



**Universiteit  
Leiden**  
The Netherlands

## **Triage of stroke patients in the chain of acute stroke care**

Nguyen, T.T.M.

### **Citation**

Nguyen, T. T. M. (2022, May 25). *Triage of stroke patients in the chain of acute stroke care*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3304543>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3304543>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

# SAMENVATTING

Verbetering van de diagnostiek en snelle toegang van patiënten met een beroerte tot gespecialiseerde zorg voor acute behandeling kan door het verbeteren van bestaande triagesystemen voor patiënten met een beroerte een grote invloed hebben op de huidige klinische praktijk.

Het doel van dit proefschrift is om verschillende manieren te onderzoeken om de triage van patiënten met een beroerte in de acute zorgketen te verbeteren. Allereerst door het bestuderen van factoren die de keuze van patiënten met een beroerte beïnvloeden bij het inschakelen van spoedeisende hulp (**Deel I**), vervolgens het identificeren en valideren van prehospitala triage-instrumenten om de selectie van patiënten te verbeteren in de ambulance (**Deel II**), en het onderzoeken van factoren in het ziekenhuis waarvan bekend is dat deze een nadelig effect hebben op de uitkomst van de patiënt in het laatste deel van de acute zorgketen (**Deel III**).

## Deel I. Patiënt triage

Het eerste deel van dit proefschrift richt zich op de alarmkeuze van de patiënt na het ontstaan van een beroerte, aangezien de ingang in de acute beroerte zorgketen een belangrijke vertragende factor kan zijn. In **Hoofdstuk 2**, hebben we met gegevens uit een vragenlijst de verschillen onderzocht tussen patiënten met een beroerte die de huisarts alarmeerden en patiënten die direct de ambulance belden na het ontstaan van een beroerte. De meeste patiënten vroegen eerst de huisarts om hulp (64%) en de mediane onset-to-door tijden waren langer (466 min, [95% CI, 149-1586]) in deze groep in vergelijking met patiënten die direct de ambulance alarmeerden (90 min, [95% CI, 45-286]). Onze resultaten toonden aan dat patiënten die eerst de huisarts om hulp vroegen in plaats van de ambulancezorg, verschillen in verschillende factoren die mogelijk beïnvloedbaar zijn. Patiënten die eerst de huisarts alarmeerden, ervoeren een drempel om de ambulancezorg te belasten of onderschatten hun symptomen in vergelijking met patiënten die direct de ambulance alarmeerden. Bovendien is driekwart van de patiënten die in eerste instantie de huisarts alarmeerden ook eerst door de huisarts onderzocht voordat de ambulance betrokken was voor vervoer naar het ziekenhuis. De diagnose van een beroerte was ook minder duidelijk bij deze patiënten, omdat zij vaker andere symptomen vertoonden dan de face-arm-speech time (FAST) symptomen in vergelijking met patiënten voor wie de huisarts direct de ambulance belde. Strategieën om belangrijke prehospitala vertragingen te verminderen en de uitkomst van de patiënt te verbeteren,

zijn het optimaliseren van bewustmakingscampagnes en huisartsentriage, samen met het aanpassen van de huidige richtlijnen door onmiddellijke betrokkenheid van de ambulancezorg mogelijk te maken zodra een acute beroerte wordt vermoed.

## Deel II. Prehospitala triage door ambulanceverpleegkundigen

Het tweede deel van dit proefschrift richt zich op het identificeren van patiënten met een herseninfarct op basis van een proximale intracraniele occlusie in de voorste circulatie die in aanmerking komen voor endovasculaire behandeling. In **Hoofdstuk 3**, beschrijven we de resultaten van een systematisch review over prehospitala schalen om een proximale intracraniele occlusie te voorspellen bij patiënten die via de ambulance met urgentie worden ingestuurd naar het ziekenhuis vanwege een verdenking op een acute beroerte. We identificeerden zeven schalen, valideerden deze schalen extern met gegevens van een Nederlandse studie naar acute beroertes (DUST),<sup>7</sup> beoordeelden deze schalen op toepasbaarheid en ontwikkelden een nieuwe schaal: the Gaze, facial Asymmetry, level of Consciousness, Extinction/inattention (GACE) beslisboom. Wij ontdekten dat de FAST-ED (0.83, [95% CI, 0.80–0.85]) en de RACE schaal (0.82, [95% CI, 0.79–0.84]) de hoogste nauwkeurigheid hadden om een proximale intracraniele occlusie te voorspellen. De GACE kan een proximale occlusie in 61% van de patiënten voorspellen, met beoordeling van slechts twee klinische items, en voor alle patiënten met een maximum van slechts 4 items dat een hoge toepasbaarheid oplevert.

Deze prehospitala schalen moeten worden gevalideerd in de setting waarin een dergelijke schaal daadwerkelijk zou worden gebruikt: in het werkveld (d.w.z. toegepast door ambulance-medewerkers in de ambulance). In **Hoofdstuk 4** hebben we daarom een externe validatie uitgevoerd van de zeven prehospitala schalen die in Hoofdstuk 3 zijn geïdentificeerd. Externe validatie van deze schalen in het veld toonde matige tot goede schaalprestaties voor de voorspelling van een proximale intracraniele occlusie, waarbij de LAMS en RACE schaal de hoogste nauwkeurigheid lieten zien (respectievelijk 0,89, [95% BI 0,87-0,90] en 0,88, [95% BI 0,86-0,89]). Een onderlinge vergelijking toonde aan dat beide schalen significant beter presteerden dan de andere schalen ( $P < 0,05$ ). De toepasbaarheid was relatief hoog voor alle schalen en varieerde tussen 78%-88%. Bovendien geven onze resultaten aan dat het gebruik van een prehospitala schaal in het veld de vertragingen tussen ziekenhuizen (mediaan van 53 minuten) tot endovasculaire behandeling kan verminderen in een grootstedelijk gebied met relatief kleine afstanden tussen een ziekenhuis waar alleen intraveneuze trombolysie mogelijk is en een interventiecentrum waar ook endovasculaire behandeling kan worden uitgevoerd.

Een andere benadering om de selectie van patiënten in de ambulance te verbeteren, is het ontwikkelen van een snelle en accurate test om onderscheid te maken tussen patiënten met een herseninfarct en een hersenbloeding. In **Hoofdstuk 5** beschrijven we een vooraf geplande exploratieve analyse van de MicroRNA in Acute Stroke studie, een lopende observationele cohortstudie met patiënten met een vermoedelijke beroerte die binnen 6 uur na aanvang van de symptomen op de afdeling spoedeisende hulp werden gepresenteerd. We exploreerden of tRNA-afgeleide fragmenten (tRF's) kunnen worden gebruikt als vroege biomarkers bij de diagnose van een beroerte met behulp van kleine RNA-sequencing in plasma in een klein cohort (N = 26). We ontdekten dat tRF's een veelbelovende nieuwe klasse van biomarkers zijn. Een belangrijke bevinding was dat combinaties van vier tot vijf tRF's diagnostische nauwkeurigheid vertoonden tot 0,99 [95% BI, 0,95-1,00] voor een hersenbloeding versus herseninfarct en stroke-mimics in het preliminaire cohort. We valideerden onze resultaten in een onafhankelijk cohort van patiënten met een herseninfarct en gezonde controles dat een vergelijkbare diagnostische nauwkeurigheid opleverde.

### **Deel III. In-hospitale triage, behandeling en uitkomst voor de patiënt**

In het laatste deel van de acute beroerte zorgketen worden factoren binnen het ziekenhuis onderzocht die zouden kunnen samenhangen met een ongunstig effect op de functionele uitkomst van de patiënt. In **Hoofdstuk 6** hebben we de associatie beschreven tussen de wijze van gewichtsbepaling om de recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) dosis voor intraveneuze trombolysen te titreren en verschillende uitkomsten. In een groot patiëntencohort (n = 4801) afkomstig uit 11 ziekenhuizen vonden wij dat gewichtsmodaliteit niet geassocieerd was met een symptomatische intracerebrale bloeding of klinische uitkomst bij patiënten behandeld met rt-PA. Wij ontdekten dat patiënten met een geschat lichaamsgewicht een langere door-to-needle tijd hadden in vergelijking met patiënten met een gewogen lichaamsgewicht. Hoewel eerdere prospectieve onderzoeken hebben aangetoond dat geschat lichaamsgewicht leidt tot doseringsfouten, toonden onze resultaten aan dat dit zich niet vertaalt in meer bloedingscomplicaties of een slechtere uitkomst.

Een andere factor die wordt geassocieerd met een slechtere functionele uitkomst van de patiënt na een herseninfarct is hyperglycemie bij opname. In **Hoofdstuk 7** hebben we de relatie tussen hyperglycemie en belangrijke uitkomstmaten onderzocht met gegevens uit de MR CLEAN Registry, een prospectieve landelijke registratie van opeenvolgende patiënten die endovasculaire behandeling kregen in de dagelijkse klinische praktijk. We toonden aan dat hyperglycemie geassocieerd was met een

slechtere functionele uitkomst, verhoogde mortaliteit en een verhoogd risico op symptomatische intracerebrale bloeding na endovasculaire behandeling. Er waren geen verschillen in de snelheid van succesvolle reperfusie, noch vonden wij dat succesvolle reperfusie de associatie tussen glucosewaarde bij ziekenhuisopname en functionele uitkomst veranderde. Onze resultaten en eerdere gepubliceerde resultaten, rechtvaardigen het uitvoeren van een gerandomiseerde trial om te onderzoeken of strikte controle van glucose de werkzaamheid van endovasculaire behandeling verbetert na een herseninfarct ten gevolge van een proximale occlusie van de voorste circulatie.

Concluderend behandelt dit proefschrift verschillende manieren om de triage van patiënten met een beroerte in de acute zorgketen te verbeteren. Om de triage van deze patiënten te verbeteren, moet de nadruk komen te liggen op het direct betrekken van de ambulance zodra een beroerte wordt vermoed. Bovendien zullen prehospitala triage-instrumenten kunnen helpen bij het identificeren van patiënten die waarschijnlijk baat zullen hebben bij endovasculaire behandeling of onderscheid kunnen maken tussen patiënten met een acute herseninfarct en hersenbloeding. Hiermee zal de patiëntselectie in de ambulance verbeteren, de behandeling eerder gestart kunnen worden en uiteindelijk waarschijnlijk de uitkomst van de patiënt verbeteren. Ten slotte moeten er voortdurend inspanningen worden geleverd om de vertragingen in het ziekenhuis verder te verminderen door factoren te identificeren die een ongunstig effect hebben op de uitkomst van de patiënt.