

# *RAPPORT FOR DANSK STROKE CENTER*

*Første 5 år: 2011- 2016*



# **D S C**

Danish Stroke Centre

Aarhus Universitet/Universitetshospital

## Indhold

<b>INDHOLD</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUKTION</b>	<b>2</b>
<b>FORMÅL OG FOKUSOMRÅDER</b>	<b>3</b>
KOMMENTARER TIL FOKUSOMRÅDER	3
<b>KORT BESKRIVELSE AF PROJEKTER UNDER DSC</b>	<b>4</b>
IGANGVÆRENDE PROJEKTER	4
KONTRAKTFORSKNING	6
KOMMENDE PROJEKTER	7
AFSLUTTEDE PROJEKTER	9
<b>MØDEAKTIVITETER</b>	<b>11</b>

## Introduktion

”Dansk Stroke Center” [www.DSC.auh.dk](http://www.DSC.auh.dk) blev oprettet i 2011. Formålet var at styrke strokeforskning i Danmark og tog udgangspunkt i et nyoprettet og tværfagligt murstensløst samarbejde mellem de neurovaskulære specialer ved Aarhus Universitetshospital og CFIN, og PET centeret ved Aarhus Universitet. På baggrund af en donation på 10 millioner fra Trygfonden 01.06.2011 blev der endvidere tilknyttet et klinisk professorat til DSC, som varetages af overlæge dr.med. Grethe Andersen. Efter ansøgning fik de kliniske afdelinger ved centeret tilført driftsmidler fra Region Midt i 2012, som muliggjorde en oprustning af den tværfaglige højt specialiserede behandling af stroke.

Dansk Stroke Center er etableret med en styregruppe bestående af ledere fra neurologisk, neurokirurgisk og neuroradiologisk afdeling samt neuroanæstesi og en ekspertgruppe, der har til opgave at udvikle samarbejdet om nye behandlinger og at implementere nye evidensbaserede behandlinger. Trygprofessoren er leder af ekspertgruppen og gruppen mødes 3-4 gange om året og arbejder med løbende fokusområder på tværs af specialer og faggrupper. Styregruppen mødes med lederen af ekspertgruppen hvert andet år, eller ved behov.

## Formål og fokusområder

Formålet med DSC og arbejdet i DSC præsenteres via centerets hjemmeside. Her præsenteres medarbejdere, årsrapporter og løbende forskningsprojekter.

Fokusområder for samarbejdet i DSC:

1. Akut iskæmisk stroke behandling (trombolyse og endovaskulær terapi)
2. Akut intracerebral blødning (akut BT-sænkning og operativ behandling)
3. Oprettelse af landsdækkende SAH database
4. Fælles Ultralydslaboratorium
5. Ekstrakraniel-intrakraniel bypass behandlingstilbud ved AUH
6. Samarbejde om fælles forskningsprotokoller
7. Styrkelse af nationalt og internationalt netværk
8. Spydsspids i forhold til uddannelse, samarbejde og udvikling af stroke behandling i Danmark

## Kommentarer til fokusområder

1: Organisationen er forbedret kraftigt. Dør til nål tid ved trombolyse er halveret og ligger nu omkring 35 minutter ved brug af MR (sammenlignelig med CT centre). Andelen der får trombektomi er øget fra omkring 40 patienter om året til 120. Der er indført primær MR til alle strokeudredninger.

Apopleksiomlægningen til to akutte stroke centre (Holstebro og Aarhus) viser en besparelse af sengedagsforbrug i den akutte fase (gennemsnit 3 dage), og bibeholdt eller forbedret høj kvalitet, som endog er forbedret mere end i resten af Danmark i samme periode.

2. Der er indført systematisk blodtryksalgoritme til brug ved ICH, som sikrer kontinuerligt relativt lavt blodtryk, som er vist at forbedre prognosen på længere sigt. Der anvendes standardordinationer og sygeplejerskerne på NK observationsstue og neurologisk afdeling varetager selvstændigt opgaven. Projektet beskrives aktuelt i en forskningsårsopgave. Hensigten er at opsamle data for ICH patienter mere systematisk fremadrettet (ekstra ICH database registreringer), som muliggør sammenligningsgrundlag for udviklingen generelt og nye interventionsmuligheder. Der arbejdes fremadrettet også på et kirurgisk behandlingstilbud med minimal invasiv teknik til patienter med dybe blødninger.

3. Opgaven er løst. SAH registrering starter i Dansk Apopleksiregister 1.1.2017 landsdækkende.

4. Opgaven er løst. Tre unge sygeplejersker er oplært og mestrer fuld ultralydsundersøgelse af præ- og intracerebrale kar. Dette har løst et flaskehalsproblem i weekender og aflastet neuroradiologisk afdeling. Standard transkraniel doppler undersøgelse af det intracerebrale kredsløb, er et kvalitetsløft. Fremadrettet vil der være mulighed for kontrastforstærket ultralydsundersøgelse og udredning for persisterende foramen ovale blandt kryptogene strokes.

5. Dette tiltag ønskes fastholdt som en udviklingsfunktion. Der er desværre modsatrettede ønsker i Danmark og Sundhedsstyrelsen ønsker muligvis at behandlingen centraliseres til et center i Danmark. RM er aktiv i systematisk udredning og har ca. 20 patientforløb årligt (incl børn med Moya-moya sygdom), som aktuelt behandles på center i Berlin.

6. Samarbejdet om forskningsprotokoller forløber gnidningsfrit og meget positivt. Der er meget engagerede og dedikerede medarbejdere. Der er oprettet 2 nye neurovaskulære lektor stillinger på afd. F. Fremadrettet skal der være fokus på at kliniske lektorer med tilknytning til DSC fra alle involverede afdelinger udøver supervision for yngre forskere og varetager selvstændig forskning. Der henvises til listen over aktuelle og kommende forskningsaktiviteter og møder (nedenfor)

7. Der er netværksdannelse nationalt og internationalt med udgangspunkt i de vaskulære subspecialer. DSC uddelegerer ansvar og kompetencer til medarbejdere i subspecialerne; Antitrombotisk behandling, ICH, MR diagnostik, UL diagnostik, EVT, Trombolyse, Organisation, Stroke komplikationer og Rehabilitering. Dansk Stroke Center er blevet et "brand" og medarbejdere yder en formidabel indsats internationalt i forhold til netværksdannelse. Professorens opgave er at stimulere samarbejdet og initiere og understøtte udviklingen, bl.a. ved at søge at sikre ressourcer.

8. Der er afholdt Stroke-Update og Dansk Stroke Forum endagsmøder for medarbejdere i hele Danmark. Formålet har været at arbejde frem til en "Storke Plan Danmark". Møderne har været inspirerende og udgiften har hidtil været afholdt af CL.

## Kort beskrivelse af projekter under DSC

### Igangværende projekter

#### *Serotonin og stroke – betydningen af SSRI behandling og SERT genets polymorfier*

Ansvarlig: PhD Janne Kærgård Mortensen, Neurologisk Afdeling F.  
 Vejledere: Professor Grethe Andersen, Neurologisk Afdeling F,  
 Forskningsoverlæge Søren Påske Johnsen, Klinisk Epidemiologisk Afdeling (KEA),  
 Professor Ole Mors, Center for Psykiatrisk Forskning, Risskov.  
 Formål: At undersøge *SERT* (serotonintransporter) genets polymorfier som risikofaktor for stroke og som mulig determinant for udviklingen af post stroke depression og patologisk gråd.  
 Dataindsamling slut (1000 patienter) analysearbejde pågående.  
 Sponsoreret af: Styrelsen for Forskning og Innovation, Aase og Ejnar Danielsens Fond, Snedkermester Sophus Jacobsens Fond, Region Midtjyllands Forskningsfond

### ***Serotonin og stroke – substudie***

Ansvarlig: Forskningsårsstuderende stud med Andreas Gammelgaard Lauritsen.  
Vejledere: Professor Grethe Andersen, PHD studerende Kristian Kraglund og PhD Janne K Mortensen neurologisk afd F, Forskningsoverlæge Søren Paaske Johnsen KEA.

Formål: At undersøge sammenhængen mellem almindeligt forekommende genotyper af SERT genet og kognitiv dysfunktion samt depression efter stroke.

Dataindsamling: Pågår indtil 300 patienter er inkluderet.

Sponsor: Lundbeckfondens Scholarstipendium.

### ***TALOS – Effekten af citalopram-behandling ved akut stroke***

Ansvarlige: PhD studerende Kristian Kraglund.

Vejledere: Professor Grethe Andersen og læge Janne K Mortensen Neurologisk Afdeling F, Læge Erik Grove, Hjertemedicinsk Afdeling B, Forskningsoverlæge Søren Páske Johnsen; Klinisk Epidemiologisk Afdeling.

Formål: Et klinisk randomiseret, dobbelt-blindet placebo kontrolleret studie af effekten af akut behandling mhp at klarlægge den antitrombotiske effekt.

Dataindsamling pågår. I alt forventes 600 patienter inkluderet på de neurologiske afdelinger i Aarhus, Aalborg og Glostrup.

Varighed: Sept. 2013 til januar 2017

Sponsoreret af: Styrelsen for Forskning og Innovation, 1/3 stipendiat fra Aarhus Universitet. Regionernes medicinpulje.

### ***Optimering af det præhospitale forløb ved akut stroke og effekt af organisationsændring af akut stroke og TCI i Region Midt***

Ansvarlige: PhD-studerende, læge Sidsel Gaarn Hastrup

Vejledere: Professor Grethe Andersen og Overlæge Dorte Winter Damgaard, Neurologisk Afdeling F, Forskningsoverlæge Søren Páske Johnsen, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Professor Hans Kirkegaard, Center for Akutforskning AUH/AU.

Formål: At optimere fasen før hospitalet ved muligt stroke ved at lave en simpel symptom-tjek-skala præhospitalet til at identificere stroke/sværhedsgrad. Derud over vil projektet undersøge effekten af specialisering og centralisering af stroke/TIA forløb i RM.

Sponsoreret af: Lundbeck Fonden, 2/3 stipendiat Aarhus Universitet, Laerdal-fonden

### ***Wake Up***

Ansvarlig: Overlæge Claus Z. Simonsen, Neurologisk Afdeling F. National koordinator.

Styrekomiteen fra Danmark: Professor Grethe Andersen Neurologisk afd F, Claus Z Simonsen.

Formål: En randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret undersøgelse af trombolysbehandling givet ved "opvågningsapopleksier". Patienter med ukendt

debut får MR-scanning, der bestemmer, om patienten er i behandlingsvindue.

Varighed: 2013 - 2017

Sponsor: Investigator initieret fælles Europæisk projekt finansieret via EU fondsmidler.

### *TEA-Stroke*

Ansvarlige: Overlæge Boris Modrau, Aalborg Universitets Hospital.

Vejledere: Professor Grethe Andersen, Neurologisk afd F, Professor Flemming Bach Neurologisk afdeling F, Professor Leif Østergaard CFIN.

Formål: Et randomiseret, dobbeltblindt, placebo-kontrolleret studie af tillægsbehandling med teofyllamin til akutte iskæmiske stroke patienter som påbegynder iv. trombolyselbehandling.

Dataindsamling pågår. I alt planlægges inklusion af 120 patienter over 2 år, hvor MR skanning bruges til at vurdere effekten.

Sponsor: Regionernes Medicinpulje samt Region Nordjyllands forskningsfond.

### *Goliath*

Ansvarlige: Overlæge Claus Z Simonsen Neurologisk afdeling F og Overlæge Mads Rasmussen neuroanæstesi.

Formål: Enkeltblindet randomiseret anæstesi studie til sammenligning af generel anæstesi vs. lokal anæstesi ved endovaskulær behandling (EVT)

Dataindsamling pågår. Der planlægges 120 patientforløb.

Sponsor: Ubundne forskningsmidler.

### *Goliath - substudie*

Ansvarlig: Projektsygeplejerske Kristina Eiskjær Sørensen.

Vejledere: Professor Grethe Andersen og Klinisk sygeplejespecialist PhD Birgitte Blicher Petersen, Neurologisk afdeling F, Lektor PhD Pia Deyer, Anestesiologisk afdeling AUH.

Formål: Patienters og pårørendes oplevelser af et trombektomiforløb.

Dataindsamling påbegyndt 2016. Kvalitativt studie løbende over 2 år.

Sponsor: MVU puljemidler.

## **Kontraktforskning**

### *REDUCE*

Ansvarlig: Professor Grethe Andersen Neurologisk afd F i samarbejde med Jens Erik Nielsen-Kudsk, Hjertemedicinsk afd SKS.

Formål: International, multicenter, randomiseret 2:1 studie af kateterbaseret lukning PFO vs. antitrombotisk behandling alene blandt kryptogene stroke patienter.

Status: Inklusion af 60 ptt fra centeret følges fortsat (forventes afsluttet om 1 år).

Sponsor: Gore.

## **NAVIGATE ESUS**

Ansvarlig: Overlæge Dorte Winter Damgaard og Professor Grethe Andersen  
Neurologisk afdeling F, AUH.

Formål: International, multicenter, randomiseret dobbelt dummy studie af rivaroxaben vs. spirin til forebyggelse af stroke blandt patienter med kryptogen embolisk stroke suspekt for paroxystisk atrieflimren.

Dataindsamling pågår. Opfølgning over 5 år.

Sponsor: Investigatorinitieret studie på baggrund af et "unrestricted" sponsorat fra Bayer.

## **Inspire**

Ansvarlig: Overlæge PhD Paul von Weitzel Muddersback.

Formål: Forbedring af profylaksen efter stroke. Et RCT med systematisk livsstilsrådgivning og opfølgning af den medicinske profylaktiske behandling over 2 år sammenlignet med standardbehandling efter minor stroke/TIA.

Dataindsamling påbegyndt 2013.

Prospektivt follow-up studie af ca. 2000 patientforløb. Studiet er initieret af professor Heinrich Audebert og styres fra Berlin.

## **Kommende projekter**

### ***ICH forløb og optimering af akut ICH behandling***

Prognosen efter primær intracerebral blødning (ICH) er dårlig, og er ikke forbedret væsentligt i mange år. Nye studier tyder på en effekt af kraftig blodtryks-sænkning indenfor 6 timer efter debutssymptomer, opretholdt første uge. Antitrombotisk behandling efter ICH, blandt patienter med indikation for beskyttelse mod iskæmisk stroke, er også uafklaret. Et PhD forløb planlægges mhp beskrivelse af naturhistorien af ICH ud fra 10 års data fra Dansk Apopleksi Register (DAP), effekt af akut systematisk BT sænkende behandling blandt ICH patienter behandlet i Aarhus efter fastlagt algoritme samt optimal sekundærprofylakse.

### ***ICH og systematisk BT sænkning***

Ansvarlig: Forskningsårsstuderende Sif Hamburg under vejledning af klinisk lektor overlæge Niels Hjort og Professor Grethe Andersen.

Formål: at anvende en nyudviklet blodtryksalgoritme til alle ICH patienter med akutte systoliske blodtryksværdier 140-220 ved gennemsnit af to målinger, mhp akut blodtryks-sænkning under 140 de første 7 døgn. Effekt måles i forhold til begrænsning af ICH blødningstilvækst 1. døgn og funktionsniveau efter 3 mdr.

Start: 01.08.2016

Sponsor: Novo Nordisk Fonden, pre-graduate grant.

### ***STROKECLOSE***

Ansvarlig: Overlæge dr. med Jens-Erik Nielsen-Kudsk kardiologisk afdeling, overlæge Dorte Damgaard og professor Grethe Andersen neurologisk afdeling AUH.

Formål: Randomiseret lukning af venstre forkammers aurikel via Kateter versus medicinsk behandling blandt patienter med ICH og Atrieflimmer med indikation for antikoagulerende profylakse.

Start: Efteråret 2016.

Sponsor: Investigator driven fælles nordisk studie med ubundet grant fra St Jude.

### ***Kryptogent stroke og PFO***

Ansvarlig: Forskningsårsstuderende Jonathan Nørtoft Dahl under vejledning af professor Grethe Andersen i samarbejde med overlæge dr. med Jens Erik Nielsen-Kudsk kardiologisk afdeling og forskningsoverlæge PhD Søren Paaske Johnsen, klinisk Epidemiologisk afdeling.

Formål: At undersøge om kateterlukning af PFO blandt yngre patienter med stroke uden kendt årsag og påvist PFO kan reducere risikoen for nyt stroke sammenlignet med matchede kontroller som kun har fået medicinsk behandling.

Design: Historisk prospektivt studie med register follow-up og blindet endepunkt-vurdering.

Start: januar 2017

Sponsor: Lundbeckfonden, scholarship.

### ***Præhsopital stroke database og implementering af PASS (præhsopital Aarhus stroke severity scale)***

Ansvarlig: Forskningsoverlæge PhD Søren Paaske Johnsen, Klinisk Epidemiologisk afdeling, professor Grethe Andersen og Præhsopital leder Per Sabroe Nielsen.

Formål: Studiet er under planlægning til udbredelse i alle regioner i Danmark, i lyset af de erfaringer der er gjort med et pilotprojekt fra RM, som skal danne grundlag for national udbredelse af systematisk stroke vurdering præhsopitalt.

Projektet er tænkt som udgangspunkt for mindst 2 efterfølgende nationale multicenterstudier; Perkondditionering 2: RESIST trial (se næste) og et randomiseret enkeltblindet studie med blindet opfølgning efter 3 mdr (telefoninterview) samt optimering af transport til EVT behandling; TRIAGE-STROKE (se nedenfor).

Start: 2017

Sponsor: Trygfonden (6 mill)



### ***RESIST Trial (Perkonditionering 2)***

Ansvarlig: Kommende PhD studerende læge Rolf Ankerlund Blauenfeldt, klinisk lektor overlæge Niels Hjort og Professor Grethe Andersen AUH.

Formål: Perkonditionerings studie 2 er et multicenterprojekt med fokus på start af behandling og mere intensiv perkonditionering i ambulancen samt fortsat behandling næste 7 dage og blindet evaluering af den kliniske effekt efter 3 måneder. Studiet forventes først og fremmest at virke på mindre stroke og TIA tilfælde. Der er udviklet automatiske BT-apparater i samarbejde med Ingeniørhøjskolen til forsøget. Endelig test af apparaterne sker efteråret 2016, hvorefter de sættes i produktion i Kina. Flere større centre i Danmark har meddelt interesse i at deltage i studiet og der forventes inklusion af 2500 patientforløb.

Start 2017.

Sponsor: Ansøgning er sendt til Trygfonden (10 mill) samt til NovoNordisk fonden (3mill).

### ***TRIAGE-STROKE: Præhospital selektion af STOR stroke til direkte transport til nærmeste EVT center***

Ansvarlig: Kommende PhD studerende Anne Behrentz, klinik lektor, overlæge Claus Z Simonsen og Professor Grethe Andersen, Professor Hans Kirkegaard Præhospitalet og Forskningsoverlæge Søren P Johnsen, Klinisk Epidemiologisk afdeling.

Formål: Studiedesign som i DANAMI 2 studiet. Patienter med tegn på STOR stroke i henhold til PASS skore >2 randomiseres til direkte transport til center med mulighed for EVT vs. kørsel til nærmeste trombolyscenter mhp udredning og start af trombolysbehandling og eventuel sekundær transport til EVT center. Et nationalt multicenterstudie i samarbejde med præhospitalet og EVT centre i DK. Klinisk effekt efter 3 mdr. (blindet struktureret telefonvurdering). Styres fra DSC.

Start: 2017-2018.

Sponsor: Hjerteforeningen søges 1. april.

## **Afsluttede projekter**

### ***Perkonditionering som tillægsbehandling til trombolyse – indvirkning på slutinfarkt størrelse***

Ansvarlige: PhD Kristina Dupont Hougaard. Professor Grethe Andersen Neurologisk Afdeling F, Afdelingslæge Niels Hjort, Neurologisk Afdeling F, Professor Leif Østergaard Center for Funktionel Integrativ Forskning, Professor Hans Erik Bøtker Kardiologisk afdeling Skejby.

Formål: At undersøge effekten af perkonditionering undervejs i ambulancen blandt patienter som mistænkes for et akut stroke.

Forsøget er afsluttet 2014.

Sponsoreret af: Trygfonden, Aase og Ejnar Danielsens fond.

### ***Incidens og klinisk outcome blandt patienter indlagt med intracerebral blødning i Danmark 2004-2012***

Ansvarlige: Forskningsårsstuderende Stud. Med. Tobias Pilgaard Ottosen, Klinisk Epidemiologisk Afdeling.

Vejledere: Forskningsoverlæge Søren Paaske Johnsen, Klinisk Epidemiologisk Afdeling og Professor Grethe Andersen, Neurologisk Afdeling F.

Formål: At undersøge udviklingen i incidensen af intracerebral blødning i Danmark i perioden 2004-2012 og undersøge mulige ændringer i klinisk outcome.

Studiet er afsluttet 2014.

Sponsoreret af: Trygfonden.

### ***Langtids prognose efter trombolysebehandling***

Ansvarlige: PhD studerende Marie Louise Schmitz.

Vejledere: Professor Grethe Andersen og aAfdelingslæge Claus Z. Simonsen, Neurologisk afdeling F, Forskningsoverlæge Søren Påske Johnsen, Klinisk Epidemiologisk Afdeling.

Formål: På basis af landsdækkende registerdata, at sammenligne prognose, mortalitet, forekomst af recidiv stroke og AMI i langtidsfollow-up undersøgelse blandt trombolyserede og ikke-trombolyserede akut iskæmisk stroke patienter. Studiet er afsluttet med PhD forsvar 2014. Publicering af sidste arbejde pågår.

Sponsoreret af: Aase og Ejnar Danielsens Fond, Trygfonden

### ***Præ-hospital selektion og visitation af patienter med stor stroke***

Ansvarlige: Forskningsårsstuderende Stud. Med. Niwar Faisal Mohamad, Neurologisk Afdeling F.

Vejledere: Professor Grethe Andersen, Neurologisk Afdeling F, Afdelingslæge Mads Rasmussen, Anæstesiologisk Afdeling og Forskningsoverlæge Søren Paaske Johnsen, Klinisk Epidemiologisk Afdeling.

Formål: At undersøge om det er muligt, i Region Midt og Nordjylland, at etablere en visitations- og direkte helikoptertransportordning af patienter med stor iskæmisk apopleksi.

Studiet er afsluttet 2015

Sponsoreret af: Trygfonden

### ***Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Stroke.***

Ansvarlig: MD. PhD. Janne K Mortensen

Vejledere: Professor Grethe Andersen, Neurologisk afd F, Søren Paaske Johnsen KEA, Ole Mors, Psykiatrisk afd. Risskov.

Formål: At beskrive prognosen for stroke hhv. recidiv stroke ved behandling med SSRI når der tages udgangspunkt i strokesubtype. Data antyder en antitrombotisk effekt af SSRI i den akutte/subakutte fase ved iskæmisk stroke. Studiet er afsluttet 2015.

Sponsoreret af: Aase og Ejnar Danielsens fond, Snedkermester Sophus Jacobsens Fond, Region Midtjyllands Forskningsfond.

## Mødeaktiviteter

1. Dansk Stroke Forum: Aarhus 17.06.2016 I samarbejde med Danish Stroke Collaboration (basalforsker netværksgruppe).
2. Aarhus Stroke Update 2015: Aarhus 19.06.2015.
3. Marc Fisher Symposium (Chef editor of Stroke). I anledning af 10 året for indførelse af trombolyse til iskæmisk stroke I DK. Tværfagligt 1 dags symposium AUH. 10.02.2014.

Kommende arrangør af Nordic Stroke Congress 23.8-25.8.2017