdr.)

Tabel 5.5 viser, at meromkostningerne i den primære sygehusindlæggelse er ca. 36.042 kr. per patient (trombolys er ca. dobbelt så dyr som den konventionelle behandling). Såfremt der behandles 100 apopleksipatienter årligt på Århus Sygehus med intravenøs trombolys med rt-PA, må der forventes en meromkostning på Århus Sygehus på ca. 3.604.200 kr. per år. Tabel 5.1 viser, at af disse 100 patienter må ca. 13 patienter forventes at undgå et moderat eller svært handicap (Modified Rankin Scale 2-4), som de ellers ville have fået. (Af de 13 patienter ville otte ellers være endt med et handicap målt på Modified Rankin Scale til kategori 4. Der er ingen gevinst på kategori fem og dødelighed).

Hvis man alene ser på sygehusomkostningerne i den primære indlæggelse (det vil sige eksklusiv omkostninger til rehabilitering, og plejehjem m.v.) svarer dette til en marginal omkostnings-effekt-ratio på ca. 277.276 kr. per undgået moderat eller svært handicap. Da denne pris er højere end, hvad man normalt anbefaler herhjemme, betyder dette, at indførelsen af trombolysbehandling samfundsøkonomisk set skal kunne retfærdiggøres af besparelser i efterforløbet.

### 5.4.2 Omkostningseffektivitet på længere sigt

Tabel 5.7 viser inkrementale omkostnings-effekt-ratioer (IOER) opgjort for forskellige tidshorisonter henholdsvis et år, to år og 30 år. I disse beregninger anvendes vundne kvalitetsjusterede leveår (QALY) som effektmål og omkostningsberegning-

gerne er inklusiv øvrige sundheds- og sociale omkostninger efter den primære sygehusindlæggelse jf. tabel 5.3 - 5.6.

**Tabel 5.7 Inkremental omkostnings-effekt ratio (IOER)**

Tidshorisont	Omkostninger		QALY		Ændring		IOER
	rt-PA	Kons.	rt-PA	kons	QALY	kr.	kr. per QALY
Forventet værdi (1 år)	163.372	146.479	0,44	0,38	0,06	16.893	281.550
Forventet værdi (2-år)	213.659	217.324	0,81	0,7	0,11	-3.665	Dominans
Forventet værdi (30 år)	519.235	629.302	2,70	2,34	0,36	-110.067	Dominans

Det ses af tabel 5.7, at trombolysen på kort sigt (1. år) medfører øgede samfundsøkonomiske omkostninger. Resultatet efter et år viser en inkremental omkostning per vundet QALY på 281.550 kr. hvilket ligger over det niveau, der normalt anbefales inden for apopleksiområdet (23, 28).

Det ses af tabel 5.7, at resultatet vender efter to år, hvor trombolysen, under de givne antagelser og effekt og omkostninger, bliver både bedre og billigere (dominans).

På langt sigt (30 år) er intravenøs trombolysen med rt-PA således omkostningseffektivt i forhold til konservativ behandling inden for et tidsvindue på tre timer fra symptomdebut. Retningslinier for sundhedsøkonomiske analyser anbefaler, at prioritering af ny medicinsk teknologi er baseret på opgørelser af de langsigtede samfundsøkonomiske konsekvenser (1, 29).

#### 5.4.3 Følsomhedsanalyse

Der er beregnet følsomhedsanalyse på den marginale omkostnings-effekt-ratio på kort sigt (0-3 mdr.) i form af et best case og et worst case scenarie. I best case scenariet opnås en effekt på 14 undgåede moderate eller svært handicappede ud af 100 patienter og en meromkostning på 22.413 per patient. Dette svarer til en omkostnings-effekt-ratio på 160.093 kr. per undgået moderat eller svært handicap. I worst case opnås blot 13 undgåede moderate eller svært handicappede ud af 100 patienter og en meromkostning på 50.610 per patient. Dette svarer til en omkostnings-effekt-ratio på 389.308 kr. per undgået moderat eller svært handicap.

One-way følsomhedsberegninger er gennemført på alle parametre i modellen for så vidt angår resultatet på et, to og 30 års sigt. Herved belyses betydningen for det samlede resultat af at anvende alternative estimater for de enkelte parametre i modellen (deterministisk usikkerhed). Ingen one-way følsomhedsberegninger ændrede resultatet på et års eller 30 års sigt, hvorimod resultatet efter to år var følsomt over ændringer i flere variable blandt andet størrelsen af sygehusomkostningerne ved trombolysen i den primære indlæggelse og omkostningerne ved konservativ behandling.

Beregningerne på langt sigt (30 år) er endvidere suppleret med en multi-way følsomhedsanalyse i form af en Monte Carlo simulation, der foruden variation i parameterestimater også tillader variation mellem individer (stokastisk usikkerhed) svarende til, at de behandlede individer er forskellige.

Som det ses af tabel 5.8 giver Monte Carlo mikrosimulation ikke normalfordelte udfald for hverken omkostninger eller effekt. I tabel 5.8 er den forventede værdi (base-case) indsat som sammenligningsgrundlag.



**Tabel 5.8 Resultat af Monte Carlo mikrosimulation (10.000 iterationer, tidsperiode=30 år)**

	Omkostninger (kr. per patient)		QALY	
	rt-PA	konservativ	rt-PA	konservativ
Base-case (forventet værdi)	519.235	629.302	2,70	2,34
Gennemsnit	522.678	631.265	2,74	2,38
Minimum værdi	75.312	38.800	0,00	0,00
2,5% percentil	75.312	38.800	0,00	0,00
Median	362.571	440.283	1,98	1,79
97,5% percentil	1.798.452	2.112.195	9,56	9,07
Maksimum værdi	3.006.135	2.917.417	12,87	12,87

Af de 10.000 iterationer gav 2.662 tilfælde en større effekt ved trombolyse end konservativ behandling, og 176 tilfælde gav omvendt størst effekt ved konservativ behandling. I de resterende 7262 tilfælde fandtes ingen effektforskel. For så vidt angår de økonomiske virkninger var der en samfundsmæssig besparelse over 30 år i 5.655 af tilfældene (gnsn. 271.458 kr. per patientforløb), mens der i de resterende 4.345 tilfælde oplevedes en stigning i omkostningerne (gnsn. 85.457 kr. per patientforløb). Monte Carlo mikrosimulationen illustrerer således, hvor stor betydning patienternes levealder er for, om behandlingen samfundsøkonomisk set kan betale sig. I de 4.345 stokastiske tilfælde viste det sig således, at de øgede sygehusomkostninger på kort sigt aldrig blev opvejet af besparelser i efterforløbet, primært fordi patienten ikke levede mere end få år efter apopleksien. Jo yngre patienten er, jo mere omkostningseffektiv er trombolyse (alt andet lige).

## 5.5 Diskussion

Modellen er en komparativ statisk model, hvor kliniske resultater og opgjorte omkostninger på kort sigt ekstrapoleres i et langt tidsperspektiv (op til 30 år), hvor alle andre forhold antages at være uændrede. Teoretisk set er modellen korrekt på den måde, at nutidsværdien af de langsigtede konsekvenser opgøres og vurderes, men beregningerne burde ideelt være baserede på danske empiriske omkostningsdata indsamlet over længere sigt (over et år).

Ved beregningerne af omkostnings-effekt-ratio ud over det korte sigt (3 mdr.) introduceres en betydelig usikkerhed, fordi der ikke er danske opgørelser af, hvorledes trombolysbehandling påvirker udskrivningsdestination. Problemet ved at anvende data for udskrivningsdestination fra NINDS-studiet er, at disse kan være påvirket af amerikanske organisations- og forsikringsforhold. Desuden bygger beregningerne på antagelser om priser og mængder af ressourceforbrug i patientforløbet efter sygehusindlæggelsen, som stammer fra en opgørelse for en bredere patientgruppe, hvor tallene er fra 1995 og muligvis ikke længere svarer til nuværende praksis for rehabilitering, kommunale tilbud m.v (27).

Såfremt analysens tidshorisont udvides udover det første år introduceres yderligere usikkerhed i beregningerne. Der findes ingen opgørelser af sundheds- og sociale omkostninger for apopleksipatienter i Danmark efter det første år. De anvendte tal herfor er alene baseret på ekspertskøn. Dette er naturligvis uheldigt, når den væsentligste økonomiske argumentation til fordel for indførelse af trombolysbehandling er de forventede besparelser udover det første år.

I modellen antages det, at patienterne er homogene og at der ikke findes prædiktorer for omkostningerne og effekten af behandlingen. Konservativ behandling be-

skrives i internationale studier som varierende og særligt afhængig af, hvor alvorlig apopleksien er målt ud fra patientens funktionsniveau ved indlæggelse (30, 31, 32). Samtidig betyder oprettelsen af specialiserede apopleksiafsnit formentlig et øget omkostningsniveau ved konservativ behandling (33, 34). Dette kunne tyde på, at de gennemsnitlige omkostninger ved konservativ behandling kan variere meget fra sygehus til sygehus.

Der findes ikke danske QALY-tal på apopleksiområdet (23), og i stedet er anvendt amerikanske præferencedata. Disse er dog justeret i henhold til en metaanalyse af præferencedata på apopleksiområdet, der omfatter andre vesteuropæiske lande, hvor man kunne forestille sig, at sammenligneligheden ville være større (25). I opgørelsen af vundne QALY burde patienterne i princippet rykke fra MRS kategori 0 og ned jo ældre de bliver. Dette er ikke indarbejdet, og det vundne QALY er i princippet overvurderet for begge typer af patientforløb. Alternativt kunne der argumenteres for at anvende en diskonteringsrate på mere end 5%, idet dette næppe er tilstrækkeligt til at udtrykke den aldersbetingede og forventede reduktion i livskvaliteten. Omvendt anbefales 5% i internationale retningslinier for sundhedsøkonomiske analyser, hvilket også giver større sammenlignelighed studierne imellem.

Den gennemførte analyse er en replikation og opdatering af eksisterende internationale studier med tilføjelse af relevante danske data. På væsentlige områder findes imidlertid ikke de nødvendige danske oplysninger til at gennemføre en tilstrækkelig fagligt solid analyse til at basere langsigtede beslutninger på. Dette gælder især data omkring patientforløbet efter den primære sygehusindlæggelse og de samfundsøkonomiske omkostninger de første par år. Det anbefales således, at sådanne opgørelser iværksættes.

## 5.6 Sammenfatning

Der er gennemført en litteratursøgning og gennemgang af eksisterende sundhedsøkonomiske analyser af intravenøs trombolysbehandling ved akut iskæmisk apopleksi. Hovedresultatet er, at der findes meget begrænset viden om de sundhedsøkonomiske forhold vedrørende interventionen, specielt med henblik på en dansk anvendelse.

Der er udviklet en dansk regnemodel udformet som et beslutningstræ kombineret med Markov-modellering med henblik på at analysere omkostningseffektiviteten ved intravenøs trombolysbehandling med rt-PA set i forhold til konservativ behandling. Der er indsamlet bedst tilgængelig information vedrørende effekt af og omkostninger ved behandlingerne. Effektdata er hentet fra en metaanalyse af seks store randomiserede og placebo-kontrollerede forsøg med rt-PA inden for tre timer efter symptomdebut (9). Omkostningsdata er hentet fra forskellige kilder primært fra Århus Sygehus gennem samarbejde mellem Planlægningsafdelingen og Neurokirurgisk Afdeling på Århus Sygehus. En særlig indsats er gjort for at identificere og analysere relevante problemstillinger ved implementering af trombolysbehandling på Århus Sygehus. De indsamlede data er anvendt til at opgøre og vurdere omkostningseffektiviteten af trombolysbehandling. Analysen er gennemført både på kort sigt (0-3 mdr.) og med en tidshorisont på et, to og 30 år. Denne variation i tidshorisont er valgt, fordi det normalt forventes, at trombolysbehandling medfører øgede sygehusomkostninger på kort sigt, men besparelser på øvrige sundheds- og sociale omkostninger på længere sigt (besparelser på rehabilitering, plejehjem m.v.).

Det fremgår af beregningerne på kort sigt (0-3 mdr.), at meromkostningerne i den primære sygehusindlæggelse er ca. 36.042 kr. per patient (trombolysbehandling er ca. dobbelt så dyr som den konventionelle behandling). Såfremt der behandles 100 apopleksipatienter årligt på Århus Sygehus med intravenøs trombolysbehandling med rt-PA, må der forventes en meromkostning på Århus Sygehus på ca. 3.604.200 kr. per år.

der forventes en meromkostning på Århus Sygehus på ca. 3.604.200 kr. per år. Af disse 100 patienter forventes ca. 13 patienter at undgå et moderat eller svært handicap (Modified Rankin Scale 2-4), som de ellers ville have fået. Dette svarer til en marginal omkostnings-effekt-ratio på ca. 277.276 kr. per undgået moderat eller svært handicap, hvilket økonomisk set ligger over det niveau, der normalt anbefales ved vurdering af cost-effectiveness niveauet ved indførelse af en ny behandling. Samfundsøkonomisk set er konklusionen derfor, at de forventede besparelser i efterforløbet skal kunne retfærdiggøre indførelsen af intravenøs trombolysbehandling med rt-PA af patienter med akut iskæmisk apopleksi.

Modelberegningerne på længere sigt antyder, at de samfundsøkonomiske udgifter muligvis balancerer med besparelserne efter to år, og at der potentielt er store besparelser forbundet med trombolysbehandling på længere sigt. Imidlertid må konklusionen dog være, at der på væsentlige områder ikke for nuværende findes de nødvendige danske oplysninger til at gennemføre en tilstrækkelig fagligt solid økonomisk analyse af de langsigtede konsekvenser.

Den gennemførte modelanalyse kan udgøre et grundlag for en videre diskussion af potentielle konsekvenser ved en eventuel indførsel af trombolysbehandling i Århus Amt. Særligt den systematik, der anvendes i figur 5.1, kan være med til at klargøre og diskutere det nødvendige datagrundlag for en langsigtet analyse. På væsentlige områder findes imidlertid ikke de nødvendige danske oplysninger til at gennemføre en tilstrækkelig fagligt solid analyse til at basere langsigtede beslutninger på. Dette gælder især data omkring patientforløbet efter den primære sygehusindlæggelse og de samfundsøkonomiske omkostninger for patientgruppen de første par år. Det anbefales, at sådanne opgørelser iværksættes.

## 5.7 Referencer

- 1  
Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford University Press 1997
- 2  
Fagan SC, Morgenstern LB, Petitta A, Wars RE, Tilley BC, Marler JR et al. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. American Academy of Neurology 1998; 50: 883-890.
- 3  
Sinclair S, Frighetto L, Loewen P, Sunderji R, Teal P, Fagan SC et al. Cost-Utility Analysis of Tissue Plasminogen Activator Therapy for Acute Ischaemic Stroke – A Canadian Healthcare Perspective. Pharmacoeconomics 2001; 19(9): 927-936.
- 4  
Chambers CG, Koch MA, Hutton J. Development of a Decision-Analytic Model of Stroke Care in United States and Europe. Value in Health 2002; Vol. 5 No 2
- 5  
Sandarcock P, Berge E, Dennis M, Forbes J, Hand P, Kwan J, Lewis S, Lindley R, Neilson A, Thomas B, Wardlaw J. A systematic review of the effectiveness, cost-effectiveness and barriers to implementation of thrombolytic and neuroprotective therapy for acute ischaemic stroke in the NHS. NHS R&D HTA Programme 2002; Vol 6. No 26
- 6  
NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral Hemorrhage After Intravenous t-PA Therapy for Ischemic Stroke. Stroke 1997; Vol 27: 2109-2118
- 7  
Sandarcock P, Berge E, Dennis M, Forbes J, Hand P, Kwan J, Lewis S, Lindley R, Neilson A, Wardlaw J. Cost-Effectiveness of Thrombolysis With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke Assessed by a Model Based on UK NHS Costs. Stroke 2004; Vol 35: 1490-1498
- 8  
Drummond M, Manca A, Schulper M. Increasing the generalizability of economic evaluations: Recommendations for the design, analysis, and reporting of studies. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2005; Vol 21; 165-171
- 9  
ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet; Vol. 363; 768-774
- 10  
Hill MD, Buchan AM. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. CMAJ 2005; Vol. 10: 1307-1312
- 11  
Lindsberg PJ, Soinne L, Roine RO, Salonen O, Tatlisumak T, Kallela M, Häppölä O, Tiainen M, Haapaniemi E, Kuisma M, Kaste M. Community-Based Thrombolytic Therapy of Acute Ischemic Stroke in Helsinki. Stroke 2003; Vol 34: 1443-1445
- 12  
Kwan J, Hand P, Sandarcock P. Improving the efficiency of delivery of thrombolysis for acute stroke: a systematic review. QJM 2004. VOL 97: 273-279
- 13  
Århus Sygehus. Planlægningsafdelingen 2005. Driftsøkonomisk analyse ifm. MTV af trombolysbehandling af apopleksipatienter
- 14  
Hjort N, Sølling C, Andersen G, Jakobsen J, Østergård L. Protokol: Studie af akut apopleksi: Udvælgelse og monitorering af patienter til intravenøs trombolytisk behandling med MR-skanning. Århus Universitetshospital 2003

- 15  
Rother J. CT and MR in diagnosis of acute stroke and their role in thrombolysis. *Thromb. Res.* 2001; 103 Suppl 1: 125-133
- 16  
Alberts GW. Expanding the window for thrombolytic therapy in acute stroke. The potential role of acute MRI for patient selection. *Stroke* 1999. Vol 30; 2230-2237
- 17  
TreeAge Software Inc. TreeAge Pro User's Manual, 2005
- 18  
Briggs A, Schulper M. An introduction to Markov Modelling for Economic Evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998, Vol 13; 397-409
- 19  
Kuntz KM, Weinstein MC. Modelling in economic evaluation. (Ed) Drummond M, McGuire. In *Economic evaluation in health care*. Oxford University Press 2001
- 20  
Sundhedsstyrelsen. Sekretariatet for Referenceprogrammer 2003. Referenceprogram for behandling af patienter med apopleksi.
- 21  
UDKAST. Trombolysebehandling ved iskæmisk apopleksi. Udkast til udmelding om trombolysebehandling af iskæmisk apopleksi. Sundhedsstyrelsen, 2004.
- 22  
[www.statistikbanken.dk](http://www.statistikbanken.dk)
- 23  
Larsen T. Hjemmetræning af patienter med apopleksi – en medicinsk teknologivurdering 2005; 5 (1)
- 24  
Solomon NA, Glick HA, Russo CJ, Lee J, Schulman KA. Patient Preferences for Stroke Outcomes. *Stroke* Sep; Vol 25: 1721-1725
- 25  
Post PN, Stiggelbout AM, Wakker PP. The Utility of Health States After Stroke. A Systematic Review of the Literature. *Stroke*. Vol 32; 1425-1429
- 26  
[www.nip.dk](http://www.nip.dk)
- 27  
Porsdal V. Økonomivurdering af apopleksia cerebri – Behandling og rehabilitering af patienter med apopleksis/transitorisk cerebral iskæmi – ressourceforbrug, omkostninger, konsekvenser. Ph.d-afhandling Københavns Universitet 1999.
- 28  
Gyrd-Hansen D. Willingness to pay for a QALY. *Health Economics* 2003; Vol 12; 1049-1060
- 29  
Kristensen FB. Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering 2000. Metodehåndbog for Medicinsk Teknologivurdering.
- 30  
Claesson L, Gosman-Hedström G, Johannesson M, Fagerberg B, Blomstrand C. Ressource Utilization and Costs of Stroke Unit Care Integrated in a Care Continuum: A 1-Year Controlled, Prospective, Randomised Study in Elderly Patients. *Stroke* 2000; Vol 31: 2569-2577
- 31  
Chang KC, Tseng MC, Weng HH, Yin, HL Liou CW, Tan TY. Prediction of Length of Stay of First-Ever Ischemic Stroke. *Stroke* 2002; Vol 33: 2670-2674
- 32  
Evers S, Struijs J, Arment A, van Genugten M, Jager JH, van den Bos GAM. International Comparison of Stroke Cost Studies. *Stroke* 2004. Vol 35; 1209-1215

33

Patel A, Knapp M, Perez I, Evans A, Kalra L. Alternative strategies for stroke care. Cost-Effectiveness and Cost-Utility Analyses From a Prospective Randomized Controlled Trial. Stroke 2004; Vol 35: 196-203

34

Launois R, Giroud M, Mégnigbêto AC, Lay KL, Présenté MA, Mahagne MH, Durand I, Gaudin AF. Estimating the Cost-Effectiveness of Stroke Units in France Compared With Conventional Care. Stroke 2004; Vol 35: 770-775

## 5.8 Taksigelser

Vibeke Porsdal, clinical research physician, ph.d., Eli Lilly Danmark A/S

Jakob Hjort, datamanager, Afdelingen for Folkesundhed, Århus Amt

Anne Brøcker, fuldmægtig, Sundhedsstaben, Århus Amt

## 6 Samlet konklusion

Effekten af trombolysebehandling er konstateret ved tidligere internationale CT-baserede undersøgelser. De foreløbige resultater af MR-baseret trombolysebehandling på Århus Sygehus tyder på en bedre udvælgelse af patienter til behandlingen. Endvidere endte 54% af patienterne med ingen eller lettere neurologiske symptomer uden handicap sammenlignet med 33% i den internationale database SITS-MOST, som er baseret på 4086 behandlede patienter. Det skal dog bemærkes, at MR-projektet stadig er i proces og at de foreløbige tal er baseret på kun 22 patienter. Økonomisk viser modelberegningen at behandlingen på kort sigt er omkostningstung og på et niveau over hvad der normalt anbefales, når man prioriterer indførelse af nye behandlinger. På lang sigt tyder det på potentielt store samfundsøkonomiske besparelser. Der er imidlertid ikke tilstrækkelig datagrundlag for at give en realistisk vurdering af de eventuelle besparelser.

Situationen er dermed at behandlingen på den ene side har effekt og sandsynligvis yderligere kan forbedres ved hjælp af MR-skanning til selektion af patienter. På den anden side er det en omkostningstung behandling med mulige besparelser på sigt.

Århus Sygehus har i lidt over et år etableret og varetaget behandlingen med god effekt set i relation til SITS-MOST. Behandlingen på Århus Sygehus lever op til de internationale faglige og sikkerhedsmæssige standarder. Organiseringen er etableret og kan effektiviseres for helt at leve op til den internationale standard for tidsforbrug ved behandlingen. Især behandlingsforløbet i den præhospitale fase kan effektiviseres. Behandlingen internt på sygehuset fungerer yderst effektivt.

Patienterne oplevede behandlingsforløbet som godt. De følte sig velinformerede under de givne omstændigheder. De fornemmede ikke personalets tidspres. Væsentligt for patienterne var oplevelsen af at være i kompetente hænder.

## 7 Perspektivering

En vurdering af en eventuel implementering af trombolysebehandlingen på Århus Sygehus kan ses i et bredere perspektiv. Følgende elementer er vigtige at tage med i overvejelserne om behandlingens fremtid:

- Intravenøs blodpropopløsende behandling med trombolyse (actilyse) er den hidtil eneste behandling af iskæmisk apopleksi. Tidligere behandling har primært været fokuseret på at forebygge yderligere apopleksier
- Behandlingen med intravenøs trombolyse forventes i de kommende år udvidet med kateterbaseret fjernelse af blodpropperne fra de store hjernekar (trombektomi) og stentbehandling af forsnævringer svarende til de store hjernekar
- Inden for 1-2 år forventes tidsvinduet udvidet ud over de tre timer ved brug af MR-skanning. Dette giver mulighed for at behandle patienter, der får apopleksi under søvn eller hvor debuttidspunktet ikke kan fastslås
- Århus Sygehus har behandlet flere patienter med svær apopleksi med en god effekt. Resultatet bestyrker, at MR-skanning er en diagnostisk metode, der på væsentlige punkter kan forbedre resultaterne af trombolysebehandling. Det må formodes at effekten af trombolysebehandling på baggrund af CT-studier underestimeres
- Ved en eventuel prioritering af behandlingen vil det være hensigtsmæssigt at gennemføre systematiske registreringer i de præhospitalt forløb for at afdække eventuelle forsinkelser i ankomst til behandlende sygehus
- For at sikre en fortsat effektiv organisering af behandlingsforløbet internt på afdelingen skal en række organisatoriske forhold overvejes og prioriteres
- Den organisatoriske ændring fra et konservativt behandlingsforløb til et hyperakut behandlingsforløb åbner op for andre behandlingsmuligheder inden for apopleksien. Derfor er det hensigtsmæssigt at vurdere behandlingen i forhold til udviklingen inden for apopleksien generelt i Århus Amt:
  - Patienter, der viser sig at have en hjerneblødning, vil kunne tilbydes behandling med medicin (Novo-7), som nedsætter risikoen for at blødningen vokser yderligere.
  - Patienter med ustabile forkalkninger i halspulsårerne eller de store hjernekar kan diagnosticeres akut, og en mere aggressiv forebyggende behandling mod tidlig recidivapopleksi, kan indledes med det samme.



- Modelberegningerne på længere sigt antyder, at de samfundsøkonomiske udgifter muligvis balancerer med besparelserne efter to år, og at der potentielt er store besparelser forbundet med trombolysebehandling på længere sigt. Imidlertid må konklusionen dog være, at der på væsentlige områder ikke for nuværende findes de nødvendige danske oplysninger til at gennemføre en tilstrækkelig fagligt solid økonomisk analyse af de langsigtede konsekvenser. Dette gælder især data omkring patientforløbet efter den primære sygehusindlæggelse og de samfundsøkonomiske omkostninger for patientgruppen de første par år. Det anbefales, at sådanne opgørelser iværksættes.

## Bilag

1. Visitationsregler for ambulancernes kørsel I og II med ikke-læge-henviste patienter til sygehusene i Århus Amt
2. Patientkarakteristika
3. Interviewguide
4. Datakilder for organisatorisk analyse
5. De tre behandlingsforløb
6. Oplysningsmateriale til praktiserende læger
7. Skema over formodet tidsforbrug ved trombolysebehandling

**Visitationsregler  
for ambulancernes kørsel I og II  
med ikke-læge-henviste patienter  
til sygehusene i Århus Amt  
Gældende fra 1. april 2004**

**NB: Læge kan afvige fra de nedennævnte visitationsregler.**

Amtets sygehuse har geografiske optageområder. Derfor køres akutte patienter som hovedregel til det sygehus, som de iflg. bopælsadresse hører til. Det vil sige:

**Randers Centralsygehus.**

Patienter fra kommunerne Grenå - Ebeltoft - Rønde - Midtdjurs - Nørredjurs - Rosenholm - Randers - Purhus - Nørhald - Sønderhald - Rougsø - Mariager - Hadsten - Langå samt patienter der bringes til fastland fra Anholt køres til Randers Centralsygehus.

**Grenå skadeklinik**

Hertil køres

- Patienter med mindre sår, der skal sys.

**Silkeborg Centralsygehus.**

Patienter fra kommunerne Ry – Them – Galten – Silkeborg - Gjern - Hammel køres til Silkeborg Centralsygehus.

**Sygehusene i Århus**

Patienter fra kommunerne Århus – Skanderborg – Odder - Hørning - Hinnerup samt patienter der kommer til fastlandet fra Samsø og Tunø køres til et af sygehusene i Århus efter gældende regler.

**Undtagelser fra ovenstående visitation er**

- Patienter i **kritisk eller ustabil tilstand** – alvorligt vejrtrækningsproblem, kredsløbs shock, bevidstløshed o.l. tilkaldes en lægebil – kontakt vagtcentralen. Hvis ikke der kan komme læge tilstede køres *til nærmeste sygehus med akut modtagelse*. Om muligt mødes man med lægebil på vej til sygehuset.
- Patienter med **stor blodprop i hjertet** – se særlig instruks
- Patienter med **slagtilfælde (apopleksi)** - se særlig instruks

**Særligt vedrørende døde:** Døde indbringes til Silkeborg Centralsygehus, Randers Centralsygehus eller Århus Sygehus, Tage Hansens Gade kl. 8-16, Nørrebrogade hele døgnet. Vuggedøde børn i Århus bringes til børnemodtagelsen Skejby Sygehus.

**For områder tæt på amtsgrænsen:**

Visitationen afhænger af om patientens tilstand er kritisk eller ustabil:

- Er der behov for kørsel I til sygehuset, køres til nærmeste sygehus, der kan behandle patienten - uanset amtsgrænsen.
- Kan der køres kørsel II køres til nærmeste sygehus i Århus Amt med akut modtagelse. Hvis nærmeste sygehus ligger i et andet amt, kan patienten efter eget ønske køres til dette sygehus.

## Århus sygehusene

### Optageområderne i Århus er uændrede:

Patienter med adresse i det tidligere område optageområde for Århus Kommunehospital/Skejby Sygehus hører til Århus Sygehus, Nørrebrogade/Skejby Sygehus.

Patienter med adresse i det tidligere område optageområde for Århus Amtssygehus hører til Århus Sygehus, Tage Hansens Gade.

Der gælder særlige regler for patienter med stor blodprop i hjertet og apopleksi:

## Århus Sygehus

Århus Kommunehospital og Århus Amtssygehus er fusioneret til ét sygehus: Århus Sygehus, henholdsvis Nørrebrogade og Tage Hansens Gade.

Skadestuen og traumemodtagelsen, Nørrebrogade har åben hele døgnet.

**Skadestuen Tage Hansens Gade har åben alle dage kl. 8.00-16.00**

### Akutte kirurgiske og tilskadekomne patienter:

- Tilskadekomne patienter, også traumepatienter køres til skadestuen Nørrebrogade, undtagen patienter med håndleds- håndskader, der i tiden kl. 8.00-16.00 køres til skadestuen, Tage Hansens Gade.
- Patienter med blodig opkast som tegn på blødende mavesår eller andre lidelser i mavesæk og spiserør køres til afd. L Nørrebrogade.

### Akutte medicinske patienter: meldes altid telefonisk.

#### Patienter i Tage Hansens Gades optageområde

- Kl. 8.00-16.00 meldes patienterne på 8949 7890 og køres til skadestuen eller Akut Hjerterafsnit (AHA), Tage Hansens Gade.
- Kl. 16.00-8.00 meldes patienterne på 8949 2717 og køres til skadestuen, Nørrebrogade eller til Akut Hjerterafsnit (AHA), Tage Hansens Gade.

#### Patienter i Nørrebrogades optageområde:

- Meldes på 8949 2717 og køres til skadestuen, Nørrebrogade.

Der gælder særlige regler for patienter med stor blodprop i hjertet og apopleksi.

## Skejby Sygehus

Visitationsreglerne er uændret - hertil køres:

- Akut syge børn
- Gravide og fødende i Århus
- Hjerterpatienter hørende til Århus Sygehus, Nørrebrogades område.
- Patienter med stor blodprop i hjertet, efter særlig instruks, se nedenfor, og KUN efter aftale med læge.

**Husk der er mulighed for vejledning og assistance fra ambulancelæge.**

**Århus tlf. 40 10 31 68 - Djursland tlf. 21 72 53 59 - begge døgndækkende.**

*Erika F. Christensen  
Præhospitalet leder, Århus Amt*

*Jens P. Ankersen  
Ambulanceansvarlig leder Falck*

## **Præhospital visitation af patienter med stor blodprop i hjertet.**

Patienter med stor blodprop i hjertet - ST-elevations AMI – visiteres således:

- **Såfremt der er ambulancelæge tilstede visiteres patienten direkte til Skejby Sygehus – aftales med vagthavende læge på kardiologisk afdeling.**
- **Såfremt der *ikke* er læge tilstede, anvender ambulancepersonalet telemedicin og får af vagthavende kardiolog besked på enten at køre patienten**
  - **til nærmeste sygehus med akut medicinsk modtagelse eller**
  - **til Skejby Sygehus og man mødes med lægebil undervejs.**
  - **såfremt det *ikke* er muligt at mødes med lægebil, køres til nærmeste akutte medicinske modtagelse (evt. til Skejby Sygehus, hvis det er nærmest, kun efter aftale med kardiologisk afdeling). På den akutte modtagelse hentes læge til ledsagelse af patienten til Skejby Sygehus. Det tilstræbes, at patienten kan forblive i ambulancen.**

## **Præhospital visitation af patienter med slagtilfælde (apopleksi).**

Fra 1. april 2004 begynder et projekt i Århus Amt med blodpropsopløsende behandling (trombolyse) til patienter – uanset bopæl - med akut apopleksi.

Det foregår på hverdage i tiden kl. 08.00 – 16.00 på Neurologisk afdeling, Århus Sygehus, Nørrebrogade.

### **Det drejer sig om patienter**

- mellem 18 – 80 år
- med nyopstået halv-sidig lammelse af ben og/eller arm (se \*)
- der kan være på Århus Sygehus højst 3 timer efter symptomerne startede
- der har været selvhjulpne før de nuværende symptomer
- der er ved bevidsthed
- uden alvorlige vejrtækningsproblemer
- uden tegn til kredsløbs shock

\*) Undersøgelse for lammelse: Bed patienten om holde begge arme vandret. Hvis patienten ikke forstår, hvad der bliver sagt, kan du selv løfte patientens arme til vandret.

Skriv på ambulancejournalen om patienten kan løfte højre eller venstre arm, begge arme eller ingen af armene.

**Ring 89 49 44 44 - bed omstillingen om at kode trombolyse-vagten (kode 3290).**

**Hvis trombolysevagten ønsker at modtage patienten køres patienten til:**

**Neuroradiologisk forskningsenhed Århus Sygehus, Nørrebrogade 44, bygning 9 D, kælderens.**

Patienten køres som hovedregel kørsel II med mindre andet aftales med trombolysevagten. Assistance fra læge er sædvanligvis ikke nødvendig til disse transporter, da patienter kun indgår i projektet, såfremt de er vågne, har vejrtækning og kredsløb.

Hvis patientens tilstand vurderes at være kritisk eller ustabil køres til nærmeste akutte modtagelse og der tilkaldes ambulancelæge, evt. mødes man undervejs til sygehuset.

## **Bilag 2: Patientkarakteristika**

### **Patient nr. 1**

- 61-årig erhvervsaktiv, gift mand
- Symptomer ved indlæggelsen d. 09.07.04:
  - let lammelse af højre arm
  - problemer med at tale og udtrykke sig
- Symptomer ved interview d. 31.08.04, foretaget på hospitalet Afd. F3:
  - normal kraft i højre arm
  - ingen tale problemer
- Interviewers vurdering af patienten:
  - patienten er reel i sit syn på forløbet, og siger præcist hvad han mener

### **Patient nr. 2**

- 78-årig pensioneret arbejdsmand. Fysisk og psykisk velbevaret
- Symptomer ved indlæggelsen d. 05.07.04:
  - let lammelse af højre arm
  - problemer med at tale og udtrykke sig
  - patienten er lettere desorienteret i de første par døgn
- Symptomer ved interview d. 22.09.04, foretaget på hospitalet Afd. F3:
  - normal kraft i højre arm
  - ingen tale problemer
  - patienten er i sin habituelle tilstand

### **Patient nr. 3**

- 62-årig enlig, statspensioneret orlogskaptajn
- Symptomer ved indlæggelsen d. 17.08.04:
  - sovende fornemmelse i højre ansigtshalvdel
  - styringsbesvær og sovende fornemmelse i højre arm
  - utydelig tale
- Symptomer ved interview d. 19.10.04, foretaget i patientens hjem:
  - normal fornemmelse i ansigtet
  - normal funktion af højre arm
  - ingen tale problemer
- Interviewers vurdering af patienten:
  - patienten husker ikke modtagelsen så tydeligt
  - patienten virker lidt trist og ser sig selv dårligere end han reelt er. Det fylder meget for ham at der er en risiko for at der kan komme en ny blodprop. Patienten mener ikke selv at han er trist, eller ser sort på tingene

### **Patient nr. 4**

- 74-årig pensioneret smed. Fysisk meget aktiv
- Symptomer ved indlæggelsen d. 23.08.04:
  - følelsesforstyrrelse i hele venstre kropshalvdel
  - lidt nedsat kraft i venstre arm
  - styringsbesvær af venstre arm og ben
- Symptomer ved interview d. 26.10.04, foretaget i patientens hjem:
  - normal følelse og kraft i venstre arm og ben
  - ingen styringsbesvær
  - patienten har smerter i venstre ben, som følge af blodproppen, ellers i sin habituelle tilstand

- Interviewers vurdering af patienten:
  - patienten husker forløbet, men det virker som om han negligerer det. Han er upåvirket af det akutte, tænker ikke over symptomerne, diagnosens alvor, og evt. betydning for hans fremtid. Svært at vide om det er hans væremåde eller det er pga. blodproppens placering i højre hemisfære.

#### **Patient nr. 5**

- 52-årig erhvervsaktiv mand. Normalt sund og rask, men er aktuelt sygemeldt pga. uafklaret bindevævslidelse
- Symptomer ved indlæggelsen d. 28.09.04:
  - let til moderat kraftnedsættelse i venstre arm
  - let nedsat kraft i venstre ben
  - moderat venstresidig hængende mundvig
  - patienten er vågen, klar, relevant og orienteret i tid, sted og egne data
- Symptomer ved interview d. 18.11.04:
  - lammelse af venstre arm
  - meget nedsat kraft i venstre ben. Patienten kan gå med støtte af 2 personer, han kan løfte benet op, når han sidder i kørestolen
  - patienten er klar og relevant, omkring egen sygdoms forløb og prognose
  - talen er lidt utydeligt pga. den hængende mundvig

#### **Patient nr. 6**

- 70-årig pensioneret landmands- og kogekone. Sund og rask, let overvægtig. Er en aktiv dame, som først for få år siden, er holdt som "kogekone" pga. slidegigt og efterfølgende knæoperation
- Symptomer ved indlæggelsen d. 12.11.04:
  - total lammelse i venstre arm, med nogle spontane trækninger
  - total lammelse i venstre ben, med nogle spontane trækninger
  - svær venstresidig hængende mundvig
  - er ikke opmærksom på sin venstre side, kan ikke lokalisere berøring, tror at det er på højre side
  - patienten er vågen, klar, relevant og orienteret i tid, sted og egne data
- Symptomer ved interview d. 18.11.04:
  - næsten normal kraft i venstre arm og hånd. Patienten kan strikke, dog med nedsat tempo
  - patienten er plaget af uro og ture vise smerter i venstre arm
  - lidt nedsat kraft i venstre ben, patienten bruger rollator når hun færdes ude, men går uden hjælpemidler inden for
  - patienten er klar og relevant, omkring egen sygdoms forløb og prognose
  - patienten virker lidt trist, talen er også lidt lav og stille
  - venstre mundvig hænger fortsat lidt

#### **Patient nr. 7**

- 79-årig frisk og aktiv dame, tidl. lærer. Klarer sig selv, har dog privat hjælp til rengøring. Inden aktuelle indlæggelse har patienten lige været en uge på højskole
- Symptomer ved indlæggelsen d. 07.12.04:
  - let nedsat kraft og styringsbesvær af venstre arm
  - let nedsat kraft i venstre ben
  - moderat venstresidig hængende mundvig
  - patienten har ingen fornemmelse af sin venstre side. (kan ikke mærke berøring, ser heller ikke mod venstre)
  - patienten er vågen og orienteret i tid, sted og egne data
- Symptomer lige efter trombolysbehandling d. 07.12.04:



(Patientens symptomer forværres under trombolysen, dvs. behandlingen har ingen effekt på patientens infarkt)

- nedsat følelse og lammelse af venstre arm og ben
- patienten kan ikke se i venstre sides synsfelt
- venstre mundvig hænger, og patienten kan ikke synke, uden fejlsynkning
- patienten har ikke fornemmelse af sin venstre side(mærker og registrer ikke venstre side), og derfor ingen realistisk sygdomsindsigt
- patienten er vågen og orienteret i tid, sted og egne data
- Symptomer ved interview d. 11.01.05:
  - lammelse af venstre arm
  - meget nedsat kraft i venstre ben. Patienten er begyndt at gangtræne i fysioterapien, og kan gå få skridt ved hjælp af 2 personer. Hun kan løfte foden op, når hun sidder i kørestolen
  - patienten er opmærksom på sin venstre side, men virker ikke helt realistisk omkring egen fysiske formåen og fremtiden

#### **Patient nr. 8**

Patienten er udgået, da interviewet ikke kan høres på båndet.

#### **Patient nr. 9**

- 65-årig rask mand, gift med rask hustru
- Symptomer ved indlæggelsen d. 28.12.04:
  - patienten er bevidsthedspåvirket, men kan vækkes. Er orienteret i tid, sted og egne data
  - moderat lammelse af venstre arm og ben, patienten kan ikke mærke berøring
  - ændret tale
  - begge øjnene har tendens til at dreje mod højre
  - patienten mærker og erkender sig ikke sin venstre kropshalvdel
- Symptomer ved interview d. 25.01.05:
  - patienten er i sin habituel tilstand
  - patienten har normal kraft i både venstre arm og ben
  - talen er helt normal
  - patientens øjne bevægelser er helt normale
  - patienten har en helt normal kropsopfattelse

#### **Patient nr. 10**

- 66-årig rask mand, gift med rask hustru. Tidligere arbejdet som bager, er nu på efterløn
- Symptomer ved indlæggelsen d. 08.02.05:
  - patienten er vågen og helt klar. Er orienteret i tid, sted og egne data
  - fuldstændig lammelse af venstre arm og næsten lammelse af venstre ben
  - talen påvirket, taler som havde han en kartoffel i munden
  - mærker ikke berøring på venstre side
  - blind i venstre synsfelt, ser ikke mod venstre
  - venstre mundvig hænger
- Symptomer ved interview d. 15.03.05:
  - patienten er i sin habituelle tilstand
  - patienten har normal kraft i både venstre arm og ben
  - talen er helt normal
  - patientens øjenbevægelser er helt normale, blindheden i venstre synsfelt er forsvundet
  - patienten har en normal berøringssans
  - mundvigen hænger ikke mere

## **Bilag 3: Interviewguide**

### Præhospitalet :

1. Da du fik det dårligt hvad gjorde du så?
  - hvem kontaktede du ( pårørende, egen læge, ambulance)
2. Hvordan var den information du fik af din læge/ambulancebehandlerne?
  - viste du hvad der skulle ske?
3. Hvordan oplevede du ventetiden?
4. Da ambulancen kom, informerede de dig om hvad der skulle ske?
  - var det en god information?
  - blev du tryk af den?
5. Hvordan oplevede du turen herind?
  - du blev kørt med udrykning herind blev du mere urolig over det?
  - syntes du at du manglede noget information på vejen herind?
6. Fra du fik det dårligt til du ankom til hospitalet, hvad står da tydeligst for dig?
7. Var der noget du syntes kunne have været gjort anderledes eller bedre?
8. Er der noget som du vil uddybe?

### **Ankomsten til modtagelsen**

1. Hvordan oplevede du modtagelsen ?
2. Der var meget personale omkring dig lige i modtagelses øjeblikket, hvordan oplevede du det?
3. Det at der blev foretaget flere ting på en gang hvordan oplevede du det? ( ex. blodtryk på den ene arm og blodprøvetagning /anlæggelse af drop på den anden?
4. Du fik sat meget overvågningsudstyr på hvordan oplevede du det?
  - tænkte du over når det sagde noget / bippede / alarmerede?
5. Dine pårørende ventede udenfor imens du blev undersøgt og skannet, hvordan var det?
  - manglede du dem?
  - nåede du at tænke på dem?
6. Hvordan syntes du personalets evne var til at sætte sig ind i din situation
7. Hvordan syntes du personalets evne var til at håndterer din situation?
9. Var der noget du syntes kunne have været gjort anderledes eller bedre?
10. Er der noget som du vil uddybe? eller kommenterer

### **MR-skanning akut og efter 2 timer**

1. Hvordan oplevede du at ligge i MR-skanneren?
2. Hvordan syntes du personalets information om selve skannings forløbet var?
  - kunne du bruge det?
  - gjorde den dig mere rolig og tryk?
3. Hvordan følte du kontakten til personalet var under skanningen?
4. Hvordan oplevede du skanningstiden?
  - var den lang ,
  - følte du dig bange?
  - eller alene?

5. Påvirkede larmen i skanneren dig undervejs? (overdøver larmen angsten eller omvendt?)
6. Hvordan var informationen om at du havde fået en blodprop i hjernen?
7. Hvis du skal vurdere den information du fik var det:
  - for meget
  - for lidt
  - ok
8. Kunne du bruge informationen?
  - kunne du koncentrere dig om hvad der blev sagt?
  - forstod du den?
9. Hvordan oplevede du det at skulle skannes igen?
  - det at du havde prøvet det før og at det ikke var akut gjorde det dig mere tryk?
  - føltes tiden længere 2. gang
8. Hvordan syntes du personalets evne var til at sætte sig ind i din situation?
9. Hvordan syntes du personalets evne var til at håndtere din situation?
10. Var der noget du syntes kunne have været gjort anderledes eller bedre?
11. Er der noget som du vil uddybe? eller kommentere

## **Trombolysebehandlingen**

### Beslutningen:

1. Hvordan var informationen om behandlingen?
  - fordele
  - ulemper
  - virkning
  - bivirkning
2. Hvordan føltes det med det store tidspres og beslutningen om at vælge / fravælge behandlingen?
3. Var det betryggende at dine pårørende var hos dig og med i beslutningen om hvorvidt du skulle behandles eller ej?
4. Var det en svær beslutning at skulle træffe alene, havde du brug for dine pårørende havde været hos dig?
5. Syntes du at du havde fået nok information til at træffe beslutningen?
6. Følte du dig tidspresset til at tage beslutningen?
7. Vi var meget tidspresset for behandlingen skal startes op senest 3 timer efter symptomerne er startet. Fornemmede du det tidspres hos personalet lige før behandlingsstart?

### Behandlingen:

1. Hvordan oplevede du det da vi startede behandlingen op?
  - havde du fået nok information?
  - tænkte du over de beskrevne bivirkninger?
2. Hvordan oplevede du den tætte observation under behandlingen? (personalet var ved dig hele tiden)
  - blev du mere tryk eller utryk
  - faldt du mere til ro under behandlingen
  - Havde du brug for at være alene lidt, i den time under behandlingen?
3. *Faldt du mere til ro under behandlingen?*

4. Havde du uafklaret spg. som du fik besvaret under behandlingen.
5. Hvordan syntes du personalets evne var til at sætte sig ind i din situation
6. Hvordan syntes du personalets evne var til at håndterer din situation?
7. Var der noget du syntes kunne have været gjort anderledes eller bedre?
8. Er der noget som du vil uddybe? eller kommenterer

### **Overflytningen til sengeafdelingen F3**

1. Hvordan oplevede du det at blive overflyttet til sengeafdelingen, hvor overvågningen ikke var helt så intens?
  - blev du mere tryk eller utryk
  - var det rart med roen?
2. Som en del af behandlingen måles BT en gang i timen i det første døgn, hvordan oplevede du det?
  - gjorde det ondt/generede det dig?
  - følte du dig indskrænket i bevægelighed?
  - Var du selv opmærksom på målingerne?
  - kunne du huske værdierne fra gang til gang?
3. Kunne du bruge det til noget at du viste at trombolysesygeplejersken ville komme dagen efter for at følge op på evt. spørgsmål?
4. Hvordan syntes du personalets evne var til at sætte sig ind i din situation?
5. Hvordan syntes du personalets evne var til at håndterer din situation?
6. Var der noget du syntes kunne have været gjort anderledes eller bedre?
7. Er der noget som du vil uddybe? eller kommenterer

### Opfølgningen:

1. Fik du noget ud af trombolysesygeplejerskens besøg?
  - havde du nogle uafklaret spørgsmål til det hidtidige forløb (modtagelsen, skanning, behandling)

### Udskrivelsen

1. Hvordan oplevede du det at komme hjem?
2. Følte du dig godt rustet til det?
3. Hvis du skal vurdere den information du havde fået inden udskrivelsen, var den
  - god og brugbar
  - dårlig og utryk
  - for meget
  - for lidt
  - ok
4. Havde du brug for at kontakte hospitalet, brugte du tilbuddet om at kontakte trombolysesygeplejersken?
5. Var der noget du syntes kunne have været gjort anderledes eller bedre?
6. Er der noget som du vil uddybe? eller kommenterer

### 3 mdr. opfølgning

1. Hvordan oplever du det at være her i modtagelsen igen?
2. Hvordan oplever du det at skulle skannes igen?
3. Hvordan var dit udbytte af 3 mdr. besøget?
  - føler du dig mere afklaret nu
4. Føler du at du har fået nok information vedr.
  - forebyggelse
  - fremtiden
  - hvad du selv kan/skal gøre?
  - Hvad står tydeligst for dig?
  - indlæggelsen (præhospitalet)
  - modtagelsen?
  - skanningen
  - beslutningen om behandling
  - uvisheden???
5. Var der noget du syntes der kunne have været gjort anderledes eller bedre?
6. Er der noget som du vil uddybe eller kommentere?

VB 27.08.04

#### **Bilag 4: Datakilder for organisatorisk analyse**

Analysen er baseret på forskellige kilder. Fra litteraturen anvendes seneste opdateret review (2)(3), der omhandler barrierer for implementering af trombolysebehandling af iskæmisk apopleksi. I det første review fra 2002 beskrives et systematisk deskriptiv studie af barrierer til at effektivisere den akutte apopleksibehandling. Kapitlet er baseret på en række studier, hvoraf ingen er randomiseret. Syv studier evaluerer interventioner, der forsøgte at effektivisere den akutte apopleksibehandling. Af de syv ikke randomiserede studier var de to ikke-kontrollerede før- og efter-studier, to var komparative studier og tre var observationsstudier uden brug af kontrol grupper. Seks studier var gennemført i USA og et i England i perioden 1992 til 1999(2). Det andet review fra 2004 er baseret på 10 ikke randomiserede studier. Fire studier var før og efter studier, et studie var et ikke randomiseret klinisk studie og fem studier var observationsstudier. Otte studier var udført i USA, et i Tyskland og et i Canada (2).

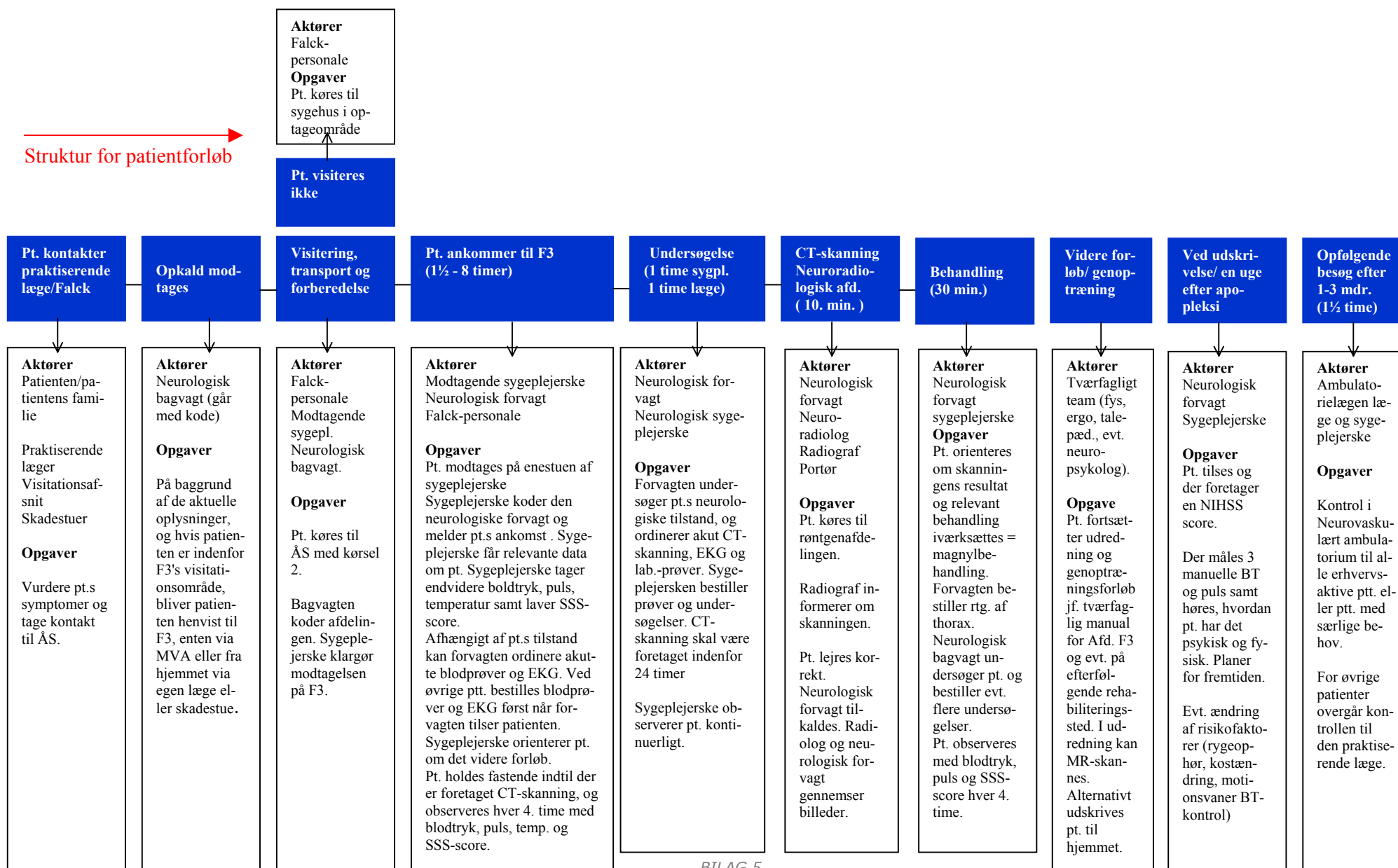
Første del-analyse – en vurdering af visitationsaspektet baseres dels på litteratur og dels tal fra Det Nationale Indikatorprojekt (NIP). Endvidere vil data fra interview af ni patienter fra patientafsnittet blive inddraget, hvor det er relevant.

Anden del-analyse – en vurdering af behandlingsforløbet baseres på patientforløbsbeskrivelser af henholdsvis det konservative forløb, projektforløbet med trombolysebehandling og det foreslåede implementerede forløb med trombolysebehandling. Disse forløbsbeskrivelser er baseret på ekspertvurdering.

Tredje del-analyse – en vurdering af de organisatoriske udviklingsperspektiver for behandlingen baseres primært på ekspertvurdering.

## BILAG 5: De tre behandlingsforløb

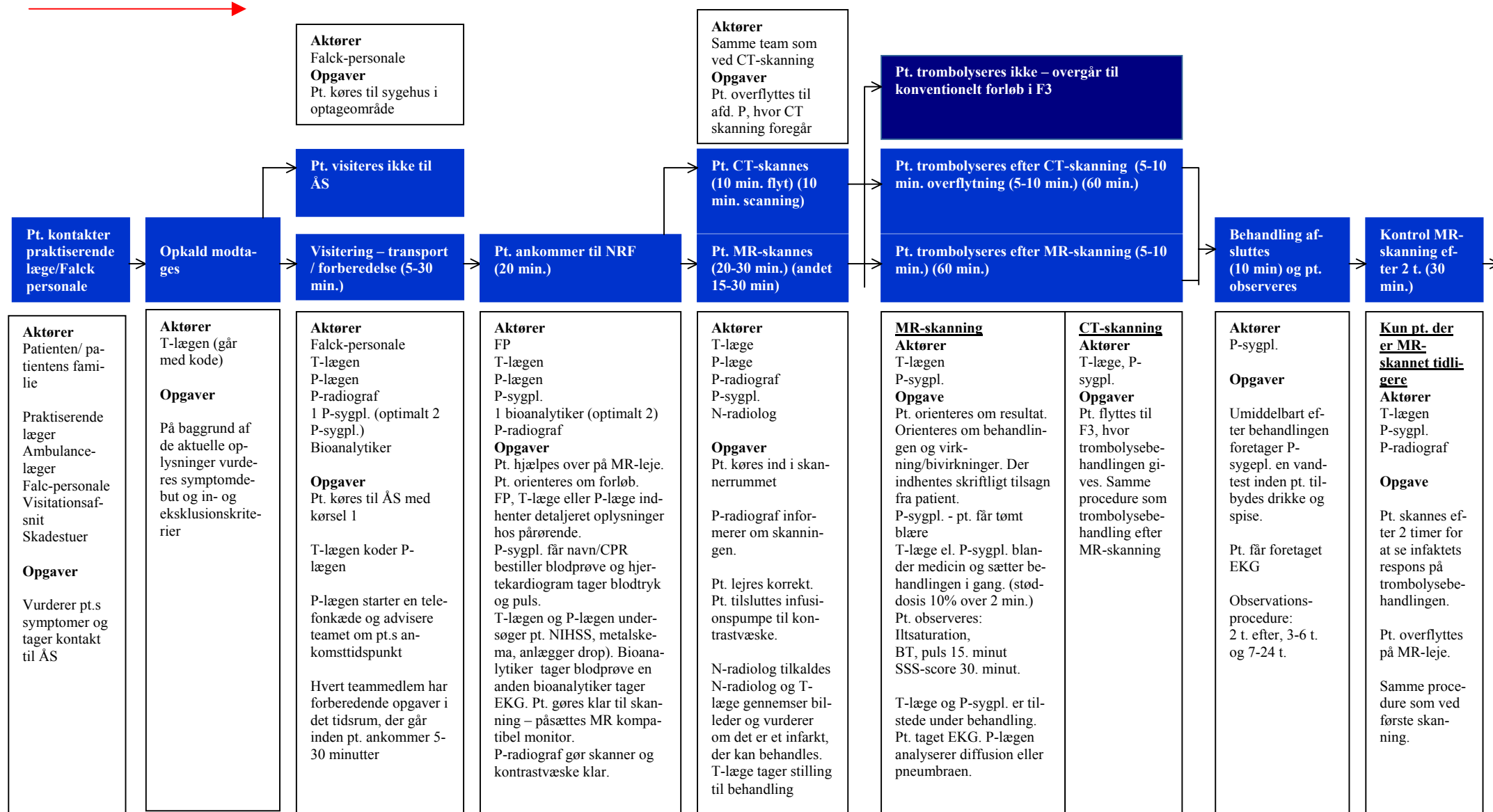
### Forløb 1: konservativt patientforløb på F3 i relation til struktur, aktører og opgaver



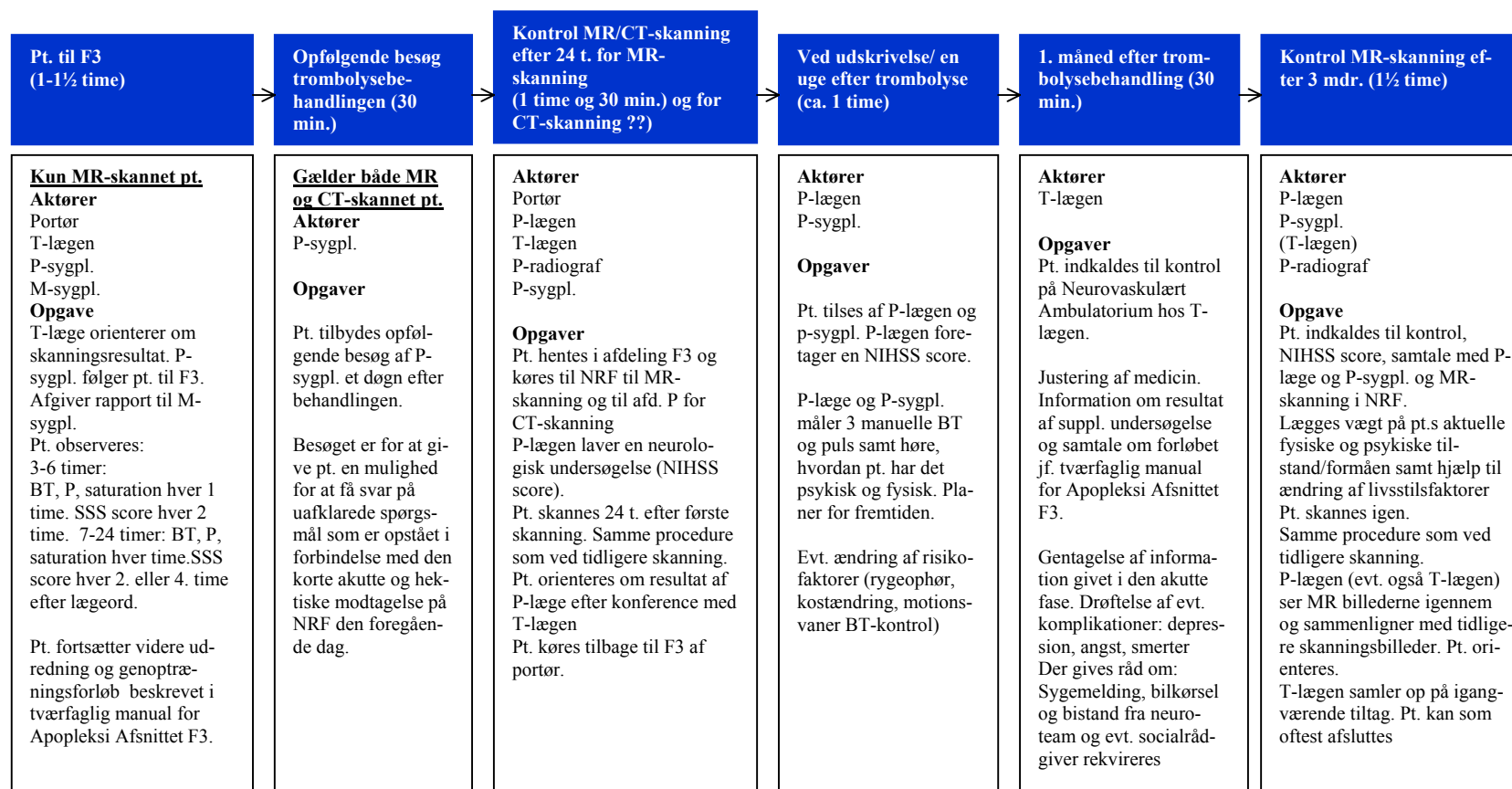
## Forløb to: Trombolyseprojektet (efficacy-setting) i relation til struktur, aktører og opgaver (projekt i dagtiden 8.00-16.00)

### Side 1

#### Struktur for patientforløb







Forløb 3: Forslag til trombolyse implementeret i afdelingen (døgndækkende i relation til struktur, aktører og opgaver)

Struktur for patientforløb

**Aktører**  
Falck-personale  
**Opgaver**  
Pt. køres evt. til sygehus i optageområde

Pt. visiteres ikke til AS

Visitering - transporteres / forberedelse (30 min.)

Pt. ankommer til akutstue (20 min.) ? afhænger af akutstueplacering

Pt. CT-skannes (10 min. flyt) (10 min. scanning)

Pt. MR-skannes (20 min. forberedelse) (30 min scanning)

Pt. trombolyseres ikke. flyttes alm. seng efter et døgn.Fortsætter ud-

Pt. trombolyseres efter MR/CT-skanning (10 min. orientering/samtykke) (60 min. behandling)

P.t undersøges efter 2 timer (30 min.)

Kontrol skanning efter 24 t. MR og undersøgelse 1½ time CT og undersøgelse. I.t 10 min. Reg.i SITS-MOST (1

Videre forløb/ genoptræning

Ved udskrivelse/ en uge efter trombolyse (ca. 1 time) Reg. SITS-MOST 30 min

Kontrol efter 3 mdr. (1½ time) Reg. i SITS-MOST

<p><b>Aktører</b> Patienten/patientens familie</p> <p>Praktiserende læger Ambulancelæger Falck-personale Visitation-safsnit Skadestuer</p> <p><b>Opgaver</b> Vurderer pt.s symptomer og tager kontakt til AS</p>	<p><b>Aktører</b> Trombolysévagt (går med kode)</p> <p><b>Opgaver</b> På baggrund af de aktuelle oplysninger vurderes symptomdebut og in- og eksklusionskriterierne</p>	<p><b>Aktører</b> Falck-personale Trombolysévagt Radiograf 1 sygeplejerske (optimalt 2 ) 2 bioanalytikere protør</p> <p><b>Opgaver</b> Pt. køres til AS med kørsel 1 Trombolysévagt starter en telefonkæde og adviserer teamet om pt.s ankomsttidspunkt Hvert teammedlem har forberedende opgaver.</p>	<p><b>Aktører</b> Falck-personale Trombolysévagt 1 sygeplejerske 1 bioanalytiker Radiograf</p> <p><b>Opgaver</b> Pt. hjælpes over på MR-leje. Pt. orienteres om forløb. FP, trombolysévagt indhenter detaljerede oplysninger hos pårørende. Sygeplejerske får navn/CPR bestiller blodprøver og EKG, tager blodtryk og puls. Trombolysévagt undersøger pt. NIHSS, metalskema, anlægger drop. Bioanalytiker tager blodprøver og EKG. Pt. gøres klar til skanning – påsættes MR-kompatibel monitor. Radiograf gør skanner og kontrastvæske klar.</p>	<p><b>MR Aktører</b> Trombolysévagt 1 sygeplejerske Radiograf</p> <p><b>Opgaver</b> Radiograf informerer om skanningen. Pt. lejres. Pt. tilsluttes infusionspumpe til kontrastvæske. Neuro-radiolog tilkaldes Neuroradiolog og trombolysévagt vurderer billeder. trombolyselæge tager stilling til behandling</p>	<p><b>CT Aktører</b> Samme team som ved MR-skanning</p> <p><b>Opgaver</b> Pt. overflyttes til afd. P, hvor CT-skanningen foregår</p>	<p><b>Aktører</b> Trombolysévagt 1 sygeplejerske</p> <p><b>Opgave</b> Pt. orienteres om resultat. Orienteres om behandlingen og virkning/bivirkninger. Der indhentes skriftligt tilsagn fra patient. Sygeplejersken: pt. får tømt blære Trombolysévagt el. sygeplejersken blander medicin og sætter behandlingen i gang. (støddosis 10% over 2 min.) Pt. observeres (2 timer): Ilt saturation, BT, puls 15. minut SSS-score 30. minut. Trombolysévagt og sygeplejerske er tilstede under behandling. Umiddelbart efter behandlingen foretager sygeplejersken en vandtest inden pt. tilbydes drikke og spise.</p>	<p><b>Aktører</b> Sygeplejersken Trombolysévagt Bioanalytiker</p> <p><b>Opgaver</b> Pt. får foretaget EKG Trombolysévagt undersøger pt. NIHSS-score, pt. orienteres. Rapport til journal. Pt. observeres med interval: 3-6 timer: BT, P, saturation hver 1. time. SSS score hver 2. time. 7-24 timer: BT, P, saturation hver time.SSS score-re hver 2. eller 4. time efter lægeord.</p>	<p><b>Aktører</b> Portør Trombolysévagt Radiograf</p> <p><b>Opgaver</b> Pt. hentes i afdeling F3 og køres til MR/CT-skanning. Trombolysévagt laver neurologisk undersøgelse (NIHSS score). Samme procedure som ved tidl. skanning. Pt. undersøges og orienteres om resultat af trombolysévagt Pt. køres tilbage til F3 af portør. Trombolysévagt registrerer pt. og resultat i SITS-MOST</p>	<p><b>Aktører</b> Tværfagligt team (fys, ergo, talepæd., evt. neuropsykolog).</p> <p><b>Opgave</b> Pt. fortsætter udredning og genoptræningsforløb beskrevet i tværfaglig manual for Apopleksi Afsnit F3 og evt. på efterfølgende rehabiliteringssted. I udredningen kan ordineres en MR-skanning. Alternativt udskrives pt. til hjem.</p>	<p><b>Aktører</b> Stuegangslægen Sygeplejerske</p> <p><b>Opgaver</b> Pt. tilses af stuegangslægen, sygeplejerske. Der foretages en NIHSS score. Stuegangslægen og sygeplejerske. måler BT og puls samt høre, hvordan pt. har det psykisk og fysisk. Planer for fremtiden. Evt. ændring af risikofaktorer (rygeophør, kostændring, motionsvaner BT-kontrol). Trombolysévagt reg. I SITS-MOST</p>	<p><b>Aktører</b> Ambulatorielægen</p> <p><b>Opgave</b> Pt. indkaldes til kontrol, NIHSS score og samtale . Lægges vægt på pt.s aktuelle fysiske og psykiske tilstand/forløb samt hjælp til ændring af livsstilsfaktorer Trombolysévagt reg. SITS-MOST</p>
--	---	--	---	---	--	--	---	--	--	---	--

## Bilag 6 : Oplysningsmateriale til praktiserende læger

Århus 15/9 2003

Falck Leder...  
Århus Amt

Kære ...

Patienter med tegn på blodprop i hjernen kan nu sendes til akut MR-skanning på Århus Kommunehospital. Formålet er at stille en præcis diagnose med det samme med henblik på korrekt akut behandling – herunder behandling med blodpropsopløsende medicin, trombolyse. Patienterne køres efter telefonisk kontakt til vagthavende projektlæge til Bygning 9, Århus Kommunehospital, hvor de vil blive modtaget og MR-skannet så hurtigt som muligt.

Vedlagt:

1. Informationsmateriale i A4-format til opslagstavlen
2. Informationsmateriale i lommeformat til hver ambulance

Vi håber på et godt samarbejde!

Venlig hilsen

Niels Hjort  
Læge, klinisk assistent

Christine Sølling  
Læge, klinisk assistent

Grethe Andersen  
Overlæge, Dr. med.

Leif Østergaard  
Overlæge, PhD, Dr. med.

Neurologisk Afdeling F / Neuroradiologisk Forskningsenhed  
Århus Kommunehospital

Nærmere information: 89494097

Til praktiserende læger i Århus Amt

**Vedrørende Akut Apopleksi Projekt på Århus Sygehus:**

Fra den 1. april 2004 tilbydes apopleksipatienter i Århus Amt **akut MR-skanning** i et projekt. Visse kriterier skal være opfyldt - se vedlagte informationsmateriale. Efter telefonisk aftale med Trombolyse Vagten på Århus Sygehus kan patienterne sendes til Neuroradiologisk Forskningsenhed. Her vil patienten blive modtaget og umiddelbart efter blive MR-skannet.

MR-skanning sikrer en hurtig og præcis diagnose, som vil være afgørende for det videre behandlingsforløb. Den akutte MR-skanning kan demonstrere hvilke dele af hjernevævet, der er i fare for at gå til grunde og dermed bidrage til at udvælge patienter til blodpropsopløsende behandling - **trombolyse**.

Patienter, der modtages meget tidligt efter symptomdebut, vil eventuelt blive tilbudt behandling med trombolyse. Medicinen er godkendt af Lægemiddelstyrelsen til administration inden for 3 timer efter symptomdebut, men kan i projektsammenhæng gives op til 4 timer efter. Patienten skal derfor hurtigst muligt **efter aftale med Trombolyse Vagten** transporteres til Århus Sygehus med Falck.

**Invitation**

Du inviteres hermed til **Informationsmøde** den 9. marts klokken 16.30-18.00 i Neurologisk Auditorium, Bygning 10, kælderen, Århus Sygehus, hvor der vil blive givet nærmere oplysninger om projektet.

Mødeprogram:

1. Velkomst, *ledende overlæge Johannes Jakobsen*
  2. Akut apopleksibehandling, *klinisk ansvarlig overlæge Grethe Andersen*
  3. MR-skanning af apopleksipatienter, *læge Lisbeth Røhl*
  4. Patient cases og organisering af Akut Apopleksi Projekt, *projektlæge Niels Hjort*
- Tilmelding:** [mai@pet.auh.dk](mailto:mai@pet.auh.dk), senest 5/3.

Venlig hilsen

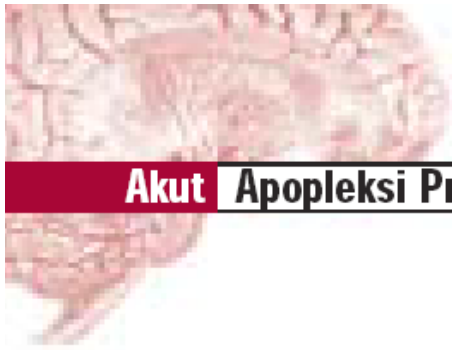
Niels Hjort  
Læge, klinisk assistent

Christine Sølling  
Læge, klinisk assistent

Grethe Andersen  
Overlæge, klinisk ansvarlig  
Neurologisk Afdeling F

Leif Østergaard  
Overlæge, forskningsleder  
Neuroradiologisk Forskningsenhed

Johannes Jakobsen  
Ledende overlæge,  
Neurologisk Afdeling F



## Akut MR-skanning af Apopleksi-patienter

Ring til  
Trombolyse Vagten  
Århus Sygehus  
8949 4444  
Bed om: Trombolyse Vagten  
(kode 3290) hverdage 8-16

*Kriterier for deltagelse: Se bagside!*



## Akut Apopleksi Projekt

Neurologisk Afdeling | Århus Sygehus

Apopleksipatienter tilbydes:

- ➔ Akut MR-skanning
- ➔ Akut neurologisk vurdering
- ➔ Muligt akut behandlingstilbud med TROMBOLYSE

Følgende kriterier skal være opfyldt:

- ➔ Symptomer på akut apopleksi  
(*pludselig opstået halvsidig lammelse el. taleforstyrrelse*)
- ➔ Symptomdebut inden for de sidste 3 timer
- ➔ Symptomdebut i vågen tilstand
- ➔ Patienten er tidligere selvhjulpen
- ➔ Alder mellem 18 og 80 år

Venlig hilsen

Neurologisk Afdeling F

Yderligere information: 8949 4097

**Århus Universitetshospital**  
ÅRHUS SYGEHUS



Patientstatus	Konservativt forløb	Tids- ramme	Tid	Trombolyse	Tids- ramme	Tid	Mindre tid/ Ekstra tid
Opkald modtages	Opkald modtages af neurolo- gisk bagvagt		Samme tid	Opkald modtages af tromboly- sevagt		Samme tid	
Indlæggelse forbe- redes	Neurologisk bagvagt kontakter sygeplejerske			Trombolyselæge kontakter trombolyseteam, som forberede- der pt.s ankomst  Sygeplejerske Radiograf Bioanalytiker (Portør) minus forberedelses- tid	30 <sup>3</sup> min.	30 min. pr. aktør	30 min. ekstra pr. føl- gende aktør  Trombolyselæge Sygeplejerske Radiograf Bioanalytiker
Patient ankommer, indlægges og undersøges	Sygeplejerske modtager pati- ent og indlægger / forvagt un- dersøger	1½ - 8 timer	1 time sygepl. 1 time læge (forvagt)	Trombolyseteam undersøger  Trombolyselæge Sygeplejerske Radiograf Bioanalytiker Portør	20 min.	20 min. pr. aktør: Trombolyselæge  Sygeplejerske Radiograf Bioanalytiker  Portør	Læge minus 40 min.  Sygepl. minus 40 min. Radiograf + 20 min. Bioanalytiker + 20 min.  Portør + 20 min.

<sup>3</sup> Under forudsætning af at patienten ikke ankommer før. Hvis patienten ankommer før afkortes forberedelsestiden.

Patientstatus	Konservativt forløb	Tids-ramme	Tid	Trombolyse	Tids-ramme	Tid	Mindre tid/ Ekstra tid
Skanning	CT-skanning (transport/CT-skanning, vurdering af billeder)	Inden for 24 timer	10 min pr. aktør: Neurologisk forvagt Neuroradiolog Radiograf Sygeplejerske Portør	MR-skanning <sup>4</sup> (Skanning, vurdering af billeder)  Trombolyselæge Neuroradiolog Radiograf Sygeplejerske	0 – 3 timer	20 min. forberedelse 30 min. skanning 50 min. pr. aktør	40 min. ekstra pr. aktør:  Trombolyselæge Neuroradiolog Radiograf Sygeplejerske
Behandling/ undersøgelse	Magnylbehandling / bagvagt undersøger		30 minutter pr. aktør:  Forvagt Sygeplejerske  Samlet 1 time	Samtykke og trombolysebehandling  Trombolyselæge Sygeplejerske		10 min. forberedelse og 1 times behandling  1 time og 10 minutter pr. aktør  Trombolyselæge Sygeplejerske	40 min. ekstra pr. aktør  Trombolyselæge Sygeplejerske
Observation	Observation ilt, BT, puls, temp. SSS-score hver 4. time  Sygeplejerske	24 timer	6 observationer  BT,puls, temp. 2-5 minutter pr. gang  SS-score 5–30 minutter  Samlet 42 min. til 3 timer og 30 min.	BT, puls hver 15. min. SSS-score hver halve time i to første timer.  BT, puls hver halve time og SSS-score hver anden time i de næste 3-6 timer  BT, puls hver time og SSS-score hver anden og fjerde time i de næste 7-24 timer	24 timer	35 observationer af BT, puls 2-5 minutter pr. gang  11-16 SSS-scores 5 – 30 minutter pr. gang  Samlet 6 timer og 40 minutter til 10 timer og 55 minutter	6 timer til 7 timer og 26 minutter ekstra tid til sygeplejerske

<sup>4</sup> CT-skanning medtages ikke her – den forudsættes at have samme tidsforbrug som i det konservative forløb



Patientstatus	Konservativt forløb	Tids-ramme	Tid	Trombolyse	Tids-ramme	Tid	Mindre tid/ Ekstra tid
Undersøgelse efter 2 timer				Patient undersøges efter 2 timer af trombolyselægen. Patient får målt EKG og observeres. Aktører: Trombolysevagt Sygeplejerske Bioanalytiker	Efter 2 timer	30 min. pr. aktør	30 min. ekstra pr. aktør:  Trombolyselæge Sygeplejerske Bioanalytiker
Kontrol skanning og registrering i SITS-MOST				Kontrol MR  Trombolyse Radiograf Sygeplejerske Portør  Trombolyselæge registrering i SITS-MOST	Efter 24 timer	1 time 30 min. trombolyselæge 45 min. radiograf 30 min. portør  Reg: 30 min. trombolyselæge	Trombolyselæge 2 timer ekstra  45 min. ekstra radiograf  30 min. ekstra portør
Udskrivelsen	Udskrivelsessamtale (stuegangslæge, sygepl.)	1 uge efter behandling eller ved udskrivelsen	1 time	Udskrivelsessamtale (stuegangslæge, sygepl.) Trombolyselæge registrering i SITS-MOST	1 uge efter behandling eller ved udskrivelsen	1 time  Registrering i SITS-MOST 30 min.	30 min. ekstra til registrering i SITS-MOST til trombolyselægen
Kontrol efter 3 mdr.	Kontrol i ambulatoriet  Ambulatorielæge Sygeplejerske	3 mdr.	1 time pr. aktør	Kontrol i ambulatoriet  Ambulatorielæge  Trombolyselæge registrering i SITS-MOST	1 time  30 min.	Samme tid i begge forløb, dog deltager sygeplejerske ikke i det impl. Forløb  30 min. trombolyselægen	Minus 1 time sygeplejerske  30 min. ekstra trombolyselægen