



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Risk stratification in emergency medicine: towards improved age and sex adjusted risk assessment**

Candel, B.G.J.

### **Citation**

Candel, B. G. J. (2024, March 14). *Risk stratification in emergency medicine: towards improved age and sex adjusted risk assessment*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3721827>

Version: Publisher's Version

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3721827>

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



# 12

**DUTCH SUMMARY (NEDERLANDSE  
SAMENVATTING)**

## 12.1 NEDERLANDSE SAMENVATTING

**Hoofdstuk 1** beschrijft de achtergrond en doelen van dit proefschrift. Vanwege het groeiende aantal oudere patiënten op de Spoedeisende Hulp (SEH) is betere risicostratificatie nodig om behandelingen en dispositie beslissingen te ondersteunen. Om die reden is het belangrijk om te begrijpen wat het effect van leeftijd is op de associatie tussen fysiologische variabelen en uitkomsten.

Belangrijk daarbij is dat bestaande risicotools niet gecorrigeerd zijn voor leeftijd of geslacht en meestal niet gebaseerd zijn op een statistische benadering. Een leeftijd en geslacht gecorrigeerde risicoscore zou risicostratificatie op de SEH kunnen verbeteren.

Dit proefschrift is verdeeld in drie delen en heeft vier doelen die betrekking hebben op leeftijd gecorrigeerde interpretatie van fysiologische variabelen voor risicostratificatie op de SEH, de ontwikkeling van een nieuw leeftijd en geslacht gecorrigeerde risicoscore, en de beschrijving van potentiële bias wanneer risicoscores gebruikt worden om kwaliteit van zorg tussen afdelingen te vergelijken.

### 12.2 DEEL 1

Leeftijd en geslacht gecorrigeerde interpretatie van fysiologische variabelen in Spoedeisende Hulp patiënten

In **hoofdstuk 2 en 3** onderzochten we de associatie tussen vitale parameters, biomarkers en relevante klinische uitkomsten van SEH-patiënten van verschillende leeftijdsgroepen. Data van de Netherlands Emergency department Evaluation Database (NEED) werd hiervoor gebruikt.

Het risico voor mortaliteit nam gradueel toe met afnemende systolische bloeddruk en perifere zuurstof saturatie. Diastolische bloeddruk, gemiddelde arteriële druk (MAP) en hartfrequentie hadden U-vormige associaties met mortaliteit. Het risico op overlijden nam niet toe voor lichaamstemperaturen tussen de 35.5 en 42.0 graden Celsius, terwijl er wel een plotselinge verandering was van risico onder 35.5 graden Celsius. Deze afkapwaardes, waarbij het risico plots verandert, bestonden ook voor een MAP van <70mmHg en een ademhalingsfrequentie van >22/min. Echter, het gebruik van deze afkapwaardes in risicostratificatie zou verdere toename van het risico negeren met nog extremere waardes van deze vitale parameters. Voor alle vitale parameters hadden oudere patiënten grotere toenames in het absolute risico op overlijden dan jongere patiënten.

Mortaliteit nam gradueel toe voor C-reactief proteïne (CRP), en mortaliteit had een U-vormige associatie met creatinine, natrium, leukocyten, en hemoglobine. Leeftijd had een significante invloed op de associaties tussen de meeste bloeduitslagen en mortaliteit.

Samenvattend, het gebruik van een enkele afkapwaarde voor fysiologische variabelen in risicostratificatie scores en spoedeisende geneeskunde richtlijnen verdient aandacht. De associatie tussen bloeduitslagen en (gecorrigeerde) mortaliteit is afhankelijk van leeftijd. Risicoscores zouden leeftijds gecorrigeerde numerieke scores moeten gebruiken.

In **Hoofdstuk 4** onderzochten we hoe vaak een individuele referentiewaarde voor systolische bloeddruk (SBP) achterhaald kon worden in het elektronische patiëntendossier van oudere patiënten, en of het verschil tussen deze bloeddruk en die gemeten op de SEH ( $\Delta$ SBP) geassocieerd was met 30-dagen mortaliteit. Van twee Nederlandse SEH's werden referentie SBP waardes gevonden in 220 van de geïncludeerde patiënten (73.3%). Bij 72 patiënten met een normale initiële SBP op de SEH hadden 15 patiënten een negatieve  $\Delta$ SBP met een mortaliteit van 20%. Een negatieve  $\Delta$ SBP was geassocieerd met 30-dagen mortaliteit (Adjusted Hazard Ratio 4.7; 95% CI 1.7-12.7).

Individuele referentiewaardes voor SBP waren vaak beschikbaar bij oudere SEH-patiënten. De  $\Delta$ SBP heeft prognostische waarde en kan gebruikt worden als een extra variabele in het herkennen van hypotensie.

**Hoofdstuk 5** beschrijft de geslachtsverschillen in ziektepresentatie, ziekte ernst, en case-mix gecorrigeerde uitkomsten op de SEH. De NEED werd gebruikt als databron.

Patiëntkarakteristieken tijdens de SEH-presentatie en diagnoses waren vergelijkbaar tussen beide geslachten. Ziekenhuismortaliteit was hoger voor mannen met 2.2% vergeleken met 1.7% voor vrouwen. Mannen hadden een hoger gecorrigeerd risico voor mortaliteit (AOR 1.34; 95%-CI 1.24-14.6) en voor Medium Care/Intensive Care opname 1.46; 95% 1.37-1.56). Dit hogere risico was aanwezig voor alle triage categorieën en voor bijna alle ingangsklachten.

Geslacht gecorrigeerde risicoscores kunnen risicostratificatie op de SEH verbeteren.

In **Hoofdstuk 6** onderzochten we de associatie tussen SBP en hartfrequentie (HF) voor SEH-patiënten van verschillende leeftijdscategorieën. De NEED en een cohort van patiënten met een verdenking op een infectie werden gebruikt als databron. Bevindingen werden gevalideerd in een Deens multicenter cohort (DMC).

Er werd geen relevante associatie gevonden tussen bloeddruk en hartslag in verschillende leeftijdsgroepen of subgroepen van SEH-patiënten, ook niet in het DMC. Er werd geen toename in HF gevonden met een afname in bloeddruk tijdens de SEH behandeling bij patiënten met een verdenking op een infectie.

Conclusie, er bestaat geen associatie tussen SBP en HF bij SEH-patiënten van verschillende leeftijdsgroepen, ook niet in subgroepen of in een andere internationale setting. De oorzaak hiervan is mogelijk de velen confounders die een rol spelen op de SEH. Als gevolg kan een dalende bloeddruk niet herkend worden met alleen een tachycardie.

### 12.3 DEEL II

Ontwikkeling en externe validatie van een leeftijd en geslacht gecorrigeerde Early Warning Score

In **Hoofdstuk 7** onderzochten we het effect van leeftijd op de voorspellende waarde van de National Early Warning Score (NEWS). Het DMC werd gebruikt voor de ontwikkeling van het model, 14,809 patiënten  $\geq 18$  jaar konden geïnccludeerd worden. Externe validatie van het model werd gedaan in de NEED.

Voor NEWS werd ernstige onderschatting van het risico geobserveerd bij patiënten  $>80$  jaar. Voor de gehele populatie was de AUROC 0.82 (0.80-0.84) in het DMC en 0.75 (0.75-0.77). Wanneer NEWS werd gecombineerd met leeftijd, bestond er geen onderschatting meer van het risico in de oudere patiëntencategorie. Daarnaast nam de AUROC significant toe naar 0.86 (0.85-0.88) in het DMC en 0.82 (0.81-0.83) in de NEED.

Samenvattend, het combineren van NEWS met leeftijd verbetert de voorspellende waarde met betrekking tot ziekenhuismortaliteit, met name voor personen ouder dan 80 jaar. NEWS met leeftijd kan potentieel behandelbeslissingen en dispositie verbeteren bij aankomst van de patiënt op de SEH.

In **Hoofdstuk 8** ontwikkelde we een Internationale Early Warning Score (IEWs), een gekalibreerde NEWS inclusief leeftijd en geslacht. De NEED werd gebruikt voor ontwikkeling van het model en het DMC werd gebruikt voor externe validatie. Model prestatie om ziekenhuismortaliteit te voorspellen werd geëvalueerd door discriminatie (AUROC), calibratiecurves, reclassificatie en klinische bruikbaarheid met beslissingscurves.

Ziekenhuismortaliteit was 2.4% (N=2314) in de NEED en 2.5% (N=365) in het DMC. De IEWS presteerde significant beter dan de NEWS met een AUROC van 0.89 (0.89-0.90) vergeleken met 0.82 (0.82-0.83) in de NEED, en 0.87 (0.85-0.88) vergeleken met 0.82 (0.80-0.84) in het DMC. Voor elke leeftijdscategorie verbeterde de discriminatie met IEWS vergeleken met NEWS. Calibratie van voorspellingen met NEWS onderschatte het risico in oudere patiënten en overschatte het risico van jongere patiënten. Calibratie verbeterde met IEWS en zorgde voor een substantiële verbetering van reclassificatie van patiënten in laag en hoog risico, en gestandaardiseerde net benefit van 5-15% in het klinisch relevante risico bereik van alle leeftijdsgroepen.

Concluderend, de IEWS, een gekalibreerde NEWS inclusief leeftijd en geslacht, verbetert mortaliteit voorspelling substantieel voor alle leeftijden bij SEH-patiënten. Betere classificatie in laag en hoog risico kan potentieel leiden tot betere klinische beslissingen en de IEWS zou daarom de NEWS moeten vervangen op de SEH in Westerse landen.

## 12.4 DEEL III

Bias in het gebruik van risicoscores om kwaliteit van zorg te vergelijken

Het doel van **Hoofdstuk 9** was om te onderzoeken in welke mate de voorspelde mortaliteit beïnvloed zou worden als de Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)-IV score werd herberekend met de initiële fysiologische variabelen op de SEH. Daarnaast was het doel om te onderzoeken of de SEH-ligduur geassocieerd was met een verandering (delta) in deze APACHE-IV scores. Data van twee Nederlandse kwaliteitsregistraties werden gekoppeld: de NEED en de National Intensive Care Evaluation (NICE) registratie.

De gestandaardiseerde mortaliteitsratio (SMR) veranderde van 0.63 (95%CI 0.54-0.72) naar 0.55 (95% 0.47-0.63) wanneer fysiologische variabelen van de SEH werden meegenomen om de APACHE-IV score te berekenen. Een SEH-ligduur van >3.9uur was geassocieerd met een lichte toename in delta APACHE-IV van 1.6 (95% CI 0.4-2.8) vergeleken met een SEH ligduur van <1.7uur.

Samenvattend, de voorspelde mortaliteitsrisico's en SMRs berekent met de APACHE-IV score zijn niet direct vergelijkbaar van patiënten opgenomen vanuit de SEH als ziekenhuizen verschillen in hun beleid om patiënten te stabiliseren op de SEH voor IC-opname.

## **12.5 DEEL IV**

### Algemene discussie

**Hoofdstuk 10** bestaat uit de algemene discussie en klinische implicaties van de bevindingen, algemene limitaties en toekomstige perspectieven.

