

Richtlijn

Diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten met een beroerte

INITIATIEF:

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

ORGANISATIE:

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

MANDATERENDE VERENIGINGEN/INSTANTIES:

Afasie Vereniging Nederland

Ergotherapie Nederland

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie

Nederlands Instituut van Psychologen

Nederlandsche Internisten Vereeniging

Nederlandse CVA-Vereniging 'Samen Verder'

Nederlandse Hartstichting

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

Nederlandse Vereniging van Diëtisten

Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie

Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie

Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging Neuro-Verpleegkundigen en verzorgenden

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

NVVA, beroepsvereniging van verpleeghuisartsen en sociaal geriaters

Vereniging voor Klinische Linguïstiek

IN SAMENWERKING MET:

Centrum Indicatiestelling Zorg

Nederlandse Vereniging van Maatschappelijk Werkers

Vereniging Cerebraal

Beroepsvereniging Ambulancezorg

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

FINANCIERING:

Deze richtlijn is totstandgekomen met financiële steun van ZonMW in het kader van het programma 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO)'

Colofon

Richtlijn 'Diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten met een beroerte'

© 2008

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Postbus 20050

3502 LB UTRECHT

www.neurologie.nl



Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de copyrighthouder.

Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de copyrighthouder aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

De Nederlandse Vereniging voor Neurologie is de wetenschappelijke beroepsvereniging van neurologen en assistenten in opleiding tot neuroloog. De vereniging heeft als belangrijkste taak het bewaken, het bevorderen en het optimaliseren van de vakinhoudelijke kwaliteit van zorg voor mensen met aandoeningen van het zenuwstelsel of van de spieren.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	1
Inleiding richtlijn Beroerte	3
1. Acute fase	13
1.1 Eerste opvang	13
1.2 Diagnostiek van een intracerebrale bloeding, infarct en penumbra	18
1.3 Acute behandeling infarct.....	24
1.4 Beleid bij verhoogde glucose, bloeddruk en temperatuur	41
1.5 Delier na een beroerte: herkenning en behandeling	53
1.6 Behandeling van het ruimte-innemende herseninfarct.....	57
1.7 Intracerebraal hematoom	60
2. Secundaire preventie	67
2.1 Tijdigheid	67
2.2 Diagnostiek van carotisstenose voor carotidesobstructie.....	68
2.3 Chirurgische secundaire preventie.....	77
2.4 Leefgewoonte en medicamenteuze preventie.....	85
3. Revalidatiefase	97
3.1 Mobilisatie	97
3.2 Intensiteit en duur van oefentherapie	99
3.3 Afasietherapie: vroege interventie en intensiteit.....	104
3.4 Slikscreening	110
4. Algemene zorgaspecten	119
4.1 Organisatie van zorg	119
4.2 Informatievoorziening en educatie aan patiënt en omgeving	127
4.3 Begeleiding van mantelzorgers	133
4.4 Neuropsychologische gevolgen	140
4.5 Autonomie	152
5. Organisatie en financiering	155
5.1 Ketenaansturing	155
5.2 Informatievoorziening en afstemming in de zorgketen.....	157
5.3 Financiering: keten-DBC	159

5.4	Wet maatschappelijke ondersteuning	161
6.	Implementatie van de richtlijn en indicatoren	169
7.	Lacunes in kennis	175
Bijlage 1	Afkortingen	177
Bijlage 2	Evidence Tabellen.....	179
Bijlage 3	Overzicht Belangen werkgroepleden	212

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Dhr. prof. dr. M. Limburg, neuroloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht, voorzitter
Mw. dr. M.A. Pols, senior-adviseur Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
Mw.drs. M.K. Tuut, senior-adviseur Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

Mw. dr. I.J. Berg, neuropsycholoog, Verpleeghuis Neerwolde, Groningen
Mw. M.H.R. Boerrigter, ergotherapeut, Revalidatiecentrum Heliomare, Wijk aan Zee (tot november 2006)
Dhr. dr. J. Boiten, neuroloog, Medisch Centrum Haaglanden, Den Haag
Dhr. dr. P.J.A.M Brouwers, neuroloog, Medisch Spectrum Twente, Enschede
Dhr. dr. J.A.H.R. Claassen, klinisch geriater, UMC St. Radboud Nijmegen (vanaf maart 2007)
Dhr. drs. B.A. Coert, neurochirurg, Academisch Medisch Centrum Amsterdam
Mw. A.F. van Dongen-Kardol, maatschappelijk werker, Zorgcombinatie Noorderboog, locatie Reggersoord Meppel
Mw. drs. J. Driessen, verpleegkundig specialist, ZuidZorg, Veldhoven
Mw. P. van Exter, medisch manager ambulancezorg RAVAA, Amsterdam
Dhr. dr. C.L. Franke, neuroloog, Atrium Medisch Centrum Parkstad, Heerlen
Mw. dr. L. Heijnen, revalidatie-arts, Revalidatiecentrum De Trappenberg, Huizen
Mw. dr. C. van Heugten, neuropsycholoog, Universiteit Maastricht en Kenniscentrum Revalidatie, de Hoogstraat, Utrecht.
Mw. ir. K.T. Idema, consulent Nederlandse CVA-vereniging "Samen Verder", Arnhem.
Dhr. dr. R.W.M.M. Jansen, klinisch geriater, Universitair Medisch Centrum Sint Radboud, Nijmegen (tot maart 2007)
Mw. drs. M. Kaijen-van Doesburg, docent Ergotherapie, Hogeschool Arnhem en Nijmegen, Nijmegen (vanaf november 2006)
Dhr. dr. P.W. Kamphuisen, internist-vasculair geneeskundige, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
Mw. K.J.L. Kanselaar, nurse practitioner neurovasculaire aandoeningen, Universitair Medisch Centrum Sint Radboud, Nijmegen
Dhr. dr. P.L.M. de Kort, neuroloog, Sint Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg
Mw.drs. C. Krikke-Sjardijn, verpleeghuisarts, Stichting Sint Jacob, locatie Boerhaave, Haarlem
Dhr. prof. dr. G. Kwakkel, hoogleraar Neurorevalidatie, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam
Mw. drs. T. van de Laar, beleidsmedewerker transmurale zorg, Catharina Ziekenhuis Eindhoven
Dhr. dr. C.B.L.M. Majoie, neuroradioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
Dhr. prof. dr. W.H. Mess, klinisch neurofysioloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht
Mw. H. Stuijt, diëtist Rivas Zorggroep, Gorinchem
Dr. O.P. Teernstra, neurochirurg, Academisch Ziekenhuis Maastricht
Dr. R.G. Tieleman, cardioloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht
Dhr. dr. A.C. Vahl, vaatchirurg/epidemioloog, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam
Mw. dr. B.K. Velthuis, radioloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Mw. A. Verduijn-Leenman, verpleeghuisarts, Pieter van Foreest, Delft
Mw. dr. E. Visch-Brink, klinisch linguïst, Erasmus Universiteit Rotterdam
Mw. dr. J.M.A. Visser-Meily, revalidatiearts Universitair Medisch Centrum Utrecht
Mw. S.M. Wielaert, logopedist/afasietherapeut, Revalidatiecentrum Rijndam, Rotterdam
Dhr. M.L.B. Wijlens, neuroverpleegkundige Ziekenhuisgroep Twente, Hengelo (Ov)
Dhr. dr. R.H. Wimmers, programmamanager beroerte, Nederlandse Hartstichting
Mw. J.E. van Zandbergen, beleidsmedewerker Afasie Vereniging Nederland

Externe deskundigen

Dhr. dr. H.B. van der Worp, neuroloog in het Universitair Medisch Centrum Utrecht, schreef het hoofdstuk over de behandeling van het ruimte-innemende herseninfarct.

INLEIDING RICHTLIJN BEROERTE

Aanleiding

Mogelijk zijn er geen revolutionaire doorbraken geweest sinds het verschijnen van de richtlijn Beroerte 2000. Dat wil niet zeggen dat er geen belangrijke ontwikkelingen zijn geweest. Integendeel, veel, heel veel zaken zijn onderzocht en blijken bij te dragen aan het voorkómen van een beroerte, aan beter herstel of aan betere zorg. Van weer andere dingen weten we meer, bijvoorbeeld wanneer een onderzoek wel of wanneer een onderzoek of ingreep niet nodig is. Te denken valt aan de verdere ontwikkeling van ketenzorg (stroke services), acute interventies (o.a. trombolyse), en ontwikkelingen binnen de revalidatie en secundaire preventie. Redenen genoeg om de richtlijn te herzien.

Onder een beroerte (ook wel cerebrovasculair accident (CVA) genoemd) wordt verstaan: plotseling optredende verschijnselen van een focale stoornis in de hersenen waarvoor geen andere oorzaak aanwezig is dan een vasculaire stoornis. Het meest voorkomend zijn de herseninfarcten. Ongeveer een vijfde behoort tot de groep van de hersenbloedingen. Voor het beleid is van belang eerst vast te stellen of het om een herseninfarct of een hersenbloeding gaat. Het spontane intracerebrale hematoom is op klinische gronden niet van een herseninfarct te onderscheiden. Daarvoor is een CT- of MRI-scan nodig. De behandeling is gericht op herstel van zoveel mogelijk beschadigde functies, verbetering van de kwaliteit van leven en op het voorkómen van een recidief. De acute opvang geschiedt in een ziekenhuis, bij voorkeur op een stroke unit. In de acute fase kan een herseninfarct behandeld worden met trombolyse. Verder bestaat de behandeling uit intensieve gespecialiseerde verpleging en worden bijkomende complicerende factoren, zoals hypoxie, hyperglykemie, koorts, hartritmestoornissen en hypertensie gecorrigeerd. Door snelle reactivering worden complicaties die samenhangen met bedlegerigheid zoveel mogelijk voorkomen, zoals luchtweg- en urineweginfecties, decubitus en diepe veneuze trombose. Aansluitend vindt verder herstel en revalidatie plaats thuis, in een verpleeghuis of in een revalidatiecentrum.

Schattingen van aantallen patiënten met een beroerte in Nederland lopen uiteen. De incidentie ligt waarschijnlijk rond de 40.000 per jaar. In 2004 bedroeg de sterfte aan beroerte ongeveer 11.000 personen. Van de patiënten met een beroerte die in het ziekenhuis worden opgenomen, overlijdt ongeveer 15% in het ziekenhuis. Van de patiënten die uit het ziekenhuis worden ontslagen, gaat de grootste groep (ca 60%) naar huis, waarvan 20-25% poliklinisch revalideert. Ongeveer 15% gaat naar een verpleeghuis, 8% naar een revalidatiecentrum (Eyck 2006).

Op veel plaatsen is de zorg voor patiënten met een beroerte georganiseerd in een zorgketen, waarin meestal ziekenhuis, verpleeghuis, revalidatiecentrum, thuiszorg en huisartsen participeren. Het doel van een zorgketen is het aanbieden van samenhangende zorg door meerdere partijen, die is georganiseerd rond de patiënt. Voor een goed functioneren van een zorgketen moeten de aansturing en de organisatie van de keten goed geregeld zijn. Om de ketenzorg te kunnen sturen en verbeteren is het van belang om gezamenlijke doelstellingen te formuleren en die ook te meten (ketenzorgindicatoren).

De werkgroep besloot om niet alle onderwerpen te herschrijven maar zich te beperken tot die onderwerpen waar belangrijke ontwikkelingen te melden zijn of waar zich problemen in de praktijk voordoen. Betreffende onderwerpen werden geselecteerd, vragen geformuleerd

en werkgroepen die de vragen beantwoordden werden aan het werk gezet. In een negental plenaire en vele kleinere vergaderingen zijn de onderwerpen beschreven, na zorgvuldige bestudering van de literatuur, weging van het wetenschappelijke gewicht en opstellen van conceptteksten. Alle onderwerpen werden plenair besproken en het geheel werd aan de diverse wetenschappelijke verenigingen voorgelegd ter fiattering.

Voor de onderwerpen die niet in deze multidisciplinaire richtlijn aan de orde komen, wordt verwezen naar de richtlijn Beroerte uit 2000, en naar monodisciplinaire richtlijnen: Revalidatie na een Beroerte (Nederlandse Hartstichting 2001), Ergotherapie richtlijn Beroerte (NVE 2005) en de Praktijkrichtlijn Beroerte (KNGF 2006).

Voor de komende jaren verwacht de richtlijnvoorbereidingsgroep een verdere ontwikkeling van de acute behandeling van het herseninfarct. Diagnostische technieken zullen behandelaars beter in staat stellen de juiste patiënt voor de juiste behandeling te selecteren. Endovasculaire behandeling zal op grotere schaal zijn intrede doen. In eerste instantie als te ontwikkelen strategie waarvan de kosteneffectiviteit nog aangetoond dient te worden, en mogelijk als aangetoond effectieve behandeling in de verdere toekomst. Er worden op dit moment tekorten geconstateerd in de uitvoering en coördinatie van de chronische zorg na een beroerte. Experimenten met diverse modellen van zorg vinden plaats en de komende jaren zal blijken wat kosteneffectieve modaliteiten zullen zijn.

Na de laatste bijeenkomst van de werkgroep werden de resultaten van het ECASS-3 onderzoek gepubliceerd (Hacke 2008). In een gerandomiseerde opzet werden de resultaten van intraveneuze toediening van rt-PA vergeleken met placebobehandeling in 821 patiënten met een acuut herseninfarct, bij wie trombolysie binnen 3 uur niet mogelijk was, en die het studiegeneesmiddel binnen 3 tot 4 uur (of na een studiewijziging binnen 3 tot 4,5 uur) na het begin van de verschijnselen konden ontvangen. Een gunstige uitkomst na 90 dagen (gemodificeerde Rankin schaal 0 of 1) trad in de behandelde groep op in 52,4%, tegen 45,2% in de placebogroep (odds ratio 1,34; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,02–1,76). Bloedingen kwamen vaker in de behandelde groep voor (27,0% vs 17,6%; $p=0,001$; de sterfte verschilde niet (7,7% versus 8,4%; $p=0,68$). Vergeleken met placebo leidt intraveneuze toediening van rt-PA tussen 3 en 4,5 uur na het begin van focale cerebrale ischemie, tot een significant verbeterde klinische uitkomst.

Doelstelling

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen en handelingsinstructies ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering voor alle zorgverleners die te maken hebben met de zorg voor patiënten met een beroerte en met hun directe omgeving.

Het accent in de richtlijn wordt gelegd op die aspecten waar knelpunten worden gesignaleerd en waar relevante nieuwe ontwikkelingen worden gezien. Belangrijke punten zijn:

- a. De acute fase: snelle herkenning van een beroerte, adequate diagnostiek en tijdige behandeling.
- b. De revalidatiefase: stimuleren van activiteit, beperken van de gevolgen van een beroerte en voorkómen van complicaties. De revalidatiefase start bij opname.
- c. Algemene zorgaspecten: neuropsychologische gevolgen, organisatie chronische zorg, secundaire preventie, ondersteuning patiënten en mantelzorgers.

- d. Organisatie en financiering: ketenzorg, de Wet maatschappelijke ondersteuning, implementatie van de richtlijn.

De afbakening tussen de verschillende fases in de zorg voor patiënten met een beroerte is niet altijd even scherp en moet daarom ook met enige souplesse geïnterpreteerd worden. Dit geldt ook voor de betrokkenheid van de verschillende beroepsgroepen bij de behandeling: de richtlijn beschrijft met name *wat* er dient te gebeuren. *Door wie* specifieke activiteiten worden uitgevoerd is ondergeschikt, mits de betreffende zorgverleners bevoegd en bekwaam zijn voor hun taak.

Patiëntengroep

De richtlijn heeft betrekking op alle patiënten met een beroerte met al dan niet voorbijgaande verschijnselen. Onder beroerte wordt in deze richtlijn niet verstaan een subarachnoïdale of subdurale bloeding.

De groep van patiënten die een beroerte hebben doorgemaakt, is geen homogene groep. De uitgangstoestand vóór de beroerte kan variëren van jong en gezond tot hoogbejaard met veel comorbiditeit. Deze laatste groep zal in de regel ondervertegenwoordigd zijn in wetenschappelijk onderzoek. Voor alle aanbevelingen in deze richtlijn geldt dan ook dat altijd door de zorgverlener een afweging gemaakt moet worden of bij een specifieke patiënt deze aanbeveling inderdaad de beste optie is, of dat het meer in het belang van de patiënt is om af te wijken van de richtlijn. In het laatste geval dient dit wel gemotiveerd en gedocumenteerd te worden (zie ook: juridische betekenis van richtlijnen).

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2006 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die met de diagnostiek en behandeling van beroerte te maken hebben (zie hiervoor 'Samenstelling van de werkgroep'). De voordelen van een dergelijke multidisciplinaire benadering zijn duidelijk: niet alleen wordt hiermee de zorg het best weerspiegeld, ook zal het draagvlak voor de richtlijn optimaal zijn. De richtlijn is uiteraard gericht op verbetering van de zorg voor de patiënt met een beroerte en zijn of haar omgeving. Dit doel is expliciet gewaarborgd, doordat afgevaardigden van de Nederlandse CVA-vereniging "Samen Verder", de vereniging Cerebraal en de Afasie-vereniging Nederland zitting hadden in de werkgroep.

Bij het samenstellen van de werkgroep is zoveel mogelijk rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden, evenredige vertegenwoordiging van de diverse betrokken verenigingen en instanties, alsmede met een spreiding in academische achtergrond.

De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren gemandateerd door hun vereniging.

De werkgroep werd ondersteund en methodologisch begeleid door twee epidemiologen van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.

Werkwijze werkgroep

Om een nieuwe integrale evidence-based richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van beroerte te realiseren was een volledig herzieningstraject nodig van de richtlijn uit 2000 met bijzondere aandacht voor de onderbouwing van de richtlijn met bewijs uit de literatuur.

Voorafgaand aan de eerste werkgroepvergadering is met de voorzitter besproken wat in zijn optiek belangrijke knelpunten waren.

In de eerste werkgroepvergadering zijn vier subgroepen gevormd die zich bezig zouden houden met respectievelijk acute opvang, revalidatie, algemene zorgaspecten en organisatie & financiering. Per subwerkgroep is een subgroepvoorzitter benoemd. De subgroepen hebben tijdens de vergadering knelpunten geformuleerd. Deze knelpunten zijn vervolgens plenair besproken. De werkgroepleden werden opgeroepen om eventuele aanvullende knelpunten na de vergadering door te geven aan de subgroepvoorzitters.

Vóór de tweede werkgroepvergadering zijn in een telefonische vergadering tussen de voorzitter, subwerkgroepvoorzitters en CBO de knelpunten geïnterpreteerd. In de tweede werkgroepvergadering zijn de knelpunten (voorlopig) vastgesteld en uitgangsvragen geformuleerd. Gezien het grote aantal knelpunten en uitgangsvragen is de subwerkgroepen gevraagd het aantal vragen te beperken.

In de derde vergadering zijn de knelpunten en uitgangsvragen definitief vastgesteld. Deze uitgangsvragen vormen de leidraad voor de richtlijn, de antwoorden op de uitgangsvragen vormen de aanbevelingen van de richtlijn.

Belangrijkste inhoudelijke en projectmatige criteria die gehanteerd zijn bij het selecteren van de definitieve uitgangsvragen:

- relevante nieuwe ontwikkelingen sinds de totstandkoming van de vorige richtlijn;
- variatie in zorg;
- omvang en ernst van ervaren problematiek;
- aantal uitgangsvragen;
- haalbaarheid;
- beschikbaarheid literatuur;
- deskundigheid binnen werkgroep;

De werkgroep heeft, met hulp van de informatiespecialist van het CBO, literatuur gezocht bij de uitgangsvragen.

De leden van de werkgroep hebben de gevonden literatuur geselecteerd en beoordeeld op kwaliteit en inhoud. De resultaten van de individuele onderzoeken zijn samengevat in evidence tabellen. De items waarop de literatuur beoordeeld is, zijn van tevoren vastgesteld. De ingevulde evidence tabellen zijn per onderwerp opgenomen in bijlage 3.

Na beoordeling van de literatuur zijn de conceptteksten geschreven volgens een vast format, zoals hieronder beschreven.

Wetenschappelijke bewijsvoering

De aanbevelingen uit deze richtlijn zijn voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties in de Cochrane Library en Medline. Incidenteel is ook gezocht in andere databases zoals Cinahl en Embase. De geraadpleegde periode beslaat voor de meeste hoofdstukken de afgelopen 20 jaar; in sommige gevallen werd alleen de periode na 1995 genomen. Daarnaast werden enkele recent verschenen artikelen meegenomen.

Als trefwoorden voor de patiëntenpopulatie werden in Medline gebruikt:

- De gecontroleerde trefwoorden:
Cerebrovascular-Accident"/ all subheadings or explode "Brain-Infarction"/ all subheadings or "Brain-Stem-Infarctions"/ all subheadings or explode "Cerebral-Infarction"/ all subheadings or "Cerebral-Hemorrhage"/ all subheadings or explode "Basal-Ganglia-Hemorrhage"/ all subheadings
- De vrije teksttermen:
((stroke with (brain or cerebral)) or (cerebral near5 vascular near5 accident) or cva) in ti,ab (de operator "with" geeft aan dat de termen in hetzelfde recordveld voorkomen, de operator "near5" dat de woordafstand in de zin uit maximaal 5 woorden bestaat).

Ook werden artikelen geselecteerd uit referentielijsten van reeds gevonden artikelen. Tevens werden andere richtlijnen aangaande beroerte geraadpleegd.

De artikelen werden geselecteerd op grond van de volgende criteria: (a) overwegend Engelstalige, Duitstalige, of Nederlandstalige publicaties en (b) gepubliceerd als 'full paper'. (c) studietype.

Artikelen van matige of slechte kwaliteit werden uitgesloten. Na deze selectie bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies in de richtlijn staan vermeld. De beschrijving en beoordeling van de verschillende artikelen staan in de verschillende teksten onder het kopje "samenvatting van de literatuur". De literatuur is samengevat in een conclusie, waarbij het niveau van het relevante bewijs is weergegeven. Voor het hoofdstuk 'Organisatie en financiering' geldt dat weinig literatuur voorhanden is. Aanbevelingen zijn dan ook deels gebaseerd op de mening van de werkgroepleden en van geraadpleegde deskundigen.

Opbouw van de richtlijn

Elk hoofdstuk van de richtlijn is volgens een vast stramien opgebouwd, dat onderstaand is weergegeven. Het doel hiervan is om de richtlijn transparant te laten zijn, zodat elke gebruiker kan zien op welke literatuur en overwegingen bepaalde aanbevelingen zijn gebaseerd.

Inleiding

In de inleiding van elk hoofdstuk wordt aangegeven op welke vragen het hoofdstuk een antwoord geeft.

Samenvatting van de literatuur

De antwoorden op de uitgangsvragen (derhalve de aanbevelingen in deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. De geselecteerde artikelen zijn door de schrijvende werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en geclassificeerd naar mate van bewijs, waarbij de volgende indeling is gebruikt.

Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade/bijwerkingen*, etiologie, prognose
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		

A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Beschrijving en beschouwing van de gepubliceerde artikelen is in elk hoofdstuk te vinden onder het kopje 'samenvatting van de literatuur'.

Conclusie

Het wetenschappelijk materiaal is samengevat in een conclusie, waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven. Hiervoor is onderstaande indeling gehanteerd:

Niveau van conclusies

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Overige overwegingen

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs ook andere aspecten van belang zoals het patiëntenperspectief, organisatorische aspecten en kosten. Deze worden besproken onder het kopje 'overige overwegingen'.

Aanbeveling

De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de wetenschappelijke conclusie, waarbij de overige overwegingen in acht worden genomen.

Literatuur

Elk hoofdstuk wordt afgesloten met een literatuurlijst van de in dat hoofdstuk aangehaalde referenties.

Uitgangsvragen

De volgende uitgangsvragen zijn in deze richtlijn behandeld:

Acute fase:

1. Wat zijn barrières die ten grondslag liggen aan het niet op tijd (binnen 3 uur) kunnen starten van een trombolysebehandeling bij mensen met een acuut herseninfarct?
2. Welke interventies verminderen de tijd tussen het begin van de symptomen en a) het arriveren in het ziekenhuis ('onset to door' tijd); b) tijd tussen aankomst ziekenhuis en start trombolyse (door to needle tijd) en verhogen daarmee het aantal trombolyse bij een acuut herseninfarct?
3. Wat is de beste methode voor het vaststellen van een intracerebrale bloeding, infarct en penumbra?
4. Acute behandeling: wat zijn de juiste indicaties voor intraveneuze c.q. intra-arteriële trombolyse?
5.
 - a. Is medicamenteuze verlaging van een verhoogd glucosegehalte in de acute fase na een herseninfarct zinvol ter verbetering van de prognose?
 - b. Is medicamenteuze verlaging van een verhoogde bloeddruk in de acute fase na een herseninfarct zinvol ter verbetering van de prognose? Is het continueren van bestaande medicamenten tegen verhoogde bloeddruk veilig in de acute fase na een herseninfarct?
 - c. Wat is het beste beleid bij patiënten met hyperthermie en een acute beroerte? Geeft het induceren van hypothermie bij patiënten met een acute beroerte een betere uitkomst?
6. Hoe kan een delier bij een patiënt met een beroerte het beste vastgesteld en behandeld worden?
7. Wat is de indicatie voor neurochirurgisch ingrijpen bij grote herseninfarcten?
8. (Wanneer) moet een cerebraal hematoom geopereerd worden?

Secundaire preventie

1. Op welke termijn na een beroerte dient gestart te worden met secundaire preventie?
2. Welke non-invasieve methoden zijn geschikt om een carotisstenose voor carotis-desobstructie vast te stellen?
3. Wat zijn de indicaties voor een carotis endarteriëctomie? Is er plaats voor een carotis endarteriëctomie bij een asymptomatische stenose? Is er een indicatie voor carotis endarteriëctomie bij coronary artery bypass grafting (CABG) chirurgie? Is er plaats voor dotteren (en stenten) van een carotisstenose (carotid artery stenting: CAS)?

4. Welke interventies zijn in de postacute fase na een doorgemaakt(e) TIA of beroerte mogelijk om de kans op een herseninfarct te verkleinen?

Revalidatiefase:

1. Wat is het optimale moment voor het starten van mobilisatie?
2. Wat is de optimale intensiteit en duur van oefentherapie?
3. Wat is het optimale moment voor het starten van afasietherapie, en wat is de optimale duur en intensiteit?
4. Wat is de beste manier om slikstoornissen te diagnosticeren?

Algemene zorgaspecten

1. Op welke manier moet de zorg voor de (thuiswonende) patiënt met een beroerte georganiseerd worden?
2. Welke vormen van informatievoorziening/voorlichting zijn effectief?
3. Hoe kan overbelasting bij mantelzorgers het beste in kaart gebracht worden? Welke mantelzorgers zijn at risk voor overbelasting? Welke interventies zijn effectief om het functioneren van mantelzorgers te verbeteren?
4. Neuropsychologische gevolgen: op welke wijze kan de aanwezigheid en ernst van de neuropsychologische problematiek het beste worden vastgesteld, en welke behandelingen zijn effectief?
5. Hoe kunnen CVA-patiënten en hun naasten worden voorbereid op een autonoom leven na ontslag?

Organisatie & financiering

1. Hoe dient de aansturing van de zorgketen georganiseerd te zijn?
2. Welke eisen zijn te stellen aan de informatie tussen zorgverleners onderling en naar bestuur en management van de keten?
3. Wat zijn de voor- en nadelen van een keten-DBC voor beroerte?
4. Welke zijn de consequenties van de Wet maatschappelijke ondersteuning voor patiënten met een beroerte en voor mantelzorgers?

Commentaarfase en autorisatie

De conceptrichtlijn is ter commentaar voorgelegd aan de deelnemende verenigingen en organisaties en geplaatst op de website van het CBO. Na verwerking van het commentaar is de richtlijn door de werkgroep vastgesteld, en ter autorisatie aan de verenigingen voorgelegd.

Publicatie

De richtlijn wordt tenminste geplaatst op www.cbo.nl. Een samenvatting van de nieuwe richtlijn zal ter publicatie worden aangeboden aan het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.

De werkgroep is voornemens van de richtlijn een Engelse vertaling te publiceren.

Indicatoren

Bij deze richtlijn is door de werkgroep een set kwaliteitsindicatoren ontwikkeld, vooral bedoeld voor zorgverleners zelf, om hun kwaliteit van zorg te monitoren of zo nodig te verbeteren (zogenaamd 'intern' gebruik). Enkele van deze indicatoren zijn ook geschikt om door patiënten of zorgverzekeraars gebruikt te worden voor keuze van zorgverlener of inkoop ('extern' gebruik). Deze indicatoren bestrijken zoveel mogelijk zowel structuur, proces als uitkomst van het zorgproces. Zie ook hoofdstuk 6.

Implementatie

In verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is geprobeerd rekening te houden met de implementatie van de richtlijn. Daarbij werd expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Hierbij valt bijvoorbeeld alleen al te denken aan de multidisciplinaire samenstelling van de werkgroep en het uitvoeren van een knelpuntenanalyse. Op deze manier is een richtlijn ontwikkeld die antwoord geeft op vragen die in het veld leven. Ook de ontwikkeling van indicatoren draagt bij aan de implementatie van de richtlijn. Zie ook hoofdstuk 6.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op 'evidence' gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de 'gemiddelde patiënt', kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zonedig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

Belangenverstrengeling

Voor de ontwikkeling van deze richtlijn is ten dele financiering verkregen van ZorgOnderzoek Nederland medische wetenschappen (ZonMW). Aan alle werkgroepleden is gevraagd een belangenverklaring in te vullen, waarin ze hun banden met de farmaceutische industrie aangeven. Een overzicht van deze belangenverklaringen is als bijlage opgenomen.

Literatuur

- Eyck A, Peerenboom PB. Revalidatie in Nederland. De grenzen van AWBZ en ZVW. ETC TANGRAM, Leusden, oktober 2006.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al., for the ECASS Investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008;359:1317-1329.

1. ACUTE FASE

1.1 Eerste opvang

Inleiding

Met de huidige behandelingsmogelijkheden van een beroerte in de acute fase is het van belang dat patiënten snel voor behandeling worden opgenomen op een stroke unit. Eén van de behandelingsmogelijkheden bij een herseninfarct is trombolyse. Voorwaarde is dat dit plaatsvindt binnen drie uur na de eerste verschijnselen van een beroerte. Daarnaast geldt binnen het tijdsvenster van drie uur dat hoe eerder de behandeling begint, des te beter het resultaat is.

Naar schatting krijgt 5 tot 7% van alle patiënten na een acuut herseninfarct in Nederland trombolyse. Het percentage dat onder de meest gunstige omstandigheden te behalen is, ligt rond de 25% (Boode 2007).

Er valt veel winst te halen door de barrières in de spoedketen tot en met de aanvang van de behandeling te herkennen en interventies ter versnelling van het proces uit te voeren.

Uitgangsvragen

Wat zijn barrières die ten grondslag liggen aan het niet op tijd (binnen 3 uur) kunnen starten van een trombolysebehandeling bij mensen met een acuut herseninfarct?

Welke interventies verminderen

- a) de tijd tussen het begin van de symptomen en het arriveren in het ziekenhuis ('onset to door' tijd)
- b) de tijd tussen de aankomst in het ziekenhuis en de start van de trombolyse ('door to needle' tijd)

en verhogen daarmee het aantal trombolyses bij een acuut herseninfarct?

Samenvatting van de literatuur

Barrières prehospitale fase:

In een systematische review (Kwan 2004a) van 54 observatiestudies met 39.030 patiënten werden diverse barrières geïdentificeerd om op tijd trombolyse te kunnen toedienen bij een acuut herseninfarct. Een onderscheid kan gemaakt worden in prehospitale barrières en intrahospitale barrières.

Prehospitale fase:

1. *De patiënt of familie herkent de symptomen niet of zoekt niet met spoed hulp*
In 21 studies wordt deze barrière vermeld. De factoren die het meest genoemd worden:
 - patiënt is alleenstaand en/of gepensioneerd;
 - symptomen worden niet herkend als horende bij een beroerte;
 - er zijn geen omstanders aanwezig bij de eerste symptomen;
 - patiënt of familie zoekt geen medische hulp, maar wacht af;
 - patiënt of familie ziet geen noodzaak om snel te reageren;
 - symptomen starten thuis;
 - patiënt weigert opname.
2. *De patiënt of familie belt geen ambulance*

Deze barrière wordt in 23 studies genoemd. Deze studies geven aan dat ambulancevervoer leidt tot minder vertraging. Het eerst bellen van de huisarts vergroot de vertraging. Ook het vervoer door een ambulance zorgt voor snellere opname dan ander vervoer. Vervoer per ambulance treedt meer op bij samenwonenden, als er getuigen bij het begin van de symptomen aanwezig zijn, bij ouderen en patiënten met een bloeding.

3. *Triage door ambulancepersoneel resulteert niet in spoed*

Zeven studies noemen deze barrière. Deze vertraging geldt zowel voor de tijd vanaf het bellen van 112 tot de aankomst van de ambulance bij de patiënt, alsook voor de rit naar het ziekenhuis. Deze studies geven aan dat een beroerte niet altijd als spoed wordt beoordeeld. Dit leidt tot aanzienlijke vertragingen in ambulancevervoer.

Barrières intrahospitale fase

1. *Bij triage door eerstehulp personeel wordt de beroerte niet als spoed geclassificeerd*

In 27 studies worden vertragingen benoemd die optreden vanaf het moment dat de patiënt zich meldt op de SEH. Het betreft de tijd die het vergt voor het invoeren van de neuroloog, het doen van het eerste onderzoek en het alarmeren van het CVA-team.

2. *Vertraging bij het maken van een CT-scan*

In 22 studies worden vertragingen bij het aanvragen van een CT-scan, het transport naar de afdeling radiologie, het uitvoeren van de CT-scan en het beoordelen van de CT-scan door de radioloog vermeld.

3. *Inefficiënt proces binnen het ziekenhuis*

In 18 studies wordt deze barrière beschreven. Als redenen van vertragingen worden genoemd: afwezigheid van bedden en gebrek aan personeel.

4. *Andere barrières*

Acht studies noemen andere barrières. In deze categorie vallen: medicijnen die niet beschikbaar zijn, transfers tussen ziekenhuizen, huisartsen en SEH-personeel met weinig kennis over beroerte, vertraging bij het waarschuwen van de neuroloog indien de patiënt een beroerte krijgt binnen het ziekenhuis, geen toestemming van de patiënt of onzekerheid voor het toepassen van trombolysen.

De uitkomsten van Kwan worden nog eens bevestigd door resultaten van negen observatiestudies (Boode 2007, Bohannon 2003, Chang 2004, Derex 2002, Meijer 2004, Pittock 2003, Agyeman 2006, Srivastava 2001, Engelter 2007), waaronder twee Nederlandse studies (Boode 2007, Meijer 2004) met in totaal 2052 patiënten die niet meegenomen zijn in de review of recenter zijn uitgevoerd.

De resultaten van een enquête in 2000 onder neurologen in Nederland (Van der Weijden 2004) gaven aan dat de belangrijkste barrières voor het toepassen van trombolysen op het organisatorische vlak lagen (57%). De patiënten kwamen te laat in het ziekenhuis, de logistiek in het ziekenhuis was niet goed, er was te weinig mankracht en een gebrek aan bedden.

Interventies

Bij het literatuuronderzoek naar interventies is één systematische review gevonden (Kwan 2004b). In deze systematische review van tien studies met 6345 patiënten werden in totaal

vijf interventies geïdentificeerd om sneller trombolysen te kunnen toedienen bij een acuut herseninfarct. Drie interventies hebben betrekking op de prehospitale fase. Twee studies betroffen uitsluitend intrahospitale interventies. De overige acht studies betroffen drie voor-en-na-studies en vijf observatiestudies. De volgende interventies werden onderzocht:

1. *Scholing*
Vier studies beschrijven het effect van publieksvoorlichting, steeds in combinatie met training van paramedics en/of personeel van de spoedeisende hulp afdeling van een ziekenhuis.
2. *Training prehospitale zorgverleners*
Zes studies beschrijven het effect van het trainen van paramedisch personeel, vijf ervan in combinatie met andere interventies.
3. *Vervoer per helikopter*.
Twee studies beschrijven het effect van het inzetten van een helikopter, in combinatie met een van de twee eerder genoemde interventies.
4. *Training zorgverleners eerste hulp*
Zes studies beschrijven het effect van het trainen van eerstehulp personeel in combinatie met andere interventies.
5. *Reorganisatie ziekenhuis*
Vier studies beschrijven het effect van het gebruik van protocollen binnen het ziekenhuis. Twee studies zijn in combinatie met andere interventies.

Alle interventies leidden tot tijdswinst en een groter aantal trombolyses.

Zes studies zijn gevonden die niet voorkomen in de systematische review. In vier studies, (Muffelmann 1995, Luiz 2001, Schmidt 2005, Hodgson 2007) met 13.327 patiënten werd het positieve effect van publiekscampagnes en van training van paramedisch personeel bevestigd.

Eén studie (Belvis 2005) beschrijft het effect van een protocol om patiënten met een beroerte al vóór aankomst in het ziekenhuis bij de dienstdoende neuroloog aan te kondigen, en één studie (Nam 2007) betreft het gebruik van een specifiek communicatieprotocol in het ziekenhuis. Van beide studies wijzen de resultaten op een gunstig effect van het gebruik van specifieke protocollen binnen het ziekenhuis.

Conclusie(s) barrières

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat prehospitale vertraging voor het ondergaan van een trombolysbehandeling na een herseninfarct veroorzaakt wordt a. door vertraging aan de kant van de patiënt: – niet de signalen van een beroerte herkennen – niet de noodzaak van spoed onderkennen – niet direct 112 bellen b. doordat personeel van de meldkamer of ambulance een beroerte niet als spoed triageert. C <i>Kwan 2004a</i>
-----------------	---

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat vertraging in het ziekenhuis voor het ondergaan van een trombolysesebehandeling na een herseninfarct veroorzaakt wordt a. doordat personeel van de eerste hulp een beroerte niet als spoed triageert b. doordat de CT-scanner niet beschikbaar is c. door inefficiëntie binnen het ziekenhuis <i>C Kwan 2004a</i>
-----------------	--

Conclusie(s) interventies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat het simultaan aanbieden van de volgende interventies de tijd tussen de start van de signalen en het arriveren in het ziekenhuis ('begin-tot-deur-tijd') vermindert en daarmee het aantal uit te voeren trombolyses bij een acuut herseninfarct verhoogt. a. publieksvoorlichting b. het trainen van prehospitalen zorgverleners c. transport per helikopter <i>B Kwan 2004b; Hodgson 2007</i>
-----------------	--

Niveau 2	Het is aannemelijk dat het trainen van personeel van de spoedeisende hulp en het gebruik van protocollen de tijd tussen het arriveren in het ziekenhuis en de aanvang van trombolysese ('deur-tot-naald-tijd') verminderen en dat daarmee het aantal uit te voeren trombolyses bij een acuut herseninfarct wordt verhoogd. <i>B Kwan 2004b; Belvis 2005; Nam 2007</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Hoewel de bekendheid bij publiek en zorgprofessionals is toegenomen, is het aantal uitgevoerde trombolyses nog laag en is het dus van belang om door te gaan met het wegnemen van barrières en het uitvoeren van interventies. In de Nederlandse situatie is transport per helikopter minder zinvol, gezien de korte afstanden. Wel is het van belang om direct naar een ziekenhuis te gaan waar ook acute hersenhulp geboden wordt. Dit geldt ook voor patiënten die door gebruik van orale anticoagulantia mogelijk niet voor trombolysese in aanmerking komen maar wel voor andere spoedbehandelingen.

Aanbeveling(en)

Het verdient aanbeveling om:

- publiekscampagnes uit te voeren zodat patiënten of omstanders de symptomen van een beroerte herkennen en weten dat zij 112 moeten bellen;
- pre- en intrahospitale zorgverleners te trainen in snelle triage en urgentiebepaling;
- te werken met een beroerte-spoedprotocol en de resultaten hiervan continu te evalueren.

Literatuur

- Agyeman O, Nedeltchev K, Arnold M, Fischer U, Remonda L, Isenegger J, et al. Time to admission in acute ischemic stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2006;37:963-966.
- Belvís R, Cocho D, Martí-Fàbregas J, Pagonabarraga J, Aleu A, García-Bargo MD, et al. Benefits of a Prehospital Stroke Code System. Feasibility and efficacy in the first year of clinical practice in Barcelona, Spain. *Cerebrovasc Dis* 2005;19:96-101.
- Bohannon RW, Silverman IE, Ahlquist M. Time to emergency department arrival and its determinants in patients with acute ischemic stroke. *Conn Med* 2003;67:145-148.
- Boode B, Welzen V, Franke C, Oostenbrugge van R. Estimating the number of stroke patients eligible for thrombolytic treatment if delay could be avoided. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:294-298.
- Chang KC, Tseng MC, Tan TY. Prehospital delay after acute stroke in Kaohsiung, Taiwan. *Stroke* 2004;35:700-704.
- Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N, Honnorat J, Trouillas P. Factors influencing early admission in a French stroke unit. *Stroke* 2002;33:153-159.
- Engelter ST, Gostynski M, Papa S, Ajdacic-Gross V, Lyrer PA. Barriers to stroke thrombolysis in a geographically defined population. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:211-215.
- Hodgson C, Lindsay P, Rubini F. Can mass media influence emergency department visits for stroke? *Stroke* 2007;38:2115-2122.
- Kwan J, Hand P, Sandercock P. A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke. *Age Ageing* 2004;33:116-121 (Kwan, 2004a).
- Kwan J, Hand P, Sandercock P. Improving the efficiency of delivery of thrombolysis for acute stroke: a systematic review. *QJM* 2004;97:273-279 (Kwan, 2004b).
- Luiz T, Moosmann A, Koch C, Behrens S, Daffertshofer M, Ellinger K. Optimierte Zuweisungsstrategie bei akutem Schlaganfall. [Optimized logistics in the prehospital management of acute stroke]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001;36:735-741.
- Meijer RJ, Hilkmeyer JH, Koudstaal PJ, Dippel DW. Beïnvloedbare determinanten van vertraagde ziekenhuisopname van patienten met een beroerte. [Modifiable determinants of delayed hospital admission following a cerebrovascular accident]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:227-231.
- Muffelmann B, Glahn J, Kunz S, Busse O. Strategies for early patient recruitment. *Nervenarzt* 1995;66:111-115.
- Nam HS, Han SW, Ahn SH, Lee JY, Choi H, Park IC, et al. Improved time intervals by implementation of computerized physician order entry-based stroke team approach. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:289-293.
- Pittock SJ, Meldrum D, Hardiman O, Deane C, Dunne P, Hussey A, et al. Patient and hospital delays in acute ischaemic stroke in a Dublin teaching hospital. *Ir Med J* 2003;96:167-168,170-171.
- Schmidt NK, Huwel J, Weisner B. Ursachen einer verlängerten Prähospitalphase bei Stroke-Unit-Patienten. Beeinflussbarkeit durch Aufklärungskampagnen? [Causes of a prolonged prehospital phase in patients admitted to a stroke unit. Can it be influenced by campaigns to educate the public?]. *Nervenarzt* 2005;76:181-185.
- Srivastava AK, Prasad K. A study of factors delaying hospital arrival of patients with acute stroke. *Neurol India* 2001;49:272-276.
- Weijden van der T, Hooi JD, Grol R, Limburg M. A multidisciplinary guideline for the acute phase of stroke: barriers perceived by Dutch neurologists. *J Eval Clin Pract* 2004;10:241-246.

1.2 Diagnostiek van een intracerebrale bloeding, infarct en penumbra

Inleiding

Alle patiënten die zich acuut presenteren met symptomen van een beroerte dienen meteen beeldvorming van het brein te ondergaan om een intracerebrale bloeding of andere oorzaken zoals een tumor te kunnen uitsluiten. In praktijk gebeurt dit meestal met CT omdat het snel, eenvoudig uit te voeren, en in alle ziekenhuizen beschikbaar is.

Uitgangsvraag

Wat is de beste methode voor het vaststellen van een intracerebrale bloeding, infarct en penumbra?

Samenvatting van de literatuur

Wat is de beste methode voor het vaststellen van een intracerebrale bloeding?

Intracerebrale bloeding is een contra-indicatie voor trombolysbehandeling. Hoewel algemeen wordt gedacht dat CT beter is dan MRI in het detecteren van een acute intracerebrale bloeding is in verschillende studies bewezen dat gradient-echo MRI dit even goed kan aantonen als CT. Bij 356 patiënten met een verdenking op een acute beroerte detecteerde de MRI 6% en de CT 7% acute bloedingen, terwijl bij 73 patiënten een oude bloeding wel zichtbaar was op de MRI maar niet op de CT (Chalela 2007). Bij 62 patiënten met acute intracerebrale bloedingen die vergeleken werden met 62 controles had MR 100% sensitiviteit en 100% nauwkeurigheid in het detecteren van acute intracerebrale bloedingen (Fiebach 2004). CT en MRI waren gelijk (96% overeenstemming) in het identificeren van acute intracerebrale bloedingen bij 25 van 200 patiënten met een acute beroerte, terwijl chronische bloedingen, meestal microbloedingen, bij 49 patiënten wel zichtbaar waren op de MRI maar niet op de CT (Kidwell 2004). In de acute fase kan zowel CT als MRI een bloeding goed aantonen, en MRI is veel beter dan CT in het aantonen van chronische bloedingen (Chalela 2007, Fiebach 2004, Kidwell 2004). Vanwege de grotere beschikbaarheid van de CT en de relatief korte duur van het CT-onderzoek verdient CT in de acute situatie echter de voorkeur.

Wat is de beste methode voor het vaststellen van infarct en penumbra?

De infarctkern is dat deel van het brein dat zeer waarschijnlijk irreversibele schade heeft opgelopen. De cerebrale penumbra is dat deel van het brein dat buiten werking is gesteld door de ischemie maar nog niet dood is. Dit deel van het brein is nog eventueel te redden met trombolys (reversibele ischemie), maar dreigt te infarcen indien de arteriële occlusie persisteert. Het aantonen van een penumbra kan zowel met MRI (diffusie en perfusie) als met CT (perfusie CT). In de acute situatie verdient CT de voorkeur gezien de betere beschikbaarheid, de relatief korte duur van het onderzoek en betere uitvoerbaarheid (Schramm 2004).

MRI

Standaard MRI-sequenties (T1-gewogen, T2-gewogen, proton density, FLAIR) zijn relatief weinig sensitief voor ischemische veranderingen binnen de eerste uren na een infarct en zullen in minder dan 60% van patiënten abnormaliteiten laten zien (Adams 2003 en 2005,

Mullins 2002). Diffusion-weighted-imaging (DWI) is zeer sensitief en specifiek en wordt gezien als de huidige referentiestandaard voor het afbeelden van de infarctkern in het acute stadium (Fiebach 2002, Mullins 2002). In een studie met 411 patiënten met een verdenking op een acute beroerte bij wie zowel CT- als MR-beeldvorming werd verricht had DWI-MR een sensitiviteit van 97% en een specificiteit van 100% in vergelijking met 58% sensitiviteit en 100% specificiteit voor conventionele MR-beeldvorming en 40% sensitiviteit en 92% specificiteit voor non-contrast-CT (Mullins 2002). Kleine lacunaire infarcten, zeer vroege ischemie, en ischemie met milde hypoperfusie zijn niet altijd zichtbaar op DWI (Kim 2006). Ischemische laesies op DWI zijn niet altijd irreversibel en kunnen afnemen na vroege reperfusie met trombolysie (Parsons 2002, Kidwell 2002, Schaefer 2004, Kane 2006) of zelden ook spontaan zonder trombolysie (Grant 2001).

Met MRI wordt penumbra gedefinieerd als dat breinweefsel dat normaal is op een diffusie- maar abnormaal op perfusiescan (PWI/DWI mismatch). Er zijn verschillende definities van penumbra. Van de semi-kwantitatieve/relatieve (r) PWI maten, benadert rCBF (relatieve *cerebral blood flow*) de uiteindelijke infarctgrootte het meest, terwijl rMTT (relatieve *mean transit time*) de uiteindelijke infarctgrootte overschat en rCBV (relatieve *cerebral blood volume*) deze onderschat (Parsons 2001, Rivers 2006). Een overzicht (Bandera 2006) rapporteert veel variatie in optimale drempelwaarden van CBF op MR-PWI en PET, waarschijnlijk onder andere veroorzaakt door de grote verschillen in CBF tussen normale grijze en witte stof. Een systematisch overzicht van MRI perfusie/diffusie mismatch (Kane 2006) vond in elf relevante publicaties vijf verschillende definities van mismatch en zeven verschillende PWI methodes. Zij concluderen dat gestandaardiseerde definities van mismatch en perfusie nodig zijn. De kwantitatieve maten blijven een schatting en vereisen complexere postprocessing, hetgeen niet geschikt is voor de acute setting (Rivers 2006). Mismatch is wel geassocieerd met een niet-significante verdubbeling van de kans op infarctuitbreiding, maar de helft van de patiënten zonder mismatch heeft ook infarctgroei, met of zonder trombolysie (Kane 2006, Rivers 2006).

CT

CT zonder intraveneus contrast (non contrast CT = NCT)

Onduidelijkheid over interpretatie van vroege ischemische veranderingen (*early ischemic changes*: EIC) op NCT kan het gebruik van trombolysie nadelig beïnvloeden.

In een systematische review (Wardlaw 2005) van studies gepubliceerd tussen 1990 en 2003 werd in gemiddeld 61% van de NCT-scans EIC gezien, echter wel met matige overeenstemming tussen beoordelaars (interobserver agreement 0.14 to 0.78 κ statistics). EIC kunnen bestaan uit hyperdensiteit in een arterie door de aanwezigheid van een thrombus (*dense vessel sign*), hypodens gebied met verlies van grijze-witte stofdifferentiatie, zwelling van het brein met compressie van sulci, verlies van omlijning van basale kernen, verlies van insulaire band (*insular ribbon*), en infarcering van meer dan eenderde van het gebied van de arteria cerebri media (MCA). Ervaring verbetert wel de detectie van EIC maar de kennis van de symptomen niet. Aanwezigheid van EIC verhoogde de kans op een slechte uitkomst in 15 studies met 3468 patiënten.

Relatie EIC op noncontrast CT met trombolyse

Verschillende subanalyses van de NINDS en ECASS II trials (Cornu 2000, Patel 2001, Demchuk 2005, Dzialowski, 2006) vonden geen bewijs dat trombolyse toegediend in aanwezigheid van EIC de uitkomst verslechtert ten opzichte van de uitkomst op basis van alleen de EIC. Ook patiënten met infarctering van meer dan eenderde van het MCA-gebied hadden voordeel van trombolyse. In het aanbevelingsreport van de European Federation of Neurological Societies (EFNS) zijn EIC in meer dan eenderde van het MCA-gebied geen absolute contra-indicatie voor trombolyse binnen 3 uur na het ontstaan van de symptomen (Masdeu 2006).

CT-perfusie (CTP)

Verschillende studies betreffende CTP gebruiken verschillende parameters en definities voor infarct en penumbra (Schramm 2004, Wintermark 2006, Schaefer 2006, Muir 2006). CTP is goed vergelijkbaar met MR-DWI voor het afbeelden van de infarctkern (Schramm 2004, Wintermark 2002). In de grootste multicenter observationele studie van CT-perfusie bij 130 patiënten werd gevonden dat de absolute cerebrale bloed volume (CBV) drempel van $2.0 \text{ ml} \times 100 \text{ g}^{-1}$ het meest nauwkeurig is in vergelijking met de initiële DWI (Wintermark 2006). De op één na meest betrouwbare CTP-parameter is relatieve CBV met een drempel van 60% (ratio 0.6) (Wintermark 2006).

Op CTP wordt penumbra gedefinieerd als dat breinweefsel met verlaagde CBF of verlengde MTT maar nog normale CBV. De meest nauwkeurigste CTP-parameter voor het afbeelden van penumbra is de relatieve *mean transit tijd* (MTT) met een optimale drempel van 145% verlenging in vergelijking met de niet-aangedane hemisfeer. De op één na meest betrouwbare CTP-parameter is absolute MTT met een drempel van 7 seconden (Wintermark 2006).

CTP heeft een beperkt bereik van 20 tot maximaal 80 mm afhankelijk van het aantal detectoren van de multislice CT en het toegepaste protocol. Ondanks het beperkte bereik, heeft CTP wel een goede betrouwbaarheid voor de omvang van het infarct (Schramm 2004, Wintermark 2005) en voor het voorspellen van een penumbra-infarct mismatch (Wintermark, 2005). CTP is niet zo sensitief als DWI voor het detecteren van lacunaire infarcten (Wintermark 2006).

Samenvatting

MR met PWI/DWI beeldvorming en CTP geven vergelijkbare informatie (Wintermark 2002, Bisdas 2004, Schramm 2004). Visuele evaluatie van mismatch met MR en CT is meestal nauwkeurig genoeg om het infarctvolume en de penumbra-mismatch te beoordelen (Muir 2006, Wintermark 2007). Echter, beide MR- en CT-technieken hebben voor- en nadelen bij de acute beroerte. CT/CTP/CTA duurt gemiddeld 10 minuten terwijl een MRI stroke protocol, inclusief PWI, DWI en MRA, gemiddeld 20 minuten duurt. MRI gebruikt geen stralen of jodiumhoudend contrast en beeldt het hele brein af, in tegenstelling tot het bereik van 20-80 mm van CTP. Hierdoor is MR meer geschikt voor infarcten in de achterste schedelgroeve en voor het afbeelden van lacunaire infarcten. In de studie van Schramm (2004) was MR vaker niet uitvoerbaar in verband met ernstig zieke patiënten of contra-indicaties zoals pace-makers (feasibility 58%), dan CT in verband met contrastallergie of nierfalen (feasibility 93%). Omdat CT/CTP/CTA een relatief kort onderzoek is kan dit sneller en met minder

bewegingsartefacten gebeuren in vergelijking met MR, vooral bij ernstig zieke patiënten. MR-PWI en CTP hebben beide meerdere definities om de penumbra te berekenen. Over de te gebruiken parameters en de optimale drempelwaarden is meer duidelijkheid nodig voordat beide routinematig in de klinische praktijk kunnen worden toegepast.

Conclusie

Vroege trombolyse

Binnen drie uur na het ontstaan van symptomen van een beroerte moet een bloeding of andere oorzaak worden uitgesloten. Andere bevindingen zoals uitgebreide vroege ischemische bevindingen op CT, een infarctkern van meer dan eenderde van het stroomgebied van de MCA en/of weinig mismatch op MR of CTP kunnen wel een slechtere uitkomst helpen voorspellen maar niet voorspellen dat er zeker geen baat van behandeling zal zijn. Er is nog onvoldoende bewijs om trombolyse te ontzeggen op basis van deze bevindingen binnen drie uur. Daarom voldoet momenteel CT zonder contrast binnen drie uur na het ontstaan van de symptomen om alleen een bloeding of andere oorzaak uit te sluiten.

Late trombolyse

Behandeling van patiënten na drie uur op basis van penumbra-infarct mismatch op MR of CTP gebeurt momenteel vrijwel alleen in trialverband. Verder onderzoek en duidelijkheid over de optimale drempels om mismatch te bepalen is noodzakelijk voordat dit toepasbaar is in routine klinische praktijk.

Conclusie(s)

Niveau 1	CT en MR zijn gelijkwaardig om acute intracerebrale bloedingen uit te sluiten voor trombolyse. <i>A2 Chalela 2007, Fiebach 2004, Kidwell 2004</i>
Niveau 1	Na een ischemische beroerte is de mate van vroege ischemische veranderingen op non-contrast CT een voorspeller van uitkomst. <i>A1 Wardlaw 2005</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij trombolyse de aanwezigheid van vroege ischemische veranderingen op non-contrast CT de uitkomst niet verslechtert. <i>B Cornu 2000, Patel 2001, Demchuk 2005, Dzialowski 2006</i>
Niveau 1	Met DWI-MR kan acute ischemie beter worden vastgesteld dan met non-contrast CT. <i>A2 Fiebach 2002, Mullins 2002</i>

Niveau 2	Het is aannemelijk dat MR en CTP vergelijkbaar penumbra/infarct mismatch kunnen afbeelden <i>B Wintermark 2002, Bisdas 2004, Schramm 2004, Wintermark 2006</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

MRI is beter dan CT zonder intraveneus contrast (NCT) voor het detecteren van acute ischemie. CT is echter overal in Nederland 24 uur per dag beschikbaar en zal voorlopig waarschijnlijk het meest gebruikte onderzoek voor acute beroerte blijven. Bovendien is CT geschikt voor ernstig zieke en onrustige patiënten. Weinig klinieken in Nederland hebben voldoende ervaring met MR perfusie of CT perfusie beeldvorming.

De klinische betekenis van de penumbra/infarct mismatch is nog geheel niet duidelijk.

Aanbeveling(en)

Ondanks het feit dat MR met DWI beter is dan CT zonder intraveneus contrast voor het detecteren van acute ischemie, is een CT voldoende om een bloeding of andere oorzaak uit te sluiten ten behoeve van intraveneuze trombolysie binnen drie uur.

Vroege ischemische veranderingen op non-contrast CT hoeven geen contra-indicatie te vormen voor trombolysiebehandeling binnen 3 uur na het ontstaan van symptomen.

Het routinematig meten van de penumbra/infarct mismatch wordt niet aanbevolen, omdat de klinische betekenis hiervan nog niet duidelijk is.

Literatuur

- Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2003;34:1056-1083.
- Adams H, Adams R, Del Zoppo G, Goldstein LB; Stroke Council of the American Heart Association; American Stroke Association. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2005;36:916-923.
- Bandera E, Botteri M, Minelli C, Sutton A, Abrams KR, Latronico N. Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke* 2006;37:1334-1339.
- Bisdas S, Donnerstag F, Ahl B, Bohrer I, Weissenborn K, Becker H. Comparison of perfusion computed tomography with diffusion-weighted magnetic resonance imaging in hyperacute ischemic stroke. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:747-755.
- Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007;369:293-298.
- Cornu C, Boutitie F, Candelise L, Boissel JP, Donnan GA, Hommel M, et al. Streptokinase in acute ischemic stroke: an individual patient meta-analysis. The thrombolysis in acute stroke pooling project. *Stroke* 2000;31:1555-1560.

- Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel SC, Levine SR, et al. Importance of early computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA stroke study. *Stroke* 2005;36:2110-2115.
- Dzialowski I, Hill MD, Coutts SB, Demchuk AM, Kent DM, Wunderlich O, et al. Extent of early ischemic changes on computed tomography (CT) before thrombolysis- prognostic value of the Alberta Stroke Program Early CT Score in ECASSII. *Stroke* 2006;37:973-978.
- Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, et al. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:2206-2210.
- Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke* 2004;35:502-506.
- Grant PE, He J, Halpern EF, Wu O, Schaefer PW, Schwamm LH, et al. Frequency and clinical context of decreased apparent diffusion coefficient reversal in the human brain. *Radiology* 2001;221:43-50.
- Kane I, Sandercock P, Wardlaw J. Magnetic resonance perfusion diffusion mismatch and thrombolysis in acute ischaemic stroke: a systematic review of the evidence to date. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:485-491.
- Kidwell CS, Saver JL, Starkman S, Duckwiler G, Jahan R, Vespa P, et al. Late secondary ischemic injury in patients receiving intraarterial thrombolysis. *Ann Neurol* 2002;52:698-703.
- Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2004;292:1823-1830.
- Kim EY, Ryoo JW, Roh HG, Lee KH, Kim SS, Song IC, et al. Reversed discrepancy between CT and diffusion-weighted MR imaging in acute ischemic stroke. *AJNR* 2006;27:1990-1995.
- Masdeu JC, Irimia P, Asenbaum S, Bogousslavsky J, Brainin M, Chabriat H et al. EFNS guideline on neuroimaging in acute stroke. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006;13:1271-1283.
- Mullins ME, Schaefer PW, Sorensen AG, Halpern EF, Ay H, He J, et al. CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology* 2002;224:353-360.
- Muir KW, Halbert HM, Baird TA, McCormick M, Teasdale E. Visual evaluation of perfusion computed tomography in acute stroke accurately estimates infarct volume and tissue viability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:334-339.
- Parsons MW, Yang Q, Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, et al. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct. *Stroke* 2001;32:1581-1587.
- 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;51:28-37.
- Patel SC, Levine SR, Tilley BC, Grotta JC, Lu M, Frankel M, et al. Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA* 2001;286(22):2830-2838.
- Rivers CS, Wardlaw JM, Armitage PA, Bastin ME, Carpenter TK, Cvorovic V, et al. Do acute diffusion- and perfusion-weighted MRI lesions identify final infarct volume in ischemic stroke? *Stroke* 2006;37:98-104.
- Schaefer PW, Hassankhani A, Putman C, Sorensen AG, Schwamm L, Koroshetz W, et al. Characterization and evolution of diffusion MR imaging abnormalities in stroke patients undergoing intra-arterial thrombolysis. *AJNR* 2004;25:951-957.

- Schaefer PW, Roccatagliata L, Ledezma C, Hoh B, Schwamm LH, Koroshetz W, et al. First-pass quantitative CT perfusion identifies thresholds for salvageable penumbra in acute stroke patients treated with intra-arterial therapy. *AJNR* 2006;27:20-25.
- Schramm P, Schellinger PD, Klotz E, Kallenberg K, Fiebach JB, Kulkens S, et al. Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 hours' duration. *Stroke* 2004; 35:1652-1658.
- Wardlaw JM, Mielke O. Early signs of brain infarction at CT: observer reliability and outcome after thrombolytic treatment--systematic review. *Radiology* 2005;235:444-453.
- Wintermark M, Reichhart M, Cuisenaire O, Maeder P, Thiran JP, Schnyder P, et al. Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients. *Stroke* 2002;33:2025-2031.
- Wintermark M, Fischbein NJ, Smith WS, Ko NU, Quist M, Dillon WP. Accuracy of dynamic perfusion-CT with deconvolution in detecting acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:104-112.
- Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke* 2006;37:979-985.
- Wintermark M, Meuli R, Browaeys P, Reichhart M, Bogousslavsky J, Schnyder P, et al. Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment. *Neurology* 2007;68:694-697.

1.3 Acute behandeling infarct

1.3.1 Indicaties intraveneuze trombolys

Inleiding

Momenteel is intraveneuze trombolys de meest gangbare behandeling van patiënten met een acuut herseninfarct. Gezien de ontwikkelingen van de afgelopen jaren is er behoefte aan een duidelijke formulering van in- en exclusiecriteria voor intraveneuze trombolys.

Uitgangsvraag

Wat zijn de juiste indicaties voor intraveneuze trombolys bij patiënten met een acuut herseninfarct?

Samenvatting van de literatuur

In de jaren 1995 tot 1999 zijn vijf gerandomiseerde en placebogecontroleerde trials gepubliceerd over intraveneuze trombolys met alteplase (rtPA) bij patiënten met een acuut herseninfarct (NINDS (NINDS rt-PA Stroke Study Group 1995), ECASS I en II (Hacke 1995, Hacke 1998) en ATLANTIS A en B (Clark 1999, Clark 2000)). Door sommigen worden deel I en II van NINDS als aparte trials beschouwd. Ook is er een systematische review van deze trials verschenen in de Cochrane bibliotheek (Wardlaw 2003). In 2004 verscheen een gepoolde analyse van deze trials (The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators 2004). Deze trials, de systematische Cochrane review en de gepoolde analyse zullen hieronder worden besproken. Ook zal worden besproken een grote prospectieve Europese observationele studie (SITS-MOST) die gepubliceerd werd in 2007 en die de

veiligheid en effectiviteit van intraveneuze trombolysen in de dagelijkse praktijk heeft onderzocht (Wahlgren 2007).

In de jaren 1995 en 1996 zijn drie gerandomiseerde en placebogecontroleerde trials gepubliceerd over intraveneuze trombolysen met streptokinase (MAST-I Group 1995, MAST-E Study Group 1996, ASK Trial Study Group 1996). Aangezien alledrie de trials vanwege veiligheidsredenen zijn gestaakt, zullen ze hieronder slechts kort worden besproken.

National Institute of Neurological Disorders en Stroke-studie

Dit onderzoek werd gepubliceerd in 1995 (NINDS rt-PA Stroke Study Group 1995). In dit onderzoek werden 624 patiënten met een herseninfarct gerandomiseerd voor een behandeling binnen drie uur na het begin van de verschijnselen met alteplase (0.9 mg/kg) of een behandeling met placebo. Het onderzoek bestond uit twee delen. In deel I werden 291 patiënten onderzocht met de vraag of behandeling met alteplase binnen drie uur na het begin van de verschijnselen tot een vroege verbetering na 24 uur leidde, gedefinieerd als verbetering met vier punten op de National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). In deel II van het onderzoek werden 333 patiënten gerandomiseerd, waarbij de primaire uitkomstmaat was: geen of minimale beperkingen drie maanden na de behandeling. Dit eindpunt was ook een secundaire uitkomstmaat voor deel I van de studie.

Met betrekking tot de primaire uitkomstmaat toonde deel I van de studie geen significante verschillen. Wel werd een goede uitkomst (gedefinieerd als een score 0-1 op de gemodificeerde Rankin-schaal (mRS)) significant vaker gevonden na behandeling met alteplase (odds ratio (OR) 2.3 (95% BI: 1.4-3.6)). Deel II van het onderzoek liet zien dat de patiënten die met alteplase waren behandeld een significant betere uitkomst hadden na drie maanden (score 0-1 op de mRS); OR 1.7 (95% BI: 1.1-2.6)). De resultaten van de beide deelonderzoeken toonden tezamen eveneens een significante verbetering van de prognose drie maanden na behandeling met alteplase. Intracerebrale bloedingen traden significant vaker op na behandeling met alteplase in vergelijking met placebo (6.4% versus 0.5%). Echter de mortaliteit na drie maanden verschilde niet tussen beide groepen (17% in de alteplase groep en 21% in de placebo groep). Samenvattend toont de NINDS studie dat behandeling met intraveneuze alteplase binnen drie uur na het ontstaan van het herseninfarct een significante verbetering geeft van de prognose.

European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) I

Deze studie werd ook in 1995 gepubliceerd (ECASS I 1995). In het onderzoek werden 620 patiënten gerandomiseerd voor behandeling met alteplase (1.1 mg/kg) binnen zes uur na het ontstaan van de verschijnselen van een herseninfarct in vergelijking met behandeling met placebo. Eén van de uitsluitingscriteria was verschijnselen van een beginnend groot infarct op de CT-scan. De primaire uitkomstmaat was een verbetering met 15 punten op de Barthel-schaal of een verschil van één graad op de mRS drie maanden na de behandeling. Het resultaat van de studie was dat behandeling met alteplase geen verbetering gaf van de prognose na drie maanden (primaire uitkomstmaat). Ook was er geen significant verschil in de mortaliteit na 30 dagen en in het optreden van intracraniele bloedingen tussen de beide behandelingsgroepen. Grote intracerebrale bloedingen traden wel significant vaker op in de met alteplase behandelde patiënten (20% versus 7%). Na de analyse bleek dat 109 patiënten (17% van de totale patiëntengroep) ten onrechte waren gerandomiseerd. Dit betrof met name patiënten waarbij er al bij inclusie een beginnend groot infarct zichtbaar was op de CT-scan. Als deze patiënten buiten beschouwing worden gelaten, blijkt dat de met alteplase behandelde patiënten een significant betere prognose hadden. Samenvattend laat dit

onderzoek zien dat behandeling met alteplase (1.1 mg/kg) binnen zes uur na het ontstaan van de verschijnselen geen significant betere prognose geeft dan behandeling met placebo.

De European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) II

De resultaten van dit tweede onderzoek werden in 1998 gepubliceerd (ECASS II 1998). In het onderzoek werden 800 patiënten gerandomiseerd voor behandeling met alteplase (0.9 mg/kg) binnen zes uur na het ontstaan van de verschijnselen van een herseninfarct of behandeling met placebo. Ook in dit tweede onderzoek waren vroege tekenen van een groot infarct op de CT-scan een uitsluitingscriterium. De primaire uitkomstmaat was een gunstige prognose na drie maanden, gedefinieerd als een score van 0-1 op de mRS. In dit tweede onderzoek bleek behandeling met alteplase eveneens geen significant betere prognose te geven (score 0-1 op de mRS van 40.3% versus 36.6%). In een posthoc analyse naar een gunstige prognose gedefinieerd als een score op de mRS van 0-2 na drie maanden werd wel een significant verschil gevonden in het voordeel van de behandeling met alteplase (54.3% versus 46.0%). Er werden geen verschillen gevonden tussen behandeling binnen drie uur en behandeling tussen drie en zes uur na het ontstaan van de verschijnselen. Er was geen significant verschil in mortaliteit na drie maanden (10.5% versus 10.7%). Symptomatische intracraniale bloedingen kwamen significant vaker voor in de met alteplase behandelde patiënten (8.8% versus 3.4%).

De Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischaemic Stroke (ATLANTIS) onderzoek A en B

De ATLANTIS studie deel A werd in 1991 gestart waarbij patiënten met een acuut herseninfarct werden gerandomiseerd voor behandeling met alteplase binnen zes uur na het ontstaan van de verschijnselen. Vanwege veiligheidsredenen werd het onderzoeksprotocol in 1993 gewijzigd in behandeling met alteplase binnen vijf uur na het ontstaan van de verschijnselen. Dit werd nu deel B van de studie genoemd. Toen werd ook besloten om de patiënten in deel A te beschouwen als een aparte trial en ook apart te analyseren. De ATLANTIS deel B studie werd in 1996 wederom aangepast, waarbij patiënten gerandomiseerd werden voor behandeling met alteplase tussen drie en vijf uur na het ontstaan van de verschijnselen. De reden hiervoor was dat de resultaten bekend waren geworden van de NINDS trial, waarbij behandeling binnen drie uur na het ontstaan van de verschijnselen leidden tot een significant betere prognose. Ofschoon uiteindelijk alle patiënten in deel B werden geanalyseerd, is gezien de wijzigingen besloten om een aparte analyse te doen van de patiënten die behandeld werden tussen drie en vijf uur na het ontstaan van de verschijnselen, de zogenaamde targetpopulatie van ATLANTIS deel B. Dit is de hoofdanalyse geworden.

In deel A zaten 142 patiënten die werden gerandomiseerd voor behandeling met intraveneus alteplase (0.9 mg/kg) binnen zes uur na het ontstaan van de verschijnselen of behandeling met placebo (Clark 2000). Tweeëntwintig patiënten (15%) werden behandeld binnen drie uur na het ontstaan van de verschijnselen. Behandeling met alteplase leidde niet tot een betere prognose. Het percentage symptomatische intracerebrale bloedingen was hoger in de alteplase groep (11% versus 0%) en er was een hogere mortaliteit na drie maanden (23% versus 7%).

In deel B zaten in totaal 613 patiënten en in de target populatie 547 patiënten (Clark 1999). Uit de analyse van de targetpopulatie van deel B bleek dat behandeling met alteplase tussen drie en vijf uur na het ontstaan van de verschijnselen niet tot een betere prognose leidde (score 0-1 op de mRS na drie maanden: 34% in alteplase groep versus 32% in de placebo groep). De mortaliteit na drie maanden verschildte niet tussen de beide

behandelingsgroepen (11% in alteplase groep versus 6.9% in placebo groep). Het percentage symptomatische intracerebrale bloedingen was significant hoger in de alteplase groep (7% versus 1.1%). Het resultaat van de "intention to treat" analyse was overeenkomstig. De gemiddelde tijd tot behandeling bedroeg in de targetpopulatie bijna 4,5 uur. Concluderend laat het ATLANTIS onderzoek deel B zien dat behandeling met alteplase tussen drie en vijf uur na het ontstaan van de verschijnselen de prognose niet significant verbetert.

Op grond van de bovenstaande trials kunnen we concluderen dat intraveneuze trombolyse met alteplase binnen drie uur na het ontstaan van de verschijnselen de prognose significant verbetert van patiënten met een acuut herseninfarct en dat behandeling met alteplase tussen drie en zes uur na het ontstaan van de verschijnselen de prognose niet verbetert.

Systematische Cochrane-review van intraveneuze trombolyse met alteplase

Bij de systematische Cochrane review werd gebruikt gemaakt van alle gerandomiseerde en gecontroleerde trials van trombolyse voor het acuut ischemisch herseninfarct (Wardlaw 2003). De systematische review naar de effectiviteit van intraveneuze trombolyse met alteplase versus placebo gaf voor het eindpunt sterfte of afhankelijkheid (score 3 of meer op de mRS) een OR van 0.64 (95% BI 0.50-0.83) voor behandeling binnen drie uur en een OR van 0.88 (95% BI 0.73-1.06) voor behandeling tussen drie en zes uur na het ontstaan van de verschijnselen. De behandeling tussen drie en zes uur is niet statistisch significant, maar suggereert wel dat er een effect zou kunnen zijn. Het risico op een symptomatische bloeding nam met een factor 3 toe (OR 3.40 (95% BI 1.48-7.84) voor behandeling binnen drie uur en OR 3.14 (95% BI 2.21-4.47) voor behandeling tussen drie en zes uur).

Gepoolde analyse van het effect van behandeling met alteplase versus placebo

De gepoolde analyse werd verricht door de onderzoekers van de NINDS, ECASS en ATLANTIS trials (The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators 2004). In tegenstelling tot de systematische Cochrane review betrof het hier een gepoolde analyse op basis van de individuele patiëntengegevens. Totaal zaten in deze klinische trials 2775 patiënten. De behandeling met alteplase werd gestart binnen zes uur na het ontstaan van de verschijnselen. De mediane leeftijd van de patiënten bedroeg 68 jaar. De onderzoekers hebben met name de relatie onderzocht tussen de tijdsduur vanaf het ontstaan van de verschijnselen tot de start van de behandeling, en de uitkomst (goede uitkomst na drie maanden). De gunstige uitkomst na drie maanden werd gedefinieerd door een gemeenschappelijk eindpunt op basis van een score 0-1 op de mRS, score 95-100 op de Barthel schaal en score 0-1 op de NIHSS. De kans op een gunstige prognose nam toe met een snellere start van de behandeling na het ontstaan van de verschijnselen.

Tijd (min)	OR	95% BI
0-90	2.8	1.8-4.5
91-180	1.6	1.1-2.2
181-270	1.4	1.1-1.9
271-360	1.2	0.9-1.5

In bovenstaande tabel staat weergegeven het effect van de behandeling (in OR) in relatie met het interval (in minuten) tussen het ontstaan van de verschijnselen en de start van de behandeling. Behandeling met intraveneus alteplase binnen drie uur na het ontstaan van de verschijnselen toonde een duidelijk effect. Ook was er nog een effect tot 4,5 uur na het

ontstaan van de verschijnselen. De behandeling was niet meer effectief 4,5 uur of later na het ontstaan van de verschijnselen. Er werd geen verschil gevonden in mortaliteit tussen de verschillende tijdstippen van behandeling bij een behandeling binnen 4,5 uur na het ontstaan van de verschijnselen. Behandeling later dan 4,5 uur na het ontstaan van de verschijnselen was geassocieerd met een hogere mortaliteit. Het optreden van bloedingscomplicaties was niet geassocieerd met de tijdsinterval tussen behandeling en ontstaan van verschijnselen, maar wel met de leeftijd.

Safe Implementation of Thrombolysis In Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST)

Het doel van de SITS-MOST was om de effectiviteit en veiligheid van trombolyse met intraveneus alteplase binnen drie uur na het ontstaan van de verschijnselen vast te stellen in de dagelijkse praktijk door de resultaten te vergelijken met die van de gerandomiseerde en gecontroleerde trials. Deze studie werd gepubliceerd in 2007 (Wahlgren 2007). In de studie zaten 6483 patiënten uit 285 centra (50% van de centra had tot dan toe weinig ervaring met trombolyse) in 14 landen die tussen 2002 en 2006 in deze prospectieve observationele studie waren geïnccludeerd. De primaire uitkomstmaten waren een symptomatische intracerebrale bloeding binnen 24 uur en de mortaliteit na drie maanden. Na 24 uur had 1.7% (95% BI 1.4-2.0) van de patiënten een bloeding, na zeven dagen had 7.3% (95% BI 6.7-7.9) een intracerebrale bloeding in vergelijking met 8.6% (95% BI 6.3-11.6) uit de pooled klinische trials. De mortaliteit na drie maanden was in SITS-MOST 11.3% (95% BI 10.5-12.1) en in de pooled gerandomiseerde trials 17.3% (95% BI 14.1-21.1).

Op grond van hun resultaten concluderen de onderzoekers dat de intraveneuze behandeling met alteplase voor patiënten met een acuut herseninfarct binnen drie uur na het ontstaan van de verschijnselen veilig en effectief is in de dagelijkse klinische praktijk.

Intraveneuze trombolyse met streptokinase binnen zes uur na het ontstaan van de verschijnselen

Er zijn drie gerandomiseerde en placebogecontroleerde klinische trials verricht naar de effectiviteit van intraveneuze trombolyse met streptokinase gestart binnen zes uur na het ontstaan van de verschijnselen (MAST-I Group 1995, MAST-E Study Group 1996, ASK Trial Study Group 1996). Om veiligheidsredenen zijn de drie onderzoeken voortijdig afgebroken. De dosering streptokinase bedroeg in de drie studies 1.5 miljoen eenheden intraveneus. De drie studies werden afgebroken vanwege toename van het aantal symptomatische intracraniële bloedingen in de met streptokinase behandelde patiënten (13% in streptokinase groep versus 1.9% in de placebo groep). Ook was er een stijging van de mortaliteit na tien dagen (37% versus 29%). Van de drie klinische trials is ook een systematische Cochrane review gemaakt (Wardlaw 2003). Concluderend laten deze drie klinische trials en de systematische Cochrane review zien dat trombolyse met intraveneus streptokinase binnen zes uur na het ontstaan van de verschijnselen van het herseninfarct niet geïndiceerd is vanwege toename van het aantal intracraniële bloedingen en een toename van de mortaliteit.

Exclusiecriteria voor intraveneuze trombolyse

De contra-indicaties en exclusie criteria zoals die gehanteerd zijn in de NINDS trial zijn in de praktijk veel gebruikt (tabel 1). De ervaring heeft geleerd dat er na vele jaren toepassen van IVT in de praktijk, een verschuiving en specificering van criteria blijkt op te treden. Deze veranderende criteria zijn niet formeel getoetst in gecontroleerd onderzoek. Dirks et al (2007) trachtten door middel van een formele Delphi procedure met 30 internationaal erkende deskundigen op het gebied van toepassen van intraveneuze trombolyse consensus

te krijgen over de klinische contra-indicaties. De deskundigen werden geselecteerd aan de hand van publicaties waarbij ze of eerste, of laatste auteur waren. De publicaties betroffen intraveneuze trombolysen bij een acute beroerte in een internationaal 'peer reviewed' tijdschrift. Aan de deskundigen werd gevraagd de meeste extreme waarde van een criterium te kiezen die de effectiviteit en veiligheid van IVT niet benadeelt. De criteria werden gekozen aan de hand van geherformuleerde NINDS in- en exclusie criteria. Per criterium werd een klinisch relevant geachte reeks van waarden gekozen en een klinisch relevante eenheid. Er was sprake van consensus als het interdeciele interval viel binnen twee klinisch relevante eenheden. In drie ronden bleek het mogelijk te zijn tot een consensus te komen over 12 contra-indicaties (tabel 2). De hier geciteerde consensus van Dirks geeft aanknopingspunten voor de praktijk. Met name het kwantificeren van de ernst van de beroerte, die niet gespecificeerd was in de NINDS criteria, maakt het mogelijk meer patiënten te behandelen ten opzichte van de NINDS-criteria. Over de mate van verbetering van klinische toestand als exclusiecriteria werd geen consensus bereikt. Dit heeft mogelijk te maken met de problematische wijze waarop dit punt gekwantificeerd kon worden. De experts gaven aan een INR van kleiner dan 1,5 acceptabel te vinden voor trombolysen, de NINDS criteria hadden 1,7 als grens.

Tabel 1. In- en exclusiecriteria voor trombolysen van het acuut herseninfarct, gebaseerd op de NINDS-studie (NINDS rt-PA Stroke Study Group 1995).

Inclusiecriteria

- acuut ischemisch herseninfarct, waarbij de behandeling binnen 3 uur na het ontstaan van de verschijnselen wordt gestart.
- het tijdstip van het ontstaan van de verschijnselen moet betrouwbaar zijn vastgesteld.

Exclusiecriteria

- intracraniële bloeding (inclusief hemorrhagisch infarct) op de CT-scan.
- gedaald bewustzijn.
- geringe neurologische uitval.
- snel spontaan verbeteren van de neurologische verschijnselen.
- gebruik van orale anticoagulantia.
- INR >1,7.
- gebruik van heparine in de voorafgaande 48 uur.
- arteriepunctie op een niet af te drukken plaats in de voorafgaande 7 dagen.
- trombocytenaantal <100 x 10⁹/l.
- gastro-intestinale of urogenitale bloeding in de voorafgaande 21 dagen.
- ernstig schedelhersenletsel of beroerte in de voorafgaande 3 maanden.
- intracraniële bloeding in het verleden.
- grote operatie in de voorafgaande 14 dagen.
- epileptisch insult bij ontstaan infarct.
- systolische bloeddruk >185 mmHg of diastolische bloeddruk >110 mmHg.
- serumglucose <2.7 mmol/l of >22.2 mmol/l

Tabel 2: Consensus van 30 internationaal erkende deskundigen betreffende contra-indicaties voor intraveneuze antistolling (Dirks 2007)

Contra-indicatie	eenheid	mediaan
Eerdere beroerte	maand	1,5
Eerder schedel trauma	maand	2
Recente gastro-intestinale bloeding	dag	14
Recente urinewegbloeding	dag	14
Ernst beroerte	NIHSS	2,5
Systolische bloeddruk	mm Hg	185
Diastolische bloeddruk	mm Hg	110
Plaatjes getal	$\times 10^9 / l$	90
Maximum glucose spiegel	mmol/l	22
Minimum glucose spiegel	mmol/l	2,7
INR	-	1,5

Conclusie

Niveau 1	Intraveneuze trombolyse met alteplase die binnen drie uur na het ontstaan van de verschijnselen van een acuut herseninfarct is toegediend verbetert de prognose bij een geselecteerde groep patiënten met een acuut herseninfarct. A1 Wardlaw 2003; The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators 2004. A2 NINDS rt-PA Stroke Study Group 1995 D Dirks 2007
Niveau 2	Intraveneuze trombolyse met alteplase die tussen drie en zes uur na het ontstaan van de verschijnselen van een acuut herseninfarct is toegediend geeft geen verbetering van de prognose. A2 Hacke 1995; Hacke 1998; Clark 1999; Clark 2000
Niveau 1	Er zijn aanwijzingen dat behandeling met intraveneus alteplase tussen drie en 4,5 uur effectief zou kunnen zijn. A1 Wardlaw 2003; The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators 2004.
Niveau 1	Intraveneuze trombolyse met streptokinase die binnen zes uur na het ontstaan van de verschijnselen bij patiënten met een acuut herseninfarct is toegediend verslechtert de prognose. A1 Wardlaw 2003 A2 Multicentre Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) Group 1995; The Multicenter Acute Stroke Trial-Europe (MAST-E) Study Group 1996; The Australian Streptokinase (ASK) Trial Study Group 1996

Aanbevelingen

Het wordt aanbevolen om alle patiënten met een acuut herseninfarct die voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria volgens onderstaande criteriatabel voor trombolyse van het acuut herseninfarct intraveneus te trombolysen met alteplase (rt-PA).

De behandeling dient in ieder geval gestart te worden binnen 3 uur na het ontstaan van de verschijnselen, maar bij voorkeur zo snel mogelijk (hoe eerder, hoe beter).

Behandeling tussen drie en 4,5 uur valt te overwegen en is onderwerp van onderzoek. Behandeling na 4,5 uur na het ontstaan van de symptomen wordt afgeraden.

Inclusiecriteria voor intraveneuze trombolyse:

- acuut ischemisch herseninfarct, waarbij de behandeling binnen 3 uur na het ontstaan van de verschijnselen wordt gestart
- het tijdstip van het ontstaan van de verschijnselen moet betrouwbaar zijn vastgesteld.

Exclusiecriteria voor intraveneuze trombolyse:

- beroerte in de voorafgaande 1,5 maand
- schedeltrauma in de voorafgaande 2 maanden
- gastro-intestinale bloeding in de voorafgaande 14 dagen
- urinewegbloeding in de voorafgaande 14 dagen
- ernst van de beroerte NIHSS <2,5
- snel spontaan verbeteren van de uitval
- systolische bloeddruk hoger dan 185 mm Hg
- diastolische bloeddruk hoger dan 110 mm Hg
- plaatjesgetal minder dan $90 \times 10^9 / l$
- glucosespiegel lager dan 2,7 of hoger dan 22 mmol/l
- INR hoger dan 1,5

Literatuur

- 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 stroke trials. *Lancet* 2004;363:768-774.
- Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S, for the ATLANTIS Study Investigators. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:2019-2026.
- Clark WM, Albers GW, Madden KP, Hamilton S, for the Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke Study Investigators. The rtPA (Alteplase) 0- to 6-hour acute stroke trial, part A (A0276g). *Stroke* 2000;31:811-816.
- Dirks M, Niessen LW, Koudstaal PJ, Franke CL, van Oostenbrugge RJ, Dippel DWJ and the members of the Delphi panel on indications and contraindications for intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke. Intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke: from trial exclusion criteria to clinical contraindications. An international Delphi study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:685-689.
- Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC, Hankey GJ, McNeill JJ, et al. Streptokinase for acute ischemic stroke with relationship to time of administration: Australian Streptokinase (ASK) Trial Study Group. *JAMA* 1996;276:961-966.

- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, Kummer R von, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. JAMA 1995;274:1017-1025.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Kummer R von, 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;352:1245-1251.
- Multicentre Acute Stroke Trial – Italy (MAST-I) group. Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. Lancet 1995;346:1509-1514.
- The Multicenter Acute Stroke Trial – Europe Study Group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. N Eng J Med 1996;335:145-150.
- NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333:1581-1587.
- Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al, for the SITS-MOST Investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-Most): an observational study. Lancet 2007;369:275-282.
- Wardlaw JM, del Zoppo G, Yamaguchi T, Berge E. Thrombolysis for acute ischemic stroke (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue4, 2003.

1.3.2 Indicaties intra-arteriële trombolysie

Inleiding

Patiënten met een acuut herseninfarct zouden baat kunnen hebben bij intra-arteriële behandeling. Leeftijd lijkt hierbij geen belangrijke rol te spelen (Kim 2007).

Bij het beantwoorden van de uitgangsvraag wordt onderscheid gemaakt tussen acuut infarct ten gevolge van afsluiting van de arteria cerebri media, de arteria basilaris en de arteria carotis interna.

Uitgangsvraag

Wat zijn de juiste indicaties voor intra-arteriële behandeling (trombolysie en mechanische trombectomie) bij patiënten met een acuut herseninfarct ten gevolge van afsluiting van de arteria cerebri media, de arteria basilaris, of de arteria carotis interna?

- a. Wat zijn de juiste indicaties voor intra-arteriële behandeling bij patiënten met een acuut herseninfarct ten gevolge van afsluiting van de arteria cerebri media?**

Samenvatting van de literatuur

In de periode 1984-november 2007 zijn er vier gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) verricht over dit onderwerp (PROACT, PROACT II, EMS en MELT). Verder zijn er twee patiënt-controle-onderzoeken (case controlled trials, CCT) verricht (IMS I en II). Deze trials verschillen in de gebruikte medicamenten en wijze van toediening en zijn derhalve niet te "poolen". In een niet-vergelijkend onderzoek werd mechanische trombectomie verricht bij patiënten, die niet in aanmerking kwamen voor trombolysie.

Intra-arteriële trombolyse: Prourokinase

Twee RCT's (PROACT en PROACT II) tonen een verbeterde rekanalisatie van acute afsluitingen van de arteria cerebri media (M1 of M2 segment) na intra-arteriële toediening van prourokinase binnen zes uur na het ontstaan van de symptomen. Alleen de PROACT-II studie toonde ook een betere uitkomst na 90 dagen.

In de PROACT trial (Del Zoppo 1998) werden 40 patiënten jonger dan 85 jaar geïnccludeerd. Patiënten met acute ischemie en op DSA een afsluiting van het M1 of M2 segment van de arteria cerebri media werden binnen zes uur na het ontstaan van de symptomen gerandomiseerd voor 6 mg prourokinase toegediend intra-arterieel na heparinisatie en placebo toegediend intra-arterieel na heparinisatie. Rekanalisatie trad op in 57.7% van de patiënten in de prourokinasegroep en in 14.3% van de patiënten in de controlegroep. Een goede uitkomst werd iets vaker gezien in de prourokinasegroep in vergelijking met de placebogroep, maar dat verschil was statistisch niet significant.

In de PROACT II trial (Furlan 1999) werden 180 patiënten jonger dan 85 jaar geïnccludeerd. Patiënten met acute ischemie en op DSA een afsluiting van het M1 of M2 segment van de arteria cerebri media werden binnen zes uur na het ontstaan van de symptomen gerandomiseerd voor 9 mg prourokinase toegediend intra-arterieel na heparinisatie en heparinisatie alleen. Van de 121 patiënten in de prourokinase groep had 40% geen of lichte uitvalsverschijnselen na 90 dagen (modified Rankin Scale score [mRS] 2 of lager) versus 25% van 59 patiënten in de controlegroep ($p=0.04$). Het rekanalisatiepercentage was 66% voor de prourokinase groep en 18% voor de controlegroep ($p=0.001$). Een symptomatische intracerebrale bloeding binnen 24 uur trad op in 10% van de prourokinasepatiënten en in 2% van de controles ($p=0.06$). Er was een mortaliteit van 25% voor de prourokinasegroep en van 27% voor de controlegroep. Prourokinase is echter niet meer verkrijgbaar.

Intra-arteriële trombolyse: Urokinase

In de MELT studie (Ogawa 2007) werden 114 patiënten jonger dan 75 jaar geïnccludeerd. Patiënten met acute ischemie en op DSA een afsluiting van het M1 of M2 segment van de arteria cerebri media werden binnen zes uur na het ontstaan van de symptomen 1-1 gerandomiseerd voor maximaal 600000 eenheden urokinase toegediend intra-arterieel en geen verdere intra-arteriële behandeling. De trial moest voortijdig worden beëindigd toen intraveneuze thrombolyse met rt-PA werd goedgekeurd in Japan. Het primaire eindpunt van goede uitkomst (mRS 0-2) na 90 dagen werd in een hoger percentage bereikt in de urokinase groep (49%) dan in de controle groep (39%), maar dit verschil was niet significant ($p=0.345$).

Intra-arteriële trombolyse: Alteplase (r-TPA)

In de Emergency Management of Stroke Bridging Trial (EMS; Lewandowski 1999), te beschouwen als een RCT-pilot-project, werden 35 patiënten jonger dan 84 jaar geïnccludeerd. Gecombineerde intraveneuze (0.6 mg/kg; maximaal 60 mg) en intra-arteriële (maximaal 20 mg) toediening van r-TPA binnen drie uur na het ontstaan van de symptomen ($n=17$) werd vergeleken met intra-arteriële toediening van r-TPA en placebo intraveneus ($n=18$). Deze studie vond een betere rekanalisatie in de r-TPA IV/IA groep, maar dit was niet geassocieerd met een betere uitkomst.

In de Interventional Management of Stroke (IMS I, 2004) studie werden 80 patiënten jonger dan 80 jaar geïnccludeerd. Zij werden behandeld met intraveneus (0.6 mg/kg; maximaal 60 mg) en intra-arterieel r-TPA (maximaal 22 mg) binnen vijf uur na het ontstaan van de symptomen (totale maximale dosis 82 mg). Patiënten werden vergeleken met een historische controlegroep van de NINDS r-TPA Stroke trial (The NINDS rt-PA Stroke Study Group 1995). De uitkomst van de IMS patiënten was hetzelfde als die van de met r-TPA behandelde patiënten uit de NINDS-trial. IMS patiënten hadden een significant betere uitkomst na drie maanden voor alle uitkomstmaten (odds ratios ≥ 2) in vergelijking met de patiënten uit de NINDS-trial die waren behandeld met placebo. De mortaliteit na drie maanden was lager in de IMS-trial (16%) in vergelijking met de mortaliteit van de met r-TPA (21%) en placebo (21%) behandelde patiënten, maar dat was statistisch niet significant. Symptomatische intracerebrale bloeding trad net zo vaak op bij de IMS-trial patiënten (6.3%) als bij de met r-TPA behandelde patiënten uit de NINDS-trial (6.6%), maar vaker in vergelijking met de met placebo behandelde patiënten uit de NINDS-trial (1.0%; $p=0.018$).

De onderzoekers van de IMS studie zijn een tweede CCT gestart in 2004, afgerond in 2006. In deze IMS II studie werden 81 patiënten geïnccludeerd (IMS II Trial Investigators 2007). In deze studie werd bij de intra-arteriële behandeling, binnen vijf uur na het begin van de symptomen, een EKOS-MicroLysUS microcatheter (Mahon 2003) gebruikt. Dit is een infusiecatheter voor intra-arteriële trombolysen met een 2.1MHz echografie transducer op het uiteinde. Deze transducer geeft een laag-energetische, ultrasonore vibratie die de trombolysen bevordert. Patiënten van de IMS II studie hadden een iets betere uitkomst dan die van de IMS I studie. Symptomatische intracerebrale bloeding trad iets vaker op bij IMS II dan bij IMS I (9.9% versus 6,3%), maar dit verschil was niet significant (IMS II Investigators 2007).

In de IMS I en II werd geen verschil in uitkomst gevonden tussen IMS patiënten en patiënten uit de NINDS-trial die waren behandeld met r-TPA. De IMS-I patiënten hadden echter een slechtere NIHSS score (mediaan >18), groter thrombus volume en meer patiënten met atrium fibrilleren. De intraveneuze toediening was later gestart bij de IMS patiënten in vergelijking met de met rt-PA behandelde patiënten van de NINDS-trial. Verder hadden de IMS patiënten vaker persisterende vaatocclusies ondanks vroege intraveneuze r-TPA behandeling. Aangezien de IMS patiënten een wat slechtere uitgangssituatie hadden en toch dezelfde uitkomst hadden als de met r-TPA behandelde patiënten van de NINDS-trial, lijkt er toch een meerwaarde te zijn van IA trombolysen bij deze patiënten.

Mechanische trombectomie

In de Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) Trial werd mechanische trombectomie verricht met het MERCI retriever-systeem bij 141 patiënten (leeftijd 66 ± 17 jaar) die niet in aanmerking kwamen voor intraveneuze trombolysen en met occlusie van de arteria carotis interna, het M1 segment van de arteria cerebri media of van de arteria basilaris of vertebralis, binnen acht uur na het ontstaan van de symptomen (Smith 2005). Rekanalisatie trad op bij 46% (69/151) van de patiënten van de "intention to treat" analyse en bij 48% (68/141) van de patiënten, bij wie het MERCI retriever-systeem was gebruikt. Een goede uitkomst (mRS ≤ 2) na 90 dagen werd significant vaker gezien bij patiënten met een goede

rekanalisatie in vergelijking met de patiënten zonder een goede rekanalisatie (46% versus 10%; relatief risico [RR] 4.4; 95% BI: 2.1-9.3; $p < 0.0001$) met een lagere mortaliteit (32% versus 54%; RR 0.59; 95% BI 0.39-0.89; $p = 0.01$).

In de Multi MERCI trial werd bij 111 patiënten (leeftijd 66 ± 17 jaar) mechanische thrombectomie verricht binnen 8 uur na het ontstaan van de symptomen: bij 81 patiënten die niet eerst waren behandeld met IV r-TPA en bij 30 patiënten die niet reageerden op IV r-TPA toediening (Smith 2006). Van de 81 patiënten die niet eerst waren behandeld met IV r-TPA patiënten toonden er 44 (54%) rekanalisatie na gebruik van het MERCI retriever-systeem en 55 (68%) na aanvullende therapie (IA r-TPA, mechanisch). Een goede uitkomst werd gezien bij 27 patiënten (35%). Symptomatische intracerebrale bloeding trad op bij 8 patiënten (9.9%). Van de 30 patiënten die niet reageerden op IV r-TPA toediening trad bij 16 (53%) rekanalisatie op na gebruik van het MERCI retriever-systeem en bij 22 (73%) na aanvullende therapie (IA r-TPA, mechanisch). Een goede uitkomst werd gezien bij 10 patiënten (33%). Symptomatische intracerebrale bloeding trad op bij 2 patiënten (6.7%). Men concludeerde dat mechanische thrombectomie in aansluiting op falende IVT met r-TPA net zo veilig is als mechanische thrombectomie alleen.

Conclusie-Afsluiting Arteria Cerebri Media

Niveau 2	Het is aannemelijk dat de combinatie van heparinisatie en intra-arteriële trombolysie met 9 mg prourokinase bij patiënten < 85 jaar binnen 6 uur na het ontstaan van de verschijnselen van een herseninfarct en een afsluiting van het M1 of M2 segment van de arteria cerebri media de uitkomst verbetert in vergelijking met heparinisatie alleen. <i>A2 Furlan 1999</i> <i>B Del Zoppo 1998</i>
Niveau 2	Er zijn geen aanwijzingen dat intra-arteriële behandeling beter of veiliger is dan intraveneuze behandeling in de eerste 3 uur na het ontstaan van de verschijnselen van een herseninfarct. <i>B del Zoppo 1998, Lewandowski 1999, IMS Study Investigators 2004, IMS II investigators 2007</i>
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat intra-arteriële behandeling verricht met r-TPA tussen 3 en 6 uur na het ontstaan van de verschijnselen van een herseninfarct en een afsluiting van het M1 of M2 segment van de arteria cerebri media de uitkomst verbetert. <i>B IMS Study Investigators 2004, IMS II investigators 2007</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat mechanische thrombectomie binnen 8 uur na het ontstaan van de symptomen waardevol is: - bij patiënten met occlusie van het M1 segment van de arteria cerebri

	media, die niet in aanmerking komen voor intraveneuze thrombolysen, als intraveneuze therapie met r-TPA geen verbetering laat zien.
C	Smith 2005, Smith 2006

b. Wat zijn de juiste indicaties voor intra-arteriële behandeling bij patiënten met een acuut herseninfarct ten gevolge van afsluiting van de arteria basilaris?

Samenvatting van de literatuur

Patiënten met arteria basilaris trombose en ernstige neurologische uitvalsverschijnselen hebben onbehandeld een mortaliteit van 85-90% (Brandt 1996). Rekanalisatie met trombolysen geeft in 45-55% van de patiënten een goede uitkomst (functionele onafhankelijkheid) (Lindsberg 2006, Schulte 2006). Er is echter geen overtuigend bewijs dat intra-arteriële trombolysen de uitkomst verbetert ten opzichte van intraveneuze trombolysen.

In de periode 1984 - september 2006 is er één RCT van onvoldoende omvang verricht bij patiënten met arteria basilaris trombose. Er zijn geen CCT's verricht. Recent is een systematische review over dit onderwerp gepubliceerd. De publikaties over dit onderwerp bestaan derhalve voornamelijk uit case-series.

Er is één RCT van onvoldoende omvang verricht naar het effect van intra-arteriële toediening van urokinase bij patiënten met een acuut herseninfarct ten gevolge van afsluiting van de arteria basilaris (Macleod 2005). In deze studie werden 16 patiënten geïncloseerd. De studie moest vroegtijdig worden beëindigd omdat urokinase niet langer geregistreerd was in Australië. Een niet significante trend voor een goede uitkomst werd gevonden bij vier van de acht patiënten die behandeld werden met urokinase intra-arterieel versus één van de acht patiënten van de controle-groep.

In een recente systematische review (Lindsberg 2006) van gepubliceerde *case series* van meer dan tien patiënten werd geen verschil in uitkomst gevonden tussen patiënten met afsluiting van de arteria basilaris die werden behandeld met intra-arteriële trombolysen (met urokinase, prourokinase, streptokinase of r-TPA) of intraveneuze trombolysen (met r-TPA). Exacte doseringen werden niet vermeld. Van de 420 patiënten werden er 76 intraveneus (76% binnen twaalf uur waarvan 29% binnen zes uur) en 344 intra-arterieel (77% binnen twaalf uur waarvan 42% binnen zes uur) behandeld. Rekanalisatie werd vaker gezien bij intra-arteriële trombolysen (225/344; 65%) dan bij intraveneuze trombolysen (40/76; 53%; $p=0.05$), maar overleving na intra-arteriële trombolysen (154/344; 45%) en intraveneuze trombolysen (38/76; 50%) was overeenkomstig. Een goede uitkomst werd gezien bij 24% van de patiënten die behandeld waren met intra-arteriële trombolysen en bij 22% van de intraveneuze trombolysen groep ($p=0.82$).

In een recent gepubliceerde grote serie van 180 patiënten jonger dan 83 jaar met afsluiting van de arteria basilaris die behandeld waren met intra-arteriële trombolysen was de mortaliteit 40% (Schulte 2006). De meerderheid van de patiënten werd behandeld binnen twaalf uur na het ontstaan van de symptomen. Patiënten werden behandeld met r-TPA (25-160mg),

urokinase (150000-1700000 eenheden) of streptokinase (110000-250000 eenheden). Complete rekanalisatie trad op bij 99 (55%) patiënten en partiële rekanalisatie bij 35 (19%) patiënten. Rekanalisatie was geassocieerd met een goede uitkomst ($P < 0.001$). Uitkomst was sterk gecorreleerd met de modified Rankin Scale score (mRS) vóór intra-arteriële trombolysen ($P < 0.001$) en leeftijd ($P < 0.02$). Coma met een duur van minder dan 4½ uur toonde een positieve trend voor een betere uitkomst na univariate analyse ($P < 0.001$).

Met intraveneuze trombolysen kan men om logistieke redenen eerder beginnen, maar intraveneuze trombolysen heeft een lager rekanalisatiepercentage. Intra-arteriële trombolysen heeft een hoger rekanalisatiepercentage, maar vergt meer voorbereidingstijd, zeker als de patiënt overgeplaatst zou moeten worden naar een ander ziekenhuis waar intra-arteriële trombolysen mogelijk is. In deze voorbereidingstijd kan de patiënt klinisch achteruitgaan. Indien de patiënt opgenomen is in een ziekenhuis waar intra-arteriële trombolysen mogelijk is, zou men deze methode kunnen toepassen tot 12 uur na het ontstaan van de symptomen bij ernstige stamverschijnselen en tot 24 uur bij milde wisselende symptomen (Lindsberg 2006). Het window waarbinnen men nog intraveneuze of intra-arteriële trombolysen kan verrichten is bij afsluiting van de arteria basilaris minder goed omschreven dan bij afsluitingen van de arteria cerebri media (Lindsberg 2006, Schulte 2006). Dit tijdsvenster is groter dan dat voor afsluitingen van de arteria cerebri media omdat er waarschijnlijk een tragere progressie is van weefselschade in het gebied van de achterste circulatie in vergelijking met de voorste circulatie (Lindsberg 2006, Ostrem 2004).

Conclusie- Arteria Basilaris Trombose

Niveau 3	Er is geen overtuigend bewijs dat intra-arteriële trombolysen beter is dan intraveneuze trombolysen bij patiënten met arteria basilaris trombose. Wel geeft intra-arteriële trombolysen een hoger rekanalisatiepercentage. Intra-arteriële trombolysen wordt vooral zinvol geacht/het meest toegepast tot 12 uur na het ontstaan van de symptomen bij ernstige stamverschijnselen. Bij patiënten met wisselende lichte symptomen kan intra-arteriële trombolysen tot 24 uur na het ontstaan van de symptomen zinvol zijn. C Lindsberg 2006
-----------------	--

c. Wat zijn de juiste indicaties voor intra-arteriële behandeling bij patiënten met een acuut herseninfarct ten gevolge van afsluiting van de arteria carotis interna?

Samenvatting van de literatuur

In de periode 1984 - november 2006 zijn er geen meta-analyses, systematische overzichten, randomized controlled trials, controlled clinical trials verricht over dit onderwerp. Over dit onderwerp zijn alleen een aantal case series verschenen. De resultaten zijn ingeperkt tot studies die meer dan tien patiënten beschrijven. In deze studies werd binnen zes uur na het ontstaan van de symptomen intra-arteriële trombolysen verricht met urokinase (maximaal 1500000 eenheden) of r-TPA (maximaal 0.9 mg/kg) al of niet gecombineerd met trombusfragmentatie met behulp van microcatheter of voerdraad en/of stentplaatsing.

Het natuurlijk beloop van acute afsluiting van de arteria carotis interna (ACI) is slecht met een mortaliteit van 16-55% en morbiditeit van 40-69% (Sorimachi 2004). Voor de uitkomst na IAT is de plaats van de afsluiting belangrijk. Bij de afsluiting kan onderscheid worden gemaakt tussen verschillende types, afhankelijk van de plaats van de afsluiting (Zaidat 2002, Noser 2005): Type I: afsluiting van de ACI distaal van de arteria oftalmica inclusief de proximale segmenten van de arteria cerebri media (M1) en de arteria cerebri anterior (A1) (= afsluiting T spitsing); Type II: afsluiting van de ACI distaal van de arteria oftalmica inclusief het proximale segment van de arteria cerebri media (M1) of de arteria cerebri anterior (A1); Type III: afsluiting distaal van de arteria carotis communis bifurcatie, maar proximaal van de arteria oftalmica. Bij dit type is er collaterale circulatie mogelijk via de arteria carotis externa en retrograad via de arteria oftalmica.

Type I, afsluiting van de T-spitsing van de ACI heeft een slechte prognose, ook na IAT verricht binnen 6 uur na het ontstaan van de symptomen (Zeumer 1992, Urbach 1997, Jansen 1995, Zaidat 2002, Kucinski 2003, Eckert 2003, Arnold 2003).

In de grootste studies van 24 respectievelijk 26 patiënten met een type I afsluiting had 13% resp 17% een goede uitkomst na IAT met urokinase (Kucinski 2003, Arnold 2003).

In een studie van 13 patiënten met een Type II afsluiting hadden er 6 (47%) een goede uitkomst na IAT met urokinase of r-TPA.

In de studie van Zaidat werd IAT met urokinase vergeleken met gecombineerde IVT/IAT behandeling met r-TPA. Een hoog rekanalisatiepercentage werd gevonden voor de gecombineerde IVT/IAT behandeling met r-TPA (80%) en de IAT behandeling met urokinase (60%) (P=NS) (Zaidat 2002). De totale mortaliteit in deze studie was 50%. T-splitsing afsluiting was geassocieerd met een laag rekanalisatie percentage en een hoge mortaliteit.

In een andere studie van 11 patiënten met een type II afsluiting (ACI en M1) hadden er 4 (36%) een goede uitkomst na IAT met urokinase en mechanische thrombusfragmentatie met microcatheter en voerdraad (mRs ≤ 2) (Sorimachi 2004). De aanwezigheid van leptomeningeale collaterale circulatie verbetert de prognose (Arnold 2003, Sorimachi 2004).

In een studie van 16 patiënten met ACI afsluiting gaf IAT gecombineerd met agressieve mechanische verwijdering van dethrombus, en in 5 gevallen ook stentplaatsing, een goede uitkomst in 9 (56%) patiënten (Noser 2005). De resultaten werden echter niet weergegeven per type afsluiting.

Conclusie - Afsluiting Arteria Carotis Interna

Niveau 3	Er is geen eenduidig bewijs ten aanzien van intra-arteriële behandeling bij acute afsluiting van de ACI. Bij deze patiënten is slechts bij een minderheid een goede uitkomst te verwachten. <i>C Zeumer 1992, Urbach 1997, Jansen 1995, Zaidat 2002, Kucinsky 2003, Eckert 2003, Arnold 2003</i>
-----------------	--

Overige overwegingen (voor alle subvragen)

Prourokinase is niet meer verkrijgbaar. Heparinisatie is niet de standaardbehandeling.

Intra-arteriële behandeling van het acute herseninfarct stelt zware eisen aan de logistiek binnen een ziekenhuis. Er moet een neuro-interventieteam, bestaande uit een specialist met ervaring in neuro-interventies, radiologisch laborant, neuroloog en anesthesist op 24-uurs

basis bereikbaar/beschikbaar zijn, zodat deze procedure alleen in academische ziekenhuizen en een aantal grote perifere klinieken kan worden verricht. Per centrum zijn tenminste twee adequaat opgeleide interventiespecialisten nodig. Er moet expertise zijn in zowel intra-arteriële trombolyse als mechanische trombectomie. Verder dient het aantal interventies per arts per jaar voldoende te zijn om de expertise op peil te houden en de kans op complicaties te minimaliseren.

Centralisatie van deze behandeling in een aantal centra verspreid over het land is derhalve noodzakelijk. Wellicht is het goed om eerst de resultaten van verder onderzoek af te wachten alvorens IAT op grote schaal te gaan toepassen.

Aanbevelingen

In de eerste drie uur na het ontstaan van een herseninfarct is intraveneuze trombolyse de behandeling van eerste keus; het is niet aangetoond dat intra-arteriële trombolyse in deze periode beter of veiliger is.

Patiënten met een afsluiting van de arteria cerebri media die niet binnen 3 uur behandeld kunnen worden met intraveneuze trombolyse (of niet verbeteren na intraveneuze trombolyse) kunnen in aanmerking komen voor intra-arteriële behandeling in gespecialiseerde centra. Deze patiënten kunnen behandeld worden met intra-arteriële toediening van urokinase of r-TPA tussen drie en zes uur en/of mechanische trombectomie binnen 8 uur na het ontstaan van de symptomen, mits zij geen bloeding en geen vroege tekenen hebben van een groot infarct op CT. Bij patiënten die niet verbeteren na intraveneuze trombolyse dient vóór de intra-arteriële behandeling de CT daarom opnieuw vervaardigd te worden. Mechanische trombectomie dient alleen in studieverband te worden uitgevoerd.

Bij patiënten met klinische verdenking op of vastgestelde afsluiting van de arteria basilaris (en geen bloeding op CT) kan men nog intraveneuze thrombolyse tot 3 uur na het ontstaan van de symptomen verrichten of intra-arteriële behandeling overwegen tot bijvoorbeeld 12 uur na het ontstaan van de symptomen bij ernstige stamverschijnselen. Bij patiënten met lichte wisselende symptomen is de tijdslimiet mogelijk ruimer. Indien beschikbaar, verdient intra-arteriële behandeling de voorkeur in verband met het hogere rekanalisatiepercentage. Indien trombolyse niet mogelijk is kan men mechanische trombectomie overwegen.

Bij patiënten met klinische verdenking op of radiologisch vastgestelde afsluiting van de T-splitsing van de ACI zou men nog intra-arteriële behandeling kunnen verrichten tot 6 uur na het begin van de symptomen. Bij deze patiënten is slechts bij een minderheid een goede uitkomst te verwachten.

Literatuur

- Arnold M, Nedeltchev K, Mattle HP, Loher TJ, Stepper F, Schroth G, et al. Intra-arterial thrombolysis in 24 consecutive patients with internal carotid artery T occlusions. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74;739-742.
- Brandt T, von Kummer R, Muller-Kuppers, et al. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome. Stroke 1996;27:875-881.

- Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant prourokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke-PROACT Investigators. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Stroke* 1998; 29:4-11.
- Eckert B, Kucinski T, Neumaier-Probst E, Fiehler J, Rother J, Zeumer H. Local intra-arterial fibrinolysis in acute hemispheric stroke: effect of occlusion type an fibrinolytic agent on recanalization success and neurological outcome. *Cerebrovasc Dis* 2003;15:258-263.
- Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley HA, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: The PROACT II study-a randomized controlled trial. *Prourokinase in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA* 1999;282:2003-2011.
- Jansen O, von Kummer R, Forsting M, Hacke W, Sartor K. Thrombolytic therapy in acute occlusion of the internal carotid artery bifurcation *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1977-1986.
- Kim D, Ford GA, Kidwell CS, Starkman S, Vinuela F, Duckwiler GR, et al. Intra-arterial thrombolysis for acute stroke in patients 80 and older: a comparison of results in patients younger. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:159-163.
- Kucinski T, Koch C, Eckert B, Becker V, Kromer H, Heesen C, et al. Collateral circulation is an independent radiological predictor of outcome after thrombolysis in acute ischemic stroke. *Neuroradiology* 2003;45:11-18.
- Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick T, Broderick J, Frey J, Clark W, et al. Combined intravenous and intraarterial r-TPA versus intraarterial therapy of acute ischemic stroke. *Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. Stroke* 1999;30:2598-2605.
- Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion . A systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke* 2006;37:922-928.
- Mahon BR, Nesbit GM, Barnwell SL, Clark W, Marotta TR, Weill A, et al. North American clinical experience with the EKOS MicroLysUS infusion catheter for the treatment of stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:534-538.
- Macleod MR, Davis SM, Mitchell PJ, Gerraty RP, Fitt G, Hankey GJ, et al. Results of a multicentre, randomized controlled trial of intraarterial urokinase in the treatment of acute posterior circulation ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:12-17.
- Noser EA, Hashem MS, Hall CE, Alexandrov AV, Garami Z, Cacayorin ED, et al. Aggressive mechanical clot disruption: a safe adjunct to thrombolytic therapy in acute stroke? *Stroke* 2005; 36:292-296.
- Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke. The Middle Cerebral Artery Embolism Local Fibrinolytic Intervention Trial (MELT) Japan. *Stroke* 2007;38:2633-2639.
- Ostrem JL, Saver JL, Alger JR, Starkman S, Leary MC, Duckwiler G, et al. Acute basilar artery occlusion: diffusion-perfusion MRI characterization of tissue salvage in patients receiving intra-arterial stroke therapies. *Stroke* 2004;35:30-34.
- Schulte-Altedorneburg G, Hamann GF, Mull M, Kuhne D, Liebetrau M, Weber W, et al. Outcome of acute vertebrobasilar occlusions treated with intra-arterial fibrinolysis in 180 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:2042-2047.
- Smith WS. Safety of mechanical thrombectomy and intravenous plasminogen activator in acute ischemic stroke. Results of the Multi Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) trial, part I. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1177-1182.
- Smith WS, Sung G, Strakman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin P, et al. Safety and efficacy of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: results of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) Trial. *Stroke* 2005;36:1432-1438.

- Sorimachi T, Fujii Y, Tsuchiya N, Nashimoto T, Harada A, Ito Y, et al. Recanalization by mechanical embolus disruption during intra-arterial thrombolysis in the carotid territory. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:1391-1402.
- The IMS Study Investigators. Combined intravenous and intraarterial recanalization for acute ischemic stroke: the interventional management of stroke study. *Stroke* 2004; 35:904-912.
- The IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke* 2007;38:2127-2135.
- The NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Eng J Med* 1995;333:1581-1587.
- Urbach H, Ries F, Ostertun B, Solymosi L. Local intra-arterial fibrinolysis in thromboembolic "T" occlusions of the internal carotid artery. *Neuroradiology* 1997;39:105-110.
- Zaidat OO, Suarez JL, Santillan C, Sunshine JL, Tarr RW, Paras VH, et al. Response to intra-arterial and combined intravenous and intra-arterial thrombolytic therapy in patients with distal internal carotid artery occlusion. *Stroke* 2002;33:1821-1826.
- Zeumer H, Frietag H-J, Zanella F, Thie A, Aming C. Local intra-arterial fibrinolytic therapy in patients with stroke: urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator (r-TPA). *Neuroradiology* 1992;35:159-162.

1.4 Beleid bij verhoogde glucose, bloeddruk en temperatuur

1.4.1 Glucose

Uitgangsvraag

Is medicamenteuze verlaging van een verhoogd glucosegehalte in de acute fase na een herseninfarct zinvol ter verbetering van de prognose?

Samenvatting van de literatuur

Patiënten met diabetes mellitus hebben een verhoogd risico op het krijgen van een beroerte (Qureshi 1998). Bovendien is de prognose van deze beroerte slechter dan bij patiënten zonder diabetes mellitus (Heuschmann 2004). In een retrospectief onderzoek uit 1976 bleek dat 28% van patiënten met een beroerte en zonder voorgeschiedenis van diabetes mellitus toch hyperglykisch was bij opname in het ziekenhuis. De hyperglykemie was geassocieerd met de ernst van het herseninfarct en met de uiteindelijke sterfte (Melamed 1976). In de navolgende jaren is deze associatie nog vele malen aangetoond, en samengevat in een meta-analyse (Capes 2001). Het relatieve risico op overlijden na een herseninfarct bij een verhoogd glucose (>6,1-7,0 mmol/l) bedroeg in deze analyse 3,28 (95%BI: 2,32-4,64). Ook het risico op een slechter functioneel herstel was in deze hyperglykemische groep verhoogd (Capes 2001). De uitkomsten van verschillende trombolysetrials bevestigen de associatie tussen een verhoogd glucosegehalte en een slechte prognose (Leigh 2004, Saposnik 2004, Alvarez-Sabin 2003, Baird 2003, Williams 2002, Bruno 2002).

Hyperglykemie (>6,9 mmol/l) na een beroerte komt voor bij 45% van de patiënten die opgenomen worden met een beroerte; tweederde van de patiënten met diabetes mellitus en 40% van de niet-diabeten (Capes 2001). Hiermee is hyperglykemie bij een beroerte een hoogfrequente en een in potentie goed behandelbare fysiologische ontregeling.

Er bestaat veel discussie of hyperglykemie bij een beroerte het gevolg is van stress, slechte regulering van bestaande diabetes mellitus of nog niet herkende diabetes mellitus. Het is nog onzeker of de slechtere prognose veroorzaakt wordt door de hyperglykemie (Jorgensen 1994, Kiers 1992, Van Kooten 1993, Weir 1997), of dat het slechts een fysiologische respons betreft op de beroerte (Murros 1992, Murros 1993, O'Neill 1991, Woo 1988). Er is nog geen definitief bewijs dat de associatie tussen hyperglykemie en een slechte prognose bij patiënten met een herseninfarct causaal is en te beïnvloeden zou zijn door glucoseverlagende therapieën. Er zijn wel een aantal ondersteunende argumenten.

Ten eerste lijkt er pathofysiologisch een goede verklaring voor deze relatie te zijn. Als mogelijk mechanisme voor een vergroting van het infarctvolume wordt de optelsom van de volgende factoren genoemd: afgenomen doorbloeding van de penumbra, veranderingen in het cerebrale metabolisme, meer instroom van calcium in de neuronen via NMDA-afhankelijke receptoren, toename van het locale oedeem en toename van oxidatieve stress en ontsteking (Garg 2006).

Ten tweede geeft in diermodellen behandeling van focale en globale cerebrale ischemie met insuline een afname van de hersenschade. Insuline verlaagt het glucosegehalte maar er lijkt ook een direct neuroprotectief effect te bestaan, mogelijk door de anti-inflammatoire werking van insuline (Garg 2006).

Ten derde zijn er studies verricht naar het effect van behandeling met insuline bij patiënten met hersenletsel, myocardinfarct en bij ernstig zieke patiënten op een chirurgische en algemene intensive care (Van den Berghe 2005, Malmberg 1995, Van den Berghe 2001, Van den Berghe 2006). De behandelde groep had een betere prognose dan de onbehandelde groep. Ook is inmiddels bekend dat bij preventie van hyperglykemie de kans op het krijgen van een critical illness polyneuropathie afneemt (Van den Berghe 2005).

Om een causale relatie aan te tonen tussen risicofactor en prognose is het nodig dat er een significante associatie bestaat tussen beide, met een dosis-effect relatie. Ten tweede dient de associatie biologisch plausibel te zijn en ten derde dient correctie van de risicofactor te leiden tot een verbeterde prognose. Aan de eerste twee criteria wordt ruimschoots voldaan. Aan het derde criterium, de klinische trial, wordt nog niet goed voldaan. Er zijn een aantal pilotstudies verricht waaruit bleek dat het mogelijk is om met glucose/kalium/insuline-infusen enerzijds of met insulinetherapie op geleide van het glucosegehalte anderzijds het glucosegehalte bij deze patiënten veilig te verlagen. Het risico op een hypoglykemie door de behandeling blijft hierbij altijd aanwezig (Scott 1999, Bruno 2004, Lees 2005, Gray 2007).

Recent is de "Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST)" gepubliceerd (Gray 2007). Deze goed opgezette pragmatische academische trial moest 2355 patiënten includeren. De trial is bij inclusie van slechts 933 patiënten om praktische redenen gestopt. De voortgang van de trial werd gehinderd doordat er maar weinig patiënten waren met een beroerte en een glucosegehalte tussen de 10 en 17 mmol/l. Andere beperkingen waren de late mediane inclusietijd van meer dan 13-uur na de beroerte, inclusie van ruim 11% met een primaire intracerebrale bloeding, beperkte behandelduur van slechts 24-uur, en de slechts geringe glucoseverlaging van 0,57 mmol/l in de behandelde groep. Ook was er sprake van enige confounding door een verlaging van de bloeddruk in de behandelde groep.

Wat betreft het overlijden dat als primair eindpunt was gekozen werd geen significante reductie gevonden. Geconcludeerd mag worden dat er nog geen directe aanwijzingen zijn om het bestaande beleid aan te passen. Maar er moet ook zeker geconcludeerd worden dat er meerdere en grotere trials nodig zijn om hierover een definitieve uitspraak te doen.

Hoewel het bewijs in de vorm van meerdere goed uitgevoerde klinische trials dus nog ontbreekt lijkt er wat voor te zeggen om hyperglykemie na een beroerte toch te behandelen. De vraag is daarbij vooral vanaf welk glucoseniveau. Volgens Europese richtlijnen zou tijdelijke behandeling met insuline nodig kunnen zijn bij een glucosegehalte van 10 mmol/l of hoger. Verder wordt geadviseerd geen glucose bevattende infusen toe te dienen alvorens het glucosegehalte bekend is (Toni 2004). In de Amerikaanse richtlijn wordt benadrukt dat het causale verband tussen hyperglykemie en een slechte prognose na een beroerte niet met zekerheid is vastgesteld maar wordt toch geadviseerd om ook een glucosegehalte van > 140-185 mg/dl (8-10 mmol/l) te behandelen (Adams 2007). In een recente review in de Lancet geven Amerikaanse auteurs aan dat behandeling van het glucosegehalte bij patiënten met een beroerte essentieel is zonder hierbij waarden te benoemen (Khaja 2007).

Conclusies

Niveau 1	Hyperglykemie bij een patiënt met een beroerte, gemeten direct bij opname, is geassocieerd met een hogere mortaliteit en een slechtere functionele prognose. <i>A2 Capes 2001, Heuschmann 2004</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat gezien de recente bevindingen in de GIST-trial het te vroeg is om de recent aangescherpte Amerikaanse richtlijnen te volgen. De Europese richtlijn lijkt beter verdedigbaar.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat het zinvol is om het glucosegehalte in de acute fase na een beroerte onder de 10 mmol/l te houden. Behandeling met insuline kan hiervoor nodig zijn. Een infuus met glucose dient niet gegeven te worden voordat het glucosegehalte bekend is.

Literatuur

- Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2007;38(5):1655-1711.
- Alvarez-Sabin J, Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Huertas R, Ribo M, et al. Effects of admission hyperglycemia on stroke outcome in reperfused tissue plasminogen activator-treated patients. *Stroke* 2003;34(5):1235-1241.

- Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 2003;34(9):2208-2214.
- Bruno A, Levine SR, Frankel MR, Brott TG, Lin Y, Tilley BC, et al. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2002;59(5):669-674.
- Bruno A, Saha C, Williams LS, Shankar R. IV insulin during acute cerebral infarction in diabetic patients. *Neurology* 2004;62(8):1441-1442.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001;32(10):2426-2432.
- Garg R, Chaudhuri A, Munschauer F, Dandona P. Hyperglycemia, insulin, and acute ischemic stroke: a mechanistic justification for a trial of insulin infusion therapy. *Stroke* 2006;37(1):267-273.
- Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, O'Connell JE, Johnston DE, Cartlidge NE, et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol.* 2007;6(5):397-406.
- Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RW, et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group. *Arch Intern Med.* 2004;164(16):1761-1768.
- Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994;25(10):1977-1984.
- Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. *Lancet* 2007;369(9558):319-330.
- Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossiter SC, et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(4):263-270.
- Lees KR, Walters MR. Acute stroke and diabetes. *Cerebrovasc Dis.* 2005;20 Suppl 1:9-14.
- Leigh R, Zaidat OO, Suri MF, Lynch G, Sundararajan S, Sunshine JL, et al. Predictors of hyperacute clinical worsening in ischemic stroke patients receiving thrombolytic therapy. *Stroke* 2004;35(8):1903-1907.
- Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenstrom A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995;26(1):57-65.
- Melamed E. Reactive hyperglycaemia in patients with acute stroke. *J Neurol Sci* 1976;29(2-4):267-275.
- Murros K, Fogelholm R, Kettunen S, Vuorela AL, Valve J. Blood glucose, glycosylated haemoglobin, and outcome of ischemic brain infarction. *J Neurol Sci* 1992;111(1):59-64.
- Murros K, Fogelholm R. Diabetes and stress hyperglycaemia in stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56(4):428.
- O'Neill PA, Davies I, Fullerton KJ, Bennett D. Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in the elderly. *Stroke* 1991;22(7):842-847.
- Qureshi AI, Giles WH, Croft JB. Impaired glucose tolerance and the likelihood of nonfatal stroke and myocardial infarction: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Stroke* 1998;29(7):1329-1332.
- Saposnik G, Young B, Silver B, Di Legge S, Webster F, Beletsky V, et al. Lack of improvement in patients with acute stroke after treatment with thrombolytic therapy: predictors and association with outcome. *JAMA* 2004;292(15):1839-1844.

- Scott JF, Robinson GM, French JM, O'Connell JE, Alberti KG, Gray CS. Glucose potassium insulin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia: the Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST). *Stroke* 1999;30(4):793-799.
- Toni D, Chamorro A, Kaste M, Lees K, Wahlgren NG, Hacke W, et al. Acute treatment of ischaemic stroke. European Stroke Initiative. *Cerebrovasc Dis* 2004;17 Suppl 2:30-46.
- Van den Berghe G, Schoonheydt K, Becx P, Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005;64(8):1348-1353.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345(19):1359-1367.
- Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354(5):449-461.
- Van Kooten F, Hoogerbrugge N, Naarding P, Koudstaal PJ. Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. *Stroke* 1993;24(8):1129-1132.
- Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. *BMJ* 1997;314(7090):1303-1306.
- Williams LS, Rotich J, Qi R, Fineberg N, Espay A, Bruno A, et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002;59(1):67-71.
- Woo E, Ma JT, Robinson JD, Yu YL. Hyperglycemia is a stress response in acute stroke. *Stroke* 1988;19(11):1359-1364.

1.4.2 Verhoogde bloeddruk

Uitgangsvraag 1

Is medicamenteuze verlaging van een verhoogde bloeddruk in de acute fase na een herseninfarct zinvol ter verbetering van de prognose?

Samenvatting van de literatuur

Een verhoogde bloeddruk (>160 mmHg) wordt bij meer dan 60% van de patiënten gezien in de acute fase na een herseninfarct (Robinson 1997). Zowel een verhoogde als een verlaagde bloeddruk direct na een herseninfarct zijn geassocieerd met een slechte prognose (Willmot 2004, Castillo 2004, Vemmos 2004). De verhoogde bloeddruk na een herseninfarct kan worden veroorzaakt door de stress van het infarct, maar ook door preëxistente hypertensie, een volle blaas, misselijkheid, een fysiologische respons op hypoxie of verhoogde intracraniele druk (Vemmos 2004, Phillips 1994, Johnston 2003). Maar er zijn ook recente onderzoeksresultaten waarbij hypertensie in het acute stadium geen onafhankelijke voorspeller is van een slechte prognose als rekening wordt gehouden met andere factoren zoals ernst van het infarct (Aslanyan 2003).

Bij de meeste patiënten zal de verhoogde bloeddruk in een aantal dagen na het infarct spontaan normaliseren (Phillips 1994). Rust speelt hierbij een rol, maar ook het legen van de blaas en adequate pijnbestrijding. Soms is spontane verlaging van de bloeddruk zelfs geassocieerd met een slechte prognose (Castillo 2004, Oliveira-Filho 2003).

Op theoretische gronden zou actief verlagen van de bloeddruk kunnen bijdragen aan een vermindering van het hersenoedeem en risico op hemorrhagische transformatie van het infarct. Verdere vasculaire schade of een recidief infarct zou hiermee voorkomen kunnen worden. Hardere indicaties om de bloeddruk te verlagen kunnen aanwezig zijn wanneer er

sprake is van hypertensieve encefalopathie, aortadissectie, nierfalen, longoedeem of hartinfarct (Johnston 2003, Kaplan 1994). Aan de andere kant zou agressieve verlaging van de bloeddruk ook kunnen leiden tot neurologische verslechtering door afname van de perfusiedruk in ischemische gebieden van de hersenen (Johnston 2003, Powers 1993, Goldstein 2004).

Een gerandomiseerde trial met nimodipine liet een slechter resultaat zien in de behandelde groep (Ahmed 2003, Wahlgren 1994). Ook zijn er de nodige kleine trials gedaan met calciumblokkers, ACE-remmers, bètablokkers en nitraten met onduidelijke of tegenstrijdige resultaten (Bath 2004, Chalmers 2003, BASC 2001). Aan de andere kant is er ook een kleine positieve trial met captopril en amlodipine (Rodriguez-Garcia 2005). Ook is er een wat grotere trial verricht met candesartan die eveneens een positief resultaat liet zien. Opvallend hierbij was dat dit positieve effect niet in de acute fase maar pas na een jaar werd bereikt (Schrader 2003).

Al met al is er duidelijk behoefte aan grote, goed opgezette trials om de vraag te beantwoorden of het zinvol is verhoogde bloeddruk te behandelen in de acute fase na een herseninfarct.

In de acute fase na een herseninfarct is een systolische bloeddruk van >185 mmHg of een diastolische bloeddruk van >110 mmHg een contra-indicatie om te trombolysen (NINDS rt-PA Stroke Study Group 1995, Brott 1998). Deze waarden worden als grens aangehouden om na verlaging van de bloeddruk alsnog te trombolysen. Deze behandeling vindt alleen plaats wanneer trombolysen een optie is. Buiten deze setting is er eigenlijk geen bewijs om dit te doen (Powers 1993). In afwachting van meer gegevens stellen de nieuwe Amerikaanse richtlijnen voor om bloeddruk te behandelen bij een diastolische druk >120 mmHg en systolisch >220 mmHg. Bovendien adviseren zij om dit voorzichtig en niet te snel te doen, namelijk verlagen met maximaal 15-25% op de eerste dag (Grossman 1998, Adams 2007).

Conclusie

Niveau 4	De werkgroep is van mening dat er onvoldoende gegevens voorhanden zijn om een uitspraak te doen over behandeling van verhoogde bloeddruk in het acute stadium na een herseninfarct. Bij veel patiënten daalt de bloeddruk spontaan in de eerste 24 uur. Tot meer data bekend zijn is het goed te verdedigen om terughoudend te zijn met behandeling als er geen andere medische indicatie aanwezig is. <i>D Adams 2007</i>
-----------------	--

Niveau 3	Het is aannemelijk dat trombolyse veiliger is als de bloeddruk onder 185/110 is. Er zijn aanwijzingen dat het veiliger is de bloeddruk te verlagen tot systolisch <185 mmHg en diastolisch <110 mmHg alvorens trombolyse toe te passen. <i>C Brott 1998</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Bij verslechtering van het neurologische beeld tijdens verlaging van de bloeddruk zou de behandeling snel reversibel moeten zijn. Vanwege de goede titreerbaarheid en de intraveneuze toediening wordt labetolol het meest toegepast.

Op basis van de trombolysetrials zou pas getromboliseerd kunnen worden als eerst de bloeddruk wordt verlaagd tot systolisch <185 mmHg en diastolisch <110 mmHg. Er zijn echter geen studies waarin het nut van verlagen van de bloeddruk in het kader van trombolysetrials werkelijk is aangetoond. Toch adviseert de werkgroep de genoemde bloeddruk uit de trombolysetrials te hanteren als veilige bovengrens wanneer er een indicatie is om te trombolysen.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat het zinvol is om patiënten met ernstige hypertensie in de acute fase na een herseninfarct te behandelen. Een langzame verlaging van 15% gedurende de eerste 24 uur lijkt redelijk. De hoogte van de bloeddruk die behandeld moet worden is onbekend. Er bestaat consensus in de werkgroep dat behandeling aangewezen is bij een persisterende diastolische bloeddruk >120 mmHg en een systolische bloeddruk >220 mmHg.

Uitgangsvraag 2

Is het continueren van bestaande medicamenten tegen verhoogde bloeddruk veilig in de acute fase na een herseninfarct?

Samenvatting van de literatuur

Deze vraag kan niet goed beantwoord worden omdat hier geen gegevens over bekend zijn. Wel kan indirect geconcludeerd worden dat behandeling met candesartan (Schrader 2003) of behandeling met captopril of amlodipine (Rodriguez-Garcia 2005) vanaf één dag na het herseninfarct veilig is.

Conclusie

Niveau 4	Er zijn aanwijzingen dat behandeling met candesartan of met captopril of amlodipine vanaf één dag na het herseninfarct veilig is. <i>D Rodriguez-Garcia 2005, Schrader 2003</i>
-----------------	--

Aanbeveling

Het lijkt verdedigbaar de bestaande behandeling tegen hypertensie te continueren in de acute fase na een herseninfarct als er geen contra-indicaties bestaan zoals hypotensie.

Literatuur

- Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council,

Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2007;38(5):1655-1711.

- Ahmed N, Wahlgren NG. Effects of blood pressure lowering in the acute phase of total anterior circulation infarcts and other stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis* 2003;15:235–243.
- Aslanyan S, Fazekas F, Weir CJ, Horner S, Lees KR; GAIN International Steering Committee and Investigators. Effect of blood pressure during the acute period of ischemic stroke on stroke outcome: a tertiary analysis of the GAIN International Trial. *Stroke* 2003;34:2420–2425.
- Bath P. High blood pressure as risk factor and prognostic predictor in acute ischaemic stroke: when and how to treat it? *Cerebrovasc Dis* 2004;17 (suppl 1):51–57.
- Blood pressure in acute stroke collaboration (BASC). Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD000039.
- Brott T, Lu M, Kothari R, Fagan SC, Frankel M, Grotta JC, et al. Hypertension and its treatment in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Stroke* 1998;29:1504–1509.
- Castillo J, Leira R, Garcia MM, Serena J, Blanco M, Davalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke* 2004;35:520–526.
- Chalmers J. Trials on blood pressure-lowering and secondary stroke prevention. *Am J Cardiol* 2003;91:3G–8G.
- Goldstein LB. Blood pressure management in patients with acute ischemic stroke. *Hypertension* 2004;43:137–141.
- Grossman E, Ironi AN, Messerli FH. Comparative tolerability profile of hypertensive crisis treatments. *Drug Saf* 1998;19:99–122.
- Johnston KC, Mayer SA. Blood pressure reduction in ischemic stroke: a two-edged sword? *Neurology* 2003;61:1030–1031.
- Kaplan NM. Management of hypertensive emergencies. *Lancet* 1994;344:1335–1338.
- Oliveira-Filho J, Silva SC, Trabuco CC, Pedreira BB, Sousa EU, Bacellar A. Detrimental effect of blood pressure reduction in the first 24 hours of acute stroke onset. *Neurology* 2003;61:1047–1051.
- Phillips SJ. Pathophysiology and management of hypertension in acute ischemic stroke. *Hypertension* 1994;23:131–136.
- Powers WJ. Acute hypertension after stroke: the scientific basis for treatment decisions. *Neurology* 1993;43(pt 1):461–467.
- Robinson T, Waddington A, Ward-Close S, Taub N, Potter J. The predictive role of 24-hour compared to causal blood pressure levels on outcome following acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 1997;7:264–272.
- Rodriguez-Garcia JL, Botia E, de La Sierra A, Villanueva MA, Gonzalez-Spinola J. Significance of elevated blood pressure and its management on the short-term outcome of patients with acute ischemic stroke. *Am J Hypertens* 2005;18:379–384.
- Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J, et al. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke* 2003;34:1699–1703.
- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581–1587.
- Vemmos KN, Spengos K, Tsivgoulis G, Zakopoulos N, Manios E, Kotsis V, et al. Factors influencing acute blood pressure values in stroke subtypes. *J Hum Hypertens* 2004;18:253–259.

- Wahlgren NG, MacMahon DG, DeKeyser J, Indredavik B, Ryman T. Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial (INWEST) of nimodipine in the treatment of acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 1994;4:204–210.
- Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PMW. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome. A systematic review. *Hypertension* 2004;43:18-24.

1.4.3 Temperatuur

Uitgangsvraag

1. Wat is het beste beleid bij patiënten met hyperthermie en een acute beroerte?
2. Geeft het induceren van hypothermie bij patiënten met een acute beroerte een betere uitkomst?

1. Hyperthermie bij acute beroerte.

Samenvatting van de literatuur

Uit een meta-analyse (Hajat 2000) van negen onderzoeken met in totaal 3790 patiënten met een acute beroerte komt naar voren dat patiënten met koorts, ontstaan binnen 24 uur na de beroerte, een verhoogde sterftekans hebben in vergelijking met patiënten zonder koorts (OR 1,19 (95% BI: 0,99-1,43)). Koorts wordt in de geciteerde literatuur gedefinieerd als een lichaamstemperatuur boven de 37,5 graden. In drie van de negen onderzoeken was de kans op morbiditeit en mortaliteit significant verhoogd bij patiënten met koorts. In vier studies was mortaliteit de enige uitkomstmaat. Deze was significant verhoogd bij koorts in twee van deze vier studies. In twee andere studies werd gevonden dat alleen mortaliteit en niet morbiditeit geassocieerd was met koorts. Drie door Hajat et al gevonden studies zijn niet in hun meta-analyse opgenomen omdat ze niet voldeden aan de inclusiecriteria. Een van deze drie studies is wel gebruikt in een review van Olsen et al (2003). In deze review worden 11 studies vermeld met in totaal 3458 patiënten. Vier studies daarvan zijn ook opgenomen in de meta-analyse van Hajat et al. In de overige zeven studies met in totaal 2488 patiënten wordt zes maal een relatie gevonden tussen koorts en mortaliteit en/of morbiditeit. In een studie met 725 patiënten was die relatie niet aanwezig.

Beide reviews van Hajat en Olsen bevatten een mix van retrospectieve en prospectieve studies en van patiënten met hersenbloedingen en herseninfarcten. De statistische analyse is zowel univariaat als multivariaat. Er is nog een andere studie (abstract) gevonden (Roy 2004) met 200 patiënten. Van de patiënten die binnen 12 uur na opname koorts kregen (>37,5 °C) overleed 54%, versus 11% in de normotherme groep en 0% van de patiënten met een temperatuur <36,5 °C.

Klinische trials zijn niet verricht. Alle studies zijn observationeel. Uit de meeste studies komt volgens reviewers naar voren dat er een associatie is tussen de lichaamstemperatuur en de ernst van de beroerte (Olsen 2003, Khaja 2007, Adams 2007). Of de lichaamstemperatuur een onafhankelijke determinant is van uitkomst van de beroerte is niet bekend. Volgens Adams e.a. is er wel overeenstemming dat de bron van de koorts behandeld moet worden.

Conclusie

Niveau 1	Het is aangetoond dat een verhoogde lichaamstemperatuur na een beroerte gerelateerd is aan een verhoogde mortaliteit en morbiditeit.
	A1 Hajat 2000
	B Olsen 2003

Overige overwegingen

Klinische trials gericht op het normaliseren van de lichaamstemperatuur bij patiënten met een beroerte en koorts zijn niet verricht. Het effect van deze interventie op de uitkomst na een beroerte is dus niet bekend. Wel zijn er diverse observationele studies, waarvan de resultaten wijzen op een associatie is tussen de lichaamstemperatuur en de ernst van de beroerte. De literatuur geeft aan dat er algemeen overeenstemming is dat de bron van koorts opgespoord en behandeld moet worden en de lichaamstemperatuur verlaagd wordt met antipyretica. Voor dit laatste wordt in het algemeen acetaminophen (paracetamol) aanbevolen in een voldoende hoge dosering van 4000 tot 6000 mg per dag en het gebruik van koeldekens. Bij toediening van acetaminophen is voorzichtigheid geboden bij lever- en nierfunctiestoornissen. Hoewel het Farmacotherapeutisch Kompas (www.fk.cvz.nl) aangeeft dat 4000 mg de maximale dosering per dag is, zijn er in de studies doseringen gebruikt van 4000 tot 6000 mg.

Aanbeveling

De oorzaak van koorts die optreedt na een beroerte dient opgespoord en behandeld te worden. De werkgroep beveelt aan de koorts te behandelen met antipyretica om de lichaamstemperatuur te verlagen.

2. *Geïnduceerde hypothermie bij acute beroerte*

Samenvatting van de literatuur

Bij patiënten die een hartstilstand hebben overleefd is behandeling met hypothermie effectief gebleken (The hypothermia after cardiac arrest study groep 2002, Bernard 2002). Bij patiënten na een schedeltrauma is dit echter niet het geval (Tokutomi 2003). Uit dierexperimenteel onderzoek blijkt dat hypothermie ook de omvang van een herseninfarct beperkt (Konstas 2006, van der Worp 2007). Uit klinische onderzoeken lijkt het aannemelijk dat verhoogde lichaamstemperatuur na een beroerte gerelateerd is aan een slechtere uitkomst (zie hierboven). Het ligt dus voor de hand om kunstmatig de lichaamstemperatuur te verlagen bij patiënten met een herseninfarct om de uitkomst te verbeteren. De achtergrond van deze therapie is beschreven in een reviewartikel door Lyden et al. (2006).

Er zijn twee manieren om de lichaamstemperatuur te verlagen. Ten eerste met fysische middelen zoals een koelhelm, koeldekens, ijszakken, alcoholkompressen en endovasculaire katheters. Ten tweede met antipyretica zoals paracetamol in hoge doseringen tot 6000 mg per dag (den Hertog 2007). In de Cochrane database is in 2000 een publicatie verschenen over temperatuurverlaging bij acute beroerte. Er werden geen gerandomiseerde trials of controlled trials gevonden (Correia 2000). Olsen noemt in zijn review (2003) zes studies met in totaal 112 patiënten. Hierbij is in vijf studies oppervlaktekoeling gebruikt en in één studie endovasculaire koeling. De studies waren zeer beperkt in omvang en vooral bedoeld om de veiligheid en toepasbaarheid na te gaan. De beoogde temperatuursverlaging (tussen 32-35,5 °C.) werd in alle onderzoeken bereikt. Een betere uitkomst voor de behandelde patiënten werd niet aangetoond. In een studie met endovasculaire koeling werden van 40 patiënten 18 behandeld met hypothermie en 22 met standaardtherapie (De Georgia 2004). De klinische uitkomst verschilde niet tussen beide groepen. Diverse studies zijn nog gaande of voortijdig afgebroken wegens te langzame inclusie van patiënten (den Hertog 2007,

Hemmen 2007). Er zijn tot op heden geen gerandomiseerde en gecontroleerde fase III trials met fysische koeling afgesloten.

Uit de beschikbare gegevens is tot nu toe geen verbeterde uitkomst aangetoond met behandeling van patiënten met een herseninfarct door middel van fysische verlaging van de lichaamstemperatuur (Olsen 2003, Sacco 2007, den Hertog 2007, Hemmen 2007, Adams 2007).

Een gunstig effect van toediening van antipyretica op de uitkomst na een herseninfarct is tot nu toe niet aangetoond en ook onvoldoende onderzocht (Olsen 2003, Sacco 2007, den Hertog 2007). Den Hertog et al. (2007), hebben vijf fase II studies gevonden met acetaminophen. In totaal omvatten deze vijf studies 315 patiënten. De grootste van deze vijf studies telde 132 patiënten bij wie acetaminophen werd vergeleken met acetylsalicylzuur zonder placebo-controlegroep. In vergelijking met acetylsalicylzuur gaf acetaminophen vaker de beoogde hypothermie en trad er minder vaak hyperthermie op, maar de verschillen waren niet significant (Sulter 2004). Uit de vier overige studies kan door de zeer geringe aantallen patiënten geen enkele conclusie worden getrokken met betrekking tot de uitkomst van het herseninfarct. Dippel et al. (2003a) keek naar het effect van acetaminophen, ibuprofen en placebo op de lichaamstemperatuur na een herseninfarct bij 26 patiënten. Ibuprofen had geen effect op de lichaamstemperatuur. In een gepoolde analyse van twee studies berekende Dippel dat er een significante verlaging van de lichaamstemperatuur optreedt binnen vier uur na het toedienen van een hoge dosis (1 gram) acetaminophen. De daling van de temperatuur is ongeveer 0,3 °C (Dippel 2003b). Een dagelijkse dosis van 6000 mg acetaminophen resulteert in een bescheiden, maar mogelijke waardevolle daling van de lichaamstemperatuur bij patiënten met een herseninfarct (den Hertog 2007). Volgens Amerikaanse richtlijnen (AHA/ASA) is er nog onvoldoende bewijs om geïnduceerde hypothermie aan te bevelen voor de behandeling van acute beroerte (Adams 2007).

Conclusie

Niveau 3	Er is nog onvoldoende bewijs om geïnduceerde hypothermie met fysische middelen of antipyretica als therapie aan te bevelen bij patiënten met een acuut herseninfarct.
	<i>B Olsen 2003, den Hertog 2007</i>
	<i>C Sacco 2007</i>

Overige overwegingen

Hoewel geïnduceerde hypothermie na een hartstilstand de prognose verbetert is dit nog niet aangetoond in een klinische trial van voldoende omvang bij patiënten met een beroerte. Er zijn tot op heden geen gerandomiseerde en gecontroleerde fase III trials met fysische koeling of antipyretica afgesloten en er is dus ook voor patiënten geen verbeterde uitkomst vastgesteld met deze behandeling.

Aanbeveling

Geïnduceerde hypothermie na een herseninfarct dient alleen te worden toegepast in trialverband.

Literatuur

- Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2007;38:1655-1711.
- Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-563.
- Correia M, Silva M, Veloso M. Cooling therapy for acute stroke (ATIS). *Cochrane Database System Review*. 2000; (2) CD001247.
- De Georgia MA, Krieger DW, Abou-Chebi A, Devlin TG, Jauss M, Davis SM, et al. Cooling for acute ischemic brain damage (Cool Aid): a feasibility study of endovascular cooling. *Neurology* 2004;63:312-317.
- Dippel DW, Breda van EJ, Worp van der HB, Gemert HM, Meijer RJ, Kappelle LJ, et al. Effect of paracetamol (acetaminophen and ibuprofen on body temperature in acute ischemic stroke. PISA, a phase II double blind, randomized, placebo-controlled trial [ISRCTN98608690]. *BMC Cardiovasc Disord* 2003;3:2. (Dippel 2003a).
- Dippel DW, Breda van EJ, Worp van der HB, Gemert van HM, Kappelle LJ, Algra A, et al. Timing of effect of acetaminophen on body temperature in patients with acute ischemic stroke. *Neurology* 2003;61:677-679. (Dippel 2003b).
- Hajat C, Hajat S, Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome. A meta-analysis of studies in patients. *Stroke* 2000;31:410-414.
- Hemmen TM, Lyden PD. Induced hypothermia for acute stroke. *Stroke* 2007;38[part 2]:794-799.
- Hertog den H, Worp van der B, Gemert van M, Dippel D. Therapeutic hypothermia in acute ischemic stroke. *Expert Rev Neurother* 2007;7:155-164.
- Khaja AM, Grotta J. Established treatments for acute ischaemic stroke. *Lancet* 2007;369:319-330.
- Konstas AA, Choi JH, Pile-Spellman J. Neuroprotection for ischemic stroke using hypothermia. *Neurocrit care* 2006;4:168-178.
- Lyden PD, Krieger D, Yenari M, Dietrich WD. Therapeutic hypothermia for acute stroke. *Int J Stroke* 2006;1:9-19.
- Olsen TS, Weber UJ, Kammersgaard LP. Therapeutic hypothermia for acute stroke. *Lancet Neurology* 2003;2:410-416.
- Roy MK, Ray A. Effect of body temperature on mortality of acute stroke. *J Assoc Physicians India* 2004;52:959-961.
- Sacco RL, Chong JY, Prabhakaran S, Elkind MSV. Experimental treatments for acute ischaemic stroke. *Lancet* 2007;369:331-341.
- Sulter G, Elting JW, Maurits N, Luyckx GJ, Keyzer J. Acetylsalicylic acid and acetaminophen to combat elevated body temperature in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2004;17:118-122.
- The hypothermia after cardiac arrest study group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-556.
- Tokutomi T, Morimoto K, Migyagi T, Yamaguchi S, Ishikawa K, Shigemori M. Optimal temperature for the management of severe traumatic brain injury effect of hypothermia on

intracranial pressure, systematic and intracranial hemodynamics, and metabolism. *Neurosurgery* 2003;52:102-111.

- Worp van der HB, Sena ES, Donnan GA, Howells DW, Macleod MR. Hypothermia in animal models of acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2007 May 29 [Epub ahead of print].

1.5 Delier na een beroerte: herkenning en behandeling

Inleiding

Een delier is een acuut neuropsychiatrisch syndroom gekenmerkt door (Inouye 2006):

- een stoornis in het richten, volhouden en verdelen van aandacht
- stoornissen in diverse cognitieve functies zoals executief functioneren, geheugen, oriëntatie, taal en perceptie
- emotionele reacties als angst, depressieve gevoelens, opwindend of juist apathie.

Vaak gaan rusteloosheid, angst, desoriëntatie, verhoogde afleidbaarheid of slaapstoornissen eraan vooraf. Essentieel is het fluctuerende karakter van de verschijnselen. Het acute begin in combinatie met het fluctuerende beloop vormt ook het belangrijkste onderscheid met dementie.

Uitgangsvraag

Hoe kan een delier bij een patiënt met een beroerte het beste vastgesteld en behandeld worden?

Samenvatting van de literatuur

Pathofysiologie

Een delier kan worden beschouwd als een gegeneraliseerde ontregeling van het cerebraal functioneren ten gevolge van exogene factoren (stress, infectie, medicatie etc.) en endogene factoren (preëxistente cognitieve beperking, hersenziekte, visuele en auditieve beperkingen etc.). Essentieel lijkt de interactie tussen cholinerge deficiëntie, welke gerelateerd is aan hoge leeftijd en preëxistente cognitieve disfunctie, hyperactiviteit van het stresssysteem (overmatige activiteit van de hypothalamus-hypofysaire-bijnierschors-as) (Gustafsson 1993) en de rol van infectie gerelateerde cytokinen (Inouye 2006, Ferro 2002, Oldenbeuving 2007).

Incidentie en risicofactoren

Het delier is de meest voorkomende neuropsychiatrische stoornis bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten (Inouye 2006). Er zijn vele risicofactoren voor het ontwikkelen van een delier geïdentificeerd: hoge leeftijd, preëxistente cognitieve achteruitgang en dementie (Fick 2002), infecties, metabole ontregeling, ernstige ziekte (IC-behandeling) en medicatiegebruik, vooral met anticholinerge werking (Caeiro 2004a), zijn de belangrijkste (Inouye 2006).

Ook na een beroerte treedt een delier frequent op, het kan zelfs de eerste manifestatie van een beroerte zijn. Incidentiecijfers lopen sterk uiteen (13-48% van de patiënten met een beroerte) (Caeiro 2004b, Gustafson 1991, Henon 1999, Ferro 2002, Oldenbeuving 2007). Verschillen in onderzochte populaties, gebruikte definitie en methoden waarmee een delier wordt vastgesteld spelen hierin waarschijnlijk een rol. De lagere incidenties worden vooral gerapporteerd in de meer recente studies, hetgeen waarschijnlijk te verklaren is door de moderne geprotocolleerde behandeling van de patiënt met een beroerte welke wordt

gekenmerkt door preventie en snelle behandeling van complicaties. Daarnaast is een delier bij een patiënt met een beroerte vaak lastig te onderkennen doordat de beroerte op zich al aanleiding kan geven tot diverse cognitieve stoornissen (Ferro 2002, Oldenbeuving 2007).

Een delier wordt frequenter gerapporteerd bij een laesie in de gebieden die betrokken zijn bij ruimtelijke aandacht, expressie van emotie en geheugen. Of hierbij altijd sprake is van een delier kan worden betwijfeld: lang niet altijd is er een fluctuerende stoornis in de aandacht (Ferro 2002). Er bestaat geen overeenstemming over een eventueel predisponerende rol van linker- of rechter hemisfeerlaesies (Ferro 2002, Oldenbeuving 2007).

Bij patiënten met een beroerte worden naast de bovenstaande risicofactoren voor een delier als extra risicofactoren ernstige beperkingen in ADL functioneren en het obstructief slaap apnoe syndroom genoemd. Gegevens over de incidentie van delier in de chronische fase na een beroerte ontbreken.

Vaststellen van een delier

Het is van groot belang een delier te diagnosticeren vanwege de associatie met een slechtere prognose: delirante patiënten hebben een hogere mortaliteit, verblijven langer in het ziekenhuis en hebben een grotere kans op het ontwikkelen van een dementiesyndroom (Inouye 2006). Voor het vaststellen van een delier wordt veelal gebruik gemaakt van het algoritme van de Confusion Assessment Method (CAM)(Inouye 1990) dat is gebaseerd op de DSM criteria. Volgens dit algoritme dient sprake te zijn van: een acuut ontstaan van gestoorde aandacht (inattentie) met een fluctuerend beloop met daarnaast stoornissen in het denken of een veranderd bewustzijn. Nadat een eventuele stoornis in de taalfunctie is uitgesloten kan beoordeeld worden of de patiënt in staat is een coherent verhaal te vertellen en of hij gerichte opdrachten kan uitvoeren. De aandacht kan met verschillende bedside testen onderzocht worden zoals de seriële 7-test (steeds 7 aftrekken van 100) of het in omgekeerde volgorde noemen van de maanden van het jaar. Daarnaast is een zorgvuldige observatie door verpleegkundigen zowel overdag als 's nachts, bij voorkeur met behulp van de Delirium Observatie Schaal (DOS)(Schuurmans 2003), absoluut noodzakelijk. Immers het fluctuerende karakter kan het delier van andere na een beroerte optredende stoornissen onderscheiden. De ernst van het delier kan worden bepaald m.b.v. de Delirium Rating Scale (DRS)(Trzepacz 1999). Vaststellen van een delier kan moeilijk zijn, zeker wanneer tevens sprake is van een gestoorde taalfunctie. Eventueel kan bij expressieve afasie gebruik worden gemaakt van de CAM-ICU (Ely 2001), een test ontwikkeld voor patiënten die vanwege kunstmatige beademing niet kunnen spreken.

Behandeling

Vanzelfsprekend is het belangrijk te trachten een delier te voorkomen door identificatie van patiënten met een verhoogd risico en het bestrijden van uitlokkende factoren. Naar schatting 40% van de delieren kan worden voorkomen door rekening te houden met cognitieve beperkingen, visus en gehoorstoornissen, immobiliteit, slaapdeprivatie en dehydratie (Inouye 1999). In dit kader is de IQCODE (de Jonghe 1997) te adviseren om preëxistente cognitieve achteruitgang die voor de opname niet is gedocumenteerd vast te leggen.

Er is geen specifiek onderzoek verricht naar de behandeling van een delier bij patiënten met een beroerte. Het is aannemelijk dat deze zich niet onderscheidt van die in overige situaties (zie CBO-richtlijn delier 2005). Naast optimale verpleegkundige zorg ter preventie maar ook

behandeling van delier kan sederende medicatie noodzakelijk zijn. Eerste keus hierbij is haloperidol. De plaats van de nieuwere atypische neuroleptica is nog onderwerp van onderzoek in het kader van gedragsstoornissen bij dementie (DeDeyn 2004, Brodaty 2003), er zijn geen studies verricht naar hun plaats in de behandeling van delier. Dit geldt evenzeer voor de plaats van cholinerge medicatie zoals rivastigmine en galantamine (Moretti 2004, Kalisvaart 2004). Theoretisch is er zeker bij patiënten met preëxistente cognitieve achteruitgang een plaats voor de laatste groep medicijnen maar gecontroleerde studies ontbreken.

Conclusies

Niveau 2	In de eerste weken na een beroerte komt een delier frequent voor (13-48%). <i>B Ferro 2002, Oldenbeuving 2007</i>
Niveau 3	De Confusion Assessment Method is een betrouwbare methode voor het vaststellen van een delier. In geval van ernstige afasie lijkt de CAM-ICU een behulpzame methode. <i>C Ferro 2002, Oldenbeuving 2007</i>
Niveau 3	Het gebruik van de Delirium Observatie Schaal (DOS) door verpleegkundigen kan leiden tot een betere herkenning van fluctuatie van de verschijnselen bij patiënten met een delier. <i>B Schuurmans 2003</i>
Niveau 4	De behandeling van eerste keus bij patiënten met een delier is haloperidol. <i>D Richtlijn Delier 2005</i>

Overige overwegingen

Er zijn geen aanwijzingen dat een delier na een beroerte zich onderscheidt van een delier in andere medische situaties. Voor de belangrijkste conclusies m.b.t. diagnose, risicofactoren en behandeling wordt daarom verwezen naar de Richtlijn Delier (2005).

Aanbevelingen

Het is van belang alert te zijn op het optreden van een delier na een beroerte. Door een analyse van exogene en endogene factoren kan enerzijds de kans op het ontwikkelen van een delier worden ingeschat, anderzijds kunnen maatregelen worden getroffen ter voorkoming hiervan.

Voor het vaststellen van een delier wordt de Confusion Assessment Method aanbevolen.

Om de fluctuatie in verschijnselen goed te kunnen vaststellen wordt het gebruik van de Delirium Observatie Schaal door het verpleegkundig team aangeraden.

Aangezien preëxistente cognitieve stoornissen een belangrijke risicofactor vormen moet hier aandacht voor zijn. Voor het vaststellen hiervan kan het gebruik van de IQCODE nuttig zijn.

Bij tekenen van een delier dient direct onderzoek plaats te vinden naar de oorzaak. Indien mogelijk moet er gestart worden met behandeling gericht op de oorzaak en op de specifieke verschijnselen van het delier. Voor dit laatste is haloperidol de eerste keus (zie CBO-richtlijn Delier 2005).

Literatuur

- Brodaty H, Ames D, Snowdon J, Woodward M, Kirwan J, Clarnette R, et al. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 2003;64:134-143.
- Caeiro L, Ferro JM, Claro MI, Coelho J, Albuquerque R, Figueira ML. Delirium in acute stroke: a preliminary study of the role of anticholinergic medications. *Eur J Neurol* 2004a;11:699-704.
- Caeiro L, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML. Delirium in the first days of acute stroke. *J Neurol* 2004b;251:171-178.
- De Deyn PP, Carrasco MM, Deberdt W, Jeandel C, Hay DP, Feldman PD, et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:115-126.
- De Jonghe JF, Schmand B, Ooms ME, Ribbe MW. *Tijdschr Gerontol Geriatr*. 1997;28(5):224-9.
- Ely EW, Inouye SK, Bernard GR et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001;286:2703-2710.
- Ferro JM, Caeiro L, Verdelho A. Delirium in acute stroke. *Curr Opin Neurol* 2002;15:51-55.
- Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1723-1732.
- Gustafson Y, Olsson T, Eriksson S, G. B. Acute confusional state (delirium) in stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 1991;1:257-264.
- Gustafson Y, Olsson T, Asplund K, Hägg E. Acute confusional state (delirium) soon after stroke is associated with hypercortisolism. *Cerebrovasc Dis* 1993;3:33-38.
- Hénon H, Lebert F, Durieu I, Godefroy O, Lucas C, Pasquier F, et al. Confusional state in stroke: relation to preexisting dementia, patient characteristics, and outcome. *Stroke* 1999;30:773-779.
- Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006;354:1157-1165.
- Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990;113:941-948.
- Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340:669-676.
- Kalisvaart CJ, Boelaarts L, de Jonghe JF, Hovinga IM, Kat MG. Succesvolle behandeling van 3 langdurig delirante oudere patiënten met de cholinesteraseremmer rivastigmine. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2004;148(30):1501-1504.
- Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cattaruzza T, Cazzato G. Cholinesterase inhibition as a possible therapy for delirium in vascular dementia: a controlled, open 24-month study of 246 patients. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2004;19(6):333-339.
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Richtlijn Delirium, 2004.

- Oldenbeuving AW, de Kort PLM, Jansen BPW, Roks G, Kappelle LJ. Delirium in acute stroke: a review Int.J.Stroke, 2007;2:270-275.
- Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Duursma SA. The Delirium Observation Screening Scale: a screening instrument for delirium. Res Theory Nurs Pract 2003;17:31-50.
- Trzepacz PT. The Delirium Rating Scale. Its use in consultation-liaison research. Psychosomatics 1999;40:193-204.

1.6 Behandeling van het ruimte-innemende herseninfarct

Inleiding

Grote infarcten in het stroomgebied van de a. cerebri media (ACM) gaan gepaard met oedeemvorming, die in ernstige gevallen kan leiden tot cerebrale inklemming. Patiënten met klinische verschijnselen van een groot ruimte-innemend herseninfarct hebben hierdoor een slechte prognose: in een prospectief onderzoek was de mortaliteit 78%, ondanks maximale conservatieve therapie (Hacke 1996). Overlevenden zijn meestal ernstig gehandicapt. Levensbedreigende oedeemvorming is zeldzaam en treedt op bij 1 – 5% van de patiënten met een herseninfarct (Hofmeijer 2003a). Het risico van inklemming en overlijden is het grootst tussen de tweede en de vijfde dag na het ontstaan van het infarct (Hacke 1996). Er bestaan geen betrouwbare vroege voorspellers van het optreden van levensbedreigende oedeemvorming. Vóór klinische achteruitgang kan daardoor niet eenduidig voorspeld worden welke patiënten baat zouden kunnen hebben bij een agressieve behandeling (Hofmeijer 2008).

Naast chirurgische decompressie zijn er diverse medicamenteuze behandelingen beschreven om oedeemvorming en intracraniele drukverhoging bij het ruimte-innemende herseninfarct tegen te gaan, zoals osmotherapie, hyperventilatie, sedatie en koeling. Van geen van deze medicamenteuze behandelingen bestaan echter gerandomiseerde trials waarin een gunstig effect is onderzocht en er zijn geen andere overtuigende aanwijzingen dat deze behandelingen een gunstig effect hebben (Hofmeijer 2003b).

Uitgangsvraag

Wat is de indicatie voor neurochirurgisch ingrijpen bij grote herseninfarcten?

Samenvatting van de literatuur

Op basis van niet-gerandomiseerde studies is gesuggereerd dat chirurgische decompressie niet alleen de sterfte vermindert maar ook het herstel bevordert (Rieke 1995, Schwab 1998, Gupta 2004). Deze zou bovendien effectiever zijn indien uitgevoerd in de eerste 24 uur na het ontstaan van het infarct dan daarna (Rieke 1995, Schwab 1998) en minder effectief bij patiënten ouder dan 50 jaar (Gupta 2004). De ingreep bestaat uit een hemicraniëctomie en een duraplastiek. Het is van belang dat de decompressie voldoende groot is om het infarct naar buiten te laten zwellen. In het algemeen wordt een minimale diameter van de decompressie van 12 cm aanbevolen. Het plaatsen van een drukmeter is niet noodzakelijk.

In de afgelopen jaren is in een vijftal gerandomiseerde klinische trials onderzocht of chirurgische decompressie bij patiënten met een ruimte-innemend infarct in het stroomgebied van de ACM het herstel bevordert. De Amerikaanse *Hemicraniectomy And*

Durotomy for deterioration From Infarction-Relating Swelling Trial (HeADDFIRST) is in 2004 na de inclusie van 26 patiënten gestaakt, maar de resultaten zijn in 2007 nog niet gepubliceerd. De Filipijnse *Hemicraniectomy for Malignant Middle cerebral artery Infarcts* (HeMMI) trial is nog niet afgerond.

De Franse *Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction* (DECIMAL) trial (Vahedi 2007) werd in 2006 na inclusie van 38 van de 60 gewenste patiënten gestaakt vanwege een tegenvallende inclusiesnelheid. De belangrijkste inclusiecriteria waren een leeftijd tussen 18 en 55 jaar, een infarct in het stroomgebied van de ACM met zowel ischemische afwijkingen in minimaal 50% van het stroomgebied van de ACM op CT als een lesievolume op diffusie-gewogen MRI van meer dan 145 ml, ernstige focale uitval en een tenminste licht gedaald bewustzijn (gedefinieerd als een score ≥ 1 op onderdeel 1a van de NIH Stroke Scale). De maximale tijd tussen het ontstaan van het infarct en inclusie was 24 uur. Chirurgie diende binnen 6 uur na inclusie te worden verricht. De primaire uitkomstmaat was functioneel herstel na 6 maanden, gemeten met de modified Rankin Scale (mRS). Een score ≥ 4 werd beschouwd als een slecht herstel.

De Duitse *Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery* (DESTINY) trial (Jüttler 2007) werd in 2006 na inclusie van 32 van de verwachte 68 patiënten gestaakt vanwege een significant hogere mortaliteit in de conservatief behandelde dan in de chirurgisch behandelde groep. De belangrijkste inclusiecriteria waren een leeftijd tussen 18 en 60 jaar, een infarct in het stroomgebied van de ACM met ischemische afwijkingen in minimaal tweederde van het stroomgebied van de ACM op CT, ernstige focale uitval en een tenminste licht gedaald bewustzijn (gedefinieerd als een score ≥ 1 op onderdeel 1a van de NIH Stroke Scale). De maximale tijd tussen het ontstaan van het infarct en inclusie was 36 uur. Chirurgische decompressie diende binnen 6 uur na inclusie te worden verricht. De primaire uitkomstmaat was dezelfde als in DECIMAL.

De Nederlandse *Hemicraniectomy After Middle cerebral artery infarction with Life-threatening Edema Trial* (HAMLET) (Hofmeijer 2006) is nog niet afgerond maar een deel van de resultaten is reeds gepubliceerd (zie hieronder). De belangrijkste inclusiecriteria zijn een leeftijd tussen 18 en 60 jaar, een infarct in het stroomgebied van de ACM met ischemische afwijkingen in minimaal tweederde van het stroomgebied van de ACM op CT, ernstige focale uitval en een tenminste licht gedaald bewustzijn (gedefinieerd als een score ≤ 13 op de Glasgow Coma Scale of een "oog + motor-score" ≤ 9 indien sprake is van afasie). De maximale tijd tussen het ontstaan van het infarct en inclusie is 96 uur. Chirurgische decompressie dient binnen 3 uur na inclusie te worden verricht. De primaire uitkomstmaat is functioneel herstel na 12 maanden, gemeten met de mRS. Een score ≥ 4 wordt beschouwd als een slecht herstel.

Omdat de Franse en Duitse trials te klein waren om betrouwbaar te kunnen beoordelen of de operatie de kans op een acceptabel klinisch herstel vergroot en niet alleen leidt tot meer ernstig gehandicapte overlevende patiënten zijn de belangrijkste resultaten van deze trials met een deel van de Nederlandse gezamenlijk geanalyseerd. In deze analyse zijn alle

Franse en Duitse patiënten opgenomen, alsmede 23 Nederlandse die binnen 48 uur waren behandeld en de 1-jaarscontrole hadden afgerond.

Uit de gezamenlijke analyse van gegevens van in totaal 93 patiënten blijkt dat patiënten met een ruimte-innemend herseninfarct die binnen 48 uur een chirurgische decompressie ondergaan niet alleen een aanzienlijk kleinere kans hebben te overlijden (22% versus 71% bij conservatieve behandeling) maar ook een grotere kans hebben op redelijk tot goed functioneel herstel, gedefinieerd als een score op de Rankin schaal ≤ 3 : 43% na operatie tegen 21% bij conservatieve therapie (Vahedi 2007). Vanwege de kleine aantallen kunnen geen betrouwbare uitspraken gedaan worden over subgroepen. Ongepubliceerde analyses lijken echter te suggereren dat het onzeker is of een chirurgische decompressie ook leidt tot een beter functioneel herstel bij patiënten met een afasie of een leeftijd tussen 50 en 60 jaar. Bovendien is onbekend of de ingreep een gunstig effect heeft als er meer stroomgebieden bij het infarct betrokken zijn dan alleen dat van de ACM. Voor alle patiënten geldt dat de effecten van de ingreep op stemming en kwaliteit van leven nog onzeker zijn.

Conclusies

Niveau 2	Het is aangetoond dat chirurgische decompressie binnen 48 uur na het ontstaan van een infarct in het stroomgebied van de ACM bij geselecteerde patiënten met ruimte-innemend oedeem het functionele herstel verbetert. <i>A2 Vahedi 2007a</i>
-----------------	--

Niveau 4	Het is onzeker of een chirurgische decompressie leidt tot een beter functioneel herstel bij patiënten met afasie of een leeftijd hoger dan 50 jaar, indien de operatie pas na 48 uur wordt verricht, of als er meer stroomgebieden bij het infarct betrokken zijn dan alleen dat van de ACM. <i>D Expert opinion</i>
-----------------	---

Niveau 4	Het is onzeker of osmotherapie, hyperventilatie, sedatie en koeling het herstel van patiënten met een ruimte-innemend herseninfarct verbeteren. <i>D Expert opinion</i>
-----------------	--

Aanbeveling

Het wordt aanbevolen om te overwegen bij patiënten jonger dan 50 jaar met een ruimte-innemend infarct in het stroomgebied van de ACM een voldoende ruime chirurgische decompressie te verrichten indien sprake is van een infarct in tenminste tweederde van dit stroomgebied en van een daling van het bewustzijn tot een score op de Glasgow Coma Scale van 13 of minder én indien de operatie binnen 48 uur na het ontstaan van het infarct kan worden verricht.

Indien chirurgische decompressie een optie is, wordt aanbevolen patiënten met een ruimte-innemend infarct in het stroomgebied van de a. cerebri media in een zo vroeg mogelijk stadium over te plaatsen naar een neurochirurgisch centrum.

Literatuur

- Gupta R, Connolly ES, Mayer S, Elkind MS. Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: a systematic review. *Stroke* 2004;35:539-43.
- Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. 'Malignant' middle cerebral artery infarction. Clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996;53:309-15.
- Hofmeijer J, van der Worp HB, Amelink GJ, Algra A, van Gijn J en Kappelle LJ, namens de HAMLET-onderzoekers. Chirurgische decompressie bij het ruimte-innemende herseninfarct. Aanmelding voor een gerandomiseerde trial. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:2594-2596. (Hofmeijer 2003a)
- Hofmeijer J, Algra A, Kappelle LJ, van der Worp HB. Predictors of Life-Threatening Brain Edema in Middle Cerebral Artery Infarction. *Cerebrovasc Dis.* 2008; 25: 176-184.
- Hofmeijer J, Van der Worp HB, Kappelle LJ. Treatment of space-occupying hemispheric infarction. *Crit Care Med.* 2003;31:617-25. (Hofmeijer 2003b)
- Hofmeijer J, Amelink GJ, Algra A, Van Gijn J, Macleod MR, Kappelle LJ, et al. Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. *Trials* 2006;7:29.
- Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke* 2007;38:2518-25.
- Rieke K, Schwab S, Krieger D, von Kummer R, Aschoff A, Schuchardt V, et al. Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: Results of an open, prospective trial. *Crit Care Med* 1995;23:1576-87.
- Schwab S, Steiner T, Aschoff A, Schwarz S, Steiner HH, Jansen O, et al. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29:1888-93.
- Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke* 2007;38:2506-17.
- Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al. on behalf of the DECIMAL, DESTINY, and HAMLET investigators. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007;6:215-22.

1.7 Intracerebraal hematoom

Uitgangsvraag

(Wanneer) moet een cerebraal hematoom geopereerd worden?

Inleiding

Intracerebrale hematomen (ICH) vormen 10 tot 17% van alle beroerten (Broderick 1993), de incidentie is tweemaal die van subarachnoïdale bloedingen. De aandoening gaat gepaard met een hoge mortaliteit (rond de 50% na 1 maand) en morbiditeit. De grootte en de locatie

(diep of oppervlakkig) spelen daarbij een rol (Franke 1992, Brott 1997). Of en wanneer een ICH chirurgisch behandeld moet worden is al decennia lang onderwerp van discussie. Theoretisch heeft het chirurgisch wegnemen van de massawerking van de bloeding en het beperken van schadelijke hematoomafbraakproducten een gunstig effect. Aan de andere kant heeft het chirurgisch ingrijpen een nadelig effect op de door het hematoom getraumatiseerde hersenen. Door nieuwe informatie en analyses is de wetenschappelijke basis voor ons handelen de laatste jaren belangrijk in omvang toegenomen. ICH is een heterogene entiteit, onderscheid moet gemaakt worden tussen primaire en secundaire ICH's. De uitgangsvraag die hier gesteld wordt is van toepassing op primaire ICH's, dat wil zeggen spontane bloedingen zonder onderliggende structurele afwijking als vasculaire malformatie (AVM, aneurysma, fistel, caverneuze malformatie), of tumor. Bovendien is er ten aanzien van een eventuele chirurgische behandeling ook een onderscheid te maken tussen supra- en infratentoriële bloedingen. Over de behandeling van deze laatste categorie, die ongeveer 10% uitmaakt van alle ICH's, is in de praktijk niet zoveel discussie (Wessels 2001), hoewel er geen goede wetenschappelijke onderbouwing voor is.

Samenvatting van de literatuur

In de evidence tabel zijn de tot nu gepubliceerde 11 RCT's (McKissock 1961, Juvela 1989, Batjer 1990, Auer 1992, Chen 1992, Morgenstern 1998, Zuccarello 1999, Hosseini 2003, Teernstra 2003, Hattori 2004, Mendelow 2005) en 1 quasi RCT (Tan 2001) weergegeven in chronologische volgorde. Erbij vermeld wordt de bewijslast en daarnaast ook eventuele opmerkelijkheden en/of nadelen van de betreffende studie. In het onderstaande tekstgedeelte worden de systematische reviews (SR) besproken.

De grootte van de trials verschilt enorm, vooral de kleinere patiëntengroepen zijn extra gevoelig voor onderlinge verschillen ten aanzien van prognostische factoren. Geen van de studies houdt rekening met het nadelige effect van intraventriculair bloed in combinatie met een intracerebraal hematoom. Weinig studies beschrijven co-interventies, en de gebruikte statistische analyse van de onderzoeksgegevens loopt uiteen van een eenvoudige Chi-kwadraat toets tot een multivariate analyse. Omdat het een chirurgische interventie betreft is blinding in alle studies een probleem. De meeste auteurs geven aan geen chirurgische indicatie te zien bij minimale neurologische uitval of een klein volume (<10 cc), of in geval van een diep comateuze patiënt, dit is terug te zien in de in- en exclusiecriteria van de verschillende RCT's.

Er zijn meerdere systematische reviews gepubliceerd. Ze verschillen onderling in hun selectie van RCT's en het aantal geïnccludeerde studies. Hankey (1997) publiceerde een systematisch overzicht waarin hij 15 case series (1873 patiënten, zowel supra- als infratentorieel) en 4 RCT's (349 patiënten, supratentorieel) vergeleek met als effectmaat overlijden en functionele status na 6 maanden. Er was geen duidelijk voordeel van chirurgie. Opgemerkt moet worden dat van de case studies er 14 retrospectief waren en dat bij de RCT's de trial van McKissock (1961) duidelijk van de andere afweek doordat daar de diagnostiek als minder betrouwbaar moet worden beschouwd (CT-scanning bestond nog niet).

Prasad (2000) publiceerde een Cochrane review met 4 RCT's (McKissock (1961), Juvela (1989), Batjer (1990), Auer (1992)). Deze studies betroffen patiënten met supratentoriële

ICH's. De studie van Chen (1992) (in het Chinees) werd in verband met heterogeniteit van de onderzoeksgroepen en mogelijke crossover niet geïnccludeerd. De conclusie was dat er onvoldoende bewijs was om een vermindering van mortaliteit of ADL-afhankelijkheid aan het einde van de follow-up toe te kunnen schrijven aan een chirurgische behandeling (craniotomie, stereotactische evacuatie, endoscopische verwijdering).

Broderick (1999) publiceerde voor de American Heart Association een review met guidelines. Het betrof dezelfde RCT's als bij Prasad (2000), en de conclusie was ook dezelfde.

Een jaar later schreef Fernandes (2000) een systematic review waarin 7 RCT's waren opgenomen, waaronder de trial van Chen (1992). Er werd geen positief effect gezien van chirurgie ten opzichte van conservatieve (beste medische, niet-chirurgische) behandeling. Er waren twee studies (McKissock (1961), Chen (1992)) met verschillende methodologische beperkingen. Bij het weglaten uit de meta-analyse van deze studies werd een statistische trend gevonden voor een gunstig effect van een chirurgische interventie.

Gregson (2005), onderzocht 12 RCT's en kon met een Odds Ratio (OR) van 0.84 bij een 95% betrouwbaarheidsinterval (95%CI) van 0.71-1.02 geen statistische significantie maar enkel een trend aantonen ten gunste van chirurgische behandeling.

De review van Teernstra (2006) betrof een meta-analyse met 7 RCT's (1258 patiënten, supratentorieel ICH), waarbij 3 studies (McKissock (1961), Juvela (1989), Chen (1992)) werden weggelaten. De studie van Juvela uit 1989 werd niet geïnccludeerd in verband met heterogene onderzoeksgroepen zonder dat daarvoor bij de statische analyse gecompenseerd werd. Zowel qua mortaliteit, als mortaliteit samen met ernstige morbiditeit, werd er geen statistisch significant effect gevonden voor chirurgische ten opzichte van conservatieve behandeling (respectievelijk: OR 0.84, 95%BI 0.67–1.07 en OR 0.82, 95%BI 0.63-1.06). Bij een subgroep meta-analyse van minimaal invasieve chirurgie (stereotactisch, endoscopisch: 185 patiënten) werd wel een voordeel gezien: OR 0.29, 95%BI 0.14-0.59 en OR 0.48, 95%BI 0.24-0.96 respectievelijk. Hierbij moet wel worden aangetekend dat beide behandelingen verschillen, de patiëntengroep relatief klein is en dat bij de studie van Auer (1989) de patiëntenselectie onduidelijk is.

De aanbevelingen van The European Stroke Initiative uit 2006 (Steiner 2006), zijn voornamelijk gebaseerd op de systematic review van Gregson (2005), en de resultaten van de grootste en meest recente RCT (Mendelow 2005): de STICH-trial. Vroeg chirurgisch ingrijpen werd met initieel conservatieve therapie vergeleken. Er werd geen bewijs gevonden dat chirurgie beter is, waardoor een aanvankelijk conservatief beleid bij patiënten met een supratentorieel ICH goed te verdedigen is. Bij een van te voren geplande post-hoc analyse van de data werd een bijna statistisch significante trend gevonden bij patiënten die een oppervlakkig ICH (<1cm van de cortex) hadden om na chirurgie een beter resultaat te hebben (OR 0.69, 95%BI 0.47-1.01). Een vergelijkbare trend werd gezien bij de groep met een Glasgow Coma Scale (GCS) daling van 13-15 naar 9-12 punten. In 2006 werd de STICH II trial gelanceerd door dezelfde auteur, met als doel bij een patiëntengroep met oppervlakkige ICH's zonder ventriculair bloed meer bewijs te vergaren voor de effectiviteit van chirurgie.

Er werden over de chirurgische behandeling van infratentoriële ICH's geen RCT's gevonden. Bij deze hematomen kan schade op twee manieren ontstaan: door obstructiehydrocephalie

en door directe compressie van de hersenstam. Salazar (1986) bekeek 15 patiënten in een case studie waarbij hij concludeerde dat bij ICH's groter dan 3 cm doorsnede en hydrocephalie de prognose zonder ventriculaire drainage en hematoomevacuatie slecht is. Da Pian (1984) deed een retrospectieve studie met 155 casus, hij vond dat patiënten zonder hydrocephalie en met een kleiner hematoom het beter deden met conservatieve therapie, overall mortaliteit was ongeacht de behandeling 38%. St Louis (1998) onderzocht retrospectief CT's van 72 patiënten, 46% verslechterde neurologisch waarbij multivariate analyse een verband liet zien met acute hydrocephalie en locatie van het hematoom in de vermis. Kobayashi (1994) beschrijft een niet vergelijkende studie met 49 patiënten, waarbij op grond van een eerdere retrospectieve studie (52 patiënten) opgestelde behandelcriteria worden toegepast: 1) GCS >13 of ICH <4 cm doorsnede: conservatief behandelen, 2) GCS <14 of ICH ≥4 cm doorsnede: hematoomevacuatie met decompressieve suboccipitale craniectomie, 3) afwezige stamreflexen met slappe tetraplegie of een slechte algehele conditie: geen intensieve therapie. Wessels (2001) onderzocht de managementstrategie in Nederland waarbij een vragenlijst werd ingevuld door neurologen (60% respons) en neurochirurgen (68% respons). Een van de conclusies was dat een vroege verwijzing van een patiënt met een cerebellair hematoom naar een centrum waar een spoedevacuatie mogelijk is wenselijk is.

Conclusies

Niveau 1	Voordeel van chirurgische evacuatie van een intracerebraal hematoom is niet aangetoond A1 Hankey 1997, Prasad 2000, Broderick 1999, Fernandes 2000, Gregson 2005, Teernstra 2006
-----------------	--

Niveau 2	Bij supratentoriële hematomen geeft vroege (<72 uur) chirurgische evacuatie geen voordelen boven initieel conservatieve therapie. A2 Mendelow 2005 B Zuccarello 1999 D Steiner 2006
-----------------	--

Niveau 2	Het is aannemelijk dat een minimaal invasieve chirurgische evacuatie een goed effect kan hebben bij patiënten met een (diepgelegen) supratentorieel hematoom A2 Auer 1989, Teernstra 2003, Hattori 2004
-----------------	---

Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat chirurgische evacuatie van een supratentorieel hematoom gunstig is bij patiënten met een oppervlakkig hematoom (<1cm vanaf de cortex) en bij patiënten met neurologische achteruitgang (een daling van 13-15 naar 9-12 punten op de Glasgow Coma Scale). A2/B Mendelow 2005
-------------------	---

Niveau 3	Bij een cerebellair hematoom < 3 cm doorsnede en GCS >13 kan observatie in een neurochirurgisch centrum met oog op eventuele chirurgische interventie bij toename van het hematoom en /of afname van GCS worden overwogen. Bij een cerebellair hematoom > 3 cm doorsnee of GCS < 14 moet chirurgische evacuatie worden overwogen. <i>C Kobayashi 1994, Salazar 1986, Da Pian 1984</i> <i>D Wessels 2001</i>
-----------------	---

Niveau 3	Hydrocephalie door intraventriculair bloed kan behandeld worden door bijvoorbeeld een externe ventriculaire drainage. <i>C Salazar 1986, St. Louis 1998</i>
-----------------	---

Niveau 3	Bij aanwezigheid van diep coma, afwezige stamreflexen, of hypotone quadriplegie is intensieve therapie niet geïndiceerd. <i>C Kobayashi 1994</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

Aangezien er geen definitief bewijs is noch voor een conservatieve, noch voor een chirurgische (craniotomie of minimaal invasief) behandeling is er geen eenduidig beleid te formuleren gebaseerd op wetenschappelijk bewijs. Er zal dus in principe bij elke patiënt met een intracerebraal hematoom een zekere mate van twijfel (moeten) bestaan over de te volgen behandeling.

Diringer (2001) constateerde een afname van mortaliteit bij verpleging van ICH patiënten op een bewaakte afdeling tot 28-38% (neuro/medium care) ten opzichte van 25-83% op een algemene IC. Een praktische keuze zou kunnen zijn het te volgen beleid individueel per patiënt af te wegen waarbij met name patiënten met infratentoriële bloedingen geobserveerd kunnen worden op een bewaakte afdeling (neuro medium care) binnen een centrum met faciliteiten voor een eventuele spoedevacuatie van het hematoom.

Aanbeveling

Bij patiënten met een spontaan intracerebraal hematoom wordt in eerste instantie een conservatief beleid aanbevolen.

Bij patiënten met een supratentorieel hematoom kan wanneer het een oppervlakkig hematoom betreft (<1cm vanaf de cortex) of wanneer neurologische achteruitgang optreedt (daling van 13-15 naar 9-12 punten op de Glasgow Coma Scale) chirurgische evacuatie worden overwogen.

Bij een cerebellair hematoom is chirurgische evacuatie te overwegen wanneer het hematoom groter dan 3 cm is of de GCS lager dan 14.

Klinisch significante hydrocephalie door intraventriculair bloed kan behandeld worden door bijvoorbeeld een externe ventriculaire drainage.

Bij aanwezigheid van diep coma, afwezige stamreflexen, of hypotone quadriplegie is intensieve therapie niet geïndiceerd.

De werkgroep beveelt aan om patiënten met een infratentorieel intracerebraal hematoom te observeren op een bewaakte afdeling (neuro medium care) binnen een centrum met faciliteiten voor een eventuele spoedevacuatie van het hematoom.

Literatuur

- Auer LM. Ultrasound stereotaxic endoscopy in neurosurgery. Acta Neurochir Suppl (Wien) 1992;54:34-41.
- Batjer HH, Reisch JS, Allen BC, Plaizier LJ, Su CJ. Failure of surgery to improve outcome in hypertensive putaminal hemorrhage. A prospective randomized trial. Arch Neurol 1990;47:1103-1106.
- Broderick JP, Adams HP Jr, Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta J et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 1999;30:905-915.
- Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 1993;78:188-191.
- Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke 1997;28:1-5.
- Chen XG, Yang H, et al. A prospective randomised trial of surgical and conservative treatment of hypertensive intracranial haemorrhage. Acta Acad Med Shanghai 1992;19:237-240 (Chin).
- Da Pian R, Bazzan A, Pasqualin A. Surgical versus medical treatment of spontaneous posterior fossa haematomas: a cooperative study on 205 cases. Neurol Res 1984; 6:145-151.
- Diringier MN, Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. Crit Care Med 2001;29: 635-640.
- Fernandes HM, Gregson B, Siddique S, Mendelow AD. Surgery in intracerebral hemorrhage. The uncertainty continues. Stroke 2000;31:2511-2516.
- Franke CL, van Swieten JC, Algra A, van Gijn J. Prognostic factors in patients with intracerebral haematoma. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:653-657.
- Gregson BA, Mendelow AD. Surgical trial in cerebral haemorrhage (STICH II). Proceedings of the Scottish and Newcastle Research Network 2005:7-10.
- Hankey GJ, Hon C. Surgery for primary intracerebral hemorrhage: is it safe and effective? A systematic review of case series and randomized trials. Stroke 1997;28:2126-2132.
- Hattori N, Katayama Y, Maya Y, Gatherer A. Impact of stereotactic hematoma evacuation on activities of daily living during the chronic period following spontaneous putaminal hemorrhage: a randomized study. J Neurosurg 2004;101:417-420.
- Hosseini H, Legurinel C, et al. Stereotactic aspiration of deep intracerebral haematomas under computed tomographic control, a multicentric prospective randomized trial. Cerebrovasc Dis 2003;16(suppl 4):57.
- Juvela S, Heiskanen O, Poranen A, Valtonen S, Kuurne T, Kaste M et al. The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective randomized trial of surgical and conservative treatment. J Neurosurg 1989;70:755-758.

- Kobayashi S, Sato A, Kageyama Y, Nakamura H, Watanabe Y, Yamaura A. Treatment of hypertensive cerebellar hemorrhage--surgical or conservative management? *Neurosurgery* 1994;34:246-250; discussion 250-1.
- McKissock W, Richardson A, et al. Primary intracerebral haemorrhage: a controlled trial of surgical and conservative treatment in 180 unselected cases. *Lancet* 1961;2:221-226.
- Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 2005;365:387-397.
- Morgenstern LB, Frankowski RF, Shedden P, Pasteur W, Grotta JC. Surgical treatment for intracerebral hemorrhage (STICH): a single-center, randomized clinical trial. *Neurology* 1998;51:1359-1363.
- Prasad K, Shrivastava A. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000200.
- Salazar J, Vaquero J, Martinez P, Santos H, Martinez R, Bravo G. Clinical and CT scan assessment of benign versus fatal spontaneous cerebellar haematomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1986;79:80-86.
- St Louis EK, Wijdicks EF, Li H. Predicting neurologic deterioration in patients with cerebellar hematomas. *Neurology* 1998;51:1364-1369.
- Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis* 2006;22 294-316.
- Tan SH, Ng PY, Yeo TT, Wong SH, Ong PL, Venketasubramanian N. Hypertensive basal ganglia hemorrhage: a prospective study comparing surgical and nonsurgical management. *Surg Neurol* 2001;56:287-292; discussion 292-3.
- Teernstra OP, Evers SM, Kessels AH. Meta analyses in treatment of spontaneous supratentorial intracerebral haematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:521-528; discussion 528.
- Teernstra OP, Evers SM, Lodder J, Leffers P, Franke CL, Blaauw G, et al. Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA). *Stroke* 2003;34:968-974.
- Wessels PH, ter Berg JW, Spincemille GH, Dippel DW. Treatment of cerebellar hematoma in The Netherlands. A questionnaire survey. *Cerebrovasc Dis* 2001;11:190-194.
- Zuccarello M, Brott T, Derex L, Kothari R, Sauerbeck L, Tew J et al. Early surgical treatment for supratentorial intracerebral hemorrhage: a randomized feasibility study. *Stroke* 1999;30:1833-1839.

2. SECUNDAIRE PREVENTIE

2.1 Tijdigheid

Uitgangsvraag

Op welke termijn na een beroerte dient gestart te worden met secundaire preventie?

Samenvatting van de literatuur

Na een TIA of klein herseninfarct is het risico op een nieuw vasculair accident het grootst in de eerste dagen na het ontstaan van de uitval; ongeveer 5% in de eerste twee dagen en 10% in de eerste week (Johnston 2007). Deze gegevens suggereren dat preventieve maatregelen in het vroege stadium na een TIA of een klein herseninfarct de grootste invloed hebben. In de meeste studies waarin secundaire preventie na een TIA of klein herseninfarct werd onderzocht, werden interventies onderzocht die weken tot maanden na het ontstaan van de neurologische uitval werden toegepast. In de ESPRIT werd slecht 11% van de patiënten binnen een week na de neurologische uitval gerandomiseerd en ongeveer 30% binnen een maand (ESPRIT Study Group 2006). In de Oxford Vascular study ('OXVASC') werden in de periode 2002 -2007 alle patiënten geregistreerd die in Oxfordshire een TIA of klein herseninfarct hadden (Rothwell 2007). Deze patiënten werden gevolgd gedurende 90 dagen waarbij werd gelet op het ontstaan van nieuwe vasculaire complicaties. Vrijwel alle (96%) patiënten werden door de huisarts naar het ziekenhuis verwezen. In de periode 2002-2004 werden de patiënten verwezen naar een speciaal spreekuur in het ziekenhuis waar de patiënten op korte termijn konden worden onderzocht. In deze periode werd 75% van de patiënten binnen 5 dagen na het ontstaan van de uitval in het ziekenhuis onderzocht (mediane duur: 3 dagen). Het aanvullende onderzoek werd op korte termijn (meestal op dezelfde dag) voltooid en de huisarts werd binnen 24 uur geïnformeerd over de bevindingen en het medicatieadvies. Het voorschrijven van preventieve medicatie (aspirine of clopidogrel, simvastatine, bloeddrukverlagers, antistolling volgens indicatie) werd aan de huisarts overgelaten. De tijd tussen het ontstaan van de uitval en het voorschrijven van de medicatie was bij 75% van de patiënten 8-53 dagen (mediane duur: 20 dagen). In de periode 2004-2007 werden patiënten uit dezelfde populatie direct na verwijzing in het ziekenhuis onderzocht en behoefde er geen afspraak meer te worden gemaakt in het ziekenhuis, maar werden de patiënten direct na aanmelding onderzocht en werd de medicamenteuze profylaxe door de neuroloog voorgeschreven. In deze periode werd 75% van de patiënten binnen 0-3 dagen in het ziekenhuis onderzocht (mediane duur: 1 dag).

In de periode 2002-2004 was de kans op een beroerte binnen 90 dagen 10,3% (32/310 patiënten), terwijl deze kans in de periode 2004-2007 slechts 2,1% (6/281 patiënten) was (adjusted hazard ratio 0,20, 95%BI 0,08-0,49; p=0,0001). De risicoreductie was onafhankelijk van leeftijd en geslacht, en de vroege behandeling leidde niet tot een verhoogd risico op bloedingen.

Deze resultaten komen overeen met een andere pas gepubliceerde studie waarin een 24-uurs service in het ziekenhuis voor patiënten met een TIA werd beschreven (Lavallée 2007). In deze studie had 1,24% (95% CI 0.72-2.12) van de patiënten een nieuwe beroerte binnen 90 dagen.

Het onderzoek van Rothwell (2007) toont aan dat alle patiënten met voorbijgaande of niet invaliderende uitvalsverschijnselen op de kortst mogelijk termijn door een arts moeten worden onderzocht zodat zij adequate secundaire preventie kunnen krijgen.

Conclusie

Niveau 3	Het starten van de medicamenteuze behandeling na een TIA of lichte beroerte na 1 dag in plaats van na 20 dagen leidt tot een absolute risicoreductie van 8,2% op een beroerte in de eerste drie maanden. <i>B Rothwell 2007</i>
-----------------	--

Aanbeveling

Bij patiënten die een TIA of beroerte hebben doorgemaakt wordt geadviseerd op de kortst mogelijke termijn te starten met preventieve medicatie.

Literatuur

- ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1665-1673.
- Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007;369:283-292.
- Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot JM, Simon O et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol* 2007;6:953-960.
- Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JNE et al., on behalf of the Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007;370: 1432-1442.

2.2 Diagnostiek van carotisstenose voor carotidesobstructie

Inleiding

Het is van belang om op nauwkeurige wijze patiënten met een stenose van meer dan 50% van de arteria carotis te detecteren omdat deze in aanmerking komen voor interventie (Rothwell 2003). Hierbij moet onderscheid worden gemaakt tussen een stenose van 50-69% en een stenose van 70-99%, omdat vrouwen alleen baat lijken te hebben bij een carotidesobstructie bij een stenose van meer dan 70% (Rothwell 2004). Gezien het feit dat de gouden standaard voor het diagnosticeren van een stenose, intra-arteriële angiografie (DSA), duur, invasief en belastend is (Willinsky 2003), is het de vraag of DSA vervangen kan worden door minder invasief en minder duur onderzoek. Analyse van de betrouwbaarheid van non-invasieve beeldvorming zoals duplex ultrasonografie (DUS), MR angiografie (MRA) en CT angiografie (CTA) is nodig om te bepalen wat de meest kosteneffectieve strategie is.

Uitgangsvraag

Welke non-invasieve methoden zijn geschikt om een carotisstenose voor carotidesobstructie vast te stellen?

Samenvatting van de literatuur

In een systematic review (Wardlaw 2006a) met meta-analyse van 41 artikelen was er geen groot verschil tussen DUS, CTA en MRA voor het diagnosticeren van een ernstige carotisstenose. Contrast enhanced MRA (CE-MRA) was het meest sensitief (0.94, 95% betrouwbaarheidsinterval [95% BI] 0.88-0.97) en specifiek (0.93, 95%BI 0.89-0.96) voor een stenose van 70-99% in vergelijking met DUS, MR angiografie zonder contrast en CTA (sensitiviteit 0.89, 0.88, 0.76; specificiteit 0.84, 0.84, 0.94, respectievelijk). Data voor stenosen van 50-69% en voor combinaties van non-invasieve tests waren beperkt en te onnauwkeurig voor een betrouwbare analyse. Beperkte data suggereren dat CE-MRA de hoogste sensitiviteit heeft (met wijde 95% betrouwbaarheidsintervallen) en CTA de laagste specificiteit voor het vaststellen van een stenose van 50-69%.

Duplex ultrasonografie

DUS wordt meestal als eerste test gebruikt om de ernst van een carotisstenose te bepalen. In de praktijk wordt voornamelijk de *peak systolic velocity* (PSV) en aanwezigheid van plaque gebruikt, naast andere mogelijkheden zoals de PSV-ratio (ICA/CCA ratio: de verhouding van de PSV ter plaatse van de stenose in de arteria carotis interna (ICA) met de PSV in de arteria carotis communis (CCA)), en de *end diastolic velocity* (EDV) (Grant 2003). Bij evaluatie van DUS als test speelt verificatiebias een belangrijke rol omdat meestal alleen patiënten geselecteerd op DUS-criteria vergeleken worden met DSA. DUS onderzoek kan beperkt zijn door uitgebreide plaque calcificaties, kronkelende vaten (tortuositas), tandemlaesies, en trage turbulente flow bij subtotale stenosen. Er is ook een grote variatie in gehanteerde DUS-drempels tussen verschillende praktijken omdat DUS gebruiker- en apparaatuurafhankelijk is; in principe dienen individuele praktijken hun DUS-test te valideren (Jahromi 2005, Masdeu 2006). Daar staan het patiëntvriendelijke karakter, de brede beschikbaarheid van de onderzoeksapparatuur en de lage kosten van het onderzoek als voordelen tegenover. Een systematische review (Jahromi 2005) vergelijkt de gradering van stenose van de ICA door middel van DUS met conventionele angiografie in 47 artikelen. Voor een ICA-stenose van $\geq 50\%$ heeft een PSV-drempel van 130 cm/s de beste sensitiviteit (98%), en een specificiteit van 88%. Voor het diagnosticeren van een ICA-stenose van $\geq 70\%$ heeft een PSV-drempel van 200 cm/s de beste sensitiviteit (90%) en een specificiteit van 94%, en een PSV-drempel van 230 cm/s (meer gebruikelijk in Nederland) een sensitiviteit van 90% en specificiteit van 85%. Een PSV-ratio van ≥ 4 heeft een sensitiviteit van 80% en een specificiteit van 88%. Een EDV van ≥ 100 cm/s heeft een sensitiviteit van 82% en specificiteit van 90%. Meegenomen in deze meta-analyse is een consensus van de Society of Radiologists in Ultrasound (Grant 2003) waarin andere drempelwaarden gehanteerd worden: PSV 125–230 cm/s, PSV-ratio van 2.0–4.0 en EDV 40-100 cm/s voor een stenose van 50-69%, en PSV > 230 cm/s, PSV-ratio van > 4.0 en EDV > 100 voor een stenose van $\geq 70\%$ tot subtotale occlusie.

In een Nederlandse studie (Heijenbrok-Kal 2006) werd een vergelijkbare optimale PSV-drempel van 220 cm/s vastgesteld voor een stenose van 70-99% met een hogere sensitiviteit (97%) en een lagere specificiteit (48%).

Samenvattende tabellen overgenomen van de studie van Jahromi (2005), een review van 47 artikelen:

Tabel 1

Table III (Jahromi 2005). Pooled weighted means of sensitivity and specificity for detection of stenosis $\geq 50\%$ and $\geq 70\%$

<i>Angiographic stenosis</i>											
<i>>50%</i>							<i>>70%</i>				
<i>Measure</i>	<i>Threshold cm/s</i>	<i>N*</i>	<i>Sensitivity</i>	<i>95% CI</i>	<i>Specificity</i>	<i>95% CI</i>	<i>N*</i>	<i>Sensitivity</i>	<i>95% CI</i>	<i>Specificity</i>	<i>95% CI</i>
PSV	≥ 120	3,001	96 [†]	91-100	82 [†]	72-93	1,996				
	≥ 130	1,716	98 [†]	97-100	88 [†]	76-100	2,140				
	≥ 150						2,108	96 [†]	93-98	80 [†]	71-90
	≥ 200						1,904	90 [†]	84-94	94 [†]	88-97
	≥ 230							90 [†]	83-96	85 [†]	77-92
	≥ 250							76 [†]	63-89	93 [†]	88-98
Ratio [‡]	≥ 3						999	89 [†]	81-96	84 [†]	77-92
	≥ 4						1,933	80 [†]	70-90	88 [†]	83-93
EDV	≥ 70						1,419	89 [†]	84-94	80 [†]	66-93
	≥ 100						1,607	82	70-93	90 [†]	82-99
	≥ 120						1,478	79	71-87	92 [†]	86-98

CI, Confidence Interval; EDV, end-diastolic velocity (cm/s); PSV, peak systolic velocity (cm/s).

* Total number of subjects in combined studies.

[†] Heterogeneity identified by Fischer-Freeman-Halton exact test, $P \leq .05$.

[‡] Internal carotid artery PSV/common carotid artery PSV.

Tabel 2

Table IV (Jahromi 2005). Summary of recommendations of the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference, with respect to key velocity thresholds, for the use of duplex ultrasound criteria in the diagnosis of internal carotid artery stenosis⁴

<i>Degree of Stenosis</i>	<i>Primary Parameters</i>	<i>Additional Parameters</i>	
	<i>ICA PSV (cm/sec)</i>	<i>ICA/CCA PSV ratio</i>	<i>ICA EDV (cm/sec)</i>
<50%	<125	<2.0	<40
≥70%	>230	>4.0	>100

ICA, Internal carotid artery; CCA, common carotid artery; PSV, peak systolic velocity; EDV, end-diastolic velocity.

MR angiografie

Voordeel van MR boven CT is dat er geen stralen en geen jodiumhoudend contrastmiddel worden gebruikt. Patiënten vinden de MRA onvriendelijk wat betreft het lawaai en het opgesloten gevoel in de MR-buis. De beschikbaarheid van MRA is beperkt, waardoor het niet altijd mogelijk is de diagnostiek binnen korte tijd na de ischemie af te ronden. Ook is recent gebleken dat patiënten met nierfalen een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van nefrogene systemische fibrose na gebruik van gadolinium contrastmiddelen (Van der Molen 2007).

In een systematisch overzicht vergelijkt Nederkoorn (2003) duplex echografie en MRA met DSA in 63 publicaties en concludeert dat MRA beter is dan duplex in het onderscheiden van een stenose van 70-99% van een stenose van minder dan 70%, met 95% sensitiviteit en 90% specificiteit voor MRA en 86% sensitiviteit en 87% specificiteit voor DUS. Beide kunnen goed een occlusie diagnosticeren met sensitiviteit van 98% voor MRA en 96% voor DUS en specificiteit van 100% voor beide. Al deze MRA-studies betreffen time-of-flight techniek MRA (TOF-MRA) en geen contrast enhanced MRA (CE-MRA). Het grote verschil is de flow void (onderbreking in het vat) wat vaker bij TOF-MRA voorkomt dan bij CE-MRA.

Een case serie (Anzalone 2005) heeft 3D TOF-MRA, CE-MRA en conventionele DSA (2D-DSA) vergeleken met rotatie-DSA (3D-DSA) in 49 patiënten met een symptomatische stenose van de ICA op DUS. Sensitiviteit en specificiteit voor de detectie van een hemodynamisch significante ICA-stenose in vergelijking met 3D-DSA was respectievelijk 100% en 90% voor CE-MRA, 95.5% en 87.2% voor 3D TOF-MRA, en 88.6% en 100% voor 2D-DSA. CE-MRA correleerde het beste met 3D-DSA. 2D-DSA resulteert in onderschatting van de stenose van de ICA in vergelijking met 3D-DSA.

CTA

CTA wordt als patiëntvriendelijker ervaren dan MRA door het open systeem en minder lawaai. Nadelen van CT zijn de stralen en het feit dat de calcificaties van de vaatwand de nauwkeurigheid van de stenosebepaling kunnen bemoeilijken. Door de opkomst van multislice CTA is CTA een goed alternatief geworden voor andere non-invasieve methoden. Voorts kan als voordeel worden genoemd dat veel centra als eerste diagnostiek bij verdenking op symptomatisch cerebrovasculair lijden, een CT laten uitvoeren om de cerebrale laesie te identificeren en om een infarct te kunnen onderscheiden van een bloeding.

Een systematische review (Koelemay 2004) met meta-analyse van 28 studies met single-slice CT-angiografie geeft een gepoolde sensitiviteit en specificiteit voor een stenose van 70-99% van 85% (95%BI 79-89%) en 93% (95%BI 89-96%); voor occlusie 97% (95%BI 93-99%) en 99% (95%BI 98-100%).

In een case serie met 35 patiënten (Berg 2005) werd voor de multislice (4 detector) CTA een sensitiviteit van 95% en specificiteit van 93% gevonden bij de detectie van symptomatische stenosen $\geq 50\%$ in vergelijking met DSA. Hierbij zijn wel beide carotiden meegenomen in de analyse waardoor de specificiteit altijd hoger uitkomt dan wanneer alleen de symptomatische kant wordt onderzocht.

Vergelijking van multislice CTA (16 detector) met MRA (TOF-MRA en CE-MRA) levert de beste overeenstemming op met een overschatting van de stenose van 1.9% op CTA (Hackländer 2006).

Kosteneffectiviteit analyse

Volgens sommige kosteneffectiviteitanalyses (KEA) is een strategie van DUS met CE-MRA bij alle patiënten met $\geq 50\%$ stenose het meest kosteneffectief (U-King-Im 2005, Wardlaw 2006b) terwijl anderen "DUS alleen" de meest optimale strategie vinden (Buskens 2004). Dit is mede te verklaren omdat U-King-Im op basis van een single-centre studie een lagere specificiteit voor DUS (60,6%) vond dan bij de multi-centre studie van Buskens (75%). Ook gebruikte U-King-Im CE-MRA met een hogere specificiteit (80,6%) in vergelijking met TOF-MRA (76%) in de KEA van Buskens. Bij discrepantie tussen DUS en CE-MRA was het volgens U-King-Im het meest kosteneffectief om alleen patiënten met een ernstige stenose ($\geq 70\%$) op CE-MRA en 50-69% stenose op DUS door te sturen voor DSA. Andersom was, bij een ernstige stenose op DUS en een $< 70\%$ stenose op CE-MRA, DSA niet nodig.

Conclusie - Beeldvorming van carotisstenose voor interventie

Niveau 1	Onlangs gering verschil met DUS en CTA is contrast-enhanced MR angiografie de beste niet-invasieve methode om een carotisstenose van 70-99% vast te stellen. A1 Wardlaw 2006a
Niveau 1	Afhankelijk van de lokale testkwaliteiten van DUS, is een strategie van DUS alleen, of DUS in combinatie met CE-MRA, het meest kosten-effectief voor beeldvorming bij carotisstenose. A2 Buskens 2004, U-King-Im 2005, Wardlaw 2006b
Niveau 2	Het is aannemelijk dat CTA ook contrast enhanced MRA kan vervangen als niet-invasieve beeldvorming bij een carotisstenose. Er is echter een tekort aan goede gepubliceerde studies over multislice CTA. A2 Koelemay 2004 C Berg 2005

Overige overwegingen

De diagnostiek is erop gericht om die patiënten te identificeren die mogelijk baat hebben bij een carotidesobstructie. De indicaties hiervoor worden beschreven in hoofdstuk 4.1. Samenvattend zijn dit mannen met een stenose van meer dan 50% en vrouwen met een stenose van meer dan 70%. Het effect bij mannen met een stenose >50-69% is gering en wordt alleen gehaald als er snel wordt geopereerd (binnen twee weken). Het effect bij vrouwen wordt eveneens alleen gehaald als er snel wordt geopereerd (binnen twee weken).

In Nederland ondergaan bijna alle patiënten die verdacht worden van een symptomatische carotisstenose allereerst DUS. Afhankelijk van de kliniek worden patiënten met een stenose van >50% (mannen) of >70% (vrouwen) ter bevestiging doorgestuurd voor hoofdzakelijk MRA maar soms ook CTA. Slechts in enkele klinieken ondergaan patiënten endarterectomie alleen op basis van DUS. Als DUS als enige onderzoek wordt gebruikt om de mate van carotisstenose vast te stellen dan dient rekening gehouden te worden met de verschillen tussen echo-apparatuur, de interobserver variabiliteit en de minder goede prestatie van DUS in vergelijking met CE-MRA. Bij mannen met een stenose op de DUS van >50-69% is verificatie noodzakelijk om te voorkomen dat mannen met een fout-positieve uitslag (werkelijke stenose <50%) geopereerd worden. Bij mannen met een stenose van >70% is operatie zonder verdere verificatie verdedigbaar omdat mannen ook bij een fout-positieve DUS-uitslag (werkelijke stenose 50-69%) baat hebben bij een spoedige operatie. Bij vrouwen met een DUS van 50-69% is operatie (en daarmee verificatie) niet geïndiceerd. De vrouwen met een fout-negatieve DUS-uitslag (werkelijke stenose van >70%) worden weliswaar met dit beleid gemist maar dit is verdedigbaar omdat de operatie pas effectief wordt bij een stenosegraad van ruim boven de 70%. Bij vrouwen met een stenose van >70% op de DUS zal altijd verificatie plaatsvinden om te voorkomen dat deze vrouwen op basis van een fout-positieve uitslag (werkelijke stenose <70%) geopereerd worden.

Bij verschillen in uitslagen wordt soms nog gebruik gemaakt van het invasieve DSA-onderzoek als gouden standaard, maar dit is meestal niet nodig. Als op MRA of CTA de stenosegraad lager uitkomt dan bij DUS is geen DSA nodig. Als de stenosegraad hoger uitkomt ($\geq 70\%$ op MRA/CTA versus 50-69% stenose op DUS) is bij mannen geen bevestiging nodig aangezien zij een operatie-indicatie hebben vanaf 50% stenose. Een vrouw met een 50-69% stenose op DUS hoeft geen MRA/CTA te ondergaan. Overigens leert de praktijk dat bij een discrepantie tussen de duplex en CE-MRA de conventionele angiografie meestal identieke resultaten laat zien als de CE-MRA.

CE-MRA als enige screening test zonder DUS is een duurdere optie en er zijn onvoldoende goede publicaties om dit te verifiëren. Het is te verwachten is dat multislice-CTA even goed is als CE-MRA, echter momenteel zijn er onvoldoende goede studies om dit definitief vast te stellen.

Aan het einde van dit hoofdstuk wordt een beslisboom weergegeven die kan dienen als hulpmiddel. Op internet kan ook het risico van de individuele patiënt worden berekend met de Carotis Stenosis Risk Prediction Tools van de Stroke Prevention Research Unit (<http://www.stroke.ox.ac.uk/>).

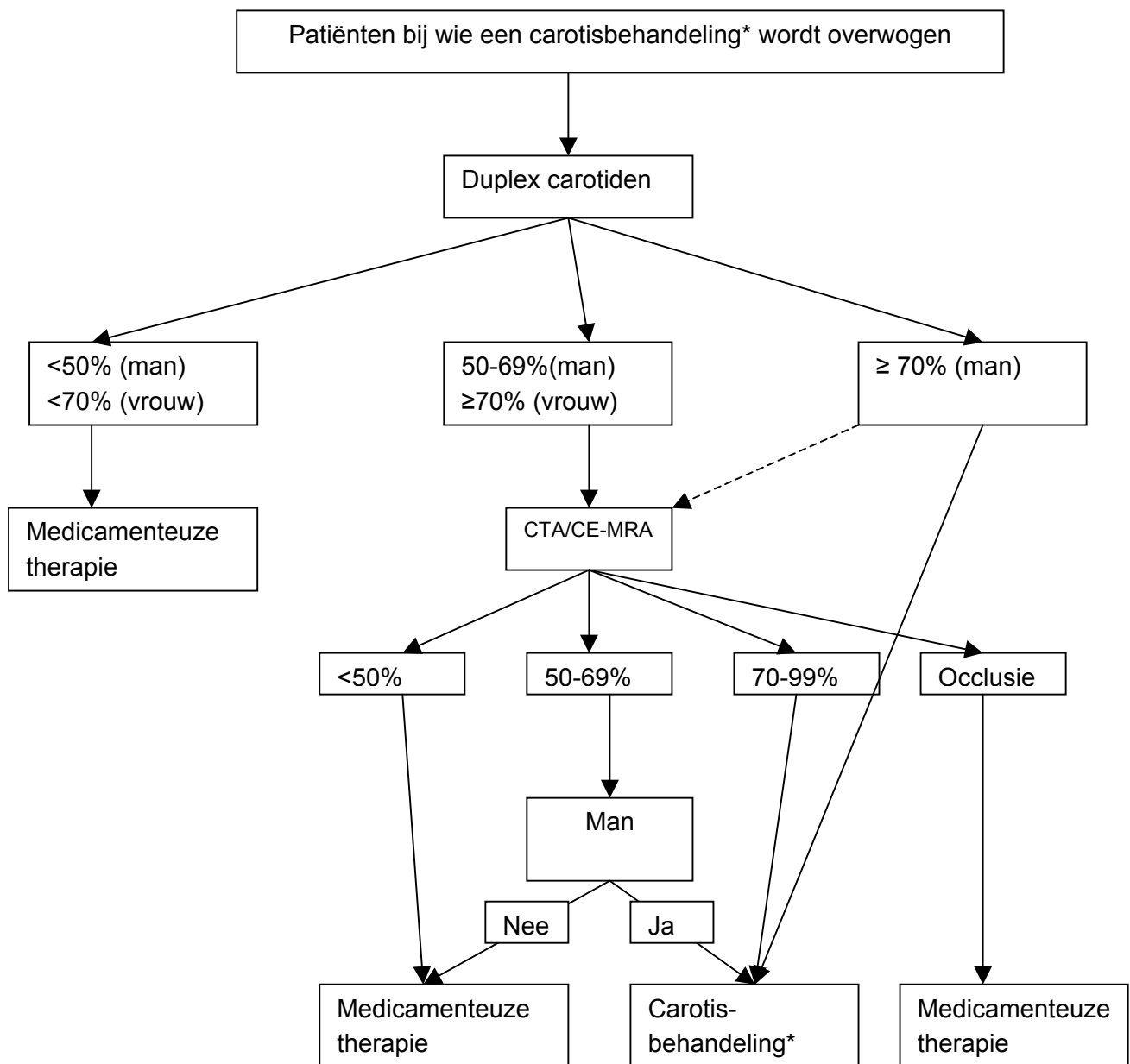
Aanbeveling(en)

Non-invasieve beeldvorming van carotisstenose met duplex ultrasonografie (DUS), contrast MR angiografie (MRA) of multislice CT angiografie (CTA) kan conventionele intra-arteriële angiografie (DSA) vervangen als pre-interventie beeldvorming.

De diagnostiek is erop gericht om die patiënten te identificeren die mogelijk baat hebben van operatie (zie hoofdstuk 4.1). DUS kan gebruikt worden als een eerste screening. Als er aanwijzingen zijn voor een stenose van meer dan 70% bij vrouwen of van 50-69% bij mannen, dan is nader onderzoek met MRA/CTA geïndiceerd. Een Duplex passend bij een stenose van meer dan 70% bij mannen hoeft niet bevestigd te worden.

Welke drempelwaarde precies gehanteerd dient te worden om met behulp van DUS een stenose van 50 of 70% aan te tonen hangt samen met factoren als soort echo-apparatuur en interobservervariatie, en dient derhalve lokaal vastgesteld te worden. Als afkapwaarde voor een stenose van meer dan 50% kan dan 130 cm/s gebruikt worden. De optimale afkapwaarde voor een stenose van meer dan 70% ligt tussen de 200 en 230 cm/s.

Figuur 1. Beslisboom voor de diagnostiek van carotisstenose (gebaseerd op protocol AMC, door PJ Nederkoorn)



* betreft carotis endarteriectomie of, in trialverband of onder strikt gecontroleerde omstandigheden, stenting van de a. carotis (zie 2.3 Chirurgische secundaire preventie)

Literatuur

- Anzalone N, Scomazzoni F, Castellano R, Strada L, Righi C, Politi LS, et al. Carotid artery stenosis: intraindividual correlations of 3D time-of-flight MR angiography, contrastenhanced MR angiography, conventional DSA, and rotational angiography for detection and grading. *Radiology* 2005;236:204-213.
- Berg M, Zhang Z, Ikonen A, Sipola P, Kälviäinen R, Manninen H, et al. Multi-detector row CT angiography in the assessment of carotid artery disease in symptomatic patients: comparison with rotational angiography and digital subtraction angiography *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:1022-1034.
- Buskens E, Nederkoorn PJ, Buijs-Van Der Woude T, Mali WP, Kappelle LJ, Eikelboom BC, et al. Imaging of the carotid arteries in symptomatic patients: cost-effectiveness of diagnostic strategies. *Radiology* 2004;233:101-112.
- Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003; 229:340-346.
- Hackländer T, Wegner H, Hoppe S, Danckworth A, Kempkes U, Fischer M, et al. Agreement of multislice CT angiography and MR angiography in assessing the degree of carotid artery stenosis in consideration of different methods of postprocessing. *J Comput Assist Tomogr* 2006; 30:433-442.
- Heijenbroek-Kal MH, Buskens E, Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink MG. Optimal peak systolic threshold at duplex US for determining the need for carotid endarterectomy: a decision analytic approach. *Radiology* 2006;238:480-488.
- Jahromi AS, Cinà CS, Liu Y, Clase CM. Sensitivity and specificity of colour duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2005;41:962-972.
- Koelemay MJ, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB. Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke* 2004;35:2306-2312.
- Masdeu JC, Irimia P, Asenbaum S, Bogousslavsky J, Brainin M, Chabriat H et al. EFNS guideline on neuroimaging in acute stroke. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006;13:1271-1283.
- Molen van der AJ. Nefrogene systemische fibrose en de rol van gadolinium contrastmiddelen. *Radiologie Actueel*. September 2007;1:nummer 2. Uitgever Academic Pharmaceutical Productions.
- Nederkoorn PJ, Graaf van der Y, Hunink MG. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid stenosis: a systematic review. *Stroke* 2003;34:1324-1331.
- Rothwell PM, Gutinov SA, Wardow CP. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003;34:514-523.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJM, for the Carotid Endarterectomy Trialists collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915-924.
- U-King-Im JM, Hollingworth W, Trivedi RA, Cross JJ, Higgins NJ, Graves MJ, et al. Cost-effectiveness of diagnostic strategies prior to carotid endarterectomy. *Ann Neurol* 2005;58:506-515.
- Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E; NHS Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1503-1512 (Wardlaw 2006a)

- Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, De Nigris E, Thomas S, Gillard J, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess* 2006;10(30):iii-iv, ix-x, 1-182 (Wardlaw 2006b).
- Willinsky RA, Taylor SM, Ter Brugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology* 2003;227:522-528.

2.3 Chirurgische secundaire preventie

Uitgangsvragen

- Wat zijn de indicaties voor een carotis endarteriëctomie?
- Is er plaats voor een carotis endarteriëctomie bij een asymptomatische stenose?
- Is er een indicatie voor carotis endarteriëctomie bij coronary artery bypass grafting (CABG) chirurgie?
- Is er plaats voor dotteren (en stenten) van een carotisstenose (carotid artery stenting: CAS)?

a. Wat zijn de indicaties voor een carotis endarteriëctomie?

Samenvatting van de literatuur

De symptomatische stenose en endarteriëctomie

In meerdere trials, samengevat in meta-analysen en *evidence based* richtlijnen, is aangetoond dat het zinvol is om ter voorkoming van een invaliderende beroerte of overlijden een carotis endarteriëctomie (CEA) te verrichten bij patiënten die een carotisstenose van 70-99% (gemeten met de NASCET methode) hebben met neurologische symptomen. De symptomen kunnen zijn: een TIA, een beroerte (niet invaliderend) of retinale ischemie, en dienen niet langer dan zes maanden geleden te zijn (NASCET 1991, ECST 1998, Goldstein 1995, Cina 1999, Rothwell 2003).

Bij gepoolde analyse kunnen de volgende puntschatters worden geproduceerd na een follow-up van 2 jaar (NASCET) tot 5 jaar (ECST) (Cina 1999): een absolute risicoreductie (ARR) van 6.7% (95% BI 3.2-10), een relatieve risicoreductie (RRR) van 48% (na 5-6 jaar), en een number needed to treat (NNT) van 15 (95% BI 10-31). Met number needed to treat wordt bedoeld het aantal patiënten dat geopereerd moet worden om één geval van invaliderende beroerte of overlijden te voorkomen.

Pooling van data van de drie grote trials in de meta-analyse van Goldstein et al. resulteert in een ARR van 5 tot 12% per jaar voor het gecombineerde eindpunt beroerte/overlijden/myocardinfarct na een carotisendarteriëctomie ten opzichte van optimale medicamenteuze therapie (Goldstein 1995).

Uit een recente meta-analyse blijkt de gepoolde ARR over een periode van 5 jaar voor het optreden van een herseninfarct 16%, met een NNT van 6 (Rothwell, 2003).

Uit andere meta-analysen blijkt dat bij een 99% stenose (*near occlusion*) en een zogenaamde *slow flow* een operatie niet significanter beter is dan een conservatief beleid (Rothwell 2003, Rothwell 2004).

Ook bij mannen met een stenose van 50-70% (bij een TIA of CVA) is er een positief effect (echter kleiner) van een interventie (Barnett 1998, Rothwell 2003). Echter het perioperatieve

risico op invaliderende beroerte of overlijden dient dan kleiner dan 3% te zijn (Chaturvedi 2005). Bij patiënten met alleen retinale ischemie is een effect van operatie niet aangetoond (Cina 1999).

Uit een studie van Rothwell (2004) blijkt ook dat een vroege operatie (liefst binnen 2 weken) het grootste effect sorteert:

- bij stenose >70%: NNT(<2weken) 6; NNT(na 12 weken) 12
- bij stenose 50-70%: meest zinvol binnen 2 weken, niet meer zinvol na meer dan 12 weken.

Overigens betekent een vroege behandeling niet dat de operatie in een acute setting dient te gebeuren.

Bij stenosen van minder dan 50% is een conservatieve behandeling geïndiceerd (Chaturvedi 2005). Deze en ook geopereerde patiënten dienen een trombocytenaggregatieremmer te krijgen.

Uit een meta-analyse blijkt dat vrouwen en patiënten ouder dan 75 jaar gemiddeld een hoger operatierisico hebben (Bond 2005).

Uit de diverse trials en meta-analysen blijkt dat de kans op restenoserig na een carotis endarteriectomie het kleinst is wanneer de carotis wordt gesloten d.m.v. een patch (Mannheim 2005). Wat dit voor een eventueel recidief beroerte betekent is onbekend. De soort patch is controversieel, omdat de verschillende uitkomsten uiteenlopen; percentages beroerte/overlijden variëren van 2.2% (t.o.v. 3.6% bij vene) in één trial tot 8% (t.o.v. 0% voor PTFE) in een andere trial (Hayes 2001, Aburahma 2003). Er zijn ook geen gegevens bekend over de relatie tussen de diameter van het vat en het gebruik van een patch.

Uit een Cochrane meta-analyse blijkt dat de vorm van anesthesie (locaal, locoregionaal, algeheel) geen invloed heeft op het perioperatieve resultaat (Rerkasem 2004).

Uit een economische evaluatie van de National Health Service (NHS) blijkt dat een carotis endarteriectomie bij een 50-70% kosteneffectief is: ICER (*incremental cost effectiveness ratio*) \$4462 per QALY (Patel 1999).

Conclusie

Niveau 1	Bij patiënten met een herseninfarct, TIA of retinale ischemie en een carotisstenose van 70-99% is een carotis endarteriectomie effectief ter voorkoming van een (recidief) infarct. A1 Goldstein 1995, Cina 1999, Rothwell 2003 A2 NASCET 1991, ECST 1998
-----------------	---

Niveau 1	Bij mannen met een herseninfarct of TIA met een 50-70% stenose is een carotis endarteriectomie nuttig ter voorkoming van een (recidief) infarct. A1 <i>Rothwell 2003, Chaturvedi 2005</i> A2 <i>Barnett 1998</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Om binnen twee weken te kunnen opereren is het van groot belang dat de diagnostiek snel wordt afgerond. De werkgroep beveelt aan om de initiële diagnostiek (inclusief duplex) binnen 3 dagen af te ronden, om voldoende tijd te hebben voor een eventuele MRA en de operatieplanning.

Aanbevelingen

Bij patiënten die in de afgelopen zes maanden een herseninfarct, TIA of retinale ischemie hebben doorgemaakt en een carotisstenose van meer dan 70% hebben, dient een carotis endarteriectomie te worden overwogen.

Een carotis endarteriectomie kan ook worden overwogen bij mannen die in de afgelopen 12 weken een herseninfarct of TIA hebben gehad en die een stenose van 50-70% hebben. Na 12 weken is een operatie zinloos.

Een operatie dient bij voorkeur binnen 2 weken na het ontstaan van de symptomen, echter niet in de acute fase, te gebeuren. Hiervoor is het gewenst dat de initiële diagnostiek (inclusief duplex) binnen 3 dagen afgerond is.

De carotis dient bij voorkeur te worden gesloten door middel van een patch.

b. Is er plaats voor een carotis endarteriectomie bij een asymptomatische stenose?

Samenvatting van de literatuur

De asymptomatische carotisstenose

Uit multicenter trials en meta-analysen, al samengevat in buitenlandse richtlijnen, is gebleken dat het zinvol zou kunnen zijn om bij patiënten tussen de 40 en 75 jaar, die een levensverwachting hebben van meer dan 5 jaar een carotisendarteriëctomie te verrichten bij een stenose van >70%. Voorwaarde is dat de operatiemortaliteit <3% is (Halliday 2004, Benavente 1998, Chambers 2005, Chaturvedi 2005).

Halliday (2004) beschrijft een absolute risicoreductie (5 jaar) van 5.4% en een number needed to treat van 19. Het directe operatierisico bedroeg 3.1%.

De puntschatters uit de Cochrane meta-analyse (Chambers 2005) zijn een relatief risico van 0.69, en een absolute risicoreductie van 1% per jaar in de eerste jaren. De effecten zijn groter voor jongere mannen. Het perioperatieve risico is 2.9%.

De carotis endarteriectomie blijkt in individuele studies kosteneffectief met een ICER (*incremental cost effectiveness ratio*) van \$8000 per QALY in een grote studie (Cronenwett 1997). Hier is al een patiëntenselectie aan vooraf gegaan. Bevolkingsonderzoek naar asymptomatische carotisstenose is niet kosten-effectief: \$120.000 per QALY (Lee 1997).

Conclusie

Niveau 1	Carotis endarteriectomie bij een asymptomatische stenose van >70% leidt tot een zeer kleine reductie van het risico van een toekomstig herseninfarct. <i>A1 Benavente 1998, Chambers 2005, Chaturvedi 2005</i> <i>A2 Halliday 2004</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

Om een positief effect voor een asymptomatische stenose te bereiken dient een zeer laag perioperatief risico te worden bereikt. Voor de algemene praktijk is dit wellicht niet realistisch. Tevens moet worden bedacht dat vanwege het operatierisico (negatief effect op de uitkomst beroerte of overlijden in de eerste jaren) het nuttige effect pas na een paar jaar wordt bereikt. De eerste jaren is het effect verminderd door de perioperatieve complicatiekansen. Er is geen voordeel bij patiënten van 75 jaar en ouder. Ook in de evidence based richtlijn van de American Heart Association is men zeer voorzichtig met het aanbevelen van een carotis endarteriectomie (www.stroke.ahajournals.org).

Aanbeveling

Bij een asymptomatische carotisstenose dient in principe geen carotis endarteriectomie te worden gedaan.

Bij een asymptomatische stenose van meer dan 70% bij mannen jonger dan 75 jaar kan een carotis endarteriectomie worden overwogen indien het operatierisico op een invaliderende beroerte of overlijden aantoonbaar lager is dan 3%.

- c. **Is er een indicatie voor carotis endarteriectomie bij coronary artery bypass grafting (CABG) chirurgie ter voorkoming van een per- of postoperatieve beroerte?**

Samenvatting van de literatuur

Het risico op een beroerte bij CABG en een carotisstenose

In een kritische review van studies naar gecombineerde en gestageerde carotis endarteriectomie en CABG operaties worden percentages beroerte/overlijden gemeld van 6 tot 9%, waarvan 40% aan de ipsilaterale zijde (=kant van de carotisstenose) (Naylor 2004). In een systematische review waarbij gekeken is naar het risico op een beroerte bij het hebben van een asymptomatische carotisstenose bleek dat 5.5% van de CABG patiënten een ipsilaterale significante (>50%) stenose had. Het postoperatieve percentage beroertes bleek 3.2% (95%BI 0-6.5)(Naylor 2002). Een carotisocclusie kende een risico van 7-12% (enkelzijdige-dubbelszijdige occlusie) en een niet-significante stenose een risico van 1.8% (95%BI 1.4-2.1) Meer dan 50% van de gebeurtenissen had geen relatie met de ipsilaterale stenose.

Er zijn geen gerandomiseerde trials waarin is onderzocht of een carotis endarteriectomie zinvol is bij, voor of na een CABG, ook niet wanneer de stenose asymptomatisch is. Een gecontroleerde monocenter studie liet evenwel een licht (niet significant) voordeel zien van

een gecombineerde operatie: beroerte/overlijden 4.7 vs. 7.4% (Hertzer 1989). Dit betreft echter voornamelijk asymptomatische stenosen (80%) waarbij het complicatiepercentage juist weer lager bleek als de carotis endarteriectomie meer dan 2 weken na de CABG werd gedaan. Uit een grote registratie van meer dan 10.000 patiënten en een meta-analyse blijkt het volgende:

- het optreden van een CVA bij CABG is lang niet altijd aan de kant van de carotisstenose (Brown 2003);
- bij een gecombineerde carotis endarteriectomie/CABG is de *stroke/death rate* 17.7% (Brown 2003);
- het relatieve risico (RR) is 0.9 (p=0.5) (Palerme 2000);
- er is geen bewijs van een positief effect, noch van een gestageerde strategie, noch van een gecombineerde procedure (Chaturvedi 2005).

In de studie van de registratie van Medicare (226 gecombineerde operaties van de 10.561 CABG's; *stroke/death rate* 17.7%) had het merendeel van de patiënten een asymptomatische carotisstenose (Brown 2003). In een andere meta-analyse wordt geconcludeerd dat een gecombineerde operatie een groter risico inhoudt (Borger 1999). Ook levert een carotis endarteriectomie voorafgaand aan de CABG geen voordeel op, risico 8.1 vs 8.2% (Naylor 2003). Dit wordt bevestigd in een andere systematische review (Naylor 2003). Deze percentages steken echter, zoals eerder beschreven, ongunstig af tegen de percentages wanneer geen carotis endarteriectomie wordt gedaan bij een significante stenose: 3.2% (Naylor 2002). Gerandomiseerde trials ontbreken echter.

Conclusie

Niveau 2	Er is geen bewijs voor een gecombineerde carotis endarteriectomie/CABG ter preventie van perioperatieve herseninfarcten bij patiënten die een CABG ondergaan bij zowel de symptomatische als de asymptomatische stenose. <i>B Palerme 2000, Borger 1999</i>
-----------------	--

Niveau 2	Er is geen bewijs dat een carotis endarteriectomie bij een (a)symptomatische stenose zinvol is ter preventie van perioperatieve sterfte of beroerte voor, tijdens of na een CABG. <i>B Naylor 2003</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Een perioperatief herseninfarct hoeft niet per se te ontstaan aan de zijde van de carotisstenose. Het ontstaan is derhalve multifactorieel. Al eerder is gebleken dat *carotid artery stenting* (CAS) geen voordeel heeft ten opzichte van carotis endarteriectomie. Om die reden lijkt het ook niet aannemelijk dat een percutane angioplastiek van de carotis (CAS), voorafgaand aan een CABG, wel een effect zou hebben, omdat de resultaten van CAS hetzelfde zijn als voor carotis endarteriectomie.

Aanbevelingen

Bij patiënten die een CABG ondergaan is een asymptomatische carotisstenose geen indicatie voor een carotisendarteriëctomie of stenting van de carotis, noch pre-operatief, noch per- en postoperatief.

Over de meest wenselijke volgorde van operaties – carotis endarteriëctomie en CABG - bij een symptomatische stenose kan geen uitspraak worden gedaan.

d. Is er plaats voor dotteren (en stenten) van een carotisstenose (*carotid artery stenting: CAS*)?

Samenvatting van de literatuur

Minimaal invasieve technieken bij carotisstenose

Uit meerdere trials en meta-analysen (>1000 patiënten) blijkt dat de carotis endarteriëctomie en CAS gelijkwaardig zijn voor wat betreft de uitkomstmaat beroerte/overlijden (Coward 2004, Brooks 2004, Mast 2004, CARESS 2005, CAVATAS 2001, Quereshi 2005, Yadav 2004).

Coward (2004) beschrijft in een Cochrane studie een odds ratio van 1.22 (95%BI 0.61-2.41). Geconcludeerd werd echter ook dat de studies zeer heterogeen zijn en derhalve de CAS nog niet kan worden geadviseerd.

Al deze trials hebben echter als nadeel dat zowel symptomatische als asymptomatische patiënten (gemengde populatie) zijn geïnccludeerd, waarbij de asymptomatische patiënten in de meerderheid zijn. Hoog-risico patiënten - cardiopulmonale co-morbiditeit - hebben dezelfde uitkomsten (Yadav 2004). In een kosteneffectiviteitsonderzoek van de NHS (www.crd.york.ac.uk) blijkt dat CAS niet kosteneffectief is op den duur (Kilaru 2003). Wel zijn de ziekenhuiskosten minder (Gray 2002).

Indien een trial wordt gedaan voor alleen symptomatische patiënten liggen de getallen anders. In de SPACE trial bleek er een absolute risicotoename bij de CAS groep van 0.5% ($p=0.9$; 95%BI -1.9-2.9%) Omdat het design een *non-inferiority study* was kon het voordeel niet worden aangetoond (SPACE 2006).

In een meta-analyse van case series is aangetoond dat bij een symptomatische stenose de CAS inferieur is (Golledge 2000): de *stroke/death* rate was bij CAS 7.8% versus 3.3% bij carotis endarteriëctomie (een odds ratio van 2.0).

In een review van gepoolde data uit 7 studies (bijna 3000 patiënten) bleek een absolute risicotoename na CAS van 1.2% t.o.v. de carotis endarteriëctomie; OR 1.41 (95%BI 1.07-1.87) (Van der Worp 2006).

Het is niet aannemelijk dat voor de indicatie voor interventie door middel van CAS andere criteria gelden dan voor de carotis endarteriëctomie. In de CAVATAS trial waar een gelijkwaardigheid werd aangetoond is de *stroke/death rate* exceptioneel hoog in beide groepen: >9% (CAVATAS 2001). Onlangs zijn enkele trials (o.a. de EVA-3S trial voor de symptomatische carotisstenose gestart en (voortijdig) afgebroken i.v.m. de slechte uitkomsten voor CAS (Mas 2006, Naylor 1998, SPACE 2006). Het relatieve risico op beroerte blijkt 2.5 ten nadele van de CAS, met een absolute risicotoename tot 5.7%.

Conclusie

	De korte termijn uitkomsten (beroerte en overlijden) van carotid artery stenting en carotis endarteriectomie lijken bij een gemengde populatie (symptomatisch en asymptomatisch) gelijk.
Niveau 1	De korte termijn resultaten bij symptomatische patiënten zijn slechter bij carotid artery stenting. A2 SPACE 2006, A1 Van der Worp 2006, Golledge 2000

Aanbevelingen

Bij asymptomatische patiënten is er geen indicatie voor arteria carotis stenting (noch voor carotis endarteriectomie).

Symptomatische patiënten met een carotisstenose zouden alleen in trialverband of onder strikt gecontroleerde omstandigheden een arteria carotis stent moeten kunnen krijgen.

Voor CAS gelden dezelfde indicaties als voor carotis endarteriectomie.

Literatuur

- Chaturvedi S, Bruna A, Feasby T et al. Carotid endarterectomy – an evidence-based review. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2005;65:794-801 (www.guideline.gov).
- The SPACE collaborative group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. Lancet 2006;368:1239-47.
- Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. Cochrane database syst rev 2004;2:CD000515.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med 2004;351:1493-1501.
- Golledge J, Mitchell A, Greenhalgh RM, Davies AH. Systematic comparison of the early outcome of angioplasty and endarterectomy for symptomatic carotid artery disease. Stroke 2000;31:1439-1443.
- Qureshi AI, Kirmani JF, Divani AA, Hobson RW. Carotid angioplasty with or without stent placement versus carotid endarterectomy for treatment of carotid stenosis: a meta-analysis. Neurosurgery 2005;56:1171-1179. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): www.crd.york.ac.uk.
- Kilaru S, Korn P, Kasirajan K et al. Is carotid angioplasty and stenting more cost effective than carotid endarterectomy. J Vasc Surg 2003;37:331-338. NHS Economic Evaluation Database (NHS EED): www.crd.york.ac.uk.
- Gray WA, White HJ, Barrett DM et al. Carotid stenting and endarterectomy: a clinical and cost comparison of revascularization strategies. Stroke 2002;33:1063-1070. NHS EED: www.crd.york.ac.uk.
- CaRESS steering committee. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. J Vasc Surg 2005;42:213-219.

- Brooks WH, McClure RR, Jones MR et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery* 2004;54:318-324.
- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B; EVA-3S investigators. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial. *Stroke* 2004;35:e18-20.
- Anonymous. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001;357:1729-1737.
- Cina CS, Clase CM, Hayes BR. Refining the indications for carotid endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis: a systematic review. *J Vasc Surg* 1999;30:606-617.
- Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg* 1998;28:326-334.
- Rerkasem K, Bond R, Rothwell PM. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;2:CD000126.
- Chambers BR, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD001923. www.ncbi.nlm.nih.gov.
- Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *BMJ* 1998;317:1477-1480.
- Cronenwett JL, Birkmeyer JD, Nackman GB et al. Cost-effectiveness of carotid endarterectomy in asymptomatic patients. *J Vasc Surg* 1997;25:298-309.
- Halliday A, Mansfield A, Marro J et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-1502.
- Mannheim D, Weller B, Vahadim E, Karmeli R. Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 2005;41:403-407.
- Hayes PD, Allroggen H, Steel S et al. Randomized trial of vein versus Dacron Patching during carotid endarterectomy: influence of patch type on postoperative embolization. *J Vasc Surg* 2001;33:994-1000.
- Aburahma AF, Hopkins ES, Robinson PA et al. Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with polytetrafluoroethylene versus collagen-impregnated Dacron (Hemashield) patching: late follow-up. *Ann Surg* 2003;237:885-992.
- Goldstein LB, Hasselblad V, Matchar DB, McCrory DC. Comparison and meta-analysis of randomized trials of endarterectomy for symptomatic carotid artery stenosis. *Neurology* 1995;45:1965-1970.
- Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003;34:2290-2301.
- Bond R, Rerkasem K, Cuffe R, Rothwell PM. A systematic review of the associations between age and sex and the operative risks of carotid endarterectomy. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:69-77.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107-116.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915-924.
- Patel ST, Haser PB, Korn P et al. Is carotid endarterectomy cost-effective in symptomatic patients with moderate (50-69%) stenosis? *J Vasc Surg* 1999;30:1024-1032. www.crd.york.ac.uk.
- Anonymous. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991;325:445-453.

- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 1998;339:1415-1425.
- Anonymous. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998;351:1379-1387.
- Brown KR, Kresowik TF, Chin MH et al. Multistate population-based outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. J Vasc Surg 2003;37:32-39.
- Palerme LP, Hill AB, Obrand D, Steinmetz OK. Is Canadian cardiac surgeons' management of asymptomatic carotid artery stenosis at coronary artery bypass supported by the literature? A survey and a critical appraisal of the literature. Can J Surg. 2000;43(2):93-103.
- Van der Worp HB, Kappelle LJ. Stentplaatsing bij een symptomatische stenose van de a. carotis interna voorlopig niet te verkiezen boven endarteriectomie. Ned Tijdschr Geneesk 2006;150:2582-2584.
- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. N Engl J Med 2006;355:1660-1729.
- Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Bell PRF. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003;25:380-389.
- Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Loftus IM, Bell PRF. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003;26:230-241.
- Borger MA, Fremes SE, Weisel RD et al. Coronary bypass and carotid endarterectomy: does a combined approach increase risk? A metaanalysis. Ann Thorac Surg 1999;68:14-21.
- Hertzner NR, Loop FD, Beven EG et al. Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization. J Vasc Surg 1989;9:455-463.
- Naylor AR. A critical review of the role of carotid disease and the outcomes of staged and synchronous carotid surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth 2004;8:37-42.
- Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PRF. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002;23:283-294.
- Lee TT, MD, Solomon NA, Heidenreich PA, Oehlert J, Garber AM. Cost-Effectiveness of Screening for Carotid Stenosis in Asymptomatic Persons. Ann Intern Med 1997;126: 337-346.

2.4 Leefgewoonte en medicamenteuze preventie

Uitgangsvraag

Welke interventies zijn in de postacute fase na een doorgemaakt(e) TIA of beroerte mogelijk om de kans op een herseninfarct te verkleinen?

Inleiding

Deze tekst verwijst naar de eerder verschenen richtlijnen Cardiovasculair risicomanagement (CBO 2006), Tabaksverslaving (CBO 2004), en de voorgaande richtlijn Beroerte (CBO 2000).

Voor de secundaire preventie bij patiënten met atriumfibrilleren (of andere aangetoonde cardiale emboliebron) wordt verwezen naar de CBO richtlijn Beroerte (2000).

Preventie van vasculaire ziekten kan worden ingedeeld in primaire en secundaire preventie, en in medicamenteuze en niet-medicamenteuze (leefgewoonte) interventie. De richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CBO 2006) behandelt al deze aspecten. Sinds de

publicatie van deze richtlijn zijn echter nieuwe bevindingen bekend geworden die voor patiënten met een herseninfarct van toepassing zijn.

Achtergrond secundaire preventie

Patiënten die een herseninfarct hebben doorgemaakt hebben onbehandeld een risico van 9% per jaar op een volgende vasculaire aandoening (myocardinfarct, recidief herseninfarct, of overlijden door vasculaire oorzaak (Warlow 1992). In de ESPS2 studie was het 2-jaars risico op recidief beroerte zonder acetylsalicylzuur 15% (Diener 1996). Na een transient ischaemic attack (TIA) is de incidentie van een herseninfarct binnen 90 dagen gemiddeld tussen de 7 en 14%; dit risico kan nauwkeuriger worden ingeschat door de ABCD² score (Age, Blood pressure, Clinical features, Duration, Diabetes) (Johnston 2007). Het relatieve risico blijkt groter bij een leeftijd >60 jaar (RR 1.5), een bloeddruk >140/90 mmHg (RR 1.6), en de aanwezigheid van diabetes (RR 1.7); voor ieder van deze drie factoren is het 95%BI $\approx$ 1,2-2,0 (Johnston 2007). Deze cijfers suggereren dat het terugdringen van modificeerbare risicofactoren de recidiefkans op een herseninfarct kan verlagen.

Bij patiënten met een beroerte lijkt het besef van het belang van adequate behandeling van cardiovasculaire risicofactoren laag (13%) (Croquelois 2006). Echter ook bij medische professionals lijkt dit besef niet optimaal: in één studie bleek ruim 60% van de patiënten na een doorgemaakte beroerte niet de optimale secundaire preventie te ontvangen (Giroit 2005).

Voor de Nederlandse situatie zijn enkele gegevens bekend rond medicamenteuze secundaire preventie na een beroerte (Scholte op Reimer 2006a). Anti-thrombotische therapie werd bij gemiddeld 95% van alle patiënten gestart. Gemiddeld werd bij 62% van de poliklinische patiënten met hypertensie een antihypertensieve behandeling gestart. Bij 52% van de patiënten met hyperlipidemie, die op grond van de richtlijn in aanmerking kwamen voor behandeling, werd lipidenverlagende therapie gestart. Argumentatie voor het niet starten van behandeling was in de patiëntdossiers veelal niet terug te vinden (Scholte op Reimer 2006a).

Secundaire preventie bij ouderen

Voor de hieronder beschreven leefstijlinterventies en medicamenteuze interventies geldt dat geen bewijs voorhanden is voor patiënten ouder dan 85 jaar. Daarnaast geldt uiteraard dat de in de onderzoeken geïnccludeerde ouderen tot 85 jaar door de gehanteerde in- en exclusiecriteria een geselecteerde populatie vertegenwoordigen.

De beschreven studies vinden een onverminderd effect van secundaire preventie bij ouderen, waarbij de absolute risicoreductie veelal hoger is door het hogere a-priori risico in deze groep. Voor veel interventies is berekend dat deze risicoreductie reeds na 1-2 jaar wordt bereikt.

Bij de overweging om secundaire preventie te starten bij ouderen is het hanteren van een leeftijdsgrens niet zinvol, conform de richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CBO 2006). Een goede inschatting van individuele karakteristieken, waaronder functionele status, kwetsbaarheid (frailty) en levensverwachting dient de keuze te sturen.

a. Leefgewoonte

Samenvatting van de literatuur

Aan alle patiënten met hart-vaatziekten, diabetes, of een 10-jaars sterfte risico van 5% of meer door hart-vaatziekten worden leefstijladviezen gegeven conform de richtlijn Cardiovasculair risicomanagement sub 4.1, noot 21 t/m 27 (CBO 2006). Dit zijn adviezen over met name gezonde voeding, lichaamsbeweging, roken en alcohol. Het aantal studies naar leefstijlfactoren en leefstijlinterventies bij patiënten met herseninfarct is beperkt in vergelijking met overige cardiovasculaire ziekten. Er zijn geen studies voorhanden waarin het effect van leefstijlmodificatie op de recidiefkans voor herseninfarct is onderzocht. De wel beschikbare studies hebben gekeken naar primaire preventie, of naar persisteren van risicogedrag na herseninfarct. Zo is bijvoorbeeld aangetoond dat een gezonde leefstijl (vergelijkbaar met de richtlijnadviezen) beschermend is voor beroerte (RR 0,29; 95%BI 0,14-0,63; $p < 0,001$) (Kurth 2006). Om toch een beeld te schetsen van de relatie tussen leefstijl en herseninfarct, zal hieronder een kort overzicht worden gegeven van beschikbare data.

Roken

Ook voor de interactie tussen roken en beroerte geldt dat beperkt onderzoek voorhanden is. Hieronder zal kort worden ingegaan op de beschikbare gegevens over het effect van roken op mortaliteit na beroerte, en op het aantal rokers dat na een beroerte stopt met roken.

Na een beroerte was (bij een follow-up van gemiddeld 7,5 jaar) het relatief risico (RR) op overlijden 2,27 (95%BI 1,12-4,47) voor rokers in vergelijking met niet-rokers ($p=0,02$) (Myint 2006). In een prospectieve studie bij 1139 patiënten met beroerte, waarvan overigens 33% overleed binnen 3 maanden, bedroeg het aantal rokers bij de eerste follow-up 3 maanden na het infarct 22% (Redfern 2000). Na 1 jaar was dit aantal ongewijzigd. Van de 151 patiënten die aangaven dat ze vóór de beroerte rookten, en die na 1 jaar nog in leven waren, was 41% gestopt met roken, bijna allemaal binnen de eerste 3 maanden (Redfern 2000). In deze studie in Engeland bleken met name jonge mannen minder geneigd te stoppen met roken. In een Deense studie bij 734 patiënten met een eerste beroerte rookte 39% (Bak 2002). Binnen 6 maanden na de beroerte stopte 22% daarvan met roken. Jonge mannen (<54 jaar) uit de arbeidersklasse, met weinig functionele beperkingen, waren het minst geneigd te stoppen met roken (Bak 2002). Van 278 rokende jonge volwassenen met cryptogene beroerte rookte 54-58% nog steeds bij follow-up na een half, een en twee jaar (Arquizaan 2005).

Educatie over risicoreductie leidde tot stoppen met roken binnen 3 maanden bij 43% van 112 rokers met beroerte (Sauerbeck 2005). Gegevens over de Nederlandse situatie zijn er niet voor beroerte, maar wel voor patiënten met coronairlijden. De EUROASPIRE II studie onderzocht cardiovasculair risicomanagement in Europa bij patiënten met coronairlijden (Scholte op Reimer 2006b). In deze studie bleek dat in Nederland 49% van de patiënten rookte op het moment van het coronaire event, en dat 29% persisteerde in het rookgedrag. Ook hier bleek dat lagere opleiding, jongere leeftijd en geringere ernst van de aandoening voorspellend waren voor persisterend roken. Van alle patiënten die rookten kreeg 22% niet het advies om te stoppen (Scholte op Reimer 2006b).

Alcohol

Recente overmatige alcoholconsumptie is een onafhankelijke risicofactor voor beroerte. Daarnaast leidt langdurige alcoholconsumptie mogelijk via een effect op bloeddruk (hypertensie) tot een toename van het risico op beroerte (Hillbom 1999). Alcoholconsumptie verhoogt ook de kans op persisterend roken na beroerte (RR 2,7; 95%BI 1,4-5,2) (Arquizaan 2005). Van de 138 patiënten met overmatige alcoholconsumptie (14 E/week voor vrouwen, 21 E/week voor mannen) ten tijde van hun eerste beroerte, gebruikten na 3 maanden en 1 jaar nog respectievelijk 33 en 15 patiënten te veel alcohol (Redfern 2000). Van 75 patiënten met ernstige alcoholabusus en beroerte was bij 62 na één jaar het alcoholgebruik gereduceerd tot onder de weeklimiet (Redfern 2000).

Overgewicht

Uit buitenlandse data is bekend dat obesitas leidt tot verhoogd risico op ischaemische beroerte bij vrouwen (RR 1,72; 95%BI 1,30–2,28) (Kurth 2005) en bij mannen (RR 1,95; 95%BI 1,39–2,72) (Kurth, 2002). Overgewicht, gemeten als een waist-to-hip ratio >0,98 (mannen) of >0,88 (vrouwen) werd gevonden bij 56% van patiënten met een eerste beroerte (Redfern 2000). Na één jaar had 36% nog steeds overgewicht. Overgewicht is waarschijnlijk geen onafhankelijke risicofactor, maar gaat gepaard met de risicofactoren hypertensie, diabetes en hyperlipidemie, vaak in de vorm van het metabole syndroom. Er zijn geen Nederlandse data beschikbaar over de relatie tussen overgewicht en beroerte; deze gegevens zijn er wel voor coronairlijden. Bij 79% van de patiënten met coronairlijden werd overgewicht gevonden (BMI ≥ 25 kg/m²) en bij 28% obesitas (BMI ≥ 30 kg/m²). Eén op de drie patiënten met overgewicht kreeg het advies af te vallen (EUROASPIRE II Study Group 2001).

Lichaamsbeweging

Tekort aan lichaamsbeweging, ofwel inactiviteit, is een risicofactor voor herseninfarct en hersenbloeding. Een meta-analyse van 18 cohortstudies en 5 case-control studies liet een duidelijk verlaagd risico zien voor zeer actieve versus zeer inactieve individuen (RR 0.73; 95%BI 0,67-0,79) (Do Lee 2003). Het eventuele effect van het verhogen van lichaamsbeweging als secundaire preventie na beroerte is echter niet onderzocht. Deze gegevens moeten dus worden geëxtrapoleerd uit studies bij patiënten met coronaire hartziekten, waar deze informatie wel voorhanden is. Hiervoor wordt verwezen naar de richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CBO 2006).

Conclusie

Niveau 2	De effecten van leefstijlmodificatie op de recidiefkans op herseninfarct (secundaire preventie) zijn niet onderzocht. Wel is er voldoende bewijs dat leefstijlfactoren als roken, overgewicht, overmatige alcoholconsumptie en inactiviteit een verhoogd risico geven op herseninfarct. Er zijn geen aanwijzingen dat patiënten met beroerte hierin afwijken van patiënten met (andere) hart-vaat ziekten. <i>B Do Lee 2003, Hillbom 1999, Kurth 2005, Kurth 2002, Kurth 2006</i>
-----------------	---

Niveau 2	Een groot deel van de patiënten persisteert in risicogedrag na doorgemaakte beroerte. <i>B Redfern 2000, Scholte op Reimer 2006b</i>
-----------------	---

Niveau 2	De naleving van de beschikbare richtlijn voor secundaire preventie is niet optimaal. <i>B Scholte op Reimer 2006, EUROASPIRE II Study Group 2001</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Er zijn geen redenen om, bij het nastreven van leefstijlveranderingen om de recidiefkans op beroerte te verkleinen, af te wijken van de richtlijnen Cardiovasculair risicomanagement. Wel is, gelet op de grote kans op motorische en cognitieve beperkingen na beroerte, extra aandacht en begeleiding nodig voor alle genoemde interventies, en in het bijzonder ten aanzien van het stimuleren van lichaamsbeweging. Er bestaan aparte beweeggroepen voor patiënten met een beroerte, georganiseerd door NebasNsg (sportorganisatie voor mensen met een beperking; www.nebasnsg.nl), de Nederlandse CVA-vereniging "Samen Verder" (www.sportiefbewegen.nl) en thuiszorgorganisaties.

Aanbeveling

Het is van belang om bij patiënten na TIA of herseninfarct alle risicoverhogende leefstijlfactoren te identificeren. Patiënt en mantelzorg worden voorgelicht over het belang van leefstijlverandering om het risico op een nieuw vasculair incident te verkleinen. In het individuele behandelplan wordt per leefstijlriscofactor aangegeven welke mate van verandering haalbaar lijkt en welke ondersteuning en begeleiding hiervoor noodzakelijk zijn.

b. Medicamenteus: cholesterolverlaging bij patiënten met CVA of TIA

Samenvatting van de literatuur

In de richtlijn cardiovasculair risicomanagement wordt aan alle patiënten met hart- en vaatziekten en een LDL-cholesterolgehalte >2.5 mmol/l behandeling met een cholesterolverlager (statine) geadviseerd. Dit kan eveneens worden overwogen wanneer het LDL <2.5 mmol/l is. De effectiviteit van statines bij patiënten met hart- en vaatziekten is aangetoond ongeacht de initiële hoogte van het cholesterolgehalte.

Sinds de voorgaande CBO-richtlijn Beroerte (2000) zijn de resultaten van de SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) studie bekend geworden (Amarenco 2006). Dit is de eerste studie die secundaire preventie met statines na TIA of beroerte heeft onderzocht. Een aantal van 4731 patiënten werd gerandomiseerd en dubbelblind behandeld met placebo of hoge dosis atorvastatine (80 mg), met als primaire einduitkomst fataal of niet-fataal herseninfarct. Patiënten waren gemiddeld 63 (SD 0.2) jaar oud en hadden 1-6 maanden tevoren een ischemische of hemorrhagische beroerte of een TIA doorgemaakt, met een gemodificeerde Rankin score van 3 of minder en een LDL-cholesterol van 2,6–4,9 mmol/l (gemiddeld 3.5 mmol/l). Patiënten met cardiogene embolieën (zoals atriumfibrilleren) werden uitgesloten. Van de deelnemers rookte 60% (of had gerookt),

had 60% hypertensie, en bijna 20% had diabetes. De mediane follow-up duur was 4.9 jaar. In de atorvastatinegroep daalde het LDL-cholesterol tot 1.6 mmol/l, in de placebogroep tot 3.3 mmol/l. De primaire uitkomstmaat - fatale en niet-fatale beroerte - werd behaald in 265 (11.2%) patiënten die actieve behandeling hadden ontvangen, versus in 311 (13.1%) in de placebogroep, oftewel een absolute 5-jaars risicoreductie van 2,2% met een RR van 0,84 (95%BI 0,71-0,99; p=0.03). Bij opsplitsing van dit eindpunt bleek alleen de reductie in fatale beroerte significant (24 (1%) versus 41 (1.7%) patiënten, RR 0,57 (95%BI 0,35-0,95; p=0.04). Er was geen verschil in totale mortaliteit. Echter, in de atorvastatinegroep overleden meer patiënten (154 versus 136) aan oorzaken die niet gerelateerd waren aan het primaire eindpunt, en konden daarom dus meer patiënten dit eindpunt niet bereiken. Het number needed to treat (NNT) om een herseninfarct te voorkomen was 46 (46 patiënten moeten gedurende 5 jaar worden behandeld om één beroerte te voorkomen) en voor een belangrijke cardiovasculaire gebeurtenis 29. In de atorvastatinegroep kregen 55 patiënten een niet-fatale hemorragische beroerte, versus 33 in de placebogroep, RR 1.66 (95%BI 1.08–2.55), met een number needed to harm (de kans dat behandeling schade oplevert voor de patiënt) van 108. De cardiovasculaire risicoreductie van atorvastatine was groter dan voor beroerte, met een RR voor myocardiinfarct, acuut coronair event, en revascularisatie tussen 0,51 en 0,58. Het NNT hierbij is rond de 30. In de placebogroep gebruikte 25% in de loop van de studie een “open label” statine (meestal atorvastatine), versus 11% in de atorvastatinegroep, wat de uitkomst waarschijnlijk verdunt.

Conclusie

Niveau 2	Behandeling van patiënten met TIA of herseninfarct met hoge dosis atorvastatine gedurende 5 jaar leidt tot een risicoreductie op recidief infarct van 16% (absolute risicoreductie 2,2% in vijf jaar) en gaat gepaard met een risicoreductie op overige vasculaire ziekte van 26%. <i>A2 Amarenco 2006</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

De resultaten van de SPARCL-studie geven nog onvoldoende aanleiding af te wijken van de richtlijn Cardiovasculair risicomanagement of de voorgaande richtlijn beroerte, sub 24. Hierin wordt namelijk aanbevolen om alle patiënten met hart- en vaatziekten, ongeacht de initiële hoogte van het cholesterol, met statines te behandelen, tenzij het uitgangs-LDL <2.5 mmol/l is (behandeldrempel). Het doel van behandeling met statines voor patiënten met hart- en vaatziekten is een reductie van het LDL naar <2.5 mmol/l (streefwaarde). Hierbij moet echter worden aangetekend dat er voor de specifieke indicatie ‘herseninfarct’ geen bewijs is voor het hanteren van een LDL streefwaarde <2.5 mmol/l. De risicoreductie met statine-behandeling van vasculaire ziekte in deze SPARCL-studie is overtuigend, die op recidief beroerte is misschien minder overtuigend, maar wel significant. Het toegenomen risico op hersenbloeding is een bron van zorg. De gebruikte dosering atorvastatine is hoog, en het is de vraag of een lagere dosis statine al niet afdoende is. De optimale LDL-concentratie om beroerte te voorkomen is echter onbekend. Verder zijn de resultaten van deze studie niet van toepassing op patiënten met cardiale embolieën als oorzaak voor beroerte (ongeveer 20%). De bestudeerde leeftijdsgroep heeft een opvallend kleine spreiding. Over de

effectiviteit en veiligheid van behandeling van patiënten >70 jaar met deze hoge dosering atorvastatine kan daarom op grond van deze studie geen uitspraak worden gedaan.

MIRACL (Olsson 2007) en SAGE (Deedwania 2007), beide secundaire cardiovasculaire preventiestudies, vonden echter dat deze dosering veilig was bij patiënten >65 jaar (leeftijdsgrens 85 jaar). Ten aanzien van de effectiviteit van statines voor preventie van beroerte bij ouderen is alleen bekend dat primaire preventie even effectief is als bij jongeren (Heart Protection Study, leeftijd tot 85 jaar) (Heart Protection Study Collaborative Group 2002) waarbij de absolute risicoreductie groter is dan bij jongeren door het hogere uitgangsrisko bij ouderen, en het behandel-effect wordt waargenomen vanaf een behandelduur van 2 jaar.

Aanbeveling

Voor patiënten die een TIA of herseninfarct hebben doorgemaakt wordt behandeling met een statine geadviseerd, ter voorkoming van recidief herseninfarct en met name van nieuwe vasculaire ziekte. Hierbij kan de richtlijn Cardiovasculair risicomanagement worden gevolgd, waarbij geadviseerd wordt behandeling te starten met simvastatine 40 mg of pravastatine 40 mg, en een LDL-waarde wordt nagestreefd van <2.5 mmol/l. Voor de specifieke indicatie 'preventie herseninfarct' is nog geen bewijs voor deze LDL-grenswaarde.

Voor de effectiviteit en veiligheid van het gebruik van hoge dosering atorvastatine (80 mg in plaats van 10-20 mg) met als doel om recidief herseninfarct te voorkomen is nog onvoldoende bewijs.

c. Medicamenteus: Acetylsalicylzuur + dipyridamol

Samenvatting van de literatuur

Aan alle patiënten met hart- en vaatziekten die niet in aanmerking komen voor antistollingstherapie, wordt acetylsalicylzuur voorgeschreven (CBO 2006).

De gegevens van ESPRIT (de European/Australasian Stroke Prevention in Reversible Ischaemia Trial) zijn bekend geworden na de publicatie van bovenbeschreven richtlijnen (Halkes 2006). ESPRIT is opgezet als een gerandomiseerde vergelijking tussen behandeling met aspirine alleen, aspirine + dipyridamol, of orale anticoagulantia met vitamine K-antagonisten alleen. Naast randomisatie over 3 armen werd ook randomisatie over 2 armen toegestaan (zonder orale anticoagulantia). De resultaten van deze studie zijn gesplitst in de vergelijking anticoagulantia versus aspirine en aspirine versus aspirine + dipyridamol, op deze laatste wordt nu ingegaan (Halkes 2006). Een aantal van 2763 patiënten werd gerandomiseerd binnen ongeveer 6 maanden na een TIA of ischaemische beroerte (gemodificeerde Rankin score ≤ 3 ; 94% had een score ≤ 2). De gemiddelde leeftijd bedroeg 63 (SD 11) jaar, 16% was ≥ 75 jaar. Van de patiënten rookte 36%, 60% had hypertensie, en 20% had diabetes. Van de deelnemende patiënten was 63% niet gerandomiseerd over drie, maar over twee armen, dat wil zeggen dat er bij deze patiënten een contra-indicatie voor orale anticoagulantia was (ouder dan 75 jaar, leukoaraiosis) of dat deze behandeling als ongewenst werd beschouwd door arts of patiënt.

De dosering dipyridamol was in de meeste gevallen tweemaal daags 200 mg in een preparaat met gereguleerde afgifte. De keus voor de aspirine dosis (tussen de 30 en 325

mg) was vrij. De gemiddelde follow-up duur was 3,5 (SD 2) jaar. Als primaire uitkomstmaat werd gekozen het gecombineerde eindpunt “dood door alle vasculaire oorzaken; niet-fatale beroerte; niet-fataal myocardinfarct of niet-fatale ernstige bloedingscomplicatie”. Dit eindpunt combineert dus cerebrale en cardiale effecten. Het eindpunt werd bereikt bij 173 patiënten die werden behandeld met aspirine (gemiddelde dosis 75 mg) in combinatie met dipyridamol, en bij 216 patiënten behandeld met aspirine alleen (mediane dosis 75 mg), (RR 0,8; 95%BI 0,66-0,98). Bloedingscomplicaties (ernstig) kwamen minder vaak voor in de groep behandeld met aspirine en dipyridamol. Het is deze reductie in bloedingscomplicaties echter die het statistisch significante verschil bepaalde in de primaire uitkomstmaat. De overige eindpunten (dood door alle oorzaken, dood door alle vasculaire oorzaken, niet-fatale beroerte, niet-fataal myocardinfarct, eerste ischaemische beroerte, en eerste myocardinfarct) waren geen van allen significant (alleen of in diverse combinaties). De NNT was 104 gedurende 1 jaar (95%BI 55-1006).

In de in deze studie tevens opgenomen meta-analyse van ESPRIT, ESPS2, en vier kleinere trials blijkt de combinatie aspirine + dipyridamol ten aanzien van het eindpunt vasculair overlijden, niet-fatale beroerte, en niet-fataal myocardinfarct, superieur ten opzichte van aspirine alleen (RR 0.82, 95%-BI 0,74-0,91) (Halkes 2006).

Ten aanzien van de dosis aspirine werd in deze studie gevonden dat de hoogte van de dosis geen relatie had met de mate van bescherming noch met de hoogte van het bloedingsrisico.

Conclusie

Niveau 1	Toevoeging van dipyridamol twee maal daags 200 mg met gereguleerde afgifte aan de standaardbehandeling met aspirine bij patiënten met TIA of ischemische beroerte leidt tot een relatieve risicoreductie van 18% op cardiovasculaire mortaliteit, op myocardinfarct en beroerte. <i>A1 Halkes 2006</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

De ESPRIT-populatie lijkt generaliseerbaar voor de Nederlandse populatie, gelet op de gebruikte wisselende doseringen van aspirine. In de praktijk wordt in Nederland niet hoger gedoseerd dan 100 mg, zodat hiermee de keuze is uit een dagdosis van 30, 80 of 100 mg. Op grond van de gegevens uit de ESPRIT studie kan geen voorkeur worden uitgesproken voor een bepaalde aspirine dosis. De kans op bloedingscomplicaties van behandeling met aspirine en dipyridamol is bij patiënten met beroerte met cardiale comorbiditeit niet veel groter dan die van aspirine alleen. In de subgroep-analyse van patiënten >65 jaar wordt eenzelfde (mogelijk zelfs overtuigender) effect gezien als <65 jaar. De belangrijkste bijwerking van dipyridamol is hoofdpijn. Deze bijwerking kan worden gereduceerd door de dosering geleidelijk op te bouwen.

Aanbeveling

Na een TIA of niet-invalidiserend herseninfarct (waarbij geen cardiale emboliebron is aangetoond) komen patiënten in aanmerking voor behandeling met de combinatie aspirine (30-100 mg) en dipyridamol (2 dd 200 mg met gereguleerde afgifte).

d. Medicamenteus: Bloeddrukverlaging

Samenvatting van de literatuur

Hypertensie is de belangrijkste risicofactor voor zowel een eerste als een recidief herseninfarct (CBO 2006). Voor de diagnostiek van hypertensie wordt verwezen naar de recente richtlijnen van de European Society of Hypertension (Mancia 2007). Kort samengevat moet de diagnose gebaseerd zijn op twee metingen per controlebezoek, en drie controlebezoeken waarbij het interval tussen de bezoeken afhangt van de gemeten bloeddrukwaarden: een langer interval bij een slechts gering verhoogde bloeddruk. Zoals vermeld in noot 30 van de richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CBO 2006) reduceren antihypertensiva bij patiënten na een herseninfarct of TIA de kans op een nieuw herseninfarct in de eerste vier jaar met gemiddeld 28% (95%BI 17-38%) (PROGRESS Collaborative Group 2001). De recidiefkans werd verlaagd ongeacht de uitgangsbloeddruk, dus ook bij patiënten zonder hypertensie. Uit subanalyses is duidelijk geworden dat het laagste risico werd gevonden bij patiënten met de laagste bloeddruk na behandeling (mediaan: 112/72 mmHg), waarbij er geen aanwijzingen waren voor toegenomen risico op complicaties bij lagere bloeddrukwaarden (de zogenaamde J-curve). Daarnaast vond men dat alleen de gecombineerde behandeling effectief was (perindopril + indapamide) (Arima 2006). De risicoreductie bij monotherapie met perindopril was lager dan op grond van de bereikte bloeddrukverlaging werd verwacht (Arima 2006). Op basis van een meta-analyse van 7 onderzoeken naar secundaire preventie door bloeddrukverlaging bij in totaal 15.527 patiënten is de reductie op recidief beroerte 24% (relatief risico: 0,76; 95%BI 0,63-0,92) (Zhang, 2006). Als een diureticum het hoofdbestanddeel vormde van de behandeling, dan was het RR 0,63 (95%BI 0,55-0,73). Voor middelen die ingrijpen op het renine-angiotensine systeem is geen risicoreductie aangetoond RR 0,92 (95%BI 0,79-1,09). Voor calciumantagonisten en beta-blokkers bestaan onvoldoende gegevens met betrekking tot secundaire preventie na beroerte. Wel is het effect op primaire preventie van CVA bij patiënten met hypertensie onderzocht. Bij vergelijking van calciumantagonisten met ACE-remmers, beiden versus placebo of andere antihypertensiva, bleek het volgende: hoewel de bloeddrukverlaging op zich de belangrijkste risicoreductie gaf, boden calciumantagonisten een toegevoegde bescherming tegen beroerte in vergelijking met ACE-remmers, bijvoorbeeld bij ouderen met systolische hypertensie in de Syst-Eur Trial (Zhang 2006). Tot slot zijn er aanwijzingen dat beta-blokkers, vooral > 60 jaar, minder effectief zijn dan andere antihypertensiva ten aanzien van primaire cerebrovasculaire preventie (Ong 2007).

Conclusie

Niveau 2	Na een beroerte verkleint verlaging van de bloeddruk de kans op recidief beroerte met 24 tot 37% bij patiënten met hypertensie. A2 Zhang 2006
-----------------	---

Niveau 2	Monotherapie met perindopril leidt niet tot reductie van het risico op recidief beroerte, dit wordt wel bereikt met combinatietherapie (perindopril + indapamide). A2 <i>PROGRESS collaborative group 2001</i> B <i>Arima 2006</i>
-----------------	--

Niveau 2	Diuretica (alleen of als onderdeel van combinatietherapie) zijn bewezen effectief voor verlaging van het risico op recidief beroerte. Dit geldt niet voor monotherapie met middelen die ingrijpen op het renine-angiotensine systeem. Van de overige klassen is onvoldoende informatie ten aanzien van secundaire preventie van beroerte. Calciumantagonisten zijn mogelijk effectiever dan ACE-remmers voor primaire preventie van beroerte bij hypertensie, met name bij ouderen; beta-blokkers, in het bijzonder atenolol, zijn hier mogelijk minder effectief. A2 <i>Zhang 2006</i> D <i>Ong 2007</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

Kenmerkend voor alle studies is dat het belangrijkste risicoreducerend effect bepaald wordt door verlaging van de bloeddruk, ongeacht uit welke klasse het antihypertensivum komt. Opmerkelijk is ook dat relatieve risicoreductie door bloeddrukverlaging ook bereikt wordt in patiënten zonder hypertensie. De grootste absolute risicoreductie kan echter worden behaald bij patiënten met het hoogste risico op recidief, dat sterk bepaald wordt door de hoogte van de bloeddruk.

Voor patiënten met hypertensie lijkt het raadzaam de Europese richtlijn voor hypertensie bij patiënten met cerebrovasculaire ziekte te volgen, met een streefwaarde systolisch ≤ 130 en diastolisch ≤ 80 mmHg (Mancia 2007). Verdere verlaging van de bloeddruk lijkt te leiden tot een verdere risicoreductie zonder toename van complicaties (dus zonder de zogenaamde J-curve).

Aanbeveling

Voor patiënten met hypertensie die een TIA of beroerte hebben doorgemaakt wordt bloeddrukverlagende therapie geïnitieerd of geïntensiveerd, met als streefwaarden ≤ 130 / ≤ 80 mmHg, tenzij hiervoor een absolute contra-indicatie bestaat.

Voor patiënten die een TIA of herseninfarct hebben doorgemaakt, maar niet voldoen aan criteria voor hypertensie, kan worden overwogen bloeddrukverlagende therapie te starten, bijvoorbeeld indien er op andere gronden een sterk verhoogd risicoprofiel bestaat.

Voor de keuze van de antihypertensieve behandeling geldt vooral dat effectieve bloeddrukverlaging wordt nagestreefd. De keuze uit de diverse klassen antihypertensiva kan worden gemaakt op grond van individuele patiëntkarakteristieken (zoals comorbiditeit en

leeftijd). Echter, monotherapie met beta-blokker of ACE-remmer lijkt minder effectief te zijn. Daarentegen zijn diuretica bewezen effectief.

Literatuur

- Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, III, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. (SPARCL Investigators). High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549-559.
- Arima H, Chalmers J, Woodward M, Anderson C, Rodgers A, Davis S, et al. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006;24:1201-1208.
- Arquiza C, Touze E, Moulin T, Woimant F, Ducrocq X, Mas JL. Blood Pressure, smoking and oral contraceptive control after cryptogenic stroke in young adults in the PFO-ASA Study. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:41-45.
- Bak S, Sindrup SH, Alslev T, Kristensen O, Christensen K, Gaist D. Cessation of smoking after first-ever stroke: a follow-up study. *Stroke* 2002;33:2263-2269.
- Croquelois A, Bogousslavsky J. Risk awareness and knowledge of patients with stroke: results of a questionnaire survey 3 months after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:726-728.
- Deedwania P, Stone PH, Bairey Merz CN, Cosin-Aguilar J, Koylan N, Luo D, et al. Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE). *Circulation* 2007;115:700-707.
- Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
- Do Lee C, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk. *Stroke* 2003;34:2475-2481.
- EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 2001;22:554-572.
- Girot M, Kowiak-Cordoliani MA, Deplanque D, Henon H, Lucas C, Leys D. Secondary prevention after ischemic stroke. Evolution over time in practice. *J Neurol* 2005;252:14-20.
- Halkes PH, van GJ, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1665-1673.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
- Hillbom M, Juvela S, Numminen H. Alcohol intake and the risk of stroke. *J Cardiovasc Risk* 1999;6:223-228.
- Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007;369:283-292.
- Kurth T, Moore SC, Gaziano JM, Kase CS, Stampfer MJ, Berger K, et al. Healthy lifestyle and the risk of stroke in women. *Arch Intern Med* 2006;166:1403-1409.
- Kurth T, Gaziano JM, Rexrode KM, Kase CS, Cook NR, Manson JE, et al. Prospective study of body mass index and risk of stroke in apparently healthy women. *Circulation* 2005;111:1992-1998.

- Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. Arch Intern Med 2002;162:2557-2562.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en Nederlands Huisartsen Genootschap. Multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomanagement. Van Zuiden Communications B.V. Alphen aan den Rijn, 2006.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Behandeling van Tabakverslaving Van Zuiden Communications B.V. Alphen aan den Rijn, 2004.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en Nederlandse Hartstichting. Richtlijn Beroerte. 2000.
- Mancia G, De BG, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007;25:1105-1187.
- Myint PK, Welch AA, Bingham SA, Luben RN, Wareham NJ, Day NE, et al. Smoking predicts long-term mortality in stroke: The European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk prospective population study. Prev Med 2006;42:128-131.
- Olsson AG, Schwartz GG, Szarek M, Luo D, Jamieson MJ. Effects of high-dose atorvastatin in patients > or =65 years of age with acute coronary syndrome (from the myocardial ischemia reduction with aggressive cholesterol lowering ([MIRACL] study). Am J Cardiol 2007;99:632-635.
- Ong HT. Beta-blockers in hypertension and cardiovascular disease. BMJ 2007;334:946-949.
- PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001;358:1033-1041.
- Redfern J, McKeivitt C, Dundas R, Rudd AG, Wolfe CD. Behavioral risk factor prevalence and lifestyle change after stroke: a prospective study. Stroke 2000;31:1877-1881.
- Sauerbeck LR, Khoury JC, Woo D, Kissela BM, Moomaw CJ, Broderick JP. Smoking cessation after stroke: education and its effect on behavior. J Neurosci Nurs 2005;37:316-319, 325.
- Scholte op Reimer WJ, Dippel DW, Franke CL, van Oostenbrugge RJ, de JG, Hoeks S, et al. Quality of hospital and outpatient care after stroke or transient ischemic attack: insights from a stroke survey in the Netherlands. Stroke 2006;37:1844-1849. (Scholte op Reimer 2006a)
- Scholte op Reimer WJ, de Swart E, De Bacquer D, Pyorala K, Keil U, Heidrich J, et al. Smoking behaviour in European patients with established coronary heart disease. Eur Heart J 2006;27:35-41. (Scholte op Reimer 2006b)
- Warlow C. Secondary prevention of stroke. Lancet 1992;339:724-727.
- Zhang H, Thijs L, Staessen JA. Blood pressure lowering for primary and secondary prevention of stroke. Hypertension 2006;48:187-195.

3. REVALIDATIEFASE

3.1 Mobilisatie

Uitgangsvraag

Wat is het optimale moment voor het starten van mobilisatie bij patiënten met een beroerte?

Inleiding

Seenan e.a (2007) lieten in een systematisch literatuuroverzicht van meer dan 20 trials zien dat een multidisciplinaire behandeling op stroke units in vergelijking met niet gespecialiseerde conventionele afdelingen binnen ziekenhuizen de kans op overlijden reduceert, patiënten vaker naar huis kunnen worden ontslagen en sneller herstellen. Vooralsnog wordt geschat dat voor elke 20 patiënten die zijn opgenomen op een stroke unit, één patiënt vaker naar huis kan worden ontslagen dan in geval bij opname op een conventionele afdeling zonder deze gespecialiseerde zorg (Langhorne 2001, Stroke Unit Trialists' Collaboration 2001). In de literatuur worden verschillende factoren genoemd die een verklaring kunnen geven voor deze resultaten, waaronder een betere scholing van het zorgverlenende personeel, een intensievere zorg aan het bed, het beter monitoren van de patiënt op aanwezige complicaties, tot aan het meer voorschrijven van antibiotica en het vroegtijdig mobiliseren van de patiënt. Op dit moment wordt het vroegtijdig mobiliseren van patiënten met een beroerte als een belangrijke factor gezien die de kans op complicaties zoals luchtweg- en blaasinfecties, diepe veneuze trombose en doorliggen kan verkleinen en herstel van functionaliteit kan bevorderen. Dit afgezien van het feit dat inactiviteit leidt tot afname in cardiovasculaire conditie, spierzwakte en deprivatie (Bernhardt 2004). Zo bleek uit observatie onderzoek ('behavioral mapping') van patiënten die opgenomen waren op een stroke unit, dat verreweg de meeste patiënten meer dan 50% van de dag (gemeten tussen 8.00 uur 's ochtends en 17.00 uur 's middags) inactief in bed lagen (Bernhardt 2004, 2007b). In de CBO-richtlijn Beroerte (CBO 2000) en de Revalidatiebehandelrichtlijnen van de NHS (NHS 2001) wordt het vroegtijdig reactiveren binnen 72 uur na ontstaan van de beroerte als een belangrijke aanbeveling beschouwd.

Het domein 'vroegtijdig starten van oefentherapie' wordt gedefinieerd conform de behandelrichtlijnen 'Beroerte' van de NHS als: "het binnen 72 uur na ontstaan van het cerebrovasculaire accident starten van mobilisatie". De term 'mobilisatie' werd gebruikt voor interventies gericht op het faciliteren van de cliënt, waarbij eigen activiteit bij de uitvoer van (betekenisvolle) activiteiten bevorderd wordt (Diserens 2006). Een belangrijke voorwaarde van vroegtijdige mobilisatie is wel dat de patiënt hiervoor altijd uit bed wordt gehaald (Bernhardt 2007a).

Samenvatting van de literatuur

Er werden geen artikelen gevonden waarin de meerwaarde van vroegtijdig mobiliseren direct was onderzocht. Wel werd in een gerandomiseerd onderzoek van Indredavik en collega's van hoge methodologische kwaliteit (Indredavik 1991) indirect bewijs gevonden voor de meerwaarde van vroegtijdig mobilisatie (zie ook: Indredavik 1997, 1998, 1999 en Langhorne 1996, 2000, 2001). Uit dit onderzoek bleken patiënten die binnen 24 uur werden

gemobiliseerd op een stroke unit, minder vaak complicaties te krijgen en te overlijden dan de groep patiënten die niet op een gespecialiseerde CVA-afdeling waren opgenomen. In dit kader liet een recente meta-analyse over 17 trials (3327 patiënten) zien dat toename van mobiliteit significant vaker gepaard ging met een afname van longinfecties (odds ratio (OR): 0.60; 95% betrouwbaarheidsinterval (BI):0.42-0.87), afname van overige infecties (OR 0.56; 95%BI: 0.40-0.84) en afname van het aantal gevallen van decubitus (OR 0.44; 95%BI: 0.22-0.85) (Govan 2007).

Bovendien bleken meer patiënten sneller naar huis te kunnen terugkeren (Indredavik 1991, 1997, 1998, 1999). De kans op overlijden dan wel de kans op blijvende ADL-afhankelijkheid was bij patiënten die op een stroke unit waren opgenomen, 64% kleiner dan bij patiënten die niet op een gespecialiseerde stroke unit afdeling waren opgenomen (OR 0.36, 95%BI: 0.21-0.61, $p=0.01$) (Stroke Unit Trialists' Collaboration 2001). Echter in dit onderzoek was het vroegtijdig mobiliseren slechts een onderdeel van het totale behandelprogramma, waarbij ook slikpreventie, intensiteit en multidisciplinair behandelbeleid deel uitmaakten van het zorgbeleid. Met behulp van regressie analyse werd gevonden dat vroegtijdige mobilisatie (bij voorkeur binnen 24 uur) de belangrijkste determinant was die het gunstige effect van opname op een stroke unit kon verklaren (Stroke Unit Trialists' Collaboration 2001).

Bovengenoemde studies leveren indirect bewijs voor de meerwaarde van vroegtijdig mobiliseren van patiënten met een beroerte. Het indirecte bewijs suggereert dat vooralsnog mobilisatie bij voorkeur binnen 24 uur na ontstaan van de beroerte gezien moet worden als 'best practice' (Holloway 2001). Veel patiënten die opgenomen zijn op een stroke unit liggen echter voor het grootste deel van de werkdag nog inactief in bed (Bernhardt 2004). Dit laatste suggereert dat het vroegtijdig starten van mobiliseren van patiënten met een beroerte die opgenomen zijn nog onvoldoende wordt nagekomen op stroke units. Bovendien toont onderzoek bij 71 CVA-patiënten aan dat mobilisatie binnen 24 uur veilig en haalbaar is (Bernhardt et al, 2008). In toekomstig onderzoek zal het effect van vroegtijdig mobiliseren op de kans op overlijden, het krijgen van complicaties en het herwinnen van ADL-onafhankelijkheid nader moeten worden onderzocht.

Conclusies

Niveau 2	Er is indirect bewijs dat vroegtijdige mobilisatie, bij voorkeur binnen 24 uur na ontstaan van een beroerte, de kans op complicaties, overlijden en blijvende ADL-afhankelijkheid vermindert. <i>A2 Indredavik 1991, Govan 2007</i>
-----------------	---

Aanbeveling

Patiënten worden bij voorkeur binnen 24 uur na ontstaan van een beroerte gemobiliseerd.

Literatuur

- Bernhardt J, Dewey HM, Thrift AG, Donnan GA. Inactive and alone: Physical activity in the first 14 days of acute stroke unit care. *Stroke* 2004;35:1005-1009.

- Bernhardt J, Indredavik B, Dewey H, Langhorne P, Lindley R, Donnan G, et al. Mobilisation 'in bed' is not mobilisation. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24:157-158 (Bernhardt 2007a).
- Bernhardt J, Chan J, Nicola I, Collier JM. Little therapy, little physical activity: rehabilitation within the first 14 days of organized stroke unit care. *J Rehabil Med* 2007;39:43-48 (Bernhardt 2007b).
- Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, Collier J, Donnan G. A very early rehabilitation trial for stroke (AVERT) phase II safety and feasibility. *Stroke* 2008;39:390-396.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Nederlandse Hartstichting. Richtlijn 'Beroerte'. 2000.
- Diserens K, Michael P, Bougouslavsky J. Early mobilization after stroke: Review of the literature. *Cerebrovascular Disease* 2006;22:183-190.
- Holloway R, Vickery B, Benesch C, Hinchey J, Bieber J. Development of performance measures for acute ischemic stroke. *Stroke* 2001;32:2058-2074.
- Govan L, Langhorne P, Weir CJ; Stroke Unit Trialists Collaboration. Does the prevention of complications explain the survival benefit of organized inpatient (stroke unit) care?: further analysis of a systematic review. *Stroke* 2007;38(9):2536-2540.
- Indredavik B, Bakke F, Slordahl S, Rokseth R, Haheim L, Holme I. Benefits of a stroke unit: A randomized controlled trial. *Stroke* 1991;22:1026-1031.
- Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL. Stroke unit treatment improves long-term quality of life: a randomized controlled trial. *Stroke* 1998;29(5):895-899.
- Indredavik B, Bakke RPT, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: Which aspects are most important? *Stroke* 1999;30:917-923.
- Indredavik B, Slordahl SA, Bakke F, Rokseth R, Haheim LL. Stroke unit treatment. Long-term effects. *Stroke* 1997;28(10):1861-1866.
- Langhorne P, Dennis M. *Stroke units: An evidence based approach*. London: BMJ Books; 1998.
- Langhorne P, Duncan P. Does the organization of postacute stroke care really matter? *Stroke* 2001;32:268-274.
- Langhorne P, Stott D, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke* 2000;31:1223-1229.
- Langhorne P, Wagenaar R, Partridge C. *Physiotherapy after stroke: More is better?* Physiotherapy Research International 1996;1:75-88.
- Nederlandse Hartstichting. *Revalidatie Behandelrichtlijnen na een beroerte*, 2001.
- Seenan P, Long M, Langhorne P. Stroke units in their natural habitat: systematic review of observational studies. *Stroke* 2007;38(6):1886-1892.
- Stroke Unit Trialists' Collaboration. *Organised inpatient (stroke unit) care for stroke (cochrane review)*. Oxford; Update Software: The Cochrane Library; 2001.

3.2 Intensiteit en duur van oefentherapie

Uitgangsvraag

Wat is de optimale intensiteit en duur van oefentherapie bij patiënten met een beroerte?

Bewijskracht voor intensieve oefentherapie

In een cumulatieve meta-analyse van 20 RCTs (n=2686) (Kwakkel 2004, 2006) is nagegaan hoe belangrijk de intensiteit is van oefentherapie gegeven door een ergotherapeut en fysiotherapeut als onderdeel van het revalidatiebeleid. Hieruit kwam naar voren dat meer tijd besteed aan oefentherapie resulteert in een grotere ADL zelfstandigheid. In de RCTs

varieerde het contrast in therapietijd in de experimentele en controlegroepen van 132 tot 6816 minuten en de uitkomsten werden geëvalueerd in termen van comfortabele loopsnelheid, arm- en handvaardigheid, ADL en instrumentele ADL (Kwakkel 2004, van Peppen 2004). Statistische pooling van de RCTs voor de verschillen in behandelcontrast liet statistisch significante SES's zien voor ADL (0,13 SDU, random effect-model); 95%BI 0,03-0,23; p 0,007) comfortabele loopsnelheid (0,19 SDU, fixed-effect model); 95%BI 0,01-0,36) en instrumentele ADL (0,23 SDU; fixed-effect model); 95%BI 0,13-0,33; p<0,001). Gemiddeld werd over de trials 48 minuten fysiotherapie per werkdag gegeven aan de experimentele groep, terwijl de controlegroep 23 minuten oefentherapie per werkdag kreeg. Voor ergotherapie was dit gemiddeld 23 minuten voor de experimentele groep en 11 minuten voor de controlegroep. Een andere bevinding in de cumulatieve meta-analyse was dat een contrast in therapietijd van minimaal 16 uur nodig was (over een periode van 3.7 maand (std. 1.9) om 1 punt verschil te krijgen op een Barthel-Index door intensiever oefenen (Kwakkel 2004). Alhoewel dit effect klein is wanneer bekeken vanuit perspectief van de individuele patiënt, staat hier tegenover dat 80% van de beroertepatiënten in aanmerking komt voor oefentherapie (Kwakkel 2006). Helaas beperken de bovengenoemde RCTs zich tot het geven van meer fysiotherapie dan wel ergotherapie, terwijl RCTs over intensivering van oefentherapie gegeven door verpleegkundigen vooralsnog ontbreken. Belangrijk is in dit kader te vermelden dat oefentherapie niet voorbehouden is aan een specifieke discipline, maar dat ergotherapie, fysiotherapie en verpleging hierin een gezamenlijke rol spelen. Vanuit de literatuur is onduidelijk of intensivering van zorg in geval van ernstige comorbiditeit dan wel hoge leeftijd nog wel haalbaar is. Wel kan op basis van meta-analyse worden opgemerkt dat er voldoende aanwijzingen zijn dat de zwaarte van oefentherapie een progressief karakter moet hebben waarbij de training zoveel mogelijk gericht moet zijn op het leren van vaardigheden die relevant zijn voor de patiënt (taak- en contextgeoriënteerd) (Steultjens 2003, Van Peppen 2004, Kwakkel 2004, 2006). In dit kader blijkt ook oefentherapie in de thuissituatie gegeven door een ergotherapeut, gericht op mobiliteit buitenshuis (Logan 2005, Legg 2007) en directe training van de ADL taak zelf (Walker 2004, Legg 2004, Legg 2006) een belangrijke meerwaarde te hebben ten opzichte van usual care dan wel geven van adviezen alleen. Echter bij de meeste studies ging het niet om een intensivering van zorg.

Actuele intensiteit van oefentherapie volgens de literatuur

Recent observatieonderzoek door Bernhardt (2007) bij 64 patiënten met een beroerte laat zien dat de meeste patiënten voor het merendeel van de dag passief in bed liggen en alleen zijn op een ziekenhuis stroke unit. In dit onderzoek werden zorgverleners met behulp van het zogenaamde 'behavioral mapping' tussen 8 uur 's ochtends en 5 uur 's middags geobserveerd. Analyse van het activiteitenprofiel van de 64 patiënten liet zien dat patiënten slechts 7% van de werkdag bezig waren met het oefenen op een ziekenhuis stroke unit. Bovendien blijkt in de weekenden oefentherapie bij patiënten met een beroerte meestal te worden gestopt, terwijl gecontroleerd onderzoek suggereert dat doorgaan met het behandelen in de weekenden (7 in plaats van 5 dagen), een gunstig effect heeft op ADL-zelfstandigheid en opnameduur bij patiënten met een beroerte (Rappaport 1989). Hiertegenover staat dat er geen verschillen werden gevonden tussen 6 en 7 dagen geven van oefentherapie (Ruff 1999). Andere onderzoeksresultaten laten zien dat patiënten die het

minst intensief deelnemen aan fysio- en ergotherapietrainingen op een revalidatieafdeling, het minst vooruit gaan in hun dagelijks functioneren volgens de Functional Independence Measurement (FIM) (Lenze 2004). Bovendien bleken patiënten gemiddeld langer te verblijven in het revalidatiecentrum (Lenze 2004). Het onvoldoende aanbieden van oefentherapie lijkt zich volgens de literatuur niet te beperken tot ziekenhuizen en verpleeghuizen, maar wordt ook geconstateerd in revalidatiecentra (de Wit 2005). Zo vonden De Wit e.a. (2005) belangrijke verschillen tussen de verschillende Europese landen. In een Zwitserse revalidatiekliniek kregen beroertepatiënten gemiddeld 2 uur meer fysio- en ergotherapie per werkdag dan in het Verenigd Koninkrijk, waarbij elke patiënt ongeveer 1 uur therapie kreeg. Tenslotte blijkt uit een recent Nederlands prospectief onderzoek bij een relatief jonge groep beroertepatiënten met een gemiddelde leeftijd van 58 jaar, dat inactiviteit in de thuissituatie een belangrijke, onafhankelijke determinant is voor achteruitgang in mobiliteit (Van de Port 2006). In dit cohortonderzoek naar de functionele prognose van patiënten met een beroerte (CVA-FuPro) bleek 21% van de patiënten significant in hun mobiliteit te verslechteren gemeten van 1 tot 3 jaar na hun beroerte. Naast inactiviteit bleken vooral een laag cognitief functioneren, depressie en gevoel van vermoeidheid onafhankelijk de kans op achteruitgang in mobiliteit te voorspellen (van de Port 2006).

Conclusies

Niveau 1	Intensieve oefentherapie bij opname in een stroke unit, revalidatiecentrum of verpleeghuis (van gemiddeld 48 minuten fysio en 23 minuten ergotherapie per werkdag) leidt tot betere uitkomsten in termen van loopvaardigheid, ADL-zelfstandigheid (zoals lopen, aankleden en wassen) en instrumentele ADL vaardigheden (zoals buitenshuis lopen, koken en doen van huishoudelijke activiteiten). <i>A1 Kwakkel 2004</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het continueren van oefentherapie in de weekeinden een gunstig effect kan hebben op herstel van vaardigheden en ten goede kan komen aan een verkorte duur van opname. <i>B Rappaport 1989</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat inactiviteit een onafhankelijke determinant is voor achteruitgang in functionaliteit na een beroerte zowel tijdens de revalidatiefase als in de chronische fase na een beroerte. <i>C van de Port 2006, Lenze 2004</i>

Overige overwegingen

Huidige situatie in Nederland.

In ziekenhuizen:

Helaas zijn in Nederland geen harde gegevens bekend over behandelintensiteit op (ziekenhuis)-stroke units. Bij enquêtering van vijf verschillende Universitair Medische Centra blijken patiënten op werkdagen gemiddeld één keer per dag voor 20 tot 30 minuten te worden behandeld door een fysiotherapeut. Ergotherapie is doorgaans op consultbasis en wordt momenteel beperkt tot drie tot vier behandelsessies per week. Deze behandeltime is doorgaans inclusief voorbereiden en eventueel transport naar de oefenzaal. In de weekeinden blijken patiënten die opgenomen zijn op 'stroke units' niet voor oefentherapie te worden doorbehandeld.

In revalidatiecentra:

De exacte behandelintensiteit van oefentherapie in revalidatiecentra is in Nederland onbekend. Echter over het algemeen blijkt de behandelintensiteit van oefentherapie in revalidatiecentra hoger te liggen dan in het ziekenhuizen of verpleeghuizen. Uit geanonimiseerde cijfers van Revalidatie Nederland over 2005 blijkt bij enquêtering onder leden van de werkgroep CVA-Nederland (WCN) dat de intensiteit van oefentherapie wordt geschat op gemiddeld anderhalf uur per dag uiteenlopend van 83 minuten tot 131 minuten. Dit geeft aan dat er een grote spreiding is voor wat betreft de hoeveelheid therapie per dag tijdens de klinische behandeling op basis van casemix en financiële en logstieke mogelijkheden. Op een enkele uitzondering na werd minimaal een uur per dag behandeld. Er was geen verschil in inzet per dag tussen patiënten die kortdurend klinisch behandeld werden en degenen die langdurig waren opgenomen.

In verpleeghuizen:

De exacte behandelintensiteit in verpleeghuizen voor wat betreft oefentherapie is in Nederland onbekend. De herformulering van de toekenning van behandeluren aan verpleeghuisrevalidatie-cliënten (de zogenaamde Zorg-Zwaarte-Pakketten) suggereert dat per 1 januari 2009 patiënten met een beroerte maximaal 4 uur per week kunnen revalideren in verpleeghuizen. Binnen de ZZPs van 4 behandeluren per week dient de inzet van zowel medische als paramedische behandelaars gerealiseerd te worden. Bovenstaande suggereert dat het aantal uren dat besteed kan worden door fysio- en ergotherapeuten in verpleeghuizen achter blijft ten opzichte van de gewenste situatie, ervan uitgaande dat patiënten minimaal twee keer per werkdag in de gelegenheid moeten worden gesteld om minimaal 20 tot 30 minuten te oefenen.

In de thuissituatie:

Hoe vaak patiënten in de thuissituatie worden gerevalideerd is in Nederland onbekend. Wel laat een eerstelijns rapport in 2002 zien dat 18% van de patiënten die door een eerstelijns ergotherapeut werden behandeld, een aandoening had aan het hart- en vaatstelsel. Een groot deel van deze patiënten hadden een beroerte doorgemaakt (Hofhuis 2003). Verschillende systematische literatuuronderzoeken laten bovendien zien dat het geven van ergotherapie in de thuissituatie een belangrijke meerwaarde heeft in termen van (instrumentele) ADL-vaardigheden (Legg 2006, Walker 2004) en loopvaardigheid in eigen woonomgeving (Logan 2004, Legg 2007), wanneer dit wordt vergeleken met reguliere (poliklinische) zorg, dan wel in vergelijking met het geven van louter adviezen (Logan 2007).

Het CVA-FuPro onderzoek laat zien dat van de 134 patiënten die uit een revalidatiecentrum waren ontslagen 64 (59%) tussen 1 en 2 jaar na het doormaken van een beroerte nog regelmatig maandelijks fysiotherapie kregen. De belangrijkste voorspellers voor het al dan niet krijgen van fysiotherapie waren ernst van hemiplegie, mate van ADL-zelfstandigheid en het al dan niet hebben van social support. Dit laatste suggereert dat determinanten zoals mate van inactiviteit, vermoeidheid en depressie die bepalend zijn voor achteruitgang in mobiliteit in de chronische fase (van de Port 2006), niet bepalend waren voor het wel of niet krijgen van fysiotherapie in de thuissituatie.

Aanbeveling

Patiënten die opgenomen zijn in 'stroke units', revalidatiecentra, en verpleeghuizen met revalidatiefaciliteiten dienen in de gelegenheid te worden gesteld om minimaal twee keer per dag, minimaal 20 tot 30 minuten per behandelsessie, te oefenen onder begeleiding van een fysio- en / of ergotherapeut.

Patiënten dienen bij voorkeur bij opname op een stroke unit in de weekeinden te worden doorbehandeld.

Lichamelijke inactiviteit dient zowel tijdens opname als na ontslag naar de thuissituatie zo veel mogelijk te worden voorkomen.

Literatuur

- Bernhardt J, Chan J, Nicola I, Collier JM. Little therapy, little physical activity: rehabilitation within the first 14 days of organized stroke unit care. *J Rehabil Med* 2007;39(1):43-48.
- Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, Donnan G. Inactive and alone: physical activity within the first 14 days of acute stroke unit care. *Stroke* 2004;35(4):1005-1009.
- De Wit L, Putman K, Dejaeger E, Baert I, Berman P, Bogaerts K, et al. Use of time by stroke patients: a comparison of four European rehabilitation centers. *Stroke* 2005;36(9):1977-1983.
- Hofhuis H, De Boer M, Plas M, Van den Ende CHM. Enkelvoudige Extramurale Ergotherapie. Stand van zaken 2002. Nivel 2003 (www.nivel.nl).
- Kwakkel G, Kollen BJ, Wagenaar RC. Long term effects of intensity of upper and lower limb training after stroke: a randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):473-479.
- Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, Wood Dauphinee S, Richards C, Ashburn A, et al. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. *Stroke* 2004;35(11):2529-2539. Review.
- Kwakkel G, Wagenaar RC. Effect of duration of upper- and lower-extremity rehabilitation sessions and walking speed on recovery of interlimb coordination in hemiplegic gait. *Phys Ther* 2002;82(5):432-448.
- Kwakkel G. Impact of intensity of practice after stroke: issues for consideration. *Disabil Rehabil* 2006;28(13-14):823-830. Review.
- Legg LA, Drummond AE, Langhorne P. Occupational therapy for patients with problems in activities of daily living after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18;(4).
- Legg L, Drummond A, Leonardi-Bee J, Gladman JR, Corr S, Donkervoort M et al. Occupational therapy for patients with problems in personal activities of daily living after stroke: systematic review of randomised trials. *BMJ* 2007;335:922.
- Legg L, Langhorne P; Outpatient Service Trialists. Rehabilitation therapy services for stroke patients living at home: systematic review of randomised trials. *Lancet* 2004;363:352-356.

- Lenze EJ, Munin MC, Quear T, Dew MA, Rogers JC, Begley AE, et al. Significance of poor patient participation in physical and occupational therapy for functional outcome and length of stay. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85(10):1599-1601.
- Logan PA, Gladman JR, Avery A, Walker MF, Dyas J, Groom L. Randomised controlled trial of an occupational therapy intervention to increase outdoor mobility after stroke. *BMJ* 2004;329:1372-1375. Erratum in: *BMJ* 2005;330:137.
- Rappaport J, Judd-van Eerd M. Impact of physical therapy weekend coverage on length of stay in acute care community hospital. *Physical Therapy* 1989;69:32-37.
- Ruff RM, Yarnell S, Marinos JM. Are stroke patients discharged sooner if in-patient rehabilitation services are provided seven v six days per week? *Am J Phys Med Rehabil* 1999;78(2):143-146.
- Steultjens EM, Dekker J, Bouter LM, van de Nes JC, Cup EH, van den Ende CH. Occupational therapy for stroke patients: a systematic review. *Stroke* 2003;34(3):676-687.
- Van de Port IG, Kwakkel G, van Wijk I, Lindeman E. Susceptibility to deterioration of mobility long-term after stroke: a prospective cohort study. *Stroke* 2006;37(1):167-171.
- Van de Port IG, Nijman MC, Nijman WJ, van Wijk I, Kwakkel G. Eerste lijns fysiotherapie bij patiënten met een chronisch CVA: Wie krijgt het? *Ned t. v. Fysiotherapie* (submitted).
- Van Peppen RP, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, Hendriks HJ, Van der Wees PJ, Dekker J. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clin Rehabil* 2004;18(8):833-862. Review.
- Walker MF, Leonardi-Bee J, Bath P, Langhorne P, Dewey M, Corr S et al. Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of community occupational therapy for stroke patients. *Stroke*. 2004;35:2226-2232.

3.3 Afasietherapie: vroege interventie en intensiteit.

Inleiding

In Nederland krijgen de meeste patiënten met een afasie tengevolge van een beroerte therapie van een logopedist. Een gestructureerde therapie met een behandelplan start binnen ongeveer één à twee maanden. De therapie wordt klinisch of poliklinisch gegeven in een ziekenhuis, revalidatiecentrum, verpleeghuis of in de vrije vestiging. De intensiteit en de duur van de therapie is zeer wisselend, afhankelijk van de aard van de aandoening en van de beschikbare mankracht. Gemiddeld krijgt een patiënt naar schatting 1 tot 1.5 uur per week therapie, met een spreiding van een half uur tot 4 à 5 uur per week. De intensiteit neemt af met de duur van de therapie, die varieert van drie maanden tot een jaar (gemiddeld een half jaar).

Grosso modo zijn er twee belangrijke stromingen in de afasietherapie: cognitief-linguïstische therapie en training van communicatieve vaardigheden (zie voor een review Visch-Brink 2005). Bij de cognitief-linguïstische benadering is de therapie gericht op de linguïstische niveaus die de basis vormen van adequaat taalgebruik: syntaxis (zinsstructuur) (Bastiaanse 1997), semantiek (betekenis) en fonologie (woordklank) (Doesborgh 2004). Een voorbeeld van vaardigheidstraining is situatiespecifieke training (Hopper 1998) en de PACE-therapie: 'Promoting Aphasics' Communicative Effectiveness' (Davis 2005), waarbij de patiënt begeleid wordt bij het overbrengen van informatie via welk communicatief kanaal dan ook: gesproken taal, schrijven, aanwijzen van afbeeldingen, gebaren etc. Het uiteindelijke doel van beide therapievormen is het verbeteren van de alledaagse communicatie.

Nabehandeling kan plaatsvinden in de afasiecentra die een brug slaan van zorg naar welzijn. In deze centra kunnen mensen met afasie en hun mantelzorgers leren om met de communicatieve beperking vorm te geven aan een zinvolle dagbesteding. Daarnaast is in de afasiegroepen lotgenotencontact en ontspanning mogelijk.

Uitgangsvraag 1

Wat is het optimale moment voor het starten met afasietherapie bij patiënten met een beroerte?

Samenvatting van de literatuur

Effectiviteit van afasietherapie

Om deze uitgangsvraag te beantwoorden, wordt eerst de effectiviteit van afasietherapie besproken, die nog niet eenduidig is aangetoond. De systematische reviews en de state-of-the-art artikelen geven aan dat de methodologische kwaliteit van de meeste RCT's die tot nu toe verricht zijn, zwak is. De volgende manco's worden genoemd: een slecht beschreven interventie, een te kleine groepsgrootte, heterogene groepen, gebrek aan gestandaardiseerde uitkomstmaten en verwacht effect, artificiële uitkomstmaten, slecht gedocumenteerde intensiteit en duur (o.a. Robey 1998, Orange 1998, Greener 2000, Cicerone 2005, Cappa 2005, Salter 2007). Het grootste probleem is het includeren van een controlegroep zonder therapie, hetgeen internationaal als onethisch wordt beschouwd en daarom in de klinische praktijk slecht te realiseren is (Cicerone 2000, 2005). In een Cochrane Systematic Review concluderen Greener et al (2000) dat met een RCT nog niet is aangetoond dat taal- en spraaktherapie voor afatische patiënten na een beroerte duidelijk effectief of niet-effectief is. Eind 2008 wordt een update gepubliceerd (McGrane et al) waarin op basis van ongeveer 28 RCT's een uitspraak over de effectiviteit van afasietherapie gedaan wordt.

In de recente richtlijn van het Canadian Stroke Network (Salter 2007) wordt de bewijskracht gemeld van het inzetten van getrainde vrijwilligers, groepstherapie communicatieve vaardigheidstraining, computertherapie, 'constraint-induced' therapie (ontwikkeling communicatieve strategieën) semantische en fonologische therapie en van piracetam c.q. dextroamfetamine in combinatie met logopedie. De auteurs geven aan enerzijds strengere anderzijds soepeler criteria dan de Cochrane groep te hanteren (wel includeert Salter meer studies).

De bewijskracht van cognitief-linguïstische therapie wordt als 'sterker' weergegeven dan de bewijskracht van communicatieve vaardigheidstraining. De methodologische complexiteit en het daarmee gepaard gaande ontbreken van instrumentarium om de vaardigheidstraining goed te evalueren, heeft gezorgd voor een vertraging in het effectiviteitsonderzoek ten aanzien van deze behandelrichting. Als praktijkstandaard wordt tot nu toe door het Cognitive Rehabilitation Committee van het American Congress of Rehabilitation Medicine dan ook alleen cognitief-linguïstische therapie genoemd (Cicerone 2000, 2005) op basis van de evaluatie van 3 klasse I (niveau A2), 1 klasse II (niveau B) en 35 klasse III (niveau C) studies.

Het rapport van de Task Force on Cognitive Rehabilitation onder auspiciën van de European Federation of Neurological Societies (Cappa 2005), geeft recommendatie graad B aan

afasietherapie op basis van Klasse II en III studies (resp. niveau B en C) en methodologisch goed onderbouwde single-case beschrijvingen (niveau C).

Effectiviteit van vroegtijdig ingezette afasietherapie

Een nog niet bevestigde hypothese is dat met name cognitief-linguïstische therapie juist in de acute fase het herstel van de neurale circuits die specifiek zijn voor de cognitief-linguïstische functies zoals de fonologie, de semantiek en de syntaxis kan beïnvloeden (Code 2001). Het gaat dan om (zie o.a. Berthier 2005) a) herstel van de cerebrale doorbloeding in het gebied van de ischaemische penumbra, levensvatbaar neurale weefsel rond de lesie dat kan herstellen of afsterven, b) herstel van de neurale circuits in het aangetaste gebied zelf; dit kan alleen bij kleine lesies als minimaal 10 tot 20% van het weefsel gespaard is, c) een compensatoire verschuiving van de taalfunctie naar homologe gebieden in de rechterhemisfeer. Neuro-imaging studies laten bij herstelde afatische patiënten een complexe bi-hemisferische organisatie van taal zien.

Taaltherapie kan de activatie van taakspecifieke hersenfuncties c.q. de inschakeling van de rechterhemisfeer bevorderen. Dit is in de chronische fase aangetoond met fMRI in een aantal case-studies (o.a. Laatsch 2004, Peck 2004, Vitali 2007). Maar juist in de acute fase kan afasietherapie het meest effectief zijn. In een meta-analyse van 55 studies (Robey 1998) bleek dat het effect van taaltherapie in vergelijking met de chronische fase (>1 jaar na het ontstaan van de afasie) en de post-acute fase (3 mnd-1 jaar na het ontstaan van de afasie) het grootst was als in de acute fase (0-3 maanden na het ontstaan van de afasie) met de therapie werd begonnen. Het gemiddelde effect van de therapie was dan bijna 2 keer zo groot als het spontane herstel. Hierbij dient te worden opgemerkt dat dit geconcludeerd is op basis van een vergelijking van studies die er niet primair op gericht waren om het effect van therapie te relateren aan het moment waarop de therapie gestart werd. Bovendien zijn de gehanteerde studies kwalitatief vrij heterogeen; de lijst bevat slechts 4 RCT's, waarvan 2 met een redelijk aantal participanten (Hartman 1987, David 1982).

Een onbekende factor is welke periode in de acute fase cruciaal is voor een zo groot mogelijk effect en welke vorm van therapie hier het beste bij past. Met andere woorden: hoe vroeg moet met welke therapie worden gestart? RCT's waarin het effect van vroegtijdig toegepaste specifieke therapiemethoden bij afatische patiënten onderzocht is, ontbreken.

Conclusie

Niveau 2	Het is aannemelijk dat het starten van afasietherapie in de acute fase (0-3 maanden na het ontstaan van de afasie) het succes van de therapie gunstig beïnvloedt. <i>B Robey 1998</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

Voor een zo groot mogelijke therapie-winst wordt gestreefd naar een zo vroeg mogelijk startmoment, waarbij aandacht wordt besteed aan de linguïstische stoornis, de communicatieve problemen en het begeleiden van de naasten. In de eerste twee maanden wordt meestal wel met afasietherapie gestart. Het tijdstip in deze periode waarop de therapie wordt aangevangen, varieert echter sterk, voor een groot deel afhankelijk van de

belastbaarheid van de patiënt en van de logistiek. Er zijn soms lange wachtlijsten, waardoor de specifieke diagnostiek, noodzakelijk voor een goed gestructureerde therapie, pas laat in deze periode plaatsvindt.

Aanbeveling

Na het ontstaan van de afasie dient zo snel mogelijk gestart te worden met de logopedische begeleiding, zodat in elk geval binnen de eerste drie maanden een aanzienlijk deel van de therapie kan plaatsvinden.

Uitgangsvraag 2

Wat is de optimale intensiteit en duur van afasietherapie bij patiënten met een beroerte?

Samenvatting van de literatuur

De intensiteit lijkt een belangrijke factor voor het succes van de therapie. Bhogal et al (2003) concluderen op basis van een literatuuronderzoek waarin zij 5 RCT's en 3 groepsstudies (n=833) onderzochten op de relatie tussen de intensiteit van afasietherapie en het herstel, dat intensieve taaltherapie (gemiddeld 8.8 uur per week) gedurende een periode van 2 à 3 maanden optimaal was voor een positief effect. De duur van de therapie was omgekeerd evenredig gecorreleerd met de intensiteit. Het effect werd gemeten met relatief artificiële maten: de Token Test, een maat voor de ernst van de afasie en de PICA, een algemene testbatterij. In de studies met een negatief therapie-effect werd twee uur therapie per week gegeven gedurende een langere periode (gemiddeld 5 à 6 maanden). Op basis van een meer functionele uitkomstmaat, het Functional Communication Profile, een beoordelings-schaal voor communicatieve handelingen, was er geen verschil tussen de positieve en negatieve studies. Hierbij moet worden opgemerkt dat alleen de groepsstudies gericht waren op de onderzochte vraagstelling. In een onderzoek waarbij patiënten met een globale afasie (n=17), werden gerandomiseerd voor therapie dagelijks of 3 keer per week, bleek de intensiteit cruciaal voor de mate van verbetering (Denes 1996). Basso (2003) stelt op basis van een literatuuronderzoek waarbij ook niet-RCT's betrokken zijn, dat 2 uur per week het absolute minimum is. Van acht RCT's waarbij logopedisten vergeleken werden met getrainde vrijwilligers, werd alleen bij de studies (n=4) met een hoge intensiteit (minimaal 3 uur per week) een positief effect gevonden van het inzetten van getrainde vrijwilligers bij de therapie (Salter 2007). In een meta-analyse van 55 studies was het effect van therapie met een gematigde (2 tot 3 uur per week) tot hoge intensiteit (5 of meer uren per week) dubbel zo groot als van therapie met een lage intensiteit (minder of gelijk aan 1 ½ uur per week) (Robey 1998). Het ging hier om gevarieerde, maar duidelijk omschreven therapie-methoden, aangevangen in de acute fase: van 0-3 maanden. Echter zie ook de opmerkingen over deze meta-analyse op pagina 106.

Een gunstig effect van een specifieke therapie kan samenhangen met de intensiteit. In een studie van Pulvermuller et al (2001) bleek de 'constraint-induced' therapie, aangeboden in een 'massed-practice' format (3 uur per dag gedurende 2 weken) effectiever dan eenzelfde hoeveelheid conventionele therapie verspreid over 4 weken.

In een recente RCT (Bakheit 2007) (n=116) werd intensieve therapie (5 uur per week gedurende 12 weken) vergeleken met standaardtherapie (2 uur per week gedurende 12 weken), zo snel mogelijk aangevangen na het ontstaan van de afasie. Op basis van de

intention-to-treat analyse was er qua effectiviteit geen verschil tussen beide groepen. Qua haalbaarheid leverde de acute fase problemen op ten aanzien van de gestelde frequentie (zowel qua belastbaarheid als qua logistiek). De subgroep posthocanalyse toonde uiteindelijk geen verschil aan tussen het therapie-effect bij gemiddeld 4.3 ± 1 uur en 1.6 ± 0.5 uur per week, maar wel tussen 1.6 ± 0.5 uur en gemiddeld 0.57 uur per week, de gewone routine van de therapeuten in de stroke unit van de onderzoekers.

In de Cochrane review (Greener 2000) waarin geconcludeerd werd dat de zin van afasietherapie nog niet kon worden aangetoond, werd bij de beoordeling van RCT's geen rekening gehouden met de factor intensiteit.

Bij patiënten die een jaar of langer afatisch waren, bleek de duur van de afasie in een meta-analyse van therapiestudies geen invloed te hebben op het uiteindelijke therapeutische resultaat (Moss 2006).

In de studies waarin de factoren intensiteit en duur van de therapie onderzocht zijn, is geen rekening gehouden met de inhoud van de therapie en de aansluiting van de therapie bij de stoornis en de communicatieve handicap van de patiënt.

De optimale duur van de periode waarin de therapie plaatsvindt is niet bekend. In de meeste studies waarin de intensiteit onderzocht is, wordt de therapie gedurende 3 maanden gegeven. In de meta-analyse van Robey et al (1998) werd wel een positieve correlatie gevonden tussen het therapie-effect en enerzijds de duur van de therapie in weken, anderzijds het totale aantal uren therapie. Hierbij is geen rekening gehouden met het startmoment van de therapie.

In Nederland is de traditionele volgorde: voorlichting, cognitief-linguïstische therapie, communicatieve vaardigheidstraining. Het is niet onwaarschijnlijk dat er een kritische periode is voor het succes van cognitief-linguïstische therapie: de eerste drie maanden waarin de neurale reorganisatie van de taalverwerking plaatsvindt.

Conclusie

Niveau 2	Het is aangetoond dat de intensiteit waarmee afasietherapie gegeven wordt evenredig is met het succes. Bij een frequentie van minimaal 2 uur per week wordt een groter effect gezien dan bij een frequentie van 1 uur per week of minder. <i>B Bakheit 2007, Denes. 1996, Robey 1998, Bhogal 2003, Salter e.a. 2006</i>
-----------------	---

	Er is geen onderzoek gedaan naar de optimale duur van de periode waarin de therapie plaatsvindt.
--	---

Overige overwegingen

De intensiteit waarmee in het algemeen afasietherapie in Nederland wordt gegeven, is in verhouding tot het in de literatuur genoemde noodzakelijk aantal uren gering. Twee à drie uur per week (uiteraard te splitsen in meerdere sessies), het absolute minimum om een redelijk effect te bereiken, wordt vaak niet gehaald. De intensiteit kan worden verhoogd door groepstherapie, zelfwerkzaamheid aan de computer, huiswerkopdrachten en inschakeling van de familie. De partnerbegeleiding is hierbij essentieel, zodat deze de patiënt optimaal kan ondersteunen bij de communicatie in het dagelijks leven. De logopedist kan voor een

gedeelte van de therapie eerder als coach dan als individuele behandelaar optreedt. Het geven van intensieve therapie in korte periodes kan organisatorisch lastiger zijn dan een minder intensieve therapie voor langere duur, maar is in economisch opzicht waarschijnlijk gunstiger.

Aanbeveling

De minimale intensiteit van afasietherapie is twee uur per week.

Om een maximaal effect te bereiken wordt aanbevolen om de intensiteit van de therapie te verhogen door het uitbreiden van de individuele therapie en door het begeleiden van therapeutische activiteiten die de patiënt zelfstandig of met anderen dan de logopedist kan uitvoeren. Bij voorkeur wordt de intensiteit op deze manier uitgebreid tot 1 uur therapietijd per dag.

Over de optimale duur van afasietherapie kan geen uitspraak gedaan worden.

Literatuur

- Bakheit AMO, Shaw S, Barrett L, Wood J, Carrington S, Griffiths S, et al. A prospective, randomised, parallel group, controlled study of the effect of intensity of speech and language therapy on early recovery from poststroke aphasia. Clin Rehabil 2007;21:885-894.
- Basso A. Aphasia and its therapy. 2003. Oxford: Oxford University Press.
- Bastiaanse R, Jonkers R, Quak Ch, Varela Put M. Werkwoordproductie op word- en zinsniveau. Een linguïstisch oefenprogramma voor afasiepatiënten. Lisse: Swets Test Publishers.
- Berthier ML. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment. Drugs aging 2005;22:163-182.
- Bhogal SK, Teasell R, Speechley M, Albert ML. Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. Stroke 2003;34:987-993.
- Cappa SF, Benke T, Clarke S, Rossi B, Stemmer B, van Heugten CM. EFNS guidelines on cognitive rehabilitation: report of an EFNS task force. Eur J Neurology 2005 ;12 :665-680
- Cicerone KD, Dahlberg C, Malec JF, Langenbahn DM, Felicetti T, Kneipp S et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 1998 through 2002. Arch Phys Med Rehabil 2005;86:1681-1692.
- Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K, Langenbach DM, Malec JF, Bergquist T et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. Arch Phys Med Rehabil 2000;81:1596-1615.
- Code C. Multifactorial processes in recovery from aphasia: developing the foundations for a multileveled framework. Brain and Lang 2001;77:25-44.
- Davis G. PACE revisited. Aphasiology 2005; 19:21-38.
- David R, Enderby P, Bainton D. Treatment of acquired aphasia: speech therapists and volunteers compared. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982;45:957-961.
- Denes G, Perazzolo C, Piani A, Piccione F. Intensive versus regular speech therapy in global aphasia: a controlled study. Aphasiology 1996;10:385-394.
- Doesborgh SJC, van de Sandt-Koenderman WME, Dippel DWJ, van Harskamp F, Koudstaal PJ, Visch-Brink EG. Effects of semantic treatment on verbal communication and linguistic processing in aphasia after stroke: a randomised controlled trial. Stroke 2004;35:141-146.
- Greener J, Enderby P, Whurr R. Speech and language therapy for aphasia following stroke. Cochrane Database Syst. Rev. 2000 ;2 :CD000425.

- Hartman J, Landau WM. Comparison of formal language therapy with supportive counseling for aphasia due to acute vascular accident. Arch Neurol 1987;44:646-649.
- Hopper T, Holland A. Situation-specific training for adults with aphasia: an example. Aphasiology 1998; 10: 933-944.
- Laatsch LK, Thulborn KR, Krisky CM, Shobat DM, Sweeney JA. Investigating the neurobiological basis of cognitive rehabilitation therapy with fMRI. Brain Inj. 2004;18:957-974.
- Moss A, Nicholas M, language rehabilitation in chronic aphasia and time post onset. A review of single-subject data. Stroke 2006;37:3043-3051.
- Orange JB, Kertesz A. Efficacy of language therapy for aphasia. Phys Med Rehabil;1998:501-517.
- Peck KK, Moore AB, Crosson B, Gaiefsky M, Gopinath KS, White K et al. Functional magnetic resonance imaging before and after aphasia therapy: shifts in hemodynamic time to peak during an overt language task. Stroke 2004;35:554-559.
- Pulvermüller F, Neininger B, Elbert T, Mohr B, Rockstroh B, Koebbel P, et al. Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. Stroke 2001;32:1621-1626.
- Robey A. A meta-analysis of clinical outcomes in the treatment of aphasia. J. Speech Lang Hear Res. 1998;41:172-187.
- Salter K, Teasell R, Bhogal S, Zettler L, Foley N, Orange JB et al. Evidence-based review of stroke rehabilitation: Aphasia. 10th edition. 2007. Canadian Stroke Network. www.ebrsr.com
- Visch-Brink EG, Wielaert SM. Stoomisgerichte en/of functionele therapie voor gestoorde functies bij een verworven afasie? Stem-, Spraak-, en Taalpathologie 2005;13:153-173.
- Vitali P, Abutalebi J, Tettamanti M, Danna M, Ansaldo AI, Perani D, Joanette Y, Cappa SF. Training-induced brain remapping in chronic aphasia: a pilot study. Neurorehabil Neural Repair 2007; 21:152-160.

3.4 Slikscreening

Uitgangsvraag

Wat is de beste manier om slikstoornissen te diagnosticeren in de acute fase na een beroerte?

Inleiding

Een slikstoornis of dysfagie is een veelvoorkomend verschijnsel bij patiënten met een acute beroerte. Bij tweederde van de patiënten met bulbair en bilaterale (corticale en subcorticale) laesies en bij eenderde van de patiënten met unilaterale laesies kunnen in de acute fase slikstoornissen worden verwacht. De schattingen variëren omdat er verschillen zijn in de definiëring van dysfagie (gestoorde voedselpassage, met name door de slokdarm), de methode van diagnosticeren van de slikstoornis, de timing van de diagnostiek na de beroerte en de casemix (Mann 2000). Cerebrale laesies die cognitieve functiestoornissen geven, zoals concentratiestoornissen of selectieve attentie kunnen ook de controle over de slikfunctie bedreigen (Martino 2005).

Orofaryngeale dysfagie wordt gedefinieerd als abnormale orofaryngeale slikfysiologie, met als mogelijke consequentie hiervan penetratie van vloeistoffen of (half)vaste stoffen in de larynx boven de stembanden of aspiratie tot onder de stembanden (Kalf 2002). Bij aspiratie zou tweederde van de patiënten geen uiterlijk waarneembare kenmerken vertonen, zoals hoesten of een natte/borrelende stem, de zogenaamde stille aspiratie (Westergren 2006, Ramsey 2005, Daniels 1998).

Inadequaat kauwen en slikken van voedsel en/of het aspireren van vocht, eigen speeksel of voedsel, kan leiden tot verstikking, aspiratiepneumonie, onvoldoende inname van vocht/voedsel of angst voor verslikken (Mann 2000). Gevolgen hiervan kunnen dehydratie of ondervoeding zijn die op hun beurt mede kunnen leiden tot decubitus of het slecht genezen daarvan. Bovendien vormt dehydratie een risicofactor voor het ontstaan van obstipatie, urineweginfecties en/of nierfunctiestoornissen. Deze cascade van problemen leidt tot een slechtere functionele gezondheidssuitkomst (Meijer 2003, Odderson 1995), langere of blijvende institutionalisering (Odderson 1995), een verhoogde kans op overlijden (Paciarino 2004) en hogere gezondheidszorgkosten (Odderson 1995).

Aspiratie kan leiden tot een pneumonie (Daniels 1998, Mann 2000, Martino 2005, Paciarino 2004, Hinchey 2005). Hinchey et al (2005) vonden in hun onderzoek dat ziekenhuizen met een formele slikscreening een lagere pneumonie ratio hebben dan ziekenhuizen die dit niet hebben. Desalniettemin worden ook andere oorzaken erkend voor het ontwikkelen van een pneumonie tijdens de ziekenhuisopname (Langmore 1998, Paciarino 2004).

Het is dus van belang om slikstoornissen en aspiratie vroegtijdig op te sporen om complicaties te voorkomen. Makkelijke herhaalbaarheid van een testmethode in de acute, maar ook in de chronische fase is aangewezen, te meer daar de meeste patiënten (83%) binnen gemiddeld drie weken herstellen van een slikstoornis (Smith 2000, Daniels 1998). Tegenover deze relatief gunstige prognose staat dat na een half jaar 13% van de patiënten met een beroerte nog steeds niet kan eten en drinken zonder aanpassing van consistentie (Carnaby 2006).

Naast het voorkómen van genoemde risico's als een pneumonie en ondervoeding is het ook voor het instellen van de therapie van belang om de slikproblemen zo vroeg mogelijk op te sporen. Positieve effecten zijn beschreven op het gebied van therapeutische interventie (Carnaby 2006), acupunctuur (Seki 2005) en optimaliseren van het dieet (Dennis 2006).

Bij patiënten getroffen door een recente beroerte is het noodzakelijk om snel na presentatie te kunnen onderzoeken of er problemen met de slikfunctie bestaan, of het aanbod en/of de consistentie van eten en drinken aangepast dienen te worden en of er verder onderzoek en therapie nodig is. Dit alles alvorens er zelfs maar drinken aangeboden wordt aan de patiënt (Hinchey 2005, CODA guidelines 2000).

Gegeven de stand van zaken, bestaat de behoefte aan nadere analyse van ontwikkelde screeningsmethodieken naar slikstoornissen in de acute fase na een beroerte.

Gezocht is naar evidence voor niet-instrumenteel of makkelijk toepasbaar instrumenteel en niet-invasief onderzoek, uitvoerbaar door daartoe getrainde hulpverleners die gedurende 7 x 24 uur aanwezig zijn, geschikt voor alle patiënten met een beroerte zodra zij voor diagnostiek en/of behandeling worden aangeboden en goed te herhalen in de tijd.

Samenvatting van de literatuur

Diagnostiek

Bedside testen

De bedside test is veruit de meest eenvoudige en een snelle manier van opsporen van slikstoornissen dan wel van aspiratie, waarbij het klinisch kunnen vaststellen van aspiratie een punt van discussie blijft (Ramsey 2003, Martino 2005, Westergren 2006, Teasell 2006). Een watersliktest is een onderdeel van een uitgebreider bedside onderzoek, waarbij ook naar diverse primaire mondfuncties wordt gekeken evenals de alertheid van de patiënt. In de

internationale literatuur worden diverse bedside onderzoeken beschreven (DePippo 1992, Smithard 1998, Mann 2000, Lim 2001, Smith 2001, Nishiwaki 2005) die alle grote gelijkenis vertonen. In Europa heeft de Standardized bedside Swallowing Assessment (SSA; Smithard 1998) de meeste aandacht gekregen in het wetenschappelijk onderzoek (Perry 2003; Westergren 2006). Een versie van deze SSA is ook in de richtlijnen Revalidatie na een Beroerte van de Nederlandse Hartstichting opgenomen. De SSA (in enigszins aangepaste versie ook bekend als Staff Swallowing Assessment; CODA 2000) bestaat uit het toedienen van drie eetlepels water, waarbij na elke toediening enkele kenmerken geobserveerd worden, zoals het ontbreken van slikbeweging, het lopen van water uit de mond, hoesten, verslikken, natte of borrelende stem. Wanneer drie eetlepels water zonder problemen worden geslikt wordt de patiënt gevraagd een half glas water in een keer te drinken, waarna naar dezelfde kenmerken wordt gekeken. Na training kan deze waterslikttest door verpleegkundigen betrouwbaar worden afgenomen bij het opsporen van dysfagie (Perry 2001b) met een sensitiviteit van 97% en specificiteit van 90%. De SSA is onderzocht voor het opsporen van aspiratie door logopedisten en artsen met een variabele sensitiviteit van 47%-68% en specificiteit van 67%-86%.

Videofluoroscopic Swallow Study (VFS of VSS)

VideoFluoroScopisch Onderzoek (VFS of VSS) wordt frequent gehanteerd als gouden standaard bij het opsporen van penetratie en aspiratie. Enerzijds kan de objectiviteit van de videoscopie niet geëvenaard worden (Daniels 1998, Han 2001), aspiratie kan alleen op deze wijze feitelijk worden aangetoond. Maar niet elke patiënt kan dit onderzoek kort na opname ondergaan. Een zeker mate van alertheid en actieve medewerking, in de vorm van het kunnen uitvoeren van opdrachten, is vereist, evenals 30 minuten rechtop zitten in een speciale stoel. De meting vindt maar één keer plaats in kunstmatige omstandigheden met gestandaardiseerde hoeveelheden en voedsel-consistenties. De betrouwbaarheid daalt bij ongetrainde assessoren (Ramsey 2003). Bovendien is er stralingsbelasting en de kans op aspireren van bariumsuspensies (Han 2001, Mann 2001, Perry 2001), en is deze situatie niet representatief voor voedselinname in de klinische setting (Smithard 1998). Bedside onderzoek alleen onderschat de frequentie van slikstoornissen en overschat het voorkomen van aspiratie in vergelijking met VFS (Mann 2000, Smith 2000). Stille aspiratie kan echter alleen met instrumenteel onderzoek worden opgespoord (Ramsey 2003, Ramsey 2005) en de kans op het aantonen van een dysfagie is het grootst met instrumentele testen (Martino 2005). Het is echter onmogelijk om in de acute fase een VSS te verrichten alvorens de patiënt drinken aangeboden kan worden mede omdat in de acute fase een grote groep mensen niet in staat is ongesteund rechtop te zitten gedurende een half uur.

Naast bovengenoemde problemen van VFS zijn er ook organisatorische en financiële argumenten om te zoeken naar een zo betrouwbaar mogelijk bedside onderzoek, dat bij alle aangeboden beroerte patiënten afgenomen kan worden.

Fiberoptic Endoscopic Examination of Swallowing (FEES)

Bij dit onderzoek wordt een kleine camera aan een endoscoop bevestigd en via de neus ingebracht, op deze wijze kan het slikproces in beeld worden gebracht, in diverse omstandigheden. FEES kan alleen door getrainde clinici worden uitgevoerd, steeds vaker is dit een logopedist. Naast VFS wint de FEES als objectief instrument aan populariteit, omdat

hij makkelijker te hanteren zou zijn in de klinische praktijk, mobiel is en niet de nadelen heeft van de VFS. In de bestudeerde literatuur werd de FEES enkele malen als referentietest gehanteerd.

O₂ desaturatietest

Hierbij wordt een pulse oximeter op de wijsvinger geplaatst en de zuurstofsaturatie wordt gemeten voor, tijdens en na het slikproces. Er wordt een standaardafwijking van 2% aangehouden op de zuurstofsaturatiemeting. Bij een desaturatie van meer dan 2% gaat men uit van aspiratie. Als enige meting wordt zij niet als betrouwbaar gezien (Collins 1997). Wang et al. (2005) toonden aan dat met name de hoeveelheid die geslikt wordt tijdens testen van invloed is op het al dan niet kunnen meten van zuurstofdesaturatie. Collins et al (1997) gebruikten tot 150 ml, terwijl Wang et al. geen zuurstofdesaturatie konden aantonen bij het gebruik van 20 ml vloeistof.

Combinatie bedside test en zuurstofdesaturatietest

Om de fysieke reacties van aspiratie objectiever vast te leggen is onderzoek gedaan naar de combinatie van een bedsidetest en zuurstofdesaturatie. De resultaten hiervan zijn als veelbelovend benoemd (Lim 2001, Smith 2000, Chong 2003).

Andere onderzoekers vonden bij combinatie van desaturatiemeting met een bedside onderzoek, waar een watersliktest deel van uitmaakt sensitiviteitswaarden van 73%-100% (Smith 2000, Lim 2001, Chong 2003, Westergren 2006). De specificiteit varieerde van 62% tot 76%. De positive predictive value (PPV) lag tussen de 55% en 84% en de negative predictive value (NPV) lag tussen de 83% en 100%. Lim et al (2001) toonden aan dat bij toevoeging van een zuurstofsaturatiemeting aan een watersliktest de kans op detectie van stille aspiratie toenam.

Elke patiënt, die in staat is om een waterslikpoging te doen, kan dit combinatie-onderzoek kort na opname ondergaan. De meting kan in allerlei situaties en fases herhaald worden en is zo representatief voor vocht- en voedselinname in de klinische setting.

Dit combinatie-onderzoek is voor de patiënt weinig belastbaar en uitvoerbaar door daartoe getrainde hulpverleners, die gedurende 7 x 24 uur aanwezig zijn.

Een groot percentage beroerte patiënten met potentieel ernstige slikstoornissen kan hiermee snel en efficiënt worden opgespoord, zodat adequate maatregelen voor vocht- en voedseltoediening genomen kunnen worden, nadere diagnostiek geregeld en vervolgens gestart kan worden met passende interventies.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat elke nieuwe patiënt met een beroerte eerst een slikscreening dient te ondergaan door daartoe gekwalificeerd personeel, alvorens voedsel en/of drinken verstrekt wordt. C <i>Teasell 2006</i>
-----------------	---

Niveau 1	Het is aangetoond dat dysfagie en aspiratie kunnen worden opgespoord met een gestandaardiseerde bedsidetest (zoals de SSA) in combinatie met een zuurstofdesaturatiemeting. A1 <i>Westergren 2006</i> B <i>Smith 2000, Lim 2001, Chong 2003</i>
-----------------	--

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat slikscreening bijdraagt aan het voorkómen van complicaties, bijvoorbeeld luchtweginfecties, en aan de verbetering van kwaliteit van zorg. C <i>Perry 2003, Hinchey 2005</i>
-----------------	--

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat vroege slikscreening voor het opsporen van dysfagie bij patiënten met een acute beroerte kosteneffectief is. C <i>Odderson 1995</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

In studies (Perry 2003, Martineau 2005) is aangetoond dat 16 tot 31% van de patiënten met een beroerte bij opname al ondervoed zijn en dat vloeistofverdikking kan leiden tot onvoldoende intake van vocht (33-43% van de benodigde hoeveelheid vocht per 24 uur (Whelan 2001, Finestone 2001)). Dit gegeven noodzaakt tot zorgvuldige afweging of een aanpassing van consistentie of verbod van voeding en/of vocht per os wel noodzakelijk is.

Met het voorschrijven van aangepaste voeding en vocht kan men niet stellen: “baat het niet, dan schaadt het niet”; nauwkeurige monitoring van adequate intake is steeds aangewezen en onnodig aanpassen van de toedieningswijze is ongewenst.

Positieve effecten van het optimaliseren van het dieet zijn beschreven (Dennis 2006).

Opname van een onderzoekssystematiek zoals boven beschreven in een landelijk breed geaccepteerde richtlijn maakt de kans op toepassing groter en toepassing leidt tot een groter aantal gescreende patiënten, tot meer gerichte behandeling en tot een significante daling van complicaties; het pneumonie risico kan tot 1/3 worden teruggebracht (Perry 2003, Hinchey 2005). Dit zal gevolgen hebben voor het beperken van institutionalisering in aantal en duur, waardoor kosteneffectiviteit kan worden bereikt en de kwaliteit van zorg en behandeling verbeteren (Odderson 1995).

Aanbevelingen

Het verdient aanbeveling om bij alle patiënten met een nieuwe beroerte een bedside slikscreening in combinatie met een zuurstofdesaturatiemeting af te nemen, alvorens eten en drinken per os aan te bieden.

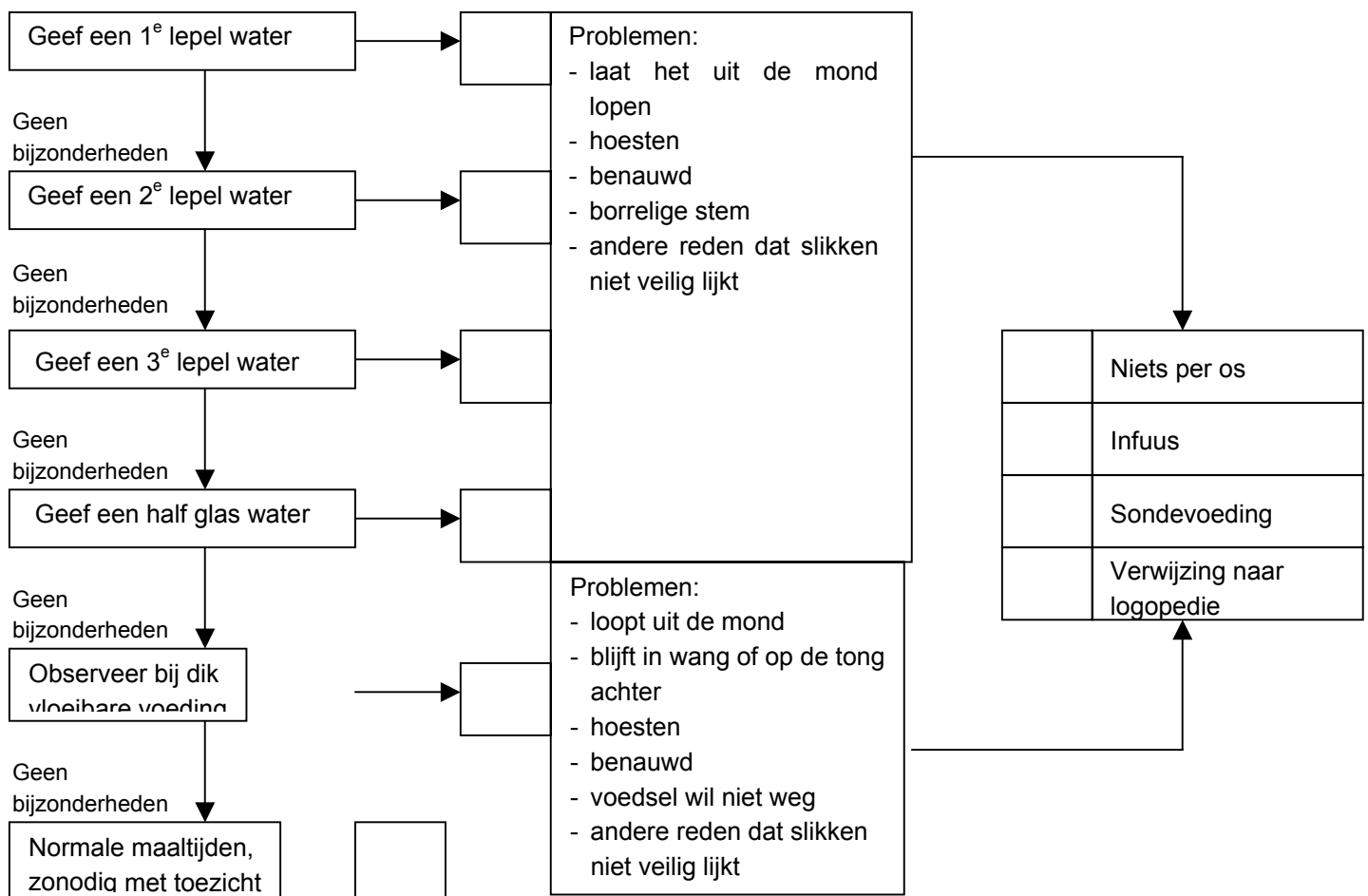
De slikscreening (zie einde paragraaf) dient uitgevoerd te worden door daartoe gekwalificeerd personeel.

Slikscreening na een beroerte (overgenomen uit NHS richtlijnen Revalidatie na een beroerte, 2001)

Voorwaarden:

- de patiënt is volledig wakker en alert en kan geluid maken en hoesten ☐ ja ☐ nee
- de patiënt zit rechtop, bij voorkeur in een stoel, zonodig met steun ☐ ja ☐ nee
- de patiënt slikt spontaan zijn speeksel weg ☐ ja ☐ nee

CVA-patiënten die niet aan deze voorwaarden voldoen en waarbij overduidelijk een orofaryngeaal probleem is, bijvoorbeeld bij een bulbair aandoening (in het verlengde merg), zouden meteen via infuus en/of sonde vocht en voedsel toegediend moeten krijgen en verwezen moeten worden voor logopedisch onderzoek.



Kruis beslissingen aan

Toelichting en verantwoording schema slikscreening

Er is internationale consensus dat beroerte patiënten op slikstoornissen gescreend moeten worden, maar ondanks veel onderzoek is er géén beste keus voor de initiële screening. Bovenstaande screening is een iets uitgewerkte versie van de Staff Swallowing Assessment (SSA) van de Collaborative Dysphagia Audit Study (CODA 2000). Behalve naar aanwijzingen voor het aspireren van water of voedsel (hoesten, benauwd worden) moet de observator ook kijken naar aspecten die wijzen op andere slikproblemen, zoals bijvoorbeeld voedsel dat achterblijft in de mond. Bij twijfel wordt altijd het oordeel van de logopedist gevraagd.

Literatuur

- Bath PMW, Bath-Hextall FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke. The Cochrane Library [4] (CD000323) 2005.
- Carnaby G, Hankey GJ, Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006;5:31-37.
- CODA (2000) Staff swallowing Assessment, www.ncl.ac.uk/stroke-research-unit/coda/codaguide.htm.
- Chong MS, Lieu PK, Sitoh YY, Meng YY, Leow LP. Bedside clinical methods useful as screening test for aspiration in elderly patients with recent and previous strokes. *Ann Acad Med Singapore* 2003;32[6]:790-794.
- Collins MJ, Bakheit AM. Does pulse oximetry reliably detect aspiration in dysphagic stroke patients? *Stroke* 1997;28:1773-1775.
- Daniels SK, Brailey K, Priestly DH, Herrington LR, Weisberg LA, Foundas AL. Aspiration in patients with acute stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79[1]:14-19.
- Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke... Feed Or Ordinary Diet. *Health Technol Assess* 2006;10[2]: iii-x.
- DePippo KL, Holas MA, Reding MJ. Validation of the 3-oz water swallow test for aspiration following stroke. *Arch Neurol* 1992;49:1259-1261.
- Finestone HM, Foley NC, Woodbury MG, Greene FL. Quantifying fluid intake in dysphagic stroke patients: a preliminary comparison of oral and nonoral strategies. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82[12]:1744-1746.
- Han TR, Paik NJ, Park JW. Quantifying swallowing function after stroke: A functional dysphagia scale based on videofluoroscopic studies. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82[5]:677-682.
- Hinchey JA, Shephard T, Furie K, Smith D, Wang D, Tonn S. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia. *Stroke* 2005;36(9):1972-1976.
- Kalf JG. Slikscreening na een beroerte, een evidence based review. *Logopedie & Foniatrie*, 2002:76-83.
- Langmore SE, Terpenning MS, Schork A, Chen Y, Murray JT, Lopatin D, et al. Predictors of aspiration pneumonia: how important is dysphagia? *Dysphagia* 1998;13:69-81.
- Lim SH, Lieu PK, Phua SY, Seshadri R, Venketasubramanian N, Lee SH, et al. Accuracy of bedside clinical methods compared with fiberoptic endoscopic examination of swallowing (FEES) in determining the risk of aspiration in acute stroke patients. *Dysphagia* 2001;16[1]:1-6. 2001.
- Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing disorders following acute stroke: prevalence and diagnostic accuracy. *Cerebrovasc Dis* 2000;10[5]:380-386.
- Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke* 2005;36[12], 2756-2763.

- Martineau J, Bauer JD, Isenring E, Cohen S. Malnutrition determined by the patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. *Clinical Nutrition* 2005;24[6]:1073-1077.
- Meijer R, Ihnenfeldt DS, de Groot IJ, van Limbeek J, Vermeulen M, de Haan RJ. Prognostic factors for ambulation and activities of daily living in the subacute phase after stroke. A systematic review of the literature. *Clinical Rehabilitation* 2003;17[2]:119-129.
- Nederlandse Hartstichting. Revalidatie na een beroerte. Richtlijnen voor zorgverleners. Den Haag: 2001.
- Nishiwaki K, Tsuji T, Liu M, Hase K, Tanaka N, Fujiwara T. Identification of a simple screening tool for dysphagia in patients with stroke using factor analysis of multiple dysphagia variables. *J Rehabil Med* 2005;37[4]:247-251.
- Odderson IR, Keaton JC, McKenna BS. Swallow management in patients on an acute stroke pathway: quality is cost effective. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76[12]:1130-1133.
- Paciaroni M, Mazzotta G, Corea F, Caso V, Venti M, Milia P, et al. Dysphagia following stroke. *Eur Neurol* 2004;51[3]:162-167.
- Perry L. Screening swallowing function of patients with acute stroke. Part one: Identification, implementation and initial evaluation of a screening tool for use by nurses. *J Clin Nurs* 2001; 10[4] :463-473. (Perry 2001a)
- Perry L. Screening swallowing function of patients with acute stroke. Part two: detailed evaluation of the tool used by nurses. *J Clin Nurs* 2001;10[4]:474-481. (Perry 2001b)
- Perry L, McLaren S. Nutritional support in acute stroke: the impact of evidence-based guidelines. *Clin Nutr* 2003;22[3]:283-293.
- Ramsey DJ, Smithard DG, Kalra L. Early assessments of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients. *Stroke* 2003;34[5]:1252-1257.
- Ramsey D, Smithard D, Donaldson N, Kalra L. Is the gag reflex useful in the management of swallowing problems in acute stroke? *Dysphagia* 2005;20[2]:105-107.
- Ramsey D, Smithard D, Kalra L. Silent aspiration: what do we know? *Dysphagia* 2005;20[3]:218-225.
- Seki T, Iwasaki K, Arai H, Sasaki H, Hayashi H, Yamada S, et al. Acupuncture for dysphagia in poststroke patients: a videofluoroscopic study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53[6]:1083-1084.
- Smith HA, Lee SH, O'Neill PA, Connolly MJ. The combination of bedside swallowing assessment and oxygen saturation monitoring of swallowing in acute stroke: a safe and humane screening tool. *Age Ageing* 2000;29[6]:495-499.
- Smithard DG, O'Neill PA, Park C, England R, Renwick DS, Wyatt R, et al. Can bedside assessment reliably exclude aspiration following acute stroke? *Age Ageing* 1998;27[2]:99-106.
- Teasell R, Foley N, Salter K, Bhogal S, Jutal J, Speechley M. Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation, 9th edition, Canada, 2006.
- Wang TG, Chong YC, Chen SY, Hsiao TY. Pulse oximetry does not reliably detect aspiration on videofluoroscopic swallowing study. *Arch Phys Med Rehab* 2005;86:730-734.
- Westergren A. Detection of eating difficulties after stroke: a systematic review. *Int Nurs Rev* 2006;53[2]:143-149.
- Whelan K. Inadequate fluid intakes in dysphagic acute stroke. *Clin Nutr* 2001;20[5]:423-428.

4. ALGEMENE ZORGASPECTEN

4.1 Organisatie van zorg

Inleiding

De zorg voor patiënten met een beroerte is complex. Er zijn veel disciplines en organisaties betrokken, zoals ziekenhuizen, verpleeghuizen, revalidatiecentra, thuiszorgorganisaties en huisartsen, om ervoor te zorgen dat de juiste zorg geleverd wordt aan deze groep patiënten (Minkman 2005). Een intensieve, regionale samenwerking tussen deze zorgverleners en zorgorganisaties is de basis voor een stroke-service of CVA-zorgketen (Minkman 2005). Binnen de CVA-keten is de aandacht vooral gericht op de acute en revalidatiefase, tot ongeveer één jaar na de beroerte. Vaak blijft de huisarts in dit ketendenken uit beeld en is er nog weinig bekend over de gevolgen van een beroerte en over de benodigde zorg op langere termijn (Bos 2007). In de acute en revalidatiefase wordt er voornamelijk nog gedacht vanuit het *disease management model* (gericht op klinische en functionele prognose) terwijl het in de chronische fase gaat om het leren omgaan met blijvende beperkingen, met andere woorden *disability management*. Hierbij ligt het accent op versterking van autonomie, zelfmanagement en empowerment (Bos 2007).

De afgelopen jaren hebben er diverse randomised controlled trials (RCT's) plaatsgevonden die gericht waren op de organisatie van zorg rondom de patiënt met een beroerte en zijn naasten. Onderwerpen van deze RCT's waren kostenreductie, snelle doorstroming cq. kortere ligduur in het ziekenhuis en revalidatie thuis. Hoewel het traditionele medische zorgmodel, waaronder ook de stroke-unit, heeft gezorgd dat er minder mensen overlijden na een beroerte of blijvend worden opgenomen, is dit model nog lang niet altijd in staat om alle psychosociale problemen te identificeren (Dennis 1997). De immense problemen waar patiënten met een beroerte mee geconfronteerd worden wanneer zij na ontslag uit het ziekenhuis naar huis gaan zijn goed omschreven en bevatten onder andere het gevoel van in de steek te worden gelaten en problemen om de revalidatiedoelen en oefeningen thuis vol te houden. Tevens ervaren patiënten met een beroerte 6 en 12 maanden na hun ontslag een verminderde kwaliteit van leven (Boter 2004a) en is eenderde tot de helft van de patiënten depressief (Turner-Stokes 2002).

Er zijn meerdere vormen van nazorg te onderscheiden. In het Edisse rapport (Huisman 2001) wordt omschreven wat gestructureerde nazorg inhoudt: bij de patiënt thuis gestructureerd aandacht besteden aan nazorg van patiënten met een beroerte bijvoorbeeld door gespecialiseerde verpleegkundigen. Waaruit deze gestructureerde aandacht moet bestaan staat echter niet beschreven.

In de literatuur worden verschillende vormen van nazorg omschreven. Hierbij valt een onderscheid te maken tussen:

1. *ESD (early supported discharge) team*
2. *Nazorg gegeven door verpleegkundigen of maatschappelijk werkers; nazorgpoli in het ziekenhuis, huisbezoeken of telefonische ondersteuning*
3. *Gespreksgroepen*
4. *Patiëntenverenigingen*

De eerste vorm is met name gericht op snellere doorstroming, verkorting van ligduur, terwijl de andere vormen meer gericht zijn op ondersteuning, informatievoorziening en kwaliteitsverbetering.

Uitgangsvraag

Op welke manier moet de zorg voor de thuiswonende patiënt met een beroerte georganiseerd zijn/worden met betrekking tot continuïteit en coördinatie van zorg?

Samenvatting van de literatuur

1 ESD team

De afgelopen jaren is er een aantal onderzoeken gedaan naar de zogenaamde ESD-teams specifiek voor patiënten met een beroerte. Dit zijn (meestal multidisciplinaire) teams die zich specifiek richten op een snel ontslag naar huis. Deze onderzoeken vergeleken diverse vormen van ESD met elkaar op onder andere verkorting van ligduur en uitkomst zoals overlijden en afhankelijkheid na gemiddeld 6 maanden (tussen 3 en 12 maanden). In een meta-analyse zijn de resultaten van verschillende RCT's met elkaar vergeleken (Langhorne 2005). In deze meta-analyse werd individuele patiëntendata vergeleken van 11 onderzoeken (1597 patiënten) uit 6 verschillende landen. Hierin werden groepen beroerte patiënten die de normale standaard/traditionele zorg ontvingen vergeleken met iedere vorm van ESD-services. Deze ESD-teams hebben tot doel verkorting van ligduur in het ziekenhuis, door onder andere revalidatie en ondersteuning in de thuissituatie in gang te zetten. Hierbij werden zowel overlijden, verblijfslocatie en afhankelijkheid (ADL) als primaire uitkomstmaat vergeleken tussen de traditionele zorg en de zorg verleend door de diverse ESD-teams na gemiddeld zes maanden. In deze meta-analyse werden twee verschillende vormen van (ESD-)teams omschreven. Ten eerste een ESD-team dat bestond uit een multidisciplinair team dat zowel het ontslag uit het ziekenhuis als de zorg thuis coördineerde en tevens de revalidatie thuis verzorgde (8 trials). Ten tweede een ESD-team dat het ontslag naar huis coördineerde en er direct voor zorgde dat er zorg thuis werd geregeld en deze ook superviseerde. Deze zorg werd echter verleend door diverse (thuis)zorgorganisaties (2 trials). In deze twee trials ontvingen patiënten multidisciplinaire zorg tijdens ziekenhuisopname maar na ontslag werd deze overgedragen aan ongecoördineerde (thuis) zorgorganisaties of vrijwilligers die werkten in de gezondheidszorg. De omschreven ESD-teams waren of thuis of in het ziekenhuis gelokaliseerd en waren tevens gespecialiseerd in beroerte of neurologische revalidatie of in standaard revalidatie. Ook was er een wekelijks MDO (multidisciplinair overleg) waarbij de werkzaamheden op elkaar werden afgestemd. Patiënten werden al in het ziekenhuis bezocht door een casemanager van het ESD-team. Ontslag werd gepland samen met de patiënt en zijn mantelzorger meestal voorafgegaan door een huisbezoek (evt. samen met de patiënt) of omgevingsbezoek (zonder patiënt). Het ESD-team startte gelijk op de dag van ontslag, meestal gedurende vier dagen per week, en de resultaten werden bijgehouden in een medische status die bij de patiënt lag. Samen met de patiënt werden de revalidatiedoelen afgesproken en de zorg werd voorzien voor ongeveer drie maanden. Kijkend naar de geïncludeerde patiënten die in aanmerking kwamen voor ESD dan blijkt dat de indicatie hiervoor met name gebaseerd is op behoefte, praktische haalbaarheid en medische stabiliteit.

Uit deze meta-analyses blijkt dat ontslag gecoördineerd door een ESD-team leidt tot een significante reductie van de kans op overlijden en afhankelijkheid in vergelijking met standaardzorg. Deze reductie staat gelijk aan een extra toename van 6 onafhankelijke patiënten voor iedere 100 patiënten die gebruik maken van een ESD-service. Dit geldt met name voor de patiënten met matige beperkingen (initiële Barthel index >9). De kans op blijvende opname in een verpleeghuis/verzorgingshuis was verminderd bij de groep die begeleid werd door ESD-team. Ook dit geldt met name voor de patiënten met matige beperkingen. Bij negen trials bleek dat er een hogere score was op de uitgebreide ADL-lijst (Nottingham activities of daily living (EADL). Hieronder vallen o.a mobiliteit, huishouden en vrijetijdsbesteding bij patiënten die begeleid werden door een ESD-team. Er was echter geen verschil in de subjectieve gezondheidsbeleving, stemming en ADL-scores bij zowel de patiënt als zijn naasten tussen deze twee groepen. Wel waren *patiënten* die begeleid werden door een ESD-team significant meer tevreden over de nazorg of de ondersteuning in zijn algemeen. In negen trials werd bij de ESD-teams een significante reductie gezien van het aantal ligdagen in het ziekenhuis. Deze reductie was met name bij de patiënten met ernstige beperkingen. Er werd geen verschil gevonden in de heropnames tussen de traditionele groep en de ESD-groep. Er waren geen significante verschillen in uitkomsten tussen de twee ESD-groepen onderling, hoewel er meer reductie van de ligdagen was bij het ESD-team dat tevens zorgde voor de revalidatie thuis.

Uit het Edisse onderzoek in Nederland in 2001 blijkt dat stroke-services een verbetering geven van de kwaliteit van zorg, van gezondheidsuitkomsten en van doorlooptijden ten opzichte van reguliere zorg (Huisman 2001).

Kostenaspect

Er zijn twee grote overzichten verschenen naar de kostenaspecten van ESD teams (Britton 2000, Andersson 2002). Bij deze reviews werden de kosten vergeleken tussen revalidatie thuis met de traditionele behandeling (inclusief gevarieerde combinatie tussen ziekenhuisopname, dagopvang en poliklinische revalidatie). Alhoewel de uitkomsten van de verschillende onderzoeken onderling verschillen is wel aangetoond dat de revalidatie thuis kostenbesparend is ten opzichte van de traditionele dagbehandeling en zorg. Uit de Nederlandse Edisse-studie blijkt dat de stroke service niet leidt tot kostenreductie maar wel tot betere resultaten tegen vergelijkbare kosten (Huisman 2001).

2. Nazorg door (gespecialiseerde) verpleegkundigen of maatschappelijk werkenden

Er zijn de laatste jaren diverse studies gedaan naar verschillende vormen van ondersteuning voor de beroerte patiënt en zijn naasten gegeven door (gespecialiseerde) verpleegkundigen. Deze studies zijn heterogeen in onder meer de interventies, leeftijd, functie en ervaring van degenen die de nazorg verleenden. De Nederlandse studie van Boter (2004b) bestond uit (telefonische) nazorg gegeven door verpleegkundigen met kennis/ervaring binnen de neurologie. De interventies bestonden uit drie telefonische contacten en één huisbezoek. Tevens was er voor de mantelzorgers eenzelfde afvinklijst met wel speciale aandacht voor de gevolgen van een beroerte op het welbevinden van de naasten. Ondersteuning werd gegeven afhankelijk van de behoefte van patiënt en/of naasten in de vorm van informatie of bevestiging en eventueel doorverwijzing bij specifieke problemen naar de huisarts. De interventies waren met name gericht op het ondersteunen en adviseren met betrekking tot

het zelfprobleemoplossend en copingvermogen van patiënt en zijn/haar naasten. Resultaten gaven geen significante verschillen aan tussen de interventie- en controlegroep op het gebied van beperkingen, handicaps, depressie en secundaire preventie medicatie. Wel was er een betere score in de interventiegroep op het gebied van emotie (role limitations due emotional health). Als secundair resultaat werd er in de interventiegroep minder gebruik gemaakt van revalidatie diensten en hadden zij lagere angst-scores.

In de studie van Forster (1996) werd de nazorg verleend door verpleegkundigen die kennis/ervaring hadden met ouderen met beperkingen. Deze verpleegkundigen waren ervaren in het beoordelen van beperkingen bij ouderen en in probleemoplossend handelen. Voor deze trial kregen zij een 2-daagse specifieke training gericht op het vergroten van hun counseling- en luistervaardigheden. De interventies bestonden uit minimaal 6 huisbezoeken gedurende de eerste 6 maanden waarbij het geven van informatie, advisering en ondersteuning centraal stond. Het laatste afsluitende huisbezoek vond plaats na 1 jaar. De resultaten na 1 jaar gaven echter geen significante verschillen tussen de interventie- en controlegroep. Alleen was er een klein positief effect in de interventiegroep in het hervatten van de sociale activiteiten in de subgroep van beroerte patiënten met lichte beperkingen.

Burton (2005) heeft een clinical trial uitgevoerd waarbij de taken van een gespecialiseerde 'stroke' verpleegkundige van de afdeling uitgebreid werd tot na ontslag. Deze verpleegkundige werd voor aanvang van het onderzoek geschoold, ondermeer op het gebied van specifieke medicatie, door leden van het multidisciplinaire team. Tevens was er nog de mogelijkheid tot klinische supervisie. Het aantal contactmomenten was gemiddeld 3 (range 0-28). De interventies bestonden uit het inventariseren van onder andere fysiek functioneren tijdens de dagelijkse activiteiten, kennis vergroten van patiënt en naaste over de gevolgen van een beroerte, in kaart brengen van de emotionele copingsstrategie van patiënt en naaste met betrekking tot de gevolgen van de beroerte, uitleg geven over de leefomgeving en zijn invloed op het herstel, medicatie en leefstijlinterventies en mogelijkheden voor ondersteuning bij herstel. Tevens was er een telefoonnummer beschikbaar voor patiënt en naasten om contact op te nemen met deze gespecialiseerde verpleegkundige. Resultaten gaven een significant verschil waarbij de controlegroep meer kans had op fysieke afhankelijkheid tussen de 3 en de 12 maanden. Er was geen verschil in depressie of activiteiten van het dagelijks leven. Wel scoorde de interventiegroep significant beter ten aanzien van de beleving van eigen gezondheid na 12 maanden, vooral in afname van negatieve emotionele reactie en sociaal isolement ten opzichte van de controlegroep. Tevens hadden deze interventies invloed op de naasten: de afname van de draaglast bij 3 maanden en vermindering in de fysieke afhankelijkheid na 3 en 12 maanden.

Er hebben twee RCT's plaatsgevonden bij patiënten met een beroerte waarbij de interventies gegeven werden door maatschappelijk werkers (Dennis 1997, Mant 2000). Deze interventies werden zowel aan de patiënt als mantelzorger gegeven en bestonden uit een frequent contact bestaande uit huisbezoeken en ook telefonisch contact. De frequentie en soort interventie was afhankelijk van de moeilijkheden en behoeftes van patiënt en/of familie en/of beslissing van de maatschappelijk werker. Resultaat van deze studies was dat er geen significante verschillen waren bij de CVA-patiënten in fysieke gesteldheid. Dennis (1997) geeft wel een significant verschil aan in de tevredenheid bij specifieke aspecten van de zorg met name aspecten die gingen over communicatie en ondersteuning. Mant (2000) vond een

significant verschil met betrekking tot een toename van de sociale activiteiten en kwaliteit van leven bij de mantelzorgers. Deze metingen vonden plaats 6 maanden na ontslag uit het ziekenhuis.

Zelf-management

In twee recente reviews wordt een overzicht gegeven van complexe interventies na een beroerte en de haalbaarheid besproken van zelfmanagement programma's voor deze doelgroep (Jones 2006, Redfern 2006). Voor andere chronische aandoeningen zoals diabetes, COPD en reuma, zijn zelfmanagement programma's gebaseerd op sociale cognitieve theorie en zelfeffectiviteit effectief gebleken. De mate van zelfeffectiviteit kan worden vergroot en is voorspellend voor hogere niveaus van functioneren en psychologisch welbevinden. Jones (2006) concludeert dat dergelijke programma's moeten worden ontwikkeld waarbij specifiek aandacht wordt besteed aan de problemen die beroerte patiënten en hun naastbetrokkenen ervaren op de lange termijn. Een eerste toepassing van het programma van Lorig (2003) m.b.t. zelfmanagement bij chronisch zieken is niet effectief gebleken en verder onderzoek is noodzakelijk (Kendall 2007). Een verpleegkundige interventie gericht op het vergroten van de eigen verantwoordelijkheid van patiënten met een beroerte en partners bleek positieve effecten te hebben op het dagelijks functioneren en de mate van depressie. De verpleegkundige interventie in de studie van Boter (2003) bleek niet effectief te zijn; wellicht is een meer actieve benadering gericht op het vergroten van de eigen regie door de getroffen personen meer veelbelovend.

3. *Gespreksgroepen*

Er is nog maar weinig onderzoek verricht naar de effectiviteit van gespreksgroepen waarbij de interventies gericht waren op de CVA-patiënten. De studies die zijn verricht hebben alleen betrekking op de gespreksgroepen voor de naasten/mantelzorgers van de CVA-patiënt of waren specifiek gericht op educatie (Rodgers 1999). Hierbij was het doel het vergroten van de kennis. Er werd informatie gegeven over o.a. behandeling van een beroerte, rollen van de diverse hulpverleners, gevolgen van een beroerte etc. Er was echter geen sprake van wederzijdse uitwisseling van ervaringen.

4. *Patiëntenvereniging*

Over de rol van de patiëntenverenigingen is geen literatuur voorhanden.

Patiëntenverenigingen leveren ook een belangrijke bijdrage in de zorg voor patiënten en naastbetrokkenen in de thuissituatie. Zij komen op voor de belangen van mensen die zelf een beroerte hebben gehad of die iemand in hun naaste omgeving hebben die door een beroerte is getroffen. Zij bieden ondersteuning om zo goed mogelijk met de gevolgen van een beroerte te kunnen leven. Verder helpen zij de CVA-patiënt bij het zoeken naar de juiste ondersteuning en/of hulpverlening. Vanuit de patiëntenvereniging worden onder andere groepsbijeenkomsten georganiseerd, waarbij uitwisseling van ervaring en dus lotgenotencontact centraal staat. Trainingen en cursussen leren patiënten, partners en kinderen om te gaan met de gevolgen van beroerte. Voor veel mensen is het lid worden van een patiëntenvereniging een (te) grote drempel. Oorzaken hiervan zijn vaak onvoldoende informatie en beeldvorming. Het is daarom belangrijk om patiënten en partners goed te informeren over de mogelijkheden bij patiëntenverenigingen. Een zorgvuldige timing is hier

van belang; het merendeel krijgt pas in de chronische fase interesse. Door goede samenwerking tussen patiëntenverenigingen en zorgverleners in met name de chronische (nazorg) fase kunnen meer mensen geholpen worden de drempel van een patiëntenvereniging te nemen.

Conclusie(s)

Niveau 1	Coördinatie van het ontslag onder verantwoordelijkheid van een early stroke discharge (ESD) team leidt bij de patiënten tot - een significante reductie van het aantal ligdagen, in het ziekenhuis, met name voor patiënten met ernstige beperkingen - een significante reductie in de kans op overlijden en afhankelijkheid, met name voor patiënten met matige beperkingen - significant meer tevreden zijn over de nazorg of de ondersteuning in zijn algemeenheid <i>A1 Langhorne 2005</i>
Niveau 1	Coördinatie van het ontslag onder verantwoordelijkheid van een ESD team leidt bij de mantelzorgers niet tot een betere subjectieve gezondheidsbeleving, stemming en tevredenheid. <i>A1 Langhorne 2005</i>
Niveau 3	Georganiseerde <i>beroerte</i> ketenzorg door middel van een stroke service leidt tot betere gezondheidseffecten voor de patiënten (minder IADL beperkingen, minder handicaps en betere kwaliteit van leven), is kosteneffectiever, de patiënten zijn iets meer tevreden en de hulpverleners zijn positiever over de resultaten. <i>C Huisman 2001</i>
Niveau 1	Revalidatie thuis is kostenbesparend ten opzichte van de traditionele dagbehandeling en zorg. <i>A1 Britton 2000, Anderson 2002</i>
Niveau 1	Het geven van informatie (vergroten van kennis) en inventariseren van problemen door verpleegkundigen /maatschappelijk werkers alleen is niet voldoende om positieve effecten te behalen ten opzichte van controle interventies of geen zorg. <i>A2 Boter 2004, Burton 2005, Foster 1996, Dennis 1997, Mant 2000</i>

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat interventies gericht op het vergroten van zelf-management, actieve copingstrategieën en probleemoplossende strategieën een positief effect hebben op de kwaliteit van leven van zowel de patient als mantelzorger. <i>C Redfern 2006, Jones 2006</i>
Niveau 4	Patiënten en hun naaste omgeving kunnen baat hebben bij een patiëntenvereniging. Hierover worden patiënten en partners vaak onvoldoende geïnformeerd, waardoor de drempel om lid te worden hoog is. <i>D mening werkgroep</i>

Overige overwegingen

ESD-teams

Het ESD-team wordt in de gebruikte onderzoeken verschillend omschreven als een team bestaande uit een fysiotherapeut, ergotherapeut, eventueel aangevuld met logopedist, (revalidatie-/neurologie-)verpleegkundigen en artsen, al dan niet gecoördineerd door een casemanager (waarvan de functie niet nader wordt omschreven in de literatuur). Het is de vraag of early supported discharge voor alle patiënten geschikt is. Belemmerende factoren zijn mogelijk ernst van de beroerte, beschikbaarheid van mantelzorg, woonsituatie, belastbaarheid van de partner. Het is aannemelijk dat deze interventie met name onderzocht is bij patiënten met motorische beperkingen. Er wordt niet gesproken over de groep patiënten zonder zichtbaar letsel en de rol van de (huis)arts in de thuissituatie is bij deze onderzoeken onduidelijk.

Het is verder de vraag in hoeverre de resultaten van deze onderzoeken naar ESD extrapol eerbaar zijn naar de Nederlandse situatie, gezien het feit dat de gezondheidszorg in Nederland anders is ingericht. Ondanks deze kanttekening hebben de huidige stroke-services veel overeenkomsten met de verschillende ESD-teams. In de meeste ziekenhuizen is een multidisciplinair team dat zich bezighoudt met het ontslag eventueel gecoördineerd door een (transmuraal) CVA verpleegkundige. Dit multidisciplinair team schakelt zo nodig ondersteuning en therapie thuis in of verzorgt de overdracht naar een revalidatiecentrum, revalidatieafdeling in het verpleeghuis, verpleeghuisdagbehandeling of revalidatiedagbehandeling in een ziekenhuis. Daar wordt de zorg weer overgenomen door het aanwezige multidisciplinair team.

Nazorg gegeven door verpleegkundigen of maatschappelijk werk

Bij de patiënt is een grote behoefte aan een centraal aanspreekpunt na ontslag uit het ziekenhuis, revalidatiecentrum of revalidatieafdeling in het verpleeghuis. Dit aanspreekpunt moet in staat zijn de problemen bij zowel de patiënt als ook de mantelzorger te signaleren, begeleiden en waar nodig adequaat door te verwijzen, en zou dus ook een monitor-functie moeten hebben. Over wie deze rol het beste kan vervullen is nog onduidelijkheid. De werkgroep vindt het van belang dat het monitoren van de gezondheidstoestand van de patiënt in de thuissituatie door adequaat opgeleid personeel, bijvoorbeeld een specifiek geschoolde (neuro-)verpleegkundige, moet worden uitgevoerd. Tevens is in Nederland

discussie gaande of de zorg na langere tijd niet neergelegd kan worden bij praktijkondersteuners van de huisarts (zoals voor alle andere chronische ziekten (DM, astma, dementie etc)) of bij de thuiszorgverpleegkundige. Dat zou betekenen dat de zorg tot 1 jaar hoort bij de stroke service en daarna teruggaat naar de eerste lijn (Van den Bos 2007). Dit geldt zowel voor patiënten die vanuit het ziekenhuis als voor patiënten die vanuit het revalidatiecentrum of een revalidatieafdeling van een verpleeghuis naar huis worden ontslagen.

Aanbeveling(en)

Bij de overgang van patiënten met een beroerte van een intramurale setting naar de thuissituatie, of naar een andere woonvorm bijvoorbeeld een verzorgingshuis, geschiedt de begeleiding bij voorkeur door een multidisciplinair team. Dit team zou kunnen bestaan uit een fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist en gespecialiseerd verpleegkundige en wordt gecoördineerd door de revalidatiearts (bij ontslag vanuit ziekenhuis of revalidatiecentrum) of door een verpleeghuisarts (bij ontslag vanuit een verpleeghuis). Indien mogelijk moet de revalidatie thuis geboden worden.

Er dient een centraal aanspreekpunt te zijn voor de CVA-patiënten en zijn naasten in de thuissituatie. Deze persoon heeft deskundigheid op het gebied van signalering en voorlichting ten aanzien van de complexe problematiek van de CVA-patiënt. Tevens heeft deze persoon een monitor-functie en bezit een uitgebreid netwerk binnen de regio waarnaar hij/zij kan verwijzen. Per stroke service wordt afgesproken wie dit centrale aanspreekpunt is. In het eerste jaar na ontslag naar huis zou deze functie vervuld kunnen worden door een nurse practitioner, gespecialiseerd neuroverpleegkundige van het ziekenhuis of thuiszorg. Op langere termijn kan daarin een rol weggelegd zijn voor de huisarts en/of diens praktijkondersteuner. Bij voorkeur hebben patiënten en naasten tot vele jaren na de beroerte de mogelijkheid om ondersteuning te vragen.

De interventies (individueel of in een groep) op de lange termijn bij de thuiswonende CVA-patiënt en diens naasten zijn ook gericht op het vergroten van zelfmanagement, actieve copingstrategieën en probleemoplossende strategieën. Er moet intramuraal al geanticipeerd worden om de autonomie in de thuissituatie te vergroten. Het geven van voorlichting alleen is niet voldoende om psychosociale problemen en verminderde kwaliteit van leven op de lange termijn te verbeteren.

Het is belangrijk dat zorgverleners patiënten en partners herhaald informeren over het bestaan van een patiëntenvereniging en de mogelijkheden die zo'n vereniging biedt.

Literatuur

- Anderson C, Ni MC, Brown PM, Carter K. Stroke rehabilitation services to accelerate hospital discharge and provide home-based care: an overview and cost analysis. *Pharmacoeconomics* 2002;20(8):537-552.
- Bos A. Een ander uitgangspunt. *Medisch Contact* 2007;37:1500-1502.
- Bos van den GAM, Visser-Meily JMA, Exel van NJA. Optimalisering van de zorg aan CVA-patiënten in de huisartsenpraktijk. 2007.

- Boter H, Rinkel GJ, de Haan RJ. Outreach nurse support after stroke: a descriptive study on patients' and carers' needs, and applied nursing interventions. Clin Rehabil 2004 Mar;18(2):156-63. (Boter 2004a)
- Boter H. Multicenter randomized controlled trial of an outreach nursing support program for recently discharged stroke patients. Stroke 2004;35(12):2867-2872. (Boter 2004b)
- Boter H. Effectiveness of outreach stroke care. Utrecht University; 2003.
- Britton M, Andersson A. Home rehabilitation after stroke. Reviewing the scientific evidence on effects and costs. Int J Technol Assess Health Care 2000;16(3):842-848. Burton C, Gibbon B. Expanding the role of the stroke nurse: a pragmatic clinical trial. J Adv Nurs 2005;52(6):640-650.
- Dennis M, O'Rourke S, Slattery J, Staniforth T, Warlow C. Evaluation of a stroke family care worker: results of a randomised controlled trial. BMJ 1997;314(7087):1071-1076.
- Forster A, Young J. Specialist nurse support for patients with stroke in the community: a randomised controlled trial. BMJ 1996;312(7047):1642-1646.
- Huisman R, Klazinga NS, Scholte op Reimer WJM, Wijngaarden JDH van, Exel NJA van, Putte-Boon C van, et al. Beroerte, beroering en borging in de keten. Resultaten van de Edisse-studie. Den Haag: ZonMw, 2001.
- Jones F. Strategies to enhance chronic disease self-management: how can we apply this to stroke? Disabil Rehabil 2006;28(13-14):841-847.
- Kendall E, Catalano T, Kuipers P, Posner N, Buys N, Charker J. Recovery following stroke: the role of self-management education. Soc Sci Med 2007;64(3):735-746.
- Langhorne P, Taylor G, Murray G, Dennis M, Anderson C, Bautz-Holter E, et al. Early supported discharge services for stroke patients: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet 2005 Feb 5;365(9458):501-506.
- Mant J, Carter J, Wade DT, Winner S. Family support for stroke: a randomised controlled trial. Lancet 2000;356(9232):808-813.
- Minkman MM, Schouten LM, Huijsman R, van Splunteren PT. Integrated care for patients with a stroke in the Netherlands: results and experiences from a national Breakthrough Collaborative Improvement project. Int J Integr Care 2005;5:e14.
- Redfern J, McKeivitt C, Wolfe CD. Development of complex interventions in stroke care: a systematic review. Stroke 2006;37(9):2410-2419.
- Rodgers H, Atkinson C, Bond S, Suddes M, Dobson R, Curless R. Randomized controlled trial of a comprehensive stroke education program for patients and caregivers. Stroke 1999;30(12):2585-2591.
- Turner-Stokes L, Hassan N. Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 1: Diagnosis, frequency and impact. Clin Rehabil 2002 May;16(3):231-247.

4.2 Informatievoorziening en educatie aan patiënt en omgeving

Inleiding

Informatie is het overdragen van feitelijke gegevens over de beroerte, de behandeling en/of voorzieningen binnen en buiten de stroke service. Via educatie helpt men de patiënt en/of de direct betrokkene bij het zich eigen maken van de informatie, waardoor een beter inzicht ontstaat in de achtergrond en de gevolgen van de beroerte

Uit diverse onderzoeken komt naar voren dat patiënten en de direct betrokkenen in alle fasen behoefte hebben aan voorlichting. De aard van de vragen die men heeft, verandert in

de loop van de tijd. Men wenst vaak meer informatie te ontvangen dan wordt verkregen. Het is niet ongebruikelijk dat patiënten rapporteren geen informatie te hebben gekregen over hun ziekte, terwijl hulpverleners dit onderwerp wel hebben besproken en geschreven informatie hebben gegeven. Hiervoor kunnen meerdere redenen zijn: de informatie werd niet onthouden als gevolg van de stresssituatie, was niet duidelijk, te gecompliceerd, te algemeen of had geen betrekking op de persoonlijke situatie. De vraag is hoe aan de informatiebehoefte voldaan kan worden (Idema 2006).

Uitgangsvraag:

Welke vormen van informatievoorziening en educatie zijn effectief bij de CVA-patiënt en de direct betrokkene?

Samenvatting van de literatuur

In de gezochte periode zijn zes randomised controlled trials verricht over dit onderwerp.

Drie RCT's betroffen een educatieprogramma. Rodgers et al (1999) onderzochten het effect van zes educatiesessies (1 gedurende ziekenhuisopname, 5 na ontslag) op kennis, gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (SF-36), emotioneel welbevinden (HADS) en tevredenheid. Significante resultaten werden gescoord op kennis en tevredenheid. Opvallend was de lage participatiegraad van deelnemers aan de educatiesessies. Een gebrek aan gezondheid, gebrek aan interesse en vervoerproblemen waren redenen om niet deel te nemen. Van de deelnemers vond 80% de sessies nuttig; 85% vond het lotgenotencontact waardevol. 71% vond dat ze de gekregen informatie kon gebruiken in de praktijk.

In het onderzoek van Smith (2004) kregen patiënten met een beroerte, opgenomen in een CVA-revalidatie unit, een CVA-herstelprogramma handboek en tweewekelijkse educatiebijeenkomsten met een multidisciplinair team; er was een follow-up met huisvisite drie en zes maanden na de beroerte. In de interventiegroep was sprake van een weliswaar lichte, maar niet significante, toename van kennis. De patiënten in deze groep waren significant minder angstig drie en zes maanden na de beroerte.

Het effect van een educatief programma door verpleegkundigen om de kwaliteit van leven, leefsituatie, het welzijn en de gezondheid van partners te verbeteren werd onderzocht door Larson et al (2005). De groepsinterventie vond zes keer gedurende zes maanden plaats. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de interventie- en de controlegroep. Subanalyse liet zien dat er binnen de groep die vijf of zes keer een sessie had gevolgd, sprake was van een significante vermindering van negatief welzijn en een verbetering van kwaliteit van leven (QoL) terwijl de groep die minder vaak aanwezig was een significante vermindering van welzijn en gezondheid liet zien gelijk aan die van de controlegroep.

Lincoln et al (2003) onderzochten het effect van een *family support organiser*, die na kennismaking in het ziekenhuis de patiënt en mantelzorger thuis bezoekt. Lincoln vond een significant effect op kennis en tevredenheid.

In een RCT onderzocht Pain (1990) bij een kleine onderzoekspopulatie (n=21) het gebruik van geïndividualiseerde brochures na een beroerte. De resultaten suggereren dat de kennis door de geïndividualiseerde aanpak vergroot was. Hoewel er geen significant verschil was in

lichamelijk en sociaal functioneren, gaven de patiënten uit de interventiegroep aan dat de geïndividualiseerde brochures geholpen hadden.

Dit sluit aan bij de resultaten die Hoffmann et al (2007) vonden in een RCT onder 138 subacute patiënten met een beroerte. Bij ontslag uit de stroke unit ontving de interventiegroep door de computer gemaakte geïndividualiseerde schriftelijke informatie. De controlegroep ontving standaardinformatie. De interventiegroep was significant meer tevreden over de ontvangen informatie; deze groep had na drie maanden ook minder behoefte aan aanvullende informatie. Er werd echter geen effect gevonden op kennis over beroerte, *self efficacy*, depressie of ervaren gezondheid.

In drie kwalitatieve studies (Garrett 2005, Wiles 1998, Hare 2006) is dieper ingegaan op de informatiebehoefte van patiënten met een beroerte. Tijdens de ziekenhuisopname, circa 1 maand en 2-12 maanden na de beroerte zijn patiënten geïnterviewd. In de loop van de tijd na een beroerte verandert het type informatie waaraan behoefte is. In de beginfase ligt de focus op medische informatie. In de loop van de tijd is er tevens vraag naar informatie over maatschappelijke aspecten en over ervaringen van andere patiënten. Mondelinge en schriftelijke informatie kunnen het beste gecombineerd en herhaald aangeboden worden. Belangrijke onderwerpen zijn: de beschikbare zorg en hoe deze kan worden verkregen, het leven met en na een beroerte en bijkomende problemen, geschikte oefeningen, informatie punten, mogelijkheden tot (lotgenoten)contact, het voorkomen van een recidief, de rol van verschillende organisaties, hulpverleners en patiëntenverenigingen. Belangrijk is dat de informatie wordt toegespitst op het individu.

Er zijn twee reviews geraadpleegd, van matige kwaliteit. Volgens Rodgers (2001) suggereert bestaand bewijs dat de huidige methoden van informatievoorziening aan patiënten met een beroerte niet effectief zijn en verbeterd dienen te worden. Stroke services moeten informatie verstrekken op het juiste moment en in de juiste vorm. Om de gegeven informatie te verbeteren, moet er een beter begrip zijn voor de patiënt en zijn omgeving. Volgens Forster (2001) is er enig bewijs dat informatie, gecombineerd met educatie sessies, meer bijdraagt aan het vergroten van de kennis over beroerte dan het alleen aanbieden van informatie. Informatie op zichzelf had geen effect op stemming, ervaren gezondheidsstatus of kwaliteit van leven.

Wachters-Kaufmann (2005) onderzocht de voorlichting door hulpverleners. 33 patiënten en 27 centrale verzorgers werden in de periode circa twaalf maanden na de beroerte geïnterviewd.

Ook hier bleek dat de informatievoorziening vaak niet aansloot bij de informatiebehoefte van zowel patiënt als mantelzorger. Gebleken is dat in organisaties de structuur in de informatievoorziening vaak ontbreekt. Zo gebeurt het dat patiënten geen of te weinig informatie krijgen, tegenstrijdige informatie ontvangen of op het verkeerde moment geïnformeerd worden. Hulpverleners voelen zich verantwoordelijk voor het geven van dezelfde informatie en weten dit vaak niet van elkaar. De informatie kan tegenstrijdig zijn. Voorlichting en educatie dienen te worden aangepast aan het opleidingsniveau, de cultuur, de mentale

toestand van de patiënt en zijn naasten en aan de emotionele factoren die een rol spelen tijdens het gehele ziekteproces.

Een beroerte heeft niet alleen consequenties voor de patiënt, maar ook een grote invloed op het dagelijks leven van zijn familieleden. Familieleden moeten al tijdens de ziekenhuisperiode actief worden voorbereid op hun toekomstige rol als mantelzorger. Eenduidige afspraken tussen alle betrokken hulpverleners over het behandeltraject, de wijze van behandeling en communicatie zijn daarbij belangrijke voorwaarden voor een goede afstemming binnen de CVA-ketenzorg. De activiteiten van de verschillende disciplines worden doorgaans gecoördineerd door de behandelend arts. Gebleken is dat circa 80% van de ondervraagde patiënten vindt dat de specialist en de huisarts voorlichting over de beroerte moeten geven.

De kwaliteit van voorlichting in de zorg voor patiënten met een beroerte werd onderzocht onder 139 hulpverleners en 133 patiënten in de periode variërend van 1-30 jaar na het CVA (Samenwerkende CVA-projecten Friesland, 2001). Ook hier bleek dat de informatieverstrekking vaak niet aansloot bij de informatiebehoefte van zowel patiënt als mantelzorger. Het inadequaat voorzien in informatie heeft belangrijke consequenties voor de naleving van secundaire preventie en voor de psychosociale toestand van zowel patiënt als verzorgers (Forster 2001).

Bij informatieoverdracht is van belang hoe de focus ligt. Het is in het belang van de patiënt met een beroerte dat de focus ligt op het oplossingsgericht denken in plaats van het probleemgeoriënteerde denken (Anderson 2004).

Conclusie(s)

Niveau 2	Geïndividualiseerde schriftelijke informatie vergroot de tevredenheid van patiënten en de direct betrokkenen over de ontvangen informatie. Het is aannemelijk dat de behoefte aan informatie beter gewaarborgd wordt dan bij standaard informatie A2 <i>Pain 1990, Hoffmann 2007</i>
-----------------	---

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat informatie, gecombineerd met educatie op maat, meer bijdraagt aan het vergroten van kennis over beroerte dan het alleen aanbieden van informatie. C <i>Forster 2001</i>
-----------------	---

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het aanbieden van educatie angstgevoelens bij patiënten met een beroerte kan verminderen. C <i>Smith 2004</i>
-----------------	---

Niveau 3	Het lijkt van belang dat stroke services informatie op het juiste tijdstip, in de juiste vorm en gedacht vanuit patiëntenperspectief aanbieden. C <i>Rodgers 2001</i>
Niveau 3	Educatie door middel van groepssessies kan de kwaliteit van leven, de leefsituatie, het welzijn en de gezondheid van partners verbeteren. C <i>Larson 2005</i>
Niveau 3	Er is behoefte aan herhaalde schriftelijke en mondelinge informatie in verschillende fasen van de beroerte, waarbij rekening wordt gehouden met de neuropsychologische beperkingen van de patiënt en tegemoet wordt gekomen aan de individuele informatiebehoefte van de patiënt en de direct betrokkene. De focus hierbij ligt op het oplossingsgericht denken. C <i>Garrett 2005, Wiles 1998, Hare 2006, Wachters-Kaufmann 2005, Anderson 2004</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat eenduidige afspraken tussen alle betrokken hulpverleners over het behandeltraject, de wijze van behandeling en de bijbehorende communicatie, noodzakelijke voorwaarden zijn voor een goede afstemming binnen de CVA-ketenzorg. C <i>Samenwerkende CVA-projecten Friesland 2001</i>
Niveau 3	Men doet er goed aan familieleden al tijdens de ziekenhuisperiode actief voor te bereiden op hun toekomstige rol als mantelzorger. C <i>Wachters-Kaufmann 2005</i>

Overige overwegingen

Een gestoorde informatieverwerking en ook andere veel voorkomende problemen zoals langzamer denken en handelen, slecht kunnen concentreren, vertraagde informatieverwerking, problemen met onthouden en vermoeidheid, zijn van invloed op (het effect van) de voorlichting. Op het gebied van afasie wordt onderzoek gedaan naar het toepassen van ondersteunde communicatie door hulpverleners (Kagan 1998, Kagan 2002, Simmons-Mackie 2007). Uit dit onderzoek blijkt dat het zinvol is om de gesprekspartners van mensen met afasie te trainen in het gebruik maken van ondersteunde communicatie waardoor participatie in gesprekken door afasiepatiënten toeneemt. Voor een gericht communicatieadvies kan een logopedist geraadpleegd worden.

Er is nog weinig onderzoek gedaan naar effectieve voorlichting bij patiënten met een beroerte. Daardoor is niet wetenschappelijk onderbouwd welke voorlichtingsmethoden (bijv. individuele- of groepsvoorlichting; schriftelijke of mondelinge voorlichting) en welke voorlichtingsmaterialen (o.a. folders, internet, diashow, DVD, informatiemap) geschikt zijn na

een beroerte. Vanuit de algemene voorlichtingskunde is echter bekend dat afwisselend en/of gecombineerd gebruik van methodieken zinvol kan zijn. Over de vraag hoe lang moet worden doorgegaan met voorlichting of groepsbijeenkomsten is weinig bekend, dit zal voornamelijk afhangen van de behoefte van de individuele patiënt.

Aanbeveling(en)

De voorlichting wordt zo veel mogelijk afgestemd op de individuele patiënt met een beroerte en de direct betrokkenen.

Het heeft de voorkeur voorlichting op verschillende wijzen en herhaaldelijk aan te bieden: groepsbijeenkomsten en educatieve sessies afgewisseld met individuele voorlichting. Naast mondelinge voorlichting en schriftelijk voorlichtingsmateriaal kan ook gebruik gemaakt worden van internet of DVD.

Stoornissen in het begrijpen en uiten van gesproken en geschreven taal (afasie) en andere cognitieve stoornissen kunnen de informatieverwerking negatief beïnvloeden. Hulpverleners dienen hiervan op de hoogte te zijn en indien mogelijk de manier van informatieoverdracht aan te passen aan de mogelijkheden van de patiënt.

Literatuur

- Anderson S, Marlett NJ. The language of recovery: How effective communication of information is crucial to restructuring post stroke life. *Top Stroke Rehabil* 2004;11(4):55-67.
- Forster A, Smith J, Young J, Knapp P, House A, Wright J. Information provision for stroke patients and their caregivers (Review). 1: *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD001919.
- Garrett D, Cowdell F. Information needs of patients and carers following stroke. *Nurs Older People* 2005;17(6):14-16.
- Hare R, Rogers H, Lester H, McManus R.J, Mant J. What do stroke patients and their carers want from community services? *Fam Pract* 2006;23(1):131-136.
- Hoffmann T, McKenna K, Worrall L, Read SJ. Randomised trial of a computer-generated tailored written education package for patients following stroke. *Age Ageing* 2007;36(3):280-286.
- Idema KT. Voorlichting aan patiënt en partner: rollen van zorgverleners en patiëntenverenigingen. In: Franke CL, Limburg M, redactie. *Handboek cerebrovasculaire aandoeningen*. Utrecht: De Tijdstroom; 2006. p. 433-445.
- Kagan A. Supported conversation for adults with aphasia: methods and resources for training conversation partners. *Aphasiology* 1998;12(9):816-830.
- Kagan A, Le Blanc K. Motivating for infrastructure change: towards a communicatively accessible, participation-based stroke care system for all those affected by aphasia. *J Commun disord* 2002;35:153-169.
- Larson J, Franzén-Dahlin Å, Billing E, von Arbin M, Murray V, Wredling R. The impact of a nurse-led support and education programme for spouses of stroke patients: a randomized controlled trial. *J Clin Nurs* 2005;14(8):995-1003.
- Lincoln N, Francis VM, Lilley SA, Sharma JC, Summerfield M. Evaluation of a stroke family support organiser. A randomized controlled trial. *Stroke* 2003;34:116-121.
- Pain HSB, McLellan DL. The use of individualized booklets after a stroke. *Clin Rehabil* 1990;4:265-272.

- Rodgers H, Atkinson C, Bond S, Suddes M, Dobson R, Curless R. Randomized Controlled Trial of a comprehensive stroke education program for patients and caregivers. *Stroke* 1999;30:2585-2591.
- Rodgers H, Bond S, Curless R. Inadequacies in the provision of information to stroke patients and their families. *Age Ageing* 2001;30:129–133.
- Samenwerkende CVA-projecten Friesland, werkgroep voorlichting CVA. Onderzoek voorlichting CVA Friesland. Leeuwarden 2001.
- Smith J, Forster A, Young J. A randomized trial to evaluate an education programme for patients and carers after stroke. *Clin Rehabil* 2004;18:726-736.
- Wachters-Kaufmann CSM. Actual and desired information provision after a stroke. *Patient Educ Couns* 2005;56(2):211-217.
- Wiles R. Providing appropriate information to patients and carers following a stroke. *J Adv Nurs* 1998;28(4):794-801.

4.3 Begeleiding van mantelzorgers

Inleiding

Na opname in het ziekenhuis, revalidatiecentrum en/of verpleeghuis, keert 61% van de patiënten met een beroerte weer naar huis terug (Scholte op Reimer 1999). Eenmaal thuis wordt naast professionele zorg vooral zorg verleend door de naasten van de patiënten. Als gevolg daarvan kunnen zij een hoge zorglast ervaren (Scholte op Reimer 1999, Bugge 1999, van Exel 2005, Jönsson 2005). Deze zorglast wordt aangegeven in termen van zware verantwoordelijkheid, onduidelijkheid over de zorgbehoeften van de patiënt, constante bezorgdheid, verminderde sociale contacten en het gevoel er alleen voor te staan. De ervaren zorglast hangt samen met de ernst van de lichamelijke en cognitieve beperkingen van de patiënt, maar ook met de stemming en persoonlijkheidskenmerken van de naaste zelf (Han 1999, Blake 2000). Een hoge zorglast kan leiden tot een afname van de kwaliteit van leven en van mate van welbevinden, en tot depressies bij mantelzorgers. Depressie bij de naaste kan vervolgens van invloed zijn op de stemming van de patiënt en daarmee het proces van revalidatie negatief beïnvloeden. Ondersteuning van mantelzorgers heeft dus zowel een gunstig effect op het welbevinden van de mantelzorger als van de patiënt (Kalra 2004, Clark 2003).

Voor een uitgebreide beschrijving van richtlijnen met betrekking tot mantelzorgers van patiënten met een beroerte wordt verwezen naar 'Zorg voor de mantelzorg' (Visser-Meily 2004a); deze richtlijnen en aanbevelingen zijn uitgegeven als addendum bij de richtlijnen 'Revalidatie na een beroerte' van de Nederlandse Hartstichting (2001).

Uitgangsvragen

Hoe kan overbelasting bij mantelzorgers het beste in kaart gebracht worden? Welke mantelzorgers zijn at risk voor overbelasting? Welke interventies zijn effectief om het functioneren van mantelzorgers te verbeteren?

a. Hoe kan overbelasting bij mantelzorgers het beste in kaart gebracht worden?

Samenvatting van de literatuur

Het meten van zorglast is van belang om te kunnen voorspellen welke mantelzorgers risico lopen op overbelasting, om het functioneren van de mantelzorgers te kunnen volgen en om te kunnen evalueren in hoeverre de gegeven steun en begeleiding tot verbetering van het functioneren van de mantelzorgers leidt (Visser-Meily 2004a).

Het concept zorglast of belasting is breed en omvat aspecten van diverse aard: fysiek, mentaal, emotioneel, sociaal en financieel. In de literatuur worden 16 meetinstrumenten gevonden om zorglast te meten bij mantelzorgers van CVA patiënten (Visser-Meily 2004b). Een aantal van deze instrumenten zijn in het Nederlands vertaald:

- Caregiver Strain Index (CSI)
- Sense of Competence Questionnaire (SCQ)
- Caregiver Reaction Assessment (CRA).

Het meest gebruikt wordt de CSI, bestaande uit 13 ja-nee vragen. Een score van 7 of hoger betekent overbelasting; afname kost nog geen 5 minuten. De SCQ werd oorspronkelijk ontwikkeld voor het meten van zorglast bij partners van patiënten met dementie. De schaal bestaat uit 27 items op een vierpunt-schaal. De items zijn vrij negatief geformuleerd. Er is geen afkappunt en de afname kost 10-15 minuten. De CRA heeft 24 items die op een vijfpunt-schaal worden gescoord, die ook positieve aspecten bevatten. Er is ook geen afkappunt en het invullen kost nog geen 10 minuten. De CRA lijkt geschikt om veranderingen in zorglast over de tijd te meten. Niet alle dimensies van de CRA zijn even relevant gebleken voor de partners van patiënten met een beroerte (van Exel 2004).

Naast deze instrumenten wordt nog de Self-Rated Burden Scale (SRB) aangeraden voor gebruik. De SRB bestaat uit één vraag waarbij de mantelzorger op een visueel analoge schaal de mate van belasting aangeeft (van Exel 2004).

Conclusies

Niveau 3	Er zijn veel instrumenten beschikbaar om zorglast bij mantelzorgers van patiënten met een beroerte te meten. Uitgaande van de volgende eisen: betrouwbaar, valide, beschikbaar in het Nederlands, snel en eenvoudig af te nemen, komen de CSI, SCQ, CRA en SRB in aanmerking. <i>C Visser-Meily 2004b, van Exel 2004</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Aangezien veel mantelzorgers een hoge zorglast ervaren in de thuissituatie, is het van belang om bij nazorgcontroles en activiteiten niet alleen het functioneren van de patiënt maar ook het functioneren van de partner in kaart te brengen. Partners beginnen vaak niet uit zichzelf over de ervaren zorglast, maar brengen dit pas ter sprake als zij het niet meer aankunnen. Het is aannemelijk dat zorglast goed in kaart kan worden gebracht met de CSI, SCQ, CRA en SRB. De CSI, SRB en CRA hebben de voorkeur vanwege de tijdsinvestering. De CSI en CRA geven aan welke aspecten van het zorgen voor een ander zwaar zijn en de

CRA heeft ook de mogelijkheid om positieve aspecten te scoren. De instrumenten meten zorglast als de naaste daadwerkelijk zorg draagt.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat na ontslag van een patiënt met een beroerte uit een (poli)klinische (revalidatie)behandeling naar huis er altijd een controleafspraak moet worden aangeboden voor zowel de patiënt als de partner. Het verdient aanbeveling om bij deze contacten de door de partner ervaren belasting met een standaard meetinstrument vast te leggen. De Caregiver Strain Index (CSI) heeft hierbij de voorkeur. De vragenlijst kan vooraf aan de partner worden toegestuurd.

b. Welke mantelzorgers zijn at risk voor overbelasting?

Samenvatting van de literatuur

In veel studies is gekeken naar samenhang tussen patiënt- en partnerkenmerken en overbelasting op één enkel tijdstip (van Exel 2005, Bugge 1999, van den Heuvel 2001, Scholte op Reimer 1998, Blake 2000). Hieruit bleek dat het risico op overbelasting van de naasten groter is als de CVA patiënt lichamelijk en/of cognitief ernstiger is aangedaan. Daarnaast zijn er ook kenmerken van de naasten zelf die het risico op overbelasting vergroten: jonge leeftijd, gezondheidsproblemen, sombere stemming, negatieve gevoelens uiten als manier om met problemen om te gaan (passieve copingstijl), geen vertrouwen in eigen kracht, ontevredenheid over sociale steun en het aantal taken dat de naaste moet uitvoeren.

In tien longitudinale studies is gekeken of overbelasting op langere termijn al op een vroeg tijdstip voorspeld kon worden (Berg 2005, Blake 2003, Forsberg-Warleby 2004a, 2004b, Hodgson 1996, McCullagh 2005, Schulz 1988, Thommesen 2001, Tompkins 1988, Visser-Meily 2005a). Behalve naar zorglast, is in deze studies ook gekeken naar welzijn, sombere stemming en tevredenheid over het eigen leven. Wat betreft patiëntkenmerken is het vooral de aanwezigheid van cognitieve stoornissen, gemeten in de eerste drie maanden na de beroerte, die een rol spelen bij het voorspellen van welzijn, kwaliteit van leven, depressie en ervaren zorglast van de partner een half tot één jaar na de beroerte. De volgende kenmerken van de partners zelf zijn voorspellend voor een slechte emotionele uitkomst: sombere stemming, angst, passieve copingstijl, slechte gezondheid en weinig ervaren sociale steun.

Het risicoprofiel bestaat dus uit: sombere stemming van de naaste zelf, angst van de naaste zelf, passieve copingstijl van de naaste zelf, slechte gezondheid van de naaste zelf, door de naaste te weinig ervaren sociale steun, en ernstige cognitieve stoornissen van de patiënt met de beroerte.

Conclusies

Niveau 1	Naast patiëntkenmerken (ernst van de cognitieve gevolgen van de beroerte) hangen vooral ook partnerkenmerken zoals stemming, angst, copingstijl, gezondheid en ervaren sociale steun samen met de zorglast. Deze kenmerken spelen een rol bij het voorspellen van de ervaren zorglast.
-----------------	--

	A2 <i>Berg 2005, Blake 2003, Forsberg-Warleby 2004a/b, Hodgson 1996, McCullagh 2005, Schulz 1988, Thommesen 2001, Tompkins 1988, Visser-Meily 2005a</i>
--	---

Aanbeveling

Gezien het feit dat overbelasting van naastbetrokkenen van patiënten met een beroerte op langere termijn vaak al voorspeld kan worden aan het begin van de revalidatie, is het van belang om deze naasten met een hoog-risicoprofiel bij de start van de revalidatie op te sporen en extra te begeleiden.

c. Welke interventies zijn effectief om het functioneren van mantelzorgers te verbeteren?

Samenvatting van de literatuur

In 2005 verscheen een review (gezocht tot 2003) naar het effect van interventies gericht op verminderen van de zorglast, verbeteren van de kwaliteit van leven en verbeteren van de stemming van mantelzorgers (Visser-Meily 2005b). Een update van deze review werd in december 2006 verricht. Er werden nog 11 studies gevonden, gepubliceerd in 2003-2005 (Askim 2004, Boter 2004, Burton 2005, Clark 2003, Fjaertoft 2004, Gräsel 2005, Kalra 2004, Larson 2005, Lincoln 2004, Mant 2005, Tilling 2005).

In totaal werden 32 studies geïdentificeerd, waarvan de meeste een experimentele opzet hadden. Het moment van inclusie in de studies varieerde van direct na de beroerte tot enkele jaren erna. Vijf typen interventies konden worden onderscheiden, waarbij de inhoud, timing en focus varieerde:

1. Extra begeleiding rondom ontslag, met huisbezoeken door verpleegkundigen, leden van het revalidatieteam, of een zorgcoördinator. Aan de partners werd emotionele en praktische steun en uitleg over de beroerte geboden (n=18).
2. Psycho-educatie gericht op vergroten van de kennis over de beroerte aan de hand van boekjes, folders en mondelinge uitleg (n=6).
3. Lotgenotencontact (n=1).
4. Begeleiding (counseling) gericht op gedragsverandering bij de partner in termen van aanleren van actief probleemoplossend en steunzoekend gedrag (n=5).
5. Aanleren van praktische vaardigheden (n=2).

In 14 studies werden positieve effecten gevonden op de volgende domeinen: reductie van zorglast en depressie, toename van kennis over beroerte en de gevolgen, tevredenheid over de ontvangen zorg, verbetering in functioneren van het gezin, toename van kwaliteit van leven, verbeterde probleemoplossende vaardigheden, meer sociale activiteiten en sociale steun. Er bleek een relatie te bestaan tussen de mate van succes en het type interventie. Counseling, gericht op het aanleren van actief probleemoplossend gedrag en steunzoekend gedrag van de partner, heeft een gunstig effect op de stemming en het emotionele welbevinden van de partner en op zijn vermogen om sociale steun te kunnen onderhouden,

dit geldt voor alle fasen van de behandeling. Extra begeleiding rondom het ontslag werd het vaakst onderzocht, maar bleek in 12 van de 18 studies geen positief effect te hebben.

Acht studies waren specifiek gericht op een interventie voor de partners zelf, in plaats van interventies voor patiënten waarbij partners werden meegenomen. Van deze acht studies lieten er zes een positief effect zien van counseling, psychoeducatie en het leren van praktische vaardigheden om de patiënt te kunnen ondersteunen.

In een review van Lui et al (2005) is specifiek gekeken naar de effectiviteit van probleemoplossende strategieën voor partners van patiënten met een beroerte. Ook hieruit kwam positief bewijs voor probleemoplossend gedrag naar voren, al werd de mate van bewijs wel beperkt geacht.

Conclusies

Niveau 1	Begeleiding (counseling) gericht op gedragsverandering bij de partner in termen van aanleren van actief probleemoplossend en steunzoekend gedrag heeft een positief effect op de stemming, kwaliteit van leven, gezinsfunctioneren en ervaren zorglast van de partner. <i>A1 Lui 2005, Visser-Meily 2005b</i> <i>A2 Evans 1988, Heuvel 2002</i> <i>B Grant 2002, Clark 2003</i>
-----------------	--

Niveau 1	Interventies specifiek op de partner gericht (en niet meegenomen als onderdeel van een interventie voor patiënten) laten een positief effect zien bij counseling, psycho-educatie en het aanleren van praktische vaardigheden. <i>A2 Evans 1988, Grant 1999, Grant 2002, Heuvel 2002, Larson 2005, Kalra 2004</i> <i>B Prittz-Feddersen 1990</i> <i>C Braithwaite 1993</i>
-----------------	---

Aanbevelingen

Bij de controleafspraken met de CVA patiënt en de partner/naastbetrokkenen wordt expliciet nagegaan wat de specifieke problemen en behoeften van de betrokkenen zijn. Indien het juist de mantelzorgers zijn die klachten presenteren op emotioneel gebied, wordt de begeleiding specifiek gericht op de mantelzorgers als aparte vorm van zorg en niet als onderdeel van de zorg voor de patiënt met de beroerte. Het is van belang om binnen de stroke service af te spreken en vast te leggen wie de contacten en eventuele zorg voor de naastbetrokkenen op zich neemt.

Partners die overbelast zijn (vastgesteld met een gestandaardiseerde meting) of een grotere kans hebben op overbelasting op basis van het risicoprofiel, dienen adequate professionele zorg aangeboden te krijgen. Counseling, partnercursussen of gezamenlijke voorlichtingsgroepen kunnen worden overwogen. Dit geldt voor alle fasen van de behandeling.

Daarnaast zijn programma's gericht op specifieke individuele problemen en zorgbehoeften, gericht op de eigen context van het gezin ook positief gebleken. Het geven van enkel emotionele steun is niet genoeg.

Literatuur

- Askim R, Rohweder G, Lyderen S, Indredavik B. Evaluation of an extended stroke unit service with early supported discharge for patients living in a rural community. A randomized controlled trial. *Clinical Rehab* 2004;18:238-248.
- Berg A, Palomäki H, Lönnqvist J, Lehtihalmes M, Kast M. Depression among caregivers of stroke survivors. *Stroke*. 2005;36:639-643.
- Blake H, Lincoln NB. Factors associated with strain in co-resident spouses of patients following stroke. *Clin Rehabil* 2000;14:307-314.
- Blake H, Lincoln NB, Clarke DD. Caregiver strain in spouses of stroke patients. *Clin Rehabil* 2003;17(3):312-317.
- Boter H. Multicenter Randomized Controlled trial of an outreach nursing support program for recently discharged stroke patients. *Stroke* 2004;35:2867-2872.
- Braithwaite V, McGown A. Caregivers' emotional well-being and their capacity to learn about stroke. *Journal of advanced nursing* 1993;18:195-202.
- Bugge C, Alexander H, Hagen S. Stroke patients' informal caregivers. Patient, caregiver, and services factors that affect caregiver strain. *Stroke* 1999;30:1517-1523.
- Burton C, Gibbon B. Expanding the role of the stroke nurse: a pragmatic clinical trial. *J Advanced Nursing* 2005;52:640-650.
- Clark MS, Rubenach S, Winsor A. A randomized controlled trial of an education and counselling intervention for families after stroke. *Clinical Rehab* 2003;17:703-712.
- Evans RL, Matlock A, Bishop DS, Stranahan A, Pederson C. Family intervention after stroke: does counseling or education help? *Stroke* 1988;19:1243-1249.
- Exel NJA van, Koopmanschap MA, Berg van den B, Brouwer WBF, Bos van den GAM. Burden of informal caregiving for stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2005;19:11-17.
- Exel NJ van, Scholte op Reimer WJ, Brouwer JW, van den Berg B, Koopmanschap MA, van den Bos GA. Instruments for assessing the burden of informal caregiving for stroke patients in clinical practice: a comparison of CSI, CRA, SCQ and self-rated burden. *Clin Rehabil*. 2004;18(2):203-214.
- Fjaertoft H, Indredavik B, Johnsen R, Lydersen S. Acute stroke unit care combined with early supported discharge. Long-term effects on quality of life. A randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2004;18:580-586.
- Forsberg-Warleby G, Moller A, Blomstrand C: Life satisfaction in spouses of stroke patients during the first year after stroke. *J Rehab Med* 2004;36: 4-11 (Forsberg-Warleby, 2004a).
- Forsberg-Warleby G, Moller A, Blomstrand C: Psychological well-being of spouses of stroke patients during the first year after stroke. *Clin Rehabil*. 2004;18:430-437 (Forsberg-Warleby, 2004b).
- Grant JS. social problem-solving partnerships with familycaregivers. *Rehabilitation Nursing* 1999; 24:254-260.
- Grant JS, Elliott TR, Weaver M, Bartolucci AA, Giger JN. Telephone Intervention with family caregivers of stroke survivors after rehabilitation. *Stroke* 2002;33:2060-2065.
- Gräsel E, Biehler J, Schmidt R, Schupp W. Intensification of the transition between inpatient neurological rehabilitation and home care of stroke patients. Controlled clinical trial with follow-up assessment six months after discharge. *Clin Rehabil* 2005;19:725-736.
- Han B, Haley WE. Family care giving for patients with stroke, review and analysis. *Stroke* 1999;30:1478-1485.

- Heuvel van den ETP, de Witte LP, Schure LM, Sanderman R, Meyboom-de Jong B. Risk factors for burnout in caregivers of stroke patients and possibilities for intervention. *Clin Rehabil* 2001;15: 669-677.
- Heuvel van den ETP, Witte de LP, Stewart RE, Schure LM, Sanderman R, Meyboom-de Jong B. Long-term effects of group support program and an individual support program for informal caregivers of stroke patients: which caregivers benefit the most? *Patient education and counseling* 2002;47:291-299.
- Hodgson SP, Wood VA, Langton-Hewer R. Identification of stroke carers 'at risk': a preliminary study of the predictors of carers' psychological well-being at one year post stroke. *Clin Rehabil* 1996;10:337-346.
- Jönsson A-C, Lindgren I, Hallström B, Norrving B, Lindgren A. Determinants of quality of life in stroke survivors and their informal caregivers. *Stroke* 2005;36:803-808.
- Kalra L, Evans A, Perez I, Melbourn A, Patel A, Knapp M, Donaldson N. Training carers of stroke patients: randomised controlled trial. *BMJ* 2004;328:1-5.
- Larson J, Franzen-Dahlin A, Billing E, Arbin von M, Murray V, Wredling R. The impact of a nurse-led support and education programme for spouses of stroke patients: a randomized controlled trial. *J Clin Nurs* 2005;14:995-1003.
- Lincoln, NB, Walkrer MF, Dixon A, Knights P. Evaluation of a multicprofessional community stroke team: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2004;18:40-47.
- Lui M, Ross FM, Thompson DR. Supporting family caregivers in stroke care: a review of the evidence for problem solving. *Stroke* 2005;36:2514-2522.
- Mant J, Wimmer S, Roche J, Wade DT. Family support for stroke: one year follow up of a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1006-1008.
- McCullagh E, Brigstocke G, Donaldson N, Kalra L. Determinants of caregiving burden and quality of life in caregivers of stroke patients. *Stroke* 2005;36:2181-2186.
- Printz-Feddersen V. Group process effect on caregiver burden. *J Neurosci Nurs* 1990;22:164-168.
- Scholte op Reimer WJ. Long-term care after stroke. Studies on care utilisation, quality of care and burden of caregiving. Thesis. Universiteit van Amsterdam 1999.
- Scholte op Reimer WJM, de Haan RJ, Rijnders PT, Limburg M, van den Bos GAM. The burden of caregiving in partners of long term stroke survivors. *Stroke* 1998;29:1605-1611.
- Schulz R, Tompkins CA, Rau MT: A longitudinal study of the psychosocial impact of stroke on primary support persons. *Psychol Aging* 1988;3:131-141.
- Thommessen B, Wyller TB, Bautz-Holter E, Laake K. Acute Phase Predictors of Subsequent Psychosocial Burden in Carers of Elderly Stroke Patients. *Cerebrovasc Dis* 2001;11:201-206.
- Tilling K, Coshall C, McKeivitt C, Daneski K. A family support organiser for stroke patients and their carers: a randomised controlled trail. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:85-91.
- Tompkins CA, Schulz R, Rau MT: Post-stroke depression in primary support persons: predicting those at risk. *J Cons Clin Psychology* 1988;56:502-508.
- Visser-Meily JMA, Heugten CM van. Zorg voor de mantelzorg. Richtlijnen en aanbevelingen voor de begeleiding van naasten van getroffen door een beroerte. Den Haag: Nederlandse Hartstichting, 2004 (Visser-Meily, 2004a)
- Visser-Meily JMA, Post MWM, Riphagen II, Lindeman E. Measures used to assess burden in caregivers of stroke patients: a review. *Clin Rehabil* 2004;18(6):601-23 (Visser-Meily, 2004b).
- Visser-Meily J, Post MW, Schepers VP, Lindeman E. Spouses' quality of life 1 year after stroke: prediction at the start of clinical rehabilitation. *Cerebrovasc Dis* 2005;20(6):443-448 (Visser-Meily, 2005a).
- Visser-Meily A, Heugten C van, Piost M, Schepers V, Lindeman E. Intervention studies for caregivers of stroke survivors: a critical review. *Patient Educ Couns* 2005;56(3):257-267 (Visser-Meily, 2005b).

4.4 Neuropsychologische gevolgen

Inleiding

Cognitieve stoornissen komen bij meer dan 50% van de patiënten voor (Hochstenbach 2003, Rasquin 2004a; Nys 2005a) en zijn een belangrijke voorspeller voor het functioneren na een beroerte (Duncan 2000, Paolucci 1996). Zelfs milde cognitieve stoornissen kunnen het revalidatiesucces belemmeren en interventies met betrekking tot secundaire preventie negatief beïnvloeden (i.e. compliance met betrekking tot medicatie en vermijden van risicovol gedrag (Riepe 2004)). Voor de patiënt en diens naastbetrokkenen is de invloed van juist de neuropsychologische gevolgen op het dagelijks leven en het functioneren in de maatschappij erg groot (Sundet 1988, Kotila 1986, Scholte op Reimer 1999). Het is dan ook van belang om tijdig en adequaat mogelijke neuropsychologische problematiek te herkennen, signaleren en diagnosticeren en vervolgens gericht door te verwijzen voor behandeling en begeleiding.

In de richtlijnen Revalidatie na een beroerte (Nederlandse Hartstichting 2001) is uitgebreid aandacht besteed aan de gevolgen op cognitief, emotioneel en gedragsmatig gebied. De richtlijnen en aanbevelingen op dat gebied zijn nog van kracht. In deze bijdrage worden nieuwe en aanvullende inzichten vertaald in aanbevelingen, waarbij de (thuiswonende) CVA patiënt op de voorgrond staat.

Cognitieve stoornissen in de (sub)acute fase

In diverse studies zijn grote groepen patiënten met een beroerte onderzocht op het vóórkomen van cognitieve stoornissen aan de hand van een neuropsychologische testbatterij gedurende de eerste 3 weken na de beroerte (Tatemichi 1994, Nys 2007, Hochstenbach 1998). In alle studies werden bij driekwart van de onderzochte patiënten cognitieve stoornissen vastgesteld. Uitgaande van stoornissen op vier of meer domeinen, bleek 35% van de patiënten met een beroerte stoornissen te hebben tegenover 4% van de gezonde controlepersonen (Tatemichi 1994). Stoornissen in geheugen, visuele perceptie/constructie en taal kwamen in alle studies het meest voor. De patiënten met cognitieve stoornissen hadden vaker functionele stoornissen en kwamen vaker in een afhankelijke woonsituatie terecht - thuis of in een verpleeghuis - dan patiënten zonder cognitieve stoornissen (55% versus 37%) (Tatemichi 1994).

Cognitieve stoornissen op langere termijn

Hochstenbach (1999) en Nys (2005b) herhaalden het neuropsychologisch onderzoek respectievelijk 2 jaar en 8 maanden na de eerste meting. Op alle cognitieve domeinen werden significante verbeteringen gezien. De resultaten zijn echter niet geheel overeenkomstig. De volgende factoren waren geassocieerd met slecht cognitief herstel: verlaagd bewustzijn bij opname in het ziekenhuis, hoge leeftijd, premorbide verminderd verbaal functioneren, locatie van de laesie (i.e. temporaal, frontaal en occipitaal kwab), volume van de laesie en de aanwezigheid van diabetes mellitus.

Uit het onderzoek van Rasquin et al (2004b), waarbij een grote groep patiënten met een beroerte een jaar lang is gevolgd, blijkt dat mentale snelheid bij de meeste patiënten is aangedaan en dat dit, ondanks enig herstel, ook op langere termijn aangedaan blijft. Verder

blijkt herstel op alle domeinen voor te komen, maar een aanzienlijk percentage van de patiënten heeft ook na 1 jaar nog cognitieve stoornissen.

Subjectieve klachten op langere termijn

Verschillende studies hebben gekeken naar de subjectieve beleving van cognitieve en emotionele problemen door patiënten zelf. Hochstenbach (1999) interviewde patiënten gemiddeld tien maanden na de beroerte, waarbij werd gevraagd naar somatische, cognitieve en emotionele klachten. Op cognitief gebied werden door meer dan de helft van de patiënten vergeetachtigheid, mentale traagheid, slechte concentratie en problemen met het uitvoeren van twee activiteiten tegelijk genoemd. Op emotioneel en gedragsmatig gebied werden de volgende klachten het meest genoemd: sneller huilen, initiatiefverlies, irritatie, veranderde seksualiteit, veranderde persoonlijkheid, afhankelijk gedrag en sombere stemming. Vergelijkbare resultaten zijn gevonden bij patiënten gemiddeld vier maanden na een beroerte (Visser-Keizer, 2002).

Bij beide studies bleek bovendien dat de beleving van patiënt en naaste met betrekking tot cognitieve, emotionele en gedragsmatige veranderingen uiteenliep. Partners van patiënten met een beroerte in de rechter hemisfeer rapporteren meer klachten over de patiënt dan de patiënten zelf. Als de beide partners het niet met elkaar eens waren over de aanwezigheid en ernst van de klachten, bleek dit vooral geassocieerd met de mate van observeerbaarheid van deze veranderingen, de mate van distress bij de partner zelf, de mate van distress bij patiënten met een linkszijdige beroerte en mate van neglect bij de patiënten met een rechtszijdige beroerte. Het feit dat beide partners het niet eens zijn over de gevolgen van de beroerte kan eveneens veroorzaakt worden door gebrek aan ziekte-inzicht bij de patiënt of door ontkennend gedrag bij beide partners.

Depressie

Depressie komt vaak voor na een beroerte en de behandelaars dienen hierop alert te zijn. Aben et al (2003) vonden één maand na de beroerte depressieve symptomen bij 22% van de onderzochte patiënten. Vergelijkbare resultaten in de eerste paar maanden na de beroerte waren al eerder gevonden (Hermann 1998).

Nys et al. (2005c) vonden binnen drie weken na de beroerte bij 40% lichte en bij 12% matige tot ernstige depressieve symptomen. De ernst van de depressie was gerelateerd aan volume van de laesie, functionele problematiek en mate van cognitieve stoornissen.

Rasquin et al (2005) vonden dat meer dan 40% van de patiënten tot twee jaar na de beroerte depressieve symptomen rapporteerden, waarbij de hoogste prevalentie één maand na de beroerte werd gemeten. Zelfs zeven jaar na de beroerte is bij een vijfde van de patiënten nog een depressieve stoornis vastgesteld (Dam 2001).

Vermindering van depressieve symptomen kan functioneel herstel versnellen, maar de motorische stoornissen zelf worden bepaald door het hersenletsel. Daarnaast wordt de verbetering van de stemming zelf tijdens therapeutische interventies beperkt door cognitieve stoornissen (Saxema 2007). Van der Port et al (2007) onderzochten een groep patiënten met een beroerte vanaf opname in het revalidatiecentrum tot drie jaar later. Depressie na drie jaar bleek voorspeld te kunnen worden door een lage score op instrumentele ADL en vermoeidheid gemeten één jaar na de beroerte.

Problemen op cognitief en emotioneel gebied kunnen elkaar wederzijds beïnvloeden: slechter cognitief functioneren kan leiden tot een sombere stemming en een depressie kan leiden tot een slechtere geheugenprestatie of verminderde concentratie. Ook factoren zoals ziekte-inzicht en acceptatie en verwerking, spelen mee. De relatie tussen cognitie en emotie is echter nog niet eenduidig vastgesteld en resultaten uit onderzoek laten uiteenlopende uitkomsten zien (Gainotti 2002, Gerritsen 2005, Nys 2006).

Vermoeidheid

Vermoeidheid is een meer algemeen verschijnsel dat na een beroerte het dagelijkse leven kan beïnvloeden. Vermoeidheid komt vaak voor: 50% tot 70% van de patiënten met een beroerte rapporteren vermoeidheid, waarbij de klachten zelfs tot twee jaar na de beroerte toenemen (Ingles 1999, van der Werf 2001, Schepers 2006). De invloed van vermoeidheid op fysieke activiteiten lijkt groter en eenduidiger dan op cognitieve activiteiten (Choi-Kwon, 2005). De impact van vermoeidheid één jaar na de beroerte was groter bij patiënten met een sombere stemming, een hogere leeftijd, bij vrouwen en bij patiënten met een externe locus of control (Schepers 2006), bij grote veranderingen op cognitief en emotioneel gebied en bij fysieke beperkingen (Visser-Keizer 2005). De relatie tussen vermoeidheid en depressie is nog onduidelijk.

Uitgangsvragen

Op welke wijze kan de aanwezigheid en ernst van de neuropsychologische problematiek het beste worden vastgesteld bij de (thuiswonende) patiënt met een beroerte?

Welke neuropsychologische behandelingen zijn effectief bij de (thuiswonende) patiënt met een beroerte?

- a. Op welke wijze kan de aanwezigheid en ernst van de neuropsychologische problematiek het beste worden vastgesteld bij de (thuiswonende) patiënt met een beroerte?

Samenvatting van de literatuur

Acute fase: cognitieve screening

Uitgebreid neuropsychologisch onderzoek is niet zinvol in de acute fase na een beroerte omdat de patiënt dan vaak nog geen stabiel beeld vertoont en de belasting van een dergelijk onderzoek te groot zal zijn. Er bestaat geen betrouwbaar en valide instrument voor cognitieve screening bij patiënten met een beroerte (Nederlandse Hartstichting 2001). Bestaande screeningsinstrumenten zijn vooral ontwikkeld voor screening op dementie, zoals de Mini Mental State Examination (MMSE), Cognitieve Screening Test (CST) en Rotterdamse versie van het cognitieve deel van de Cambridge Examination for Mental disorders of the Elderly (R-CAMCOG). Onlangs is gebleken dat de R-CAMCOG een goed alternatief kan zijn voor de uitgebreide CAMCOG als screeningsinstrument bij patiënten met een beroerte (Te Winkel-Witlox, 2007). Deze instrumenten zijn echter te weinig sensitief voor de cognitieve gevolgen van een beroerte (niet alle domeinen worden onderzocht) en laten bovendien het emotioneel functioneren buiten beschouwing (Nys 2005d; Rasquin 2005). Nys et al (2005d) vonden dat een hogere score op de Mini Mental State Examination (MMSE) bij opname in het ziekenhuis cognitief herstel voorspelt. De MMSE wordt echter

afgeraden als cognitief screeningsinstrument enkele dagen na de beroerte. Een alternatief is niet voorhanden, zodat een korte neuropsychologische screening bestaande uit diverse testen op de meest relevante domeinen voorlopig de beste optie is. Van Zandvoort et al (2005) toonden aan dat cognitieve screening in het acute stadium ook haalbaar is: 77% van de patiënten in hun studie bleken in staat om 82% van de aangeboden testen te kunnen uitvoeren. Bovendien bleken diverse cognitieve domeinen voorspellende waarde te hebben voor de functionele uitkomst. De voorspellende waarde van domeinspecifieke cognitieve vaardigheden, bleek eveneens uit een onderzoek van dezelfde onderzoeksgroep met een groter aantal patiënten (Nys 2005e). Verstoord abstract redeneren en executief functioneren bleken onafhankelijke voorspellers van cognitief functioneren op lange termijn; stoornissen op het domein aandacht en visuele perceptie bleken vooral lange termijn ADL functioneren te voorspellen.

Naast de hierboven genoemde instrumenten, is het mogelijk om gedragsneurologisch onderzoek te doen en de invloed van de cognitieve stoornissen op het dagelijks handelen te laten beoordelen door de ergotherapeut. Indien patiënt in staat is tot handelen, heeft de ergotherapeut diverse betrouwbare en valide instrumenten ter beschikking (Cup 2005): de Assessment of Motor and Process Skills (AMPS) en de Arnadottir Occupational therapy ADL Neurobehavioural Evaluation (A-one) worden het meest gebruikt.

Subacute/revalidatiefase: cognitieve screening en uitgebreid neuropsychologisch onderzoek

Bij patiënten met cognitieve stoornissen is het van belang dat er gedurende het gehele herstelproces diagnostiek plaatsvindt, zodat veranderingen en behoeften goed gevolgd kunnen worden (Johnston 1996). Iedere patiënt die op een revalidatieafdeling van een revalidatiecentrum of verpleeghuis wordt opgenomen, of revalidatiedagbehandeling volgt, moet door een arts verwezen worden voor een intake. De psycholoog bepaalt op basis van de informatie van de verwijzer, de eigen intake en observaties van het multidisciplinair team, of er een cognitieve screening dan wel uitgebreid neuropsychologisch onderzoek moet worden uitgevoerd. De cognitieve screening dient minimaal te voldoen aan de eisen van het Nederlands Instituut voor Psychologen (NIP 2000) en heeft tot doel om:

- vroegtijdig cognitieve factoren te identificeren die de revalidatie mogelijk belemmeren dan wel faciliteren,
- aanbevelingen te formuleren ten aanzien van verder neuropsychologisch en/of medisch onderzoek,
- aanbevelingen te formuleren ten aanzien van behandeling en begeleiding.

Naast het neuropsychologisch onderzoek, zijn de observaties vanuit het team van essentieel belang. Het is van belang de diagnostische activiteiten van de verschillende disciplines goed op elkaar af te stemmen.

Het vaststellen van subjectieve klachten

Hochstenbach et al (2005) gebruikten een vragenlijst die zij de Complaints Inventory after Stroke (CIS) noemden, deze bestond uit 12 somatische items, 16 cognitieve items en 28 emotionele en gedragsmatige items. Deze lijst was samengesteld op basis van de literatuur en klinische ervaring. Er zijn geen gegevens bekend over validiteit en betrouwbaarheid. Een vergelijkbare aanpak werd gehanteerd door Visser-Keizer et al (2002) waarbij een lijst met

subjectieve veranderingen op cognitief en emotioneel gebied, werd samengesteld op basis van de literatuur en interviews met getroffen. Op basis van 20 vragen werd zowel aan patiënten als partners gevraagd aan te geven in hoeverre er veranderingen waren opgetreden op een 4-puntschaal. De interne consistentie van de patient-versie was 0.80 en van de partner-versie 0.94.

De Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) is een vragenlijst bestaande uit 25 vragen over de frequentie van uiteenlopende alledaagse cognitieve vergissingen zoals afspraken vergeten en moeite hebben met het nemen van beslissingen. De CFQ is oorspronkelijk ontwikkeld door Broadbent (1982) en in het Nederlands vertaald door Merckelbach et al (1996). De interne consistentie en test-hertest betrouwbaarheid zijn goed (Ponds 2006). Voor de Nederlandse versie zijn normgegevens beschikbaar van een gezonde populatie met een gemiddelde leeftijd van 51 jaar. De CFQ is geschikt voor kwantitatieve uitspraken, maar een geschikt afkappunt voor de populatie van patiënten met een beroerte is er niet.

Huisartsen blijken tijdens een anamnese moeite te hebben om cognitieve en emotionele klachten te herkennen en na te vragen (Loor 1999, Aben 2003). Bij een routinebezoek zullen subtiele cognitieve en emotionele klachten mogelijk niet opgemerkt worden. De afvinklijst voor het opsporen van cognitieve en emotionele gevolgen na een beroerte (CLCE-24) is specifiek ontwikkeld voor herkenning en signalering door eerstelijns zorgverleners (Rasquin 2006, van Heugten 2007) en bruikbaar en valide bevonden. De signaleringslijst bestaat uit 24 items: 13 cognitieve items, 9 emotionele items en 2 blanco items. De lijst bleek goed bruikbaar in de praktijk (van Heugten 2004) en te kunnen differentiëren tussen patiënten met en zonder cognitieve problemen; bovendien bleek de lijst te kunnen worden gebruikt om problemen op langere termijn te voorspellen (van Heugten 2007). De CLCE-24 is vooral bedoeld als kwalitatief instrument en een afkappunt is dan ook niet goed te geven.

Conclusie(s)

Niveau 3	Cognitieve, emotionele en gedragsmatige stoornissen komen veel voor na een beroerte en kunnen bij patiënten en naastbetrokkenen tot vele jaren na de beroerte tot klachten leiden, die het dagelijks leven belemmeren. Een geschikt screeningsinstrument dat aan alle eisen voldoet (i.e. betrouwbaar, valide, specifiek voor beroerte) is niet beschikbaar. Dit betreft zowel screening op cognitief als emotioneel gebied. Vermoeidheid en depressieve klachten komen bij veel CVA patiënten voor en kunnen bij terugkomst in de thuissituatie, wanneer het dagelijks leven weer wordt opgepakt, op de voorgrond komen te staan. C <i>Tatemichi 1994, Hochstenbach 1999, Rasquin 2004, Nys 2005a/b/c/d/e; Nederlandse Hartstichting 2001, Aben 2003, Rasquin 2005, van der Port 2007</i>
------------------------	--

Niveau 3	Er is bijna geen overeenstemming over de aanwezigheid en ernst van de neuropsychologische gevolgen van de beroerte tussen de patiënt met een beroerte en diens partner. Dit verschil in beleving kan een gezinssituatie negatief beïnvloeden. <i>C Hochstenbach 1999, Visser-Keizer 2002</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

Indien de patiënt na een beroerte naar huis wordt ontslagen zonder dat er neuropsychologisch onderzoek is verricht, terwijl er wel (lichte) stoornissen zijn op cognitief en/of emotioneel gebied, dienen de neuroloog en/of neuroverpleegkundige en/of de huisarts de patiënt en diens naastbetrokkenen hierover te informeren en controleafspraken te plannen.

De thuiswonende patiënt presenteert zich met klachten die te verklaren zijn door stoornissen op cognitief, emotioneel en gedragsmatig gebied bij zorgverleners die de nazorg op zich nemen. Niet alle zorgverleners zijn even deskundig om deze klachten te herkennen en te relateren aan de doorgemaakte beroerte. Bovendien is het soms niet mogelijk om subtiele klachten te objectiveren met neuropsychologisch onderzoek: ondanks de klachten scoren de patiënten nog steeds gemiddeld op testonderzoek. Zo kan vermoeidheid een belangrijke klacht zijn en het dagelijks leven en werksituaties hinderen, terwijl cognitieve testen geen afwijking laten zien. In dat geval is de klacht de aanleiding voor behandeling en begeleiding, zoals bijvoorbeeld het herwinnen van een balans tussen belasting en belastbaarheid.

Daarnaast is het van belang om te achterhalen of de klachten voortkomen uit angst of ongerustheid en niet uit aanwezige stoornissen zelf: bij angst en ongerustheid is voorlichting en begeleiding van belang, terwijl bij aantoonbare stoornissen kan worden overgegaan op training en behandeling.

Aanbeveling(en)

Gezien de prevalentie van cognitieve stoornissen en de negatieve invloed hiervan op het dagelijks functioneren en het functioneren op de lange termijn, zou bij iedere patiënt een korte neuropsychologische screening moeten worden uitgevoerd. De MMSE is hiervoor niet geschikt. Een uitgebreid neuropsychologisch onderzoek is niet zinvol in de acute fase. Daarnaast wordt aangeraden om gedragsneurologisch onderzoek uit te voeren en de invloed van cognitieve stoornissen op het dagelijks handelen te bepalen middels ergotherapeutische observaties.

Gezien de prevalentie van cognitieve en emotionele klachten na een beroerte op lange termijn, wordt aanbevolen om deze problemen bij iedere patiënt na te vragen, bij voorkeur op gestandaardiseerde wijze. In de stroke service wordt afgesproken welke zorgverlener dit doet. De klachten die worden ervaren door de partner kunnen verschillen van die van de patiënt zelf; hiermee dient rekening te worden gehouden. Geschikte momenten zijn een half jaar en één jaar na de beroerte. Daarna is het van belang om de patiënten met ernstige klachten op dit gebied te blijven volgen. De Checklijst voor het opsporen van cognitieve en emotionele klachten na een beroerte (CLCE-24) kan hiervoor worden gebruikt.

b. Welke neuropsychologische behandelingen zijn effectief bij de (thuiswonende) patiënt met een beroerte?

Samenvatting van de literatuur

Cognitieve revalidatie

Onder cognitieve revalidatie wordt verstaan een vorm van neuropsychologische behandeling die specifiek gericht is op cognitieve stoornissen en dus niet op andere gebieden zoals emoties en gedrag.

Cicerone et al hebben een systematische overzicht (2000) en herziening daarvan (2005) uitgevoerd naar de effectiviteit van cognitieve revalidatie op basis waarvan evidence-based aanbevelingen voor de klinische praktijk werden geformuleerd. De literatuur is meegenomen tot en met 2002. Op basis van dit overzicht kon worden vastgesteld dat er voldoende bewijs bestaat voor de effectiviteit van cognitieve revalidatie bij patiënten met een beroerte. Van de 47 RCTs, bleken er 37 aan te tonen dat cognitieve revalidatie effectiever was dan een alternatieve training of geen training. Effectiviteit werd vastgesteld op basis van neuropsychologisch testonderzoek en ADL observaties en vragenlijsten, relevant voor de cognitieve stoornis waarop de training zich richtte. Slechts een enkel onderzoek onderzocht kwaliteit van leven of bijvoorbeeld terugkeer naar werk. Toekomstig onderzoek zou zich moeten richten op therapeutische factoren en patiënt karakteristieken die de resultaten van behandeling positief beïnvloeden. Voor cognitieve gevolgen op langere termijn geldt dat het aanleren van compensatie strategieën (bijv. gebruik van externe hulpmiddelen zoals agenda's en planners) zelfs tot vele jaren na het letsel effectief kan zijn.

Rees et al (2007) stelden onlangs een overzicht samen waarin literatuur tot en met 2006 werd meegenomen. Het overzicht was gericht op effectiviteit van cognitieve revalidatie voor matig en ernstig hersenletsel, waaronder beroerte. De reviews van Cicerone en Rees hebben geleid tot de volgende resultaten:

- visuospatieële en scanningtraining is effectief voor patiënten met neglect na een beroerte in de rechter hemisfeer,
- cognitief-linguistische therapieën zijn effectief in de acute en revalidatiefase bij een beroerte in de linker hemisfeer,
- cognitieve interventies gericht op specifieke taalstoornissen zoals lezen en taalproductie, zijn effectief na een beroerte in de linker hemisfeer, waarbij een hoge trainingsintensiteit wordt aangeraden,
- strategietraining tijdens de revalidatiefase is effectief voor patiënten met apraxie na een beroerte in de linker hemisfeer,
- bij ernstige geheugenstoornissen na een beroerte zijn externe compensatiemethoden zoals agenda's en planners effectief gebleken bij toepassing in een functionele context,
- training van probleemoplossend vermogen in alledaagse situaties en functionele activiteiten is effectief gebleken tijdens de revalidatiefase na een beroerte,
- cognitieve en functionele mogelijkheden kunnen worden vergroot bij matige en ernstige vormen van beroerte door groepsinterventies in een holistische context,
- systematische herhaling van dezelfde taken voor executieve functies of neglect of training via computertaken zonder therapeutische ondersteuning worden niet aangeraden.

Naast bovenstaande behandelvormen die in veel revalidatiecentra in Nederland tijdens de revalidatiefase worden aangeboden, zijn er nog twee specialistische vormen van cognitieve revalidatie ontwikkeld die gericht zijn op het behandelen van de onzichtbare gevolgen op de langere termijn na een hersenletsel: specialistische cognitieve revalidatie (laagfrequent) en intensieve neuropsychologische revalidatie (INR; hoogfrequent). Aangezien beide vormen van revalidatie worden aangeboden voor patiënten die geen motorische leerdoelen (meer) hebben en de fase van spontaan herstel voorbij zijn, wordt dit secundaire revalidatie genoemd. Het belangrijkste doel van beide programma's is dat de patiënt zijn of haar gedrag dusdanig bijstelt zodat gecompenseerd kan worden voor de beperkingen en dat hiermee dagelijkse bezigheden beter uitgevoerd kunnen worden. Men gaat er niet vanuit dat cognitieve functies herstellen.

Beide vormen zijn onderzocht in een niet-vergelijkend onderzoek (van Balen 2002). Deelnemers aan de laagfrequente variant verbeterden op bijna alle schalen m.b.t. kwaliteit van leven en stemming significant en zowel de patiënt als diens naastbetrokken waren tevreden met de geboden hulp. De verbeteringen waren na een half jaar nog aanwezig. Bij de nameting bij de hoogfrequente variant (Intensieve Neuro Revalidatie) werd een verbetering gevonden op de neuropsychologische tests. Ook de stemming verbeterde en men participeerde na de interventie meer in sociale activiteiten. Ondanks dat beide vormen van revalidatie op de nameting een verbetering laten zien, zijn deze resultaten niet voor alle patiënten consistent en op de lange termijn blijven niet alle verbeteringen bestaan. Bovendien geldt voor de laagfrequente variant dat niet overal identieke behandelingen werden aangeboden en er dus mogelijke verschillen in werkzame onderdelen bestonden.

Emoties en gedrag

Wetenschappelijk onderzoek naar de emotionele en sociale verwerking van een beroerte, staat nog in de kinderschoenen. In een Cochrane review (Hackett 2004) naar farmacologische en psychologische interventies bij depressie na een beroerte, werden zeven medicatiestudies en slechts twee psychotherapeutische studies gevonden. Antidepressiva leiden tot reductie van scores op stemmingsvragenlijsten, maar niet tot reductie van klinisch diagnoseerbare depressie. Williams et al (2007) toonden aan dat een specifiek model voor het voorschrijven van antidepressiva op basis van herkenning van de symptomen door de patiënt zelf en vervolgens gericht monitoren van het verloop van de klachten, effectiever was dan het toedienen van standaard doseringen. Cognitieve gedragstherapie liet geen eenduidig positief effect zien wat betreft behandeling van depressie. Antidepressiva kunnen tevens ingezet worden om de controle over emotionele reacties te beheersen; zo is deze behandeling effectief gebleken bij het reduceren van emotionele labiliteit en dwanglachen en dwanghuilen (House 2004, Turner-Stokes 2002). Een recente meta-analyse was gericht op het gebruik van antidepressiva om poststroke depressie te voorkomen (Chen 2007). Hieruit kwam naar voren dat antidepressiva profylaxe geassocieerd was met een reductie van het aantal nieuwe gevallen van depressie en zou kunnen worden overwogen als vasculaire preventieve strategie.

Er is nog geen effectieve behandeling voor angst of vermoeidheid na een beroerte.

Conclusies

Niveau 1	Cognitieve revalidatie is effectief met betrekking tot vermindering van de cognitieve gevolgen en verbetering van het ADL-functioneren op de volgende gebieden: neglect, afasie, apraxie, geheugen en uitvoerende functies. De grootste effecten worden gevonden na het aanbieden van strategieën ter compensatie van blijvend verstoorde functies. Systematische herhaling van dezelfde taken op de computer wordt afgeraden. Groepsinterventies waarbij cognitieve training en psychotherapeutische interventies worden gecombineerd (zogenaamde holistische aanpak), kunnen cognitieve en functionele mogelijkheden vergroten bij matige en ernstige vormen van beroerte. <i>A1 Cicerone 2000, Cicerone 2005, Rees 2007</i>
Niveau 3	Poliklinische cognitieve revalidatie is effectief met betrekking tot kwaliteit van leven, stemming, sociale participatie en tevredenheid bij patiënten en naast-betrokkenen. <i>C van Balen 2002</i>
Niveau 1	Antidepressiva kunnen worden ingezet om depressieve klachten en emotionele labiliteit te verminderen en controle over emotionele ontremming (dwanglachen en -huilen) te verkrijgen. Het effect van cognitieve gedragstherapie op reductie van depressie is niet aangetoond. Het effect van behandeling van angst en vermoeidheid is niet aangetoond. <i>A1 Hackett 2004, Turner-Stokes 2002, House 2004, Chen 2007, Williams 2007</i>

Overige overwegingen

Inmiddels bieden alle revalidatie-instellingen (centra en afdelingen in ziekenhuizen) in Nederland vormen van cognitieve revalidatie aan die zijn afgeleid van de twee onderzochte vormen en die voldoen aan gestelde kwaliteitscriteria. Er is een grote variabiliteit in aanpak en focus. In elke regio kan er dus in ieder geval worden doorverwezen voor cognitieve revalidatie.

Gezien de prevalentie van cognitieve en emotionele klachten na een beroerte op lange termijn, wordt aanbevolen om goede voorlichting te geven aan patiënten en naast-betrokkenen over deze problematiek. Het is van belang dat de betrokkenen weten dat deze klachten samenhangen met de beroerte en bespreekbaar gemaakt kunnen worden.

In Nijmegen (Hochstenbach 1998) is een programma ontwikkeld gebaseerd op informatie en educatie en dit programma wordt via een 'train de trainers' principe aangeboden door de Nederlandse Hartstichting. De effectiviteit is nooit onderzocht maar het wordt in veel plaatsen naar tevredenheid aangeboden.

Voor een nadere invulling van cognitieve revalidatie in engere zin (i.e. behandeling van cognitieve stoornissen) wordt verwezen naar de richtlijn cognitieve revalidatie, die gemaakt is in opdracht van ZonMw, programma Revalidatieonderzoek (ZonMw 2007).

Voor een nadere beschrijving van de psychiatrische stoornissen of symptomen van een beroerte wordt verwezen naar de richtlijn Behandeling van neuropsychiatrische gevolgen van niet-aangeboren hersenletsel (CBO 2007). In deze richtlijnen staat de diagnostiek als ook de behandeling (zowel medicamenteus als niet-medicamenteus) van de volgende stoornissen centraal: apathie, agressie en agitatie, stemmingstoornissen en denk- en waarnemingsstoornissen.

Voor een nadere invulling van psychosociale problematiek na een beroerte wordt verwezen naar de literatuurstudie (De Boer 2006) en het adviesrapport van de Nederlandse Hartstichting (Van Erp 2006). De volgende onderwerpen staan hierin centraal: beperkingen in dagelijkse activiteiten en sociale interactie, angst, depressie, verlaagde kwaliteit van leven en ondersteuning van mantelzorgers.

Aanbevelingen

Informatieverstrekking en educatie over cognitieve, emotionele en gedragsmatige veranderingen na een beroerte is belangrijk en stap één in de behandeling hiervan.

Voor diverse specifieke cognitieve stoornissen wordt doorverwezen naar revalidatiecentra, ziekenhuisafdelingen en verpleeghuisrevalidatie waar neuropsychologische behandeling wordt aangeboden. Poliklinische cognitieve revalidatie kan worden aanbevolen bij problemen op de langere termijn. De meeste revalidatie-instellingen bieden een poliklinische laagfrequente vorm van cognitieve revalidatie aan.

Het aanleren van externe strategieën (zoals agenda's en planners) om te leren omgaan met cognitieve beperkingen, kan worden aangeboden tot vele jaren na de beroerte bij lichte en matige cognitieve stoornissen.

Antidepressiva kunnen worden voorgeschreven om depressieve klachten te behandelen. De behandeling kan reeds worden ingezet bij een vermoeden van depressie indien de overige vormen van behandeling hierdoor worden belemmerd. Voor specifieke adviezen omtrent medicatie wordt verwezen naar de richtlijnen Depressie en Behandeling van neuropsychiatrische gevolgen van niet-aangeboren hersenletsel.

Literatuur

- Aben I, Verhey FR, Strik J, Lousberg R, Honig A. A comparative study into the one year cumulative incidence of depression after stroke and myocardial infarction. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:581-585.
- Balen E van, Jorritsma T, Groet E & Vink M. A cognitive rehabilitation approach to long term consequences following brain injury: Dutch practice. In: W Brouwer, A van Zomeren, I Berg, A Bouma & E de Haan (eds), Cognitive rehabilitation: a clinical neuropsychological approach. Boom, Amsterdam 2002.

- Broadbent DE, Cooper PJ, Fitzgerald PE & Parks RR. The Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) and its correlates. *British Journal of clinical Psychology* 1982; 21:1-16.
- CBO richtlijn Behandeling van neuropsychiatrische gevolgen van niet aangeboren hersenletsel. Utrecht, 2007.
- Chen Y, Patel N, Guo J, Zhan S. Antidepressant prophylaxis for post stroke depression: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22(3):159-166.
- Choi-Kwon S, Han SW, Kwon SU, Kim JS. Poststroke fatigue: characteristics and related factors. *Cerebrovasc Dis* 2005;19(2):84-90.
- Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K, Langenbahn DM, Malec JF, Bergquist TF et al. Evidence based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:1596-1615.
- Cicerone KD, Dahlberg C, Malec JF, Langenbahn DM, Felicetti T, Kneipp S et al. Evidence based cognitive rehabilitation: updated review for literature from 1998 to 2002. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:1681-1692.
- Cup E, Steultjens E. Ergotherapie richtlijn beroerte. Utrecht: NVE 2005.
- Dam H. Depression in stroke patients 7 years following stroke. *Acta Psychiatr Scand* 2001;103(4):287-293.
- De Boer J, Boersma S, Gucht de V, Maes S, Schulte-van Manen Y. Psychosociale problemen bij hart- en vaatziekten. Nederlandse Hartstichting. Den Haag, 2006.
- Duncan PW, Lai SM, Keighley J. Defining post-stroke recovery: implications for design and interpretation of drug trials. *Neuropharmacology* 2000;39:835-841.
- Gainotti G, Marra C. Determinants and consequences of poststroke depression. *Curr Opin Neurol* 2002;15:85-89.
- Gerritsen M. Cognitive aftermath of ischemic stroke. Dissertation. Groningen University, 2005.
- Hackett NL, Anderson CS, House AO. Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003437.
- Hermann N, Black SE, Lawrence J, Szekeley C, Szalai JP. The Sunnybrook stroke study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke* 1998;29:18-24.
- Heugten CM van, Rasquin S, Winkens I, Beusmans G, Verhey F. Checklist for cognitive and emotional consequences following stroke (CLCE-24): development, usability and quality of the self-report version. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109(3): 257-262.
- Heugten CM van, Gool C van, Hendricx I, Stevens C, Beusmans G. Cognitieve en emotionele problemen in de CVA zorgketen: Signaleringsinstrument niet-lichamelijke gevolgen CVA. *Tijdschrift voor Wijkverpleegkundigen* 2004,4(4),22-25.
- Hochstenbach J. The cognitive, emotional and behavioural consequences of stroke. Dissertation, University of Nijmegen, 1999.
- Hochstenbach J, Mulder Th, Limbeek J van, Donders R, Schoonderwaldt H. Cognitive decline following stroke: a comprehensive study of the cognitive decline following stroke. *J Clin Exp Neuropsych* 1998;20:503-517.
- Hochstenbach JB, den Otter R, Mulder TW. Cognitive recovery after stroke: a 2-year follow-up. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1499-1504.
- Hochstenbach J, Prigatano G, Mulder T. Patients' and relatives' reports of disturbances 9 months after stroke: subjective changes in physical functioning, cognition, emotion, and behavior. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86(8):1587-1593.
- House AO, Hackett ML, Anderson CS, Horrocks JA. Pharmaceutical interventions for emotionalism after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003690.
- Ingles JL, Eskes GA, Philips SJ. Fatigue after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(2):173-178.

- Johnston J, Thompson A. Rehabilitation in a neuro-science center. The role of expert assessment and selection. *British Journal of Therapy and Rehabilitation* 1996; 3: 303-8.
- Kotila M, Niemi M, Laaksonen R. Four year prognosis with visuospatial inattention. *Scand J Rehabil Med* 1986;18(4):177-179.
- Loor HI, Groenier KH, Schuling J, Meyboom-de Jong B. Depressiviteit na een cerebrovasculair accident: het oordeel van de huisarts. *Huisarts Wet* 1999;42:299-302.
- Nederlandse Hartstichting. Revalidatie na een beroerte. Richtlijnen voor zorgverleners. Den Haag: 2001.
- Nederlands Instituut voor Psychologen. Sectie Revalidatie. Richtlijnen voor de screening van cognitief functioneren bij patiënten met een CVA. NIP 2000.
- Nys G. The neuropsychology of acute stroke. Characterisation and prognostic implications. Dissertation. Utrecht University, 2005 (Nys 2005a).
- Nys G, van Zandvoort M, de Kort P, Jansen B, van der Worp H, Kapelle L, et al. Domain-specific cognitive recovery after first-ever stroke: a follow-up study of 111 cases. *J Int Neuropsych Soc* 2005;11(7):795-806 (Nys 2005b).
- Nys G, van Zandvoort M, van der Worp H, de Haan E, de Kort P, Kapelle L. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *J Neurol Sci* 2005;228(1):27-33 (Nys 2005c).
- Nys G, van Zandvoort M, de Kort P, Jansen B, Kapelle L, De Haan E. Restrictions of the Mini Mental State Examination in acute stroke. *Arch Clin Neuropsych* 2005;20(5):623-9 (Nys 2005d).
- Nys G, van Zandvoort M, de Kort P, van der Worp H, Jansen B, Algra A, et al. The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke. *Neurology* 2005;64(5):821-827 (Nys 2005e).
- Nys G, van Zandvoort M, de Kort P, Jansen B, Kapelle L, De Haan E. Cognitive disorders in acute stroke: prevalence and clinical determinants. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23(5-6): 408-416.
- Nys G, van Zandvoort M, van der Worp H, de Haan E, de Kort P, Jansen B, et al. Early cognitive impairment predicts long-term depressive symptoms and quality of life after stroke. *J Neurol Sci* 2006;247(2):149-156.
- Paolucci S, Antonucci G, Gialloreti LE, Traballes M, Lubich S, Pratesi L, et al. Predicting stroke inpatient rehabilitation outcome: The prominent role of neuropsychological disorders. *Eur Neurol* 1996;36:385-390.
- Ponds R, Boxtel van M, Jolles J. De Cognitive Failures Questionnaire als maat voor subjectief cognitief functioneren. *Tijdschrift voor neuropsychologie* 2006;1(2):37-42.
- Port I van der, Kwakkel G, Bruin M, Lindeman E. Determinants of depression in chronic stroke: a prospective cohort study. *Disabil Rehabil* 2007a;29(5):353-358.
- Rasquin S, Heugten CM van, Winkens I, Beusmans G, Verhey F. CheckLijst (CLCE-24) voor het opsporen van cognitieve en emotionele gevolgen na een beroerte. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie* 2006;37(3):112-116.
- Rasquin SM. Vascular cognitive impairment: phenomenology, course, risk factors. Dissertation. University of Maastricht, 2004. (Rasquin 2004a).
- Rasquin S, Lodder J, Ponds R, Winkens I, Jolles J, Verhey F. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;18(2):138-144 (Rasquin 2004b).
- Rasquin SM, Lodder J, Verhey FR. Predictors of reversible mild cognitive impairment after stroke: a 2-year follow up study. *J Neurol Sci* 2005;229-230:21-25.
- Rees L, Marshall S, Hartridge C, Mackie D, Weiser M. Cognitive interventions post acquired brain injury. *Brain Inj* 2007;21(2):161-200.
- Riepe MW, Riss S, Bittner D, Huber R. Screening for cognitive impairment in patients with acute stroke. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;17:49-53.

- Saxema S, Ng T, Koh G, Yong D, Fong N. Is improvement in impaired cognition and depressive symptoms in post-stroke patients associated with recovery of activities of daily living? *Acta Neurol Scand* 2007;115(5):339-346.
- Schepers V, Visser-Meily A, Ketelaar M, Lindeman E. Poststroke fatigue: course and its relation to personal and stroke related factors. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:184-188.
- Scholte Op Reimer W. Long term care after stroke. Studies on care utilization, quality of care and burden of caregiving. Dissertatie. Universiteit van Amsterdam, 1999.
- Sundet K, Finset A en Reinvang I. Neuropsychological predictors in stroke rehabilitation. *J Clin Exp Neuropsych* 1988;10:363-379.
- Tatemichi TK, Desmond DW, Stern Y, Paik M, Sano M, Bagiella E. Cognitive impairment after stroke: frequency, patterns and relationships to functional abilities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57(2):202-207.
- Te Winkel-Witlox A, Post M, Visser-Meily A, Lindeman E. Efficient screening of cognitive dysfunctions in stroke patients: comparison between the CAMCOG, R_CAMCOG, MMSE and FIM-cognition score. *Disabil Rehabil.* 2007 Oct 9;1-6 [Epub ahead of print].
- Turner-Stokes L, Hassan N. Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 2: Treatment alternatives. *Clin Rehabil* 2002;16: 48-60.
- Van Erp J, Hinnen C, Sandeman R. Psychosociale zorg bij hart- en vaatziekten. Nedrlandse Hartstichting. Bilthoven, 2006.
- Van Zandvoort M, Kessels R, Nys G, de Han E, Kapelle L. Early neuropsychological evaluation in patiënt with ischemic stroke provides valid information. *Clin Neurol Neurosurg* 2005;107(5):385-392.
- Visser-Keizer A. The impact of emotional and cognitive changes after stroke. A longitudinal community based study. Dissertation. Groningen University, 2005.
- Visser-Keizer A, Meyboom-de Jong B, Deelman B, Berg I, Gerritsen M. Subjective changes in emotion, cognition and behaviour after stroke: factors affecting the perception of patients and partners. *J Clin Exp Neuropsych* 2002;24(8):1032-1045.
- Werf van der SP, Broek van den HL, Anten HW, Bleijenberg G. Experience of severe fatigue long after stroke and its relation to depressive symptoms and disease characteristics. *Eur Neurol* 2001;45(1):28-38.
- Williams L, Kroenke K, Bakas T, Plue L, Brizendine E, Tu W, Hendrie H. Care management of poststroke depression: a randomized controlled trial. *Stroke* 2007; 38(3): 998-1003.
- ZonMw. Richtlijn Cognitieve Revalidatie niet aangeboren hersenletsel. Consortium Cognitieve Revalidatie. Den Haag, 2007.

4.5 Autonomie

Uitgangsvraag

Hoe kunnen CVA-patiënten en hun naasten worden voorbereid op een autonoom leven na ontslag?

Samenvatting van de literatuur

De kwaliteit van leven na een beroerte laat een veelal blijvende achteruitgang zien. Loor (1998) vond dat één tot twee jaar na de beroerte driekwart van de patiënten een vermindering in de kwaliteit van leven ervaart ten opzichte van voor de beroerte. Verlies van autonomie is daarbij een belangrijk aspect en wordt door 50 tot 70% van de patiënten

aangegeven. Proot (2000a,b,c, 2002) liet zien dat CVA-patiënten van revalidatieafdelingen van verpleeghuizen eveneens een verlies aan autonomie lieten zien. Herstel dan wel behoud van autonomie is echter van groot belang bij terugkeer naar de thuissituatie. Een belangrijke vraag is dan hoe een multidisciplinair team de patiënt en diens naasten kan voorbereiden op een autonoom leven na ontslag uit een revalidatieinstelling.

Drie aspecten van autonomie

Proot (2000abc, 2002) onderzocht het begrip autonomie aan de hand van interviews met patiënten van revalidatieafdelingen van verpleeghuizen en daaruit bleek dat het begrip autonomie drie aspecten omvat: zelfredzaamheid, zelfbeschikking en zelfstandigheid.

Zelfredzaamheid heeft betrekking op de vaardigheden en dagelijkse activiteiten die nodig zijn om te kunnen functioneren en betreft vooral fysieke zelfstandigheid. Tijdens de revalidatie wordt aan dit aspect voldoende aandacht besteed.

Zelfbeschikking heeft betrekking op het vermogen zelf keuzes te maken en beslissingen te nemen over het eigen leven en de gezondheid en betreft vooral geestelijke vrijheid.

Zelfstandigheid heeft betrekking op het plannen en organiseren van het eigen leven met inbegrip van sociale contacten en sociale rollen.

Alle drie aspecten van autonomie zijn van belang tijdens de klinische opname, waarbij sprake is van verandering in accent: aan het begin van de opname is vooral aandacht voor zelfredzaamheid, terwijl richting ontslag meer aandacht zou moeten zijn voor eigen verantwoordelijkheid en het nemen van beslissingen.

Aandacht voor autonomie

Aandacht voor autonomie kan de kwaliteit van leven bevorderen (Loor 1998), zowel tijdens de revalidatieperiode als daarna. Ter voorbereiding op ontslag naar huis dienen zorgverleners de door hun geboden hulp en steun geleidelijk te verminderen en steeds meer de beslissingen over te laten aan patiënt en naasten (Proot 2000b). Tijdens de ontslagfase zal de nadruk meer moeten worden gelegd op zelfbeschikking en zelfstandigheid, daarbij rekening houdend met de mogelijkheden en beperkingen van de betrokkenen en vooruitlopend op het functioneren in de thuissituatie. Een eenduidige benadering door alle betrokken zorgverleners is hierbij van belang om verwarring te voorkomen en daarmee het gevoel van autonomie eventueel negatief te beïnvloeden.

Conclusie

Niveau 3	Verlies van autonomie lijkt de kwaliteit van leven van CVA patiënten negatief te beïnvloeden. <i>C Loor (1998), Proot (2000abc, 2002)</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

Praktische aandachtspunten die de autonomie kunnen bevorderen tijdens de ontslagfase zijn (LCVV, 1999):

- overleg met de betrokkenen over tijdstip van ontslag en de eisen die de situatie na ontslag stelt,
- bied ruimte voor zoveel mogelijk eigen gewoontes en tijdsplanning

- bied ruimte voor eigen verantwoordelijkheid en eigen initiatief
- betrek de patiënt en diens naasten bij beslissingen over behandeling en begeleiding
- vermijdt betutteling
- moedig assertiviteit aan
- geef ruimte voor kritiek, vragen, klachten en opmerkingen
- moedig het vertrouwen van de betrokkenen aan in hun eigen mogelijkheden
- ondersteun bij praktische zaken maar neem deze niet over
- moedig zoveel mogelijk initiatieven aan die betrekking hebben op de situatie na ontslag.

De werkgroep realiseert zich dat bovenstaande aandachtspunten met name van toepassing zijn op die revalidanten die terug kunnen keren naar een min of meer zelfstandige woonvorm. Voor de meer verpleegbehoevende CVA-patiënt geldt echter dat hogere niveaus van autonomie niet altijd bereikt kunnen worden; men kan blijven steken in een beperkte vorm van autonomie, waarbij met name een veilige situatie gecreëerd moet worden.

Aanbeveling

Herstel dan wel behoud van autonomie is van belang voor de kwaliteit van leven na een beroerte. Zorgverleners dienen hier aandacht voor te hebben en de patiënt en diens naasten voor te bereiden op een zo autonoom mogelijk leven na ontslag naar huis. Maar ook bij die patiënten die niet naar een zelfstandige woonvorm ontslagen kunnen worden geldt dat er aandacht zal moeten zijn voor een zo hoog mogelijk niveau van autonomie. Een eenduidige aanpak is hierbij van belang. De hierboven genoemde aandachtspunten kunnen hiervoor worden toegepast in de dagelijkse praktijk.

Literatuur

- Landelijk Centrum Verpleging en Verzorging. Wat vindt u er zelf van? Aandacht voor autonomie in de zorg voor CVA patiënten. LCVV/Elsevier de Tijdstroom, 1999.
- Loo, HJ Kwaliteit van leven: CVA-patiënten maken de balans op Tijdschrift voor Ger en Ger, 1998. 29, pag 52-58
- Proot IM ea Facilitating and constraining factors on autonomy: the views of stroke-patiënts on admission into nursing homes. Clin Nurs. Res. 9, 460-476 2000a
- Proot IM ea Patiënt autonomy during rehabilitation : the experiences of stroke-patiënts in nursing homes. Int. Nurs. Stud. 37, 267-276 2000b
- Proot IM ea Stroke-patiënts'needs and axperiences regarding autonomy at discharge from nursing home. Patiënt Educ.Couns 41, 275-283) 2000c
- Proot IM ea Autonomy in stroke rehabilitation: the perception of care-providers in nursing homes. Nurs Ethics 2002;9:36-50.
- Proot IM ea Supporting Stroke Patients' Autonomy During Rehabilitation. Nurs Ethics 2007;14 (2):229-241.

5. ORGANISATIE EN FINANCIERING

5.1 Ketenaansturing

Uitgangsvraag

Hoe dient de aansturing van de keten georganiseerd te zijn?

Inleiding

Het Landelijk Kennisnetwerk CVA NL heeft in september 2006 de werkgroep Sturing en Borging ingesteld en aan haar de opdracht gegeven een praktisch document te schrijven met handvatten voor besturing en borging van CVA-zorgketens.

Samenvatting van de literatuur

Het besturen en borgen van CVA-zorgketens, en daarmee van goede zorg aan mensen met een beroerte, is gezien de organisatie van zorgketens complex. Kennis omtrent het vormgeven van de aansturing van zorgketens is nog sterk in ontwikkeling.

Bij het inrichten van de besturing van de keten is het belangrijk om te benoemen welke partijen deel uitmaken van de keten en welke partijen als samenwerkingspartners worden aangemerkt. Ketenpartners zijn: patiëntenvertegenwoordigend platform, ambulancedienst, huisartsen, ziekenhuis, revalidatiecentrum, verpleeghuis, verzorgingshuis, thuiszorg-organisaties. Van belang is dat in een goede keten alle diensten (diagnostiek en behandeling, revalidatie, verzorging en begeleiding) vertegenwoordigd zijn. Samenwerkingspartners kunnen zijn: welzijnsorganisaties, zorgkantoor, zorgverzekeraar, CIZ/Indicatie Orgaan Zorg, gemeente(n).

Partijen die zich verbinden aan de keten, dienen zich te verbinden aan het gezamenlijk commitment om voor de doelgroep CVA-patiënten zorg van een bepaalde kwaliteit en vanuit een bepaalde visie te verlenen. Het is raadzaam het commitment op bestuurlijk niveau vast te leggen. De ketensamenwerking is immers niet vrijblijvend.

Vervolgens is het belangrijk om de visie of de uitgangspunten van de keten vast te leggen. Welke waarden staan centraal? Dit is van belang om vervolgens de besturingsdoelen op te kunnen stellen. Besturingsdoelen worden geformuleerd op verschillende domeinen: kwaliteit van zorg, deskundigheid van de medewerkers, oordelen van cliënten en familieleden, efficiency en capaciteit, innovatie. Doelen kunnen dan bijvoorbeeld zijn: verhoging van het percentage trombolyses (kwaliteit van zorg), verbetering doorstroom (efficiency en capaciteit), ICT-toepassingen (innovatie).

Hoe precies de besturing van de keten dient te worden ingericht hangt samen met allerlei factoren, zoals regionale, lokale en organisatiegebonden factoren. Wat wel duidelijk is, is dat er op verschillende niveaus vormen van coördinatie of sturing nodig zijn.

- *Op operationeel niveau:* dit betreft sturing op uitvoerend niveau door (zelfsturende) multidisciplinaire teams van professionals;

- *Op tactisch niveau:* het niveau van het totale ketenzorgproces en de monitoring van de geleverde kwaliteit hierbinnen. Deelnemende organisaties zijn zelf verantwoordelijk voor de kwaliteit van zorg die zij in de keten inbrengen;
- *Op strategisch niveau:* sturing op ketenniveau richt zich op het bewaken van gemaakte afspraken over de inbreng en verantwoordelijkheden van de deelnemende ketenpartners, toe- en uittreding van ketenpartners, het faciliteren van het primaire proces (o.a. door menskracht en middelen), het monitoren van de organisatie overstijgende samenwerking en het geven van feedback op bereikte resultaten.

Tabel: Niveaus in sturing van de CVA-keten

Betrokkenen	Niveau van sturing		Document	Functie	Sturing m.b.v.	Regievoerder/ proces
Bestuur <i>Ketensamen- Werking</i>	Strategisch	Ketenzorg	Samenwerkings- Overeenkomst/ Alliantie/ contract afspraken	- Monitoren kwaliteit keten - Faciliteren randvoorwaarden - Waarborgen financiering - Wisseling in ketenpartners	Samenwerkingscontract, stukken als: Jaarplannen, voortgangsrapportages jaarverslagen (incl. indicatoren)	Manager ketenzorg/ directeur
Management/ leidende professionals <i>Totale zorgproces</i>	Tactisch	Ketentraject	Ketenprotocol	- Realisatie van de CVA-zorg, verzamelen resultaten en zelftoetsing mbv indicatoren. -Uitvoering afspraken vastgelegd in ketenprotocol - Coördinatie gehele keten - Bewaking proces - Stimuleren innovatie	Registraties, Analyses Evaluaties Bijstelling Plan Do Check Act Normering, planning, uitvoering	CVA-keten- coördinator
Professionals <i>CVA-patiënt</i>	Operationeel	Patiënt	Zorgplan	Binnen kader ketenprotocol Uitvoering zorgplan. Coördinatie op patiëntniveau MDO	Afspraken in zorgplan Feedback vanuit indicatoren	CVA-verpleeg- kundige of traject- begeleider

Patiëntenverwijzing, zorgverlening en informatieoverdracht moeten zoveel mogelijk volgens afgesproken procedures verlopen. Dat is een belangrijke voorwaarde om kwaliteit te borgen, dus te kunnen garanderen en zodoende om op kwaliteit te kunnen sturen.

Voor het borgen van de keten is het van belang dat, ook als de keten goed loopt, de deelnemende partijen elkaar regelmatig blijven zien en ontmoeten. Zonder een regulier contact tussen partijen verdwijnt het zicht op de resultaten, op zaken die goed en minder goed verlopen en ontbreekt het geven van feedback naar elkaar.

Gebleken is dat een ketencoördinator een belangrijke rol heeft in de verankering en borging van de keten. Zonder een dergelijke coördinator verdwijnt het zicht op de keten, worden verstoringen niet goed meer opgemerkt en loopt de keten de kans op fragmentatie. De ketencoördinator, actief op het tactisch niveau, onderhoudt contacten met de ketenpartners, en is (mede)verantwoordelijk is voor het proces van monitoring van de patiëntenstroom en voor monitoring van de prestaties en kwaliteit van de keten. De coördinator kan ook een rol spelen in het voorbereiden van het strategisch overleg en is het centrale aanspreekpunt naar de bestuurders. Dit is een blijvende rol die, afhankelijk van de voortgang in de keten

meer of minder intensief kan zijn. Van belang is dat de coördinator ten dienste staat van de hele keten, niet namens één partij opereert.

Een hulpmiddel bij het besturen van de keten, en met name waar het kwaliteit betreft, zijn indicatoren. Indicatoren zijn meetbare elementen van de zorgverlening die een aanwijzing geven over de kwaliteit van de geleverde zorg. Bij deze richtlijn is daarom een set indicatoren ontwikkeld, die deels expliciet betrekking hebben op ketenzorg voor de patiënt met een beroerte.

Aanbeveling

Partijen die zich verbinden aan de keten, worden geacht een gezamenlijk commitment aan te gaan om voor de doelgroep CVA-patiënten zorg van een bepaalde kwaliteit en vanuit een bepaalde visie te verlenen. Het is raadzaam het commitment op bestuurlijk niveau vast te leggen.

In de keten wordt op drie niveaus voorzien in sturing en coördinatie: op operationeel niveau, op tactisch niveau en op strategisch niveau.

Voor het goed functioneren van de keten is het belangrijk dat er een ketencoördinator is. Deze coördinator behoort ten dienste te staan van de hele keten, en niet namens één partij te opereren.

Het gebruik van indicatoren wordt aanbevolen om het functioneren van de keten te monitoren en kwaliteit te bewaken.

Literatuur

- "Naar duurzame CVA-ketenzorg: Sturing met oog op resultaat". Werkgroep Sturing & borging, Stichting Kennisnetwerk CVA NL, november 2007.

5.2 Informatievoorziening en afstemming in de zorgketen

Inleiding

Het transmuraal multidisciplinaire karakter van een stroke service vraagt om goede afstemming van de zorgprocessen en adequate ICT ondersteuning. De informatie-uitwisseling tussen de betrokken zorgverleners beperkt zich op dit moment voornamelijk tot papier, e-mail of fax. Het transmurale en multidisciplinaire karakter van een stroke service betekent echter dat adequate ICT-ondersteuning een belangrijke bijdrage kan leveren aan het zorgproces.

Diverse stroke services in Nederland hebben ondertussen overeenstemming bereikt ten aanzien van de organisatorische inrichting van de stroke service en de informatieoverdracht. Op dit gebied van informatisering van de CVA-ketenzorg zijn de laatste jaren een aantal initiatieven ondernomen, vooralsnog zonder breed verspreide implementatie.

Uitgangsvraag

Welke eisen zijn te stellen aan de informatie voor wat betreft:

- a. informatie voor patiënt en mantelzorg
- b. informatie tussen zorgverleners onderling ten behoeve van continuïteit in het zorgproces
- c. informatie betreffende procesgang voor zorgverleners en beheer.

a. Informatie voor patiënt en mantelzorg

Hiervoor wordt verwezen naar hoofdstuk 3.2.

b. Informatie tussen zorgverleners onderling ten behoeve van continuïteit in het zorgproces

Er is grote behoefte aan verbetering van de informatieuitwisseling tussen zorgverleners in een instelling en tussen instellingen. Ook kan er onderscheid gemaakt worden tussen informatie uitwisseling tussen diverse disciplines en binnen de disciplines, al of niet binnen of tussen de diverse instellingen.

Bepaalde basale gegevens zijn van belang voor elke zorgverlener en dienen in principe slechts eenmaal opgeslagen te worden. Vervolgens kunnen deze gegevens vele keren gebruikt worden door alle zorgverleners, zonder dat elke keer de anamnese overnieuw uitgevraagd hoeft te worden. Bepaalde gegevens, bijvoorbeeld verzameld door de medisch beroepsgroep, zijn van belang voor andere disciplines die deze gegevens nodig hebben bijvoorbeeld bij het opstellen van het behandelplan.

Gegevensoverdracht binnen een discipline vergemakkelijkt beoordeling van het beloop, op voorwaarde dat er goede afspraken gemaakt zijn over de te gebruiken klinische schalen.

NICTIZ (Nationaal ICT Instituut in de Zorg) ontwerpt met en voor de sector de landelijke standaarden voor elektronische communicatie in de zorg, ondersteunt de totstandkoming van werkende ICT-toepassingen met landelijk rendement en draagt actief bij aan beleidsvorming voor ICT in de zorg op nationaal en internationaal gebied.

In 2003 zijn de landelijke specificaties voor een CVA-keteninformatiesysteem opgesteld (CVA-KIS). Op basis van de specificaties zijn zorgketens in Delft, Rotterdam, Amsterdam en Nijmegen gestart met de implementaties van het CVA-keteninformatiesysteem. In geen van de zorgketens draait het systeem. Dit heeft ondermeer te maken met prioritering binnen NICTIZ. Als gevolg van deze prioritering zijn de laatste jaren geen grote stappen genomen in de informatisering van CVA-Zorgketens. Wel ontstaan er diverse andere initiatieven die stapsgewijs ook tot keteninformatisering kunnen leiden. Hier is het initiatief van de Zorgnetwerk Midden-Brabant (ZMBR) te noemen. Men heeft een web gebaseerd systeem ontwikkeld, in aanleg gericht op logistiek en een 'patiënt volgsysteem' genoemd, maar in essentie is hier een ketenzorgdossier ontwikkeld. Maastricht heeft dit systeem inmiddels overgenomen. Ook de Stroke Service Almere werkt met een CVA-webdossier. Het Kennisnetwerk CVA Nederland heeft ICT als aandachtspunt op de agenda staan.

c. Informatie betreffende procesgang voor zorgverleners en beheer

Hier gaat het om informatie (indicatoren) betreffende de inhoud van de zorg, de procesgang of de uitkomsten. Indicatoren zijn kwantitatieve maten van de zorg. Indicatoren kunnen

betrekking hebben op de structuur van de zorg, de relatief gefixeerde elementen, zoals aantal bedden, scholingsgraad van de verpleegkundigen, enzovoorts. Andere indicatoren zeggen wat over het proces van de zorg, zoals doorlooptijden, of de juiste patiënten de juiste diagnostiek ondergaan hebben, of de goede behandeling op het goede tijdstip is toegepast. Met name zijn we in de zorg geïnteresseerd in de uitkomsten. Hoeveel patiënten overleven hun beroerte zonder afhankelijk van zorg te zijn? Hoe is het met tevredenheid, de kwaliteit van leven, hoe is de kosteneffectiviteit? Hoewel we met name in deze gegevens geïnteresseerd zijn, zullen het veelal de proces indicatoren zijn die ons helpen de zorg te sturen. Procesindicatoren zijn veelal wat makkelijker te verzamelen dan uitkomst indicatoren. Sommige uitkomsten, hoewel zeer relevant, zullen in onvoldoende mate bereikte worden om iets over kwaliteit van zorg te zeggen. Neem het gebruik van secundaire preventie met behulp van carbasalaatcalcium na cerebrale ischemie. Er zijn vele duizenden patiënten nodig om aan te tonen dat de secundaire preventie niet goed is als op uitkomst niveau gemeten wordt. Op proces niveau ('wordt carbasalaatcalcium aan de juiste patiënten voorgeschreven?') is dit veel eenvoudiger. In het algemeen is een indicator die afwijkt van het vooraf gedefinieerde streefniveau een uitnodiging tot onderzoek naar de oorzaak van de afwijking. Als een indicator op een hoger aggregatie niveau afwijkt, is vaak meer gedetailleerde informatie, of een indicator op een lager aggregatie niveau, nodig om te weten wat er aan de hand is.

Daarnaast zullen sommige indicatoren bij uitstek geschikt zijn om naar betrokkenen buiten de zorgketens informatie over te brengen, andere indicatoren zijn vooral voor intern gebruik binnen de zorgketen bedoeld.

Een belangrijk doel van deze informatie is het vergelijken van de zorg tussen de diverse zorgketens teneinde tot kwaliteitsverbetering te komen. Deze benchmarking begint voorzichtig op gang te komen. Het Kennisnetwerk CVA Nederland heeft een set indicatoren gedefinieerd, en dat zal ook gebeuren in deze Richtlijn Beroerte. Deze indicatoren zijn in overeenstemming met de indicatoren van de Helsingborg verklaring 2006 en de indicatoren van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie.

Conclusie

Ketenzorginformatisering kan in potentie tot een verbetering van de kwaliteit van zorg leiden door verbeterde informatie overdracht en verbeterde continuïteit. Door middel van betere mogelijkheden tot het aanleveren van indicatoren is keteninformatisering ook een middel tot kwaliteitsverbetering aan de hand van ketenprestatie vergelijkingen. Wetenschappelijk onderzoek naar doelmatigheid van CVA-keteninformatiesystemen is niet voorhanden.

5.3 Financiering: keten-DBC

Inleiding

De zorg voor patiënten met een beroerte is per definitie multidisciplinair van aard en wordt steeds meer georganiseerd in stroke services, regionale netwerken van zorgverleners die gezamenlijk een integrale, deskundige en samenhangende zorg en behandeling voor CVA-patiënten bieden. Op deze manier kunnen zorgvragers op de juiste plaats en het juiste moment de juiste behandeling krijgen door de juiste professional. Kenmerkend aan deze

stroke services is dat ziekenhuizen samenwerken met de eerste lijn en met andere instellingen die de vervolgzorg kunnen bieden na ontslag uit het ziekenhuis.

De systematiek van de diagnose-behandeling-combinaties (DBC's) is tot nu toe beperkt tot zorg die geleverd wordt door ziekenhuizen en medisch specialisten. Beroerte is niet de enige aandoening waar de zorg een transmuraal karakter heeft. Op proef is bijvoorbeeld transmurale DBC ontwikkeld om het inkopen van goede diabeteszorg door verzekeraars te faciliteren. Ook voor de *stroke services* zou het ontwikkelen van een transmurale DBC een logische stap zijn.

Uitgangsvraag

Wat zijn de voor- en nadelen van een keten-DBC voor beroerte?

Transmurale DBC voor beroertezorg.

In de Edisse-studie (1999) zijn de integrale kosten en de gezondheidsuitkomsten over de eerste zes maanden na een beroerte van drie stroke services vergeleken met reguliere zorg voor CVA-patiënten in drie referentieregio's. Hieruit bleek dat de zorg geboden door stroke services weliswaar niet goedkoper was dan reguliere zorg, maar dat wel aanmerkelijk betere resultaten werden behaald tegen vergelijkbare kosten. Wel verschoven de kosten binnen de keten: het aantal verpleegdagen in het ziekenhuis werd beperkt, waardoor de ziekenhuiskosten daalden (met 2450 euro, van 48% naar 32% van de totale kosten). Deze kostendaling werd deels tenietgedaan door het iets duurdere stroke-unitbed, en door hogere kosten voor verpleeghuis, revalidatie-instelling of zorg thuis (stijging van 1810 euro). Daardoor verschilden de totale kosten tussen ketenzorg en reguliere zorg niet significant. Ketenzorg leverde niet alleen betere resultaten voor hetzelfde bedrag, maar ook meer tevreden patiënten en hulpverleners.

Duidelijk is ondertussen wel dat door de invoering van stroke services enorme verbeteringen zijn te realiseren in ligduur en verkeerdebedproblematiek in ziekenhuizen, revalidatie na de acute fase, de nazorgfase en snelle overdracht van patiënten.

Om ketenzorg succesvol te laten zijn, is het van belang dat er goede samenwerking en afstemming is tussen de verschillende partners in de keten. De financiële schotten uit de bekostigingssystematiek vormen nu nog een belemmering voor het opzetten van gezamenlijke faciliteiten, gezamenlijk (financieel) beleid, een geïntegreerd patiëntendossier voor de gehele zorgketen of van een gezamenlijke regievoering in de keten. Het is niet goed mogelijk de verschuiving in zorgconsumptie en kosten tussen de ketenpartners onderling te verrekenen.

Een transmurale DBC, een DBC die het zorgpad van de patiënt volgt door instellingsmuren en financiële schotten heen, zou een goede bijdrage kunnen leveren aan integratie tussen de verschillende partners in de CVA-keten. Bij een beroerte bijvoorbeeld wordt bij opname in het ziekenhuis een DBC geopend en pas als de patiënt is uitbehandeld of overleden, wordt deze afgesloten, gedeclareerd en verrekend tussen ketenpartners. Hierdoor wordt gezamenlijk beleid in capaciteiten en (financiële) middelen mogelijk, en wordt management-integratie bevorderd.

Een belangrijke vraag hierbij is wel wie namens de afzonderlijke ketenpartners de regie over de keten, en de transmurale DBC, gaat voeren. Het ligt voor de hand die te leggen bij de instellingen die verantwoordelijk zijn voor de vervolgzorg. De tijdige aansluiting van het aanbod van verpleeghuizen, revalidatiecentra of thuiszorginstellingen op de behandeling in het ziekenhuis is immers bepalend voor de efficiencywinst van ketenzorg.

Een tweede vraag is hoe het bedongen tarief voor de transmurale DBC tussen ketenpartners moet worden verdeeld. Goede afspraken zijn onontbeerlijk voor een duurzame samenwerking.

Een goed functionerende CVA-zorgketen is een kosteneffectief alternatief voor reguliere zorg. Uit zowel zorginhoudelijk als economisch en maatschappelijk oogpunt is ketenzorg daarom wenselijk. De transmurale DBC draagt door haar integrale karakter bij aan de transparantie van het zorgproces voor zorgaanbieders, verzekeraars en patiënten - een van de basisvoorwaarden voor vraagsturing en marktwerking in de gezondheidszorg. Om de belangen van integrale ketenzorg te waarborgen, verdient het de voorkeur dat de keten als één partij met zorgverzekeraars onderhandelt. Goede regie van de keten is daarom van groot belang.

Afgezien van het transmurale aspect is ook de 'trans-compartimentale' (ZVW, AWBZ, Wmo) bekostiging een onderwerp dat aandacht verdient. Hier zijn niet alleen financiële schotten aan de orde, maar bovendien ook organisatorische taken en rollen die (sterk) verschillen. Om het (maatschappelijke) voordeel van de ketensamenwerking te kunnen benutten is het van belang dat ook op dit gebied samenwerking gestimuleerd wordt.

Aanbeveling

Een transmurale DBC zou een goede bijdrage kunnen leveren aan integratie tussen de verschillende partners in de CVA-keten.

Literatuur

- P. Steinbusch, N.J.A. van Exel, R. Huijsman. Jarenlang dokteren en recente doorbraken maken stroke services voor CVA-patiënten geschikt als rekenvoorbeeld voor een transmurale DBC. Invoering daarvan vraagt wel om een ketenregisseur. Medisch Contact 2005;60(5),200-201.

5.4 Wet maatschappelijke ondersteuning

Inleiding

Op 1 januari 2007 is de Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo) ingevoerd. De Wmo omhelst zaken die voor 1 januari 2007 waren opgenomen in drie wetten, te weten: de Welzijnswet, de AWBZ (op dit moment slechts een onderdeel hieruit, n.l. de huishoudelijke zorg) en de Wet Voorzieningen Gehandicapten (WVG).

Het doel van de Wmo is om alle burgers in Nederland de kans te geven zolang mogelijk zelfstandig te wonen en mee te doen in en met de maatschappij. Het uitgangspunt van de

Wmo is dat burgers, voor wie dit problemen oplevert, hulp vanuit hun eigen sociale omgeving krijgen waardoor ze toch kunnen (blijven) meedoen. Wanneer uiteindelijk toch professionele ondersteuning nodig is, is het de eigen gemeente waar de vraag om ondersteuning gesteld moet worden.

De nieuwe wet wordt uitgevoerd door de gemeenten. Zij krijgen in de wet veel vrijheid om de maatschappelijke ondersteuning naar eigen inzicht te organiseren. De gemeente hoeft de ondersteuning niet zelf te bieden, maar kan dit uitbesteden.

Voor patiënten met een beroerte en hun mantelzorgers is vooral de verandering op het gebied van huishoudelijke zorg van belang. Gemeenten krijgen de vrijheid om zelf invulling te geven aan het begrip huishoudelijke verzorging en vast te stellen wie waarvoor in aanmerking komt, in welke mate, in welke omstandigheden en onder welke voorwaarden. Dit hoofdstuk beperkt zich daarom tot de noodzaak, organisatie, toewijzing, uitvoering en beschikbaarheid van huishoudelijke zorg binnen de Wmo (die nu niet meer onder de AWBZ valt) en de consequenties van de Wmo voor de mantelzorgers en vrijwilligers rondom de patiënt met een beroerte.

Uitgangsvraag

Wat zijn de consequenties van de Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo) voor de patiënt met een beroerte en de daarbij betrokken mantelzorgers en vrijwilligers?

- a. Welk percentage beroertepatiënten heeft huishoudelijke zorg nodig?
- b. Aan welke voorwaarden moet de zorg voor beroertepatiënten voldoen en wat zijn de mogelijke consequenties van onvoldoende geschikte huishoudelijke zorg?
- c. Wat zijn de consequenties van de Wmo voor vrijwilligers/mantelzorgers?

- a. Welk percentage van de patiënten met een beroerte heeft huishoudelijke zorg nodig?**

Samenvatting van de literatuur

Er zijn verschillende bronnen die informatie verschaffen over het aantal patiënten met een beroerte dat huishoudelijke zorg nodig heeft in de thuissituatie. Uit een Nederlandse cohortstudie (De Haan 1993) blijkt dat 6 maanden na het doormaken van de beroerte 34% van de 382 patiënten die na ziekenhuisopname naar huis konden worden ontslagen huishoudelijke zorg nodig had, tegen 19% voorafgaand aan de beroerte (een absolute toename van 15%). De zorg werd vooral afgenomen door oudere patiënten (70% is ouder dan 69 jaar), patiënten die alleen woonden (50%) en vrouwelijke patiënten (60%). Bij deze studie is alleen gekeken naar de formele huishoudelijke zorg en niet naar informele zorg of hulp van partner, particuliere huishoudelijke zorg of bijvoorbeeld burens.

In de FuPro-mantelzorg, een cohort onderzoek naar kinderen en partners van CVA-patiënten in meerdere revalidatiecentra in Nederland (Visser-Meily 2005) is gekeken hoeveel patiënten met een beroerte na ontslag uit het revalidatiecentrum thuiszorg krijgen. Hier wordt de term thuiszorg bedoeld als huishoudelijke hulp en verzorging. Verpleging wordt apart genoemd. Twee maanden na ontslag uit het revalidatiecentrum heeft 20% van de patiënten hulp van de thuiszorg. Een jaar na het doormaken van de beroerte heeft 23% thuiszorg

nodig en drie jaar na de beroerte 24% van de patiënten. De gemiddelde leeftijd van de patiënten is 58 jaar en zij zijn gezien de ernst van hun beroerte matig aangedaan.

Voor de groep oudere beroertepatiënten in dagbehandeling in het verpleeghuis ligt dit percentage veel hoger. In een onderzoek waarbij 35 partners werden geïnterviewd kreeg 66% van deze patiënten thuiszorg (van de Burgwal-Bronger 2007). De term thuiszorg omvat zowel hulp bij de huishouding als verpleging en verzorging. Het is moeilijk te achterhalen hoe groot het percentage huishoudelijke zorg binnen die 66% is. Daarnaast had 20% particuliere huishoudelijke hulp. Ondanks deze verschillen in definiëring is uit deze cijfers op te maken dat er een behoorlijke vraag is naar huishoudelijke zorg vanuit de patiënt met een beroerte.

Conclusie

Niveau 3	Een aanzienlijk deel (een kwart tot een derde) van de patiënten met een beroerte heeft na ontslag uit ziekenhuis, revalidatie-instelling of verpleeghuis huishoudelijke zorg nodig. <i>C De Haan R 1993, Visser-Meily 2005, van de Burgwal-Bronger 2007</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

De cijfers over het gebruik van huishoudelijke zorg geven aan welk percentage mensen met een beroerte die zorg krijgt. Om in aanmerking te komen voor huishoudelijke zorg was tot voor kort een indicatie nodig van het CIZ (Centrum Indicatiestelling Zorg). Het CIZ is sinds 2003 in haar indicatiestelling uitgegaan van het werkdocument 'Gebruikelijke zorg' (LVIO 2003). Dit werkdocument geeft normen aan van de hoeveelheid (huishoudelijke) zorg, die inwonende mantelzorgers van de zorgaanvrager zelf dienen te leveren. Indicering door het CIZ volgens dit document betekende dat zorgvragers (dus ook patiënten met een beroerte), die een leefeenheid vormen met een gezonde mantelzorger, nauwelijks in aanmerking kwamen voor een indicatie voor huishoudelijke zorg. In een aantal gevallen werd er dus een zwaar beroep gedaan op de mantelzorger. Daardoor is het aannemelijk dat de werkelijke behoefte aan huishoudelijke verzorging hoger is dan de cijfers van de geleverde zorg (vanaf 2003) laten zien. De zorgbehoefte varieert per ziektecategorie. Bij het CIZ en bij de thuiszorg wordt er niet geregistreerd op (neven)diagnose en daardoor is het niet mogelijk om een overzicht te krijgen van het aantal patiënten met een beroerte dat huishoudelijke verzorging krijgt.

Aanbeveling

De werkgroep beveelt aan om voor toekomstige sturing van de thuiszorg gebruik te maken van diagnoseregistratie door gemeenten.

b. Aan welke voorwaarden moet de huishoudelijke zorg voor patiënten met een beroerte voldoen en wat zijn de mogelijke consequenties van onvoldoende geschikte huishoudelijke zorg?

Inleiding

Met betrekking tot de zorg voor patiënten na een beroerte in de thuissituatie zijn twee aspecten van belang. In de eerste plaats is het belangrijk dat er kwalitatief goede thuiszorg geleverd wordt, die aan de behoefte van de patiënt tegemoet komt. In de tweede plaats kunnen deze patiënten in de loop van de tijd in gezondheid achteruit gaan (Landi 2006). Het is daarom van belang dat een eventuele achteruitgang ook in de thuissituatie gesignaleerd wordt.

Samenvatting van de literatuur

Binnen de huishoudelijke zorg verleend door thuiszorgorganisaties wordt onderscheid gemaakt tussen de volgende soorten thuiszorg:

- Huishoudelijke verzorging in engere zin: puur gericht op uitvoering van huishoudelijke taken. Deze vorm is de goedkoopste en wordt uitgevoerd door alphahulpen. Alphahulpen hebben meestal weinig of geen opleiding, en zijn niet in dienst van een instelling.
- Huishoudelijke verzorging in bredere zin, wordt uitgevoerd door geschoolde krachten. Deze medewerkers zijn in dienst van een instelling en hebben een een- of tweejarige opleiding gevolgd. Naast de huishoudelijke verzorging besteden zij ook aandacht aan de sociale omgeving van de cliënt (tijdelijke gezinsondersteuning, stimuleren van de zelfredzaamheid van de cliënt en dergelijke), of hebben zij ook enkele verzorgende taken zoals het wassen en aankleden van de cliënt en het aantrekken van steunkousen (Zorgbelang Brabant 2006).

Kwaliteit van de thuiszorg

De samenwerkende patiënten-, cliënten- en consumentenorganisaties in Noord-Brabant hebben 'de Workmate voor een sterke burger; effectieve cliëntenparticipatie in de Wmo (2006)' ontwikkeld. Hierin wordt onder andere ingegaan op kwaliteitscriteria voor huishoudelijke verzorging, vanuit patiëntenperspectief. Dit betreft bejegening, deskundigheid en kwaliteit, autonomie, informatie en organisatie. Voor het ondersteunen van mensen met niet-aangeboren hersenletsel (NAH), waaronder beroerte, is volgens de Workmate specifieke deskundigheid vereist. Deze deskundigheid uit zich in het hebben van kennis over NAH en de gevolgen daarvan voor de patiënt en zijn omgeving. Met name de aspecten respect, het aansluiten op het ritme van de cliënt, continuïteit, rust en structuur zijn belangrijk. Onvoldoende deskundig personeel voor huishoudelijke zorg zou uiteindelijk kunnen leiden tot meer zorgconsumptie en/of duurdere zorg (Zorgbelang Brabant, 2006; persoonlijke communicatie R. Mol, Wmo-adviseur, april 2007).

Triemstra (2006) gaat in op kwaliteit van thuiszorg voor patiënten met een beroerte vanuit het perspectief van de patiënten. Uit drie landelijke benchmarkstudies blijkt dat patiënten met een beroerte het meest tevreden zijn over de bejegening, de betrouwbaarheid, de flexibiliteit en de deskundigheid van de thuiszorgmedewerkers. Het minst tevreden waren zij

over aandacht voor veiligheid, de communicatie over het zorgplan en de informatie-verstrekking.

De indicatie voor huishoudelijke hulp dient bij voorkeur gesteld te worden op basis van een huisbezoek aan de patiënt met een beroerte en zijn mantelzorger. De overheid adviseert om voor de indicatiestelling uit te gaan van de ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health). Vanuit cliëntenperspectief wordt dit belang onderstreept (persoonlijke communicatie R. Mol, Wmo-adviseur, april 2007). Ook moet rekening gehouden worden met de vraag of patiënten met cognitieve problemen de rol van werkgever van een alphahulp op zich kunnen nemen (zie ook Prismant, 2004) (Zorgbelang Brabant 2006).

Signalering

Landi (2006) beschrijft het belang van het tijdig herkennen van cognitieve stoornissen, decubitus, urine incontinentie en gehoorproblemen. Door het tijdig herkennen en plegen van goede interventies kan functionele achteruitgang voorkomen worden.

In de Workmate wordt als probleem gesignaleerd dat alphahulpen mogelijk onvoldoende in staat zouden zijn om (voor)tekenen van problemen in het functioneren van de patiënt te signaleren. Doordat alphahulpen niet in dienst zijn van de instelling hebben zij minder toegang tot een hoger deskundigheidsniveau voor advies bij een 'niet-pluis-gevoel' dit in tegenstelling tot geschoolde thuiszorgmedewerkers met een verbinding met een instelling.

Conclusies

Niveau 4	Het is belangrijk dat de indicatiestelling voor thuiszorg gebaseerd is op kennis van de feitelijke thuissituatie van de patiënt met een beroerte. <i>D Prismant 2004</i>
Niveau 4	Belangrijke aspecten van kwaliteit van de thuiszorg voor patiënten met een beroerte zijn respect, het aansluiten op het ritme van de cliënt, continuïteit, rust en structuur. <i>D Zorgbelang Brabant 2006</i>
Niveau 4	Patiënten met een beroerte waren in de periode 1997-2005 het meest tevreden over de bejegening, de betrouwbaarheid, de flexibiliteit en de deskundigheid van de thuiszorgmedewerkers. Het minst tevreden waren zij over aandacht voor veiligheid, de communicatie over het zorgplan en de informatieverstrekking. <i>C Triemstra 2006</i>
Niveau 4	Onvoldoende deskundigheid op het gebied van beroerte kan leiden tot het niet op tijd signaleren van problemen. Het tijdig herkennen van problemen, zoals cognitieve stoornissen, decubitus, urine-incontinentie en gehoorproblemen, kan

	functionele achteruitgang bij patiënten met een beroerte voorkomen.
--	---

D	<i>Zorgbelang Brabant 2006, persoonlijke communicatie R. Mol (WMO-adviseur) 2007, Landi 2006</i>
---	--

Overige overwegingen

Doordat gemeenten met de invoering van de Wmo zelf invulling kunnen geven aan het begrip huishoudelijke verzorging en vast kunnen stellen wie in aanmerking komt voor thuiszorg, in welke vorm en onder welke voorwaarden, is het mogelijk dat gemeenten vaker voor zorg door alphahulpen zullen kiezen dan gewenst is, ofwel uit kostenoverwegingen, ofwel door onbekendheid met de specifieke zorgbehoefte van de patiënt met een beroerte, ofwel door beide.

De werkgroep is van mening dat het belangrijk is dat kennis van beroerte en de mogelijke gevolgen daarvan aanwezig is bij de indicatiesteller, zodat een adequate vorm van zorg geleverd kan worden, waarbij ook rekening gehouden wordt met de belasting van de mantelzorger. Met name de cognitieve gevolgen verdienen hierbij aandacht, omdat het gevaar van onderschatting hierbij aanwezig is. Wanneer de patiënt door een tekort aan ziekte-inzicht hulp weigert en dit door de indicatiesteller onvoldoende gesignaleerd wordt, kan de mantelzorger extra belast worden.

Om onnodige achteruitgang van patiënten in de thuissituatie te voorkómen, is het van groot belang dat mogelijke problemen zoals cognitieve stoornissen en lichamelijke problemen tijdig gesignaleerd worden. In de praktijk is het vaak zo dat de thuiszorgmedewerker van alle hulpverleners het meest frequent bij de patiënt thuis komt, waardoor deze signalerende functie voor een groot deel bij de thuiszorgmedewerker komt te liggen. De werkgroep is echter van mening dat dit niet primair de taak is van de huishoudelijke hulp, maar dat voor het monitoren van de gezondheidstoestand van de patiënt adequaat opgeleid personeel, bijvoorbeeld een specifiek geschoolde verpleegkundige, moet worden ingezet. Wanneer met de komst van de Wmo voor de thuiszorg vaker alphahulpen zullen worden ingezet door gemeenten, zal de noodzaak hiervan alleen maar toenemen. In het hoofdstuk 'Organisatie van zorg' van deze richtlijn wordt hieraan aandacht besteed.

Wanneer een patiënt behalve huishoudelijke verzorging ook andere vormen van (AWBZ) hulpverlening in de thuissituatie krijgt, dient het streven van de gemeente erop gericht te zijn dat het aantal verschillende zorgverleners bij de patiënt thuis beperkt blijft. Dit vraagt om afstemming tussen de betreffende zorgaanbieders in nauw overleg met de patiënt. De gemeente heeft hierin een stimulerende rol (Zorgbelang Brabant, 2006).

Aanbevelingen

Indicatiestellers voor thuiszorg dienen voldoende kennis en deskundigheid te hebben op het gebied van beroerte om de juiste vorm van zorg te kunnen aanbieden.
--

Belangrijke kwaliteitsaspecten van de thuiszorg voor patiënten met een beroerte zijn respect, het aansluiten op het ritme van de patiënt, continuïteit, rust en structuur.
--

Het monitoren van de gezondheidstoestand van de patiënt die na een beroerte thuis woont, is niet de primaire taak van de huishoudelijke hulp. De werkgroep is van mening dat dit door specifiek geschoold personeel dient te worden uitgevoerd.

Het verdient aanbeveling om, wanneer de beroertepatiënt behalve huishoudelijke verzorging ook andere vormen van (AWBZ-)hulpverlening in de thuissituatie krijgt, te zorgen voor afstemming tussen de betreffende zorgaanbieders, in nauw overleg met de patiënt.

c. Wat zijn de consequenties van de Wmo voor de mantelzorg en vrijwilligers rondom de patiënt met een beroerte?

Samenvatting van de literatuur

Op basis van de Wmo is de burger in eerste instantie verantwoordelijk voor het oplossen van zijn problemen, en in tweede instantie de *civil society* (= het sociale netwerk om de burger heen). Eén van de overwegingen voor de ontwikkeling van de Wmo is besparing op de collectieve middelen. Dit kan betekenen dat de indicatie wordt aangepast aan de beschikbare middelen.

Door de nadruk op de eigen verantwoordelijkheid van de burger en het sociale netwerk kan de Wmo een bedreiging zijn voor mantelzorg en vrijwilligers. De Workmate geeft aan dat mantelzorg en vrijwilligerswerk niet gebruikt mag worden om de formele zorg te vervangen.

De Wmo biedt ook kansen. Patiënten en mantelzorgers moeten in de gelegenheid gesteld worden om te participeren in de maatschappij. Voor mantelzorgers kan dat betekenen dat zij in hun werkzaamheden ontlast worden. Ter vermindering van de draaglast van de mantelzorgers moet bij de indicatiestelling rekening gehouden worden met de mantelzorg. Gemeenten kunnen de indicatiestelling zo inrichten dat de mantelzorg ontlast wordt. Gemeenten kunnen verordeningen en wetgeving versoepelen, zodat de druk op mantelzorgers minder wordt. En door de regiefunctie kan de gemeente de aansluiting tussen formele en informele zorg bevorderen.

Conclusies

Niveau 4	In de Wmo is de burger in eerste instantie verantwoordelijk voor het oplossen van zijn problemen, en in de tweede plaats het sociale netwerk om de burger heen. Door de nadruk op de eigen verantwoordelijkheid van de burger en het sociale netwerk kan de Wmo een bedreiging zijn voor mantelzorg en vrijwilligers. Anderzijds kunnen gemeenten de indicatiestelling zo inrichten dat de mantelzorg ontlast wordt. Gemeenten kunnen verordeningen en wetgeving versoepelen, zodat de druk op mantelzorgers minder wordt. <i>D Zorgbelang Brabant 2006</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

Binnen de Wmo heeft de gemeente ruimte gekregen om maatwerk te leveren voor haar burgers. De invulling hiervan kan per gemeente verschillen. Ook de ondersteuning aan

mantelzorgers en vrijwilligers kan per gemeente verschillend worden ingevuld. Mantelzorgers zien zichzelf vaak niet als zodanig en zijn veelal niet op de hoogte van het ondersteuningsaanbod. Het is daarom van belang dat niet alleen patiënten maar ook mantelzorgers geïnformeerd worden over de Wmo. Primair is dit de taak van de gemeenten, maar ook patiëntenverenigingen kunnen hier aandacht aan besteden.

Aanbevelingen

Om te voorkomen dat als gevolg van de Wmo de druk op mantelzorgers en vrijwilligers toeneemt, hebben gemeenten de taak deze groepen specifiek te informeren over de ondersteuningsmogelijkheden die de Wmo biedt.

Literatuur

- Beun, M. NVMW. Factsheet “Maatschappelijk werk en de Wet maatschappelijke ondersteuning”. Informatie voor de professional in de praktijk 2006.
- Burgwal-Bronger L van de, J.M.A. Visser-Meily, M.W.M. Post, H.J. Speelman, J.C. van Tilburg-Steeneveld. Belasting van partners van CVA patiënten in dagbehandeling van het verpleeghuis. Tijdschrift voor Verpleeghuisgeneeskunde 2007;32:12-16.
- Haan R de, Limburg M, Van der Meulen J, Van den Bos GAM. Use of health care services after stroke. Quality in Health Care 1993;2:222-227.
- Landi F., Onder G., Cesari M., et al., Functional decline in frail community-dwelling stroke patients. European Journal of Neurology 2006 (1), 17-33.
- Landelijke Vereniging van Indicatieorganen (LVIO). Werkdocument gebruikelijke zorg 2003.
- Onderzoeks- en adviesbureau voor de Nederlandse gezondheidszorg Prismant. Een kwestie van toeval en geluk 2000.
- Onderzoeks- en adviesbureau voor de Nederlandse gezondheidszorg Prismant. Zorgprogramma voor NAH ‘ Op hoofdlijnen verbonden’ 2004.
- Triemstra AHM, Sixma HJ, Bos GAM van den. Kwaliteit van de zorg: het perspectief van patiënten. In: Raad voor Volksgezondheid en Zorg. Arbeidsmarkt en zorgvraag: achtergrondstudies 2006:207-214.
- Visser-Meily JMA. FuPro-mantelzorg, een cohort onderzoek naar kinderen en partners van CVA patiënten in meerdere revalidatiecentra in Nederland 2005.
- Zorgbelang Brabant, samenwerkende patiënten-, cliënten- en consumentenorganisaties. Workmate voor een sterke burger. Effectieve cliëntenparticipatie in de WMO 2006.

6. IMPLEMENTATIE VAN DE RICHTLIJN EN INDICATOREN

Uitgangsvragen

- a. Hoe kan de implementatie van deze richtlijn bevorderd worden?
- b. Welke indicatoren kunnen worden gebruikt om kwaliteit van zorg voor patiënten met een beroerte te monitoren?

a. Hoe kan de implementatie van deze richtlijn bevorderd worden?

Achtergrond

De implementatie van multidisciplinaire richtlijnen is in Nederland vooralsnog niet intensief onderzocht. Onderzoek naar de implementatie van standaarden (voor huisartsen) is iets beter beschikbaar. Uit deze onderzoeken kunnen conclusies getrokken worden, die waarschijnlijk ook relevant zijn voor de implementatie van multidisciplinaire richtlijnen.

In een onderzoeksrapport 'Effectieve implementatie: theorieën en strategieën' zijn belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie van standaarden en richtlijnen weergegeven (Hulscher 2000). In dit onderzoeksrapport en in een eerder rapport worden overzichtsartikelen met betrekking tot verschillende implementatiestrategieën becommentarieerd (Hulscher 2000, Grol 2003).

Uit dit onderzoek blijkt dat richtlijnen, die gemaakt en verspreid worden door erkende specialisten op dat gebied, die recht doen aan de gangbare praktijk en die 'interactief' verspreid worden relatief succesvol blijken. Uiteraard hebben ook vorm en inhoud van een richtlijn belangrijke invloed op de acceptatie van de richtlijn en - na acceptatie - op de implementatie (Grol 1998).

Ideale richtlijnen zijn valide, betrouwbaar, reproduceerbaar, multidisciplinair, toepasbaar en flexibel, duidelijk, eenduidig en goed gedocumenteerd. Verder is het bevorderlijk voor de kwaliteit van een richtlijn dat een testtraject voor implementatie wordt uitgezet, dat de uitvoering ervan evalueerbaar is en op basis daarvan aanpasbaar is. Van belang is tevens dat in de richtlijn, waar relevant, behalve aan het zorgverlenerperspectief ook aandacht wordt geschonken aan patiëntperspectief en aan het maatschappelijk perspectief (bijvoorbeeld: kosten en organisatie van zorg). Tenslotte is het van belang dat de richtlijn na implementatie ook daadwerkelijk geëvalueerd wordt en, indien nodig aangepast aan nieuwe inzichten. Een instrument ter controle van deze items is beschikbaar (AGREE collaboration 2003).

De richtlijn Beroerte is zoveel mogelijk opgesteld aan de hand van deze AGREE-criteria. De richtlijn is transparant in de argumentatie voor wat betreft de balans tussen wetenschappelijke overwegingen en overige overwegingen, zoals praktijkorganisatie, patiëntwensen en voorkeuren en maatschappijbelang.

Naast een intrinsiek optimaal opgestelde richtlijn kunnen meerdere maatregelen de implementatie van de richtlijn bevorderen.

De belangrijkste conclusies ten aanzien van de effectiviteit van implementatiestrategieën van richtlijnen zijn (NHS 1999; Bero 1998; Wensing 1994; Wensing 1998):

- Voor optimale implementatie van de richtlijn moet aandacht worden besteed aan factoren die compliantie met de richtlijn kunnen bevorderen of belemmeren (pér doelgroep en/of setting); een goede analyse van deze bevorderende en belemmerende factoren is noodzakelijk vóór implementatie.
- Er bestaat geen één-op-één relatie tussen de theorieën betreffende de implementatie en de concrete implementatiestrategieën.
- Het is onmogelijk om één optimale interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen voor het bevorderen van implementatie van vernieuwing of verandering (richtlijn), meerdere strategieën zullen moeten worden gecombineerd.

Implementatie richtlijn Beroerte

De werkgroep rekent het niet tot haar taak exact weer te geven hoe deze richtlijn geïmplementeerd zal moeten worden. Wel wil zij in deze beknopte bijdrage een aantal voorstellen ter bevordering van de implementatie doen.

De volgende activiteiten zijn reeds ondernomen of in gang gezet ter bevordering van de implementatie van de richtlijn Beroerte:

- De richtlijn zal zo intensief mogelijk worden verspreid onder de leden van de verschillende beroepsverenigingen.
- Informatie over de richtlijn zal worden verstrekt in publicaties in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en zo mogelijk in andere tijdschriften.
- Formuleren van resterende onderzoeksthema's en vragen die voor verdere onderbouwing van de richtlijn noodzakelijk zijn en doorspelen daarvan aan de verschillende subsidiegevers en beleidsmakers (zie hoofdstuk 7 Lacunes in kennis).
- De richtlijn komt integraal op het internet op de website van het CBO (www.cbo.nl). Daar waar mogelijk wordt de richtlijn gepubliceerd op de websites van de betrokken wetenschappelijke verenigingen.

De werkgroep stelt de volgende activiteiten voor ter bevordering van de implementatie van de richtlijn Beroerte.

- Presentatie van de aanbevelingen van de richtlijn op wetenschappelijke bijeenkomsten van betrokken beroepsorganisaties.
- Op eerstkomende wetenschappelijke jaarvergaderingen van de deelnemende verenigingen de bespreking van de richtlijn agenderen om 'startproblemen' met de richtlijn te inventariseren en bijstelling mogelijk te maken.
- Ontwikkeling en gebruik van hulpmiddelen voor de implementatie van de richtlijn in de dagelijkse praktijk, zoals bijvoorbeeld een PDA-versie van de richtlijn.
- Ontwikkeling van patiëntenvoorlichtingsmateriaal ter ondersteuning van de richtlijn.
- Naleving van de richtlijn kan ook via patiënten worden nagevraagd, bijvoorbeeld via CQ-index vragenlijst.
- De werkgroep adviseert –waar relevant- delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale omstandigheden.
- De lokale implementatie van de richtlijn in de lokale protocollen zal tijdens visitaties voor kwaliteit van zorg en opleiding worden geëvalueerd.

- Een budgetimpact analyse kan worden uitgevoerd om te onderzoeken welke consequenties de geformuleerde aanbevelingen van de richtlijn hebben op de kosten binnen de zorg voor patiënten met een beroerte.
- Regelmatige evaluatie van de voortgang in implementatie en navolging van de richtlijn; dit kan met behulp van indicatoren (zie ook volgende paragraaf).
- Gerichte uitleg van de richtlijn in de media, zodat patiënten via eenvoudige en frequent geraadpleegde bronnen (tijdschriften, kranten) op de hoogte zijn van verandering in beleid.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van de in deze paragraaf genoemde initiatieven en voorstellen zal bijdragen aan implementatie van deze richtlijn en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van zorg.

Literatuur

- Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. BMJ 1998;317:465-468.
- Gezondheidsraad: Van implementeren naar leren; het belang van tweerichtingsverkeer tussen praktijk en wetenschap in de gezondheidszorg. Gezondheidsraad: Den Haag, 2000 publicatie nr 2000/18.
- Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. BMJ 1998;317:858-861.
- Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. Lancet 2003;362(9391):1225-1230. Review.
- Hulscher M, Wensing M, Grol R: Effectieve implementatie: Theorieën en strategieën. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, 2000.
- NHS centre for reviews and dissemination. Getting evidence into practice. Effect. Health Care 1999 (feb).
- The AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. Qual Saf Health Care 2003;12(1):18-23.
- Wensing M, Grol R. Single and combined strategies for implementing changes in primary care: a literature review. Int J Qual Health Care 1994;6:115-132.
- Wensing M, Weijden T van der, Grol R. Implementing guidelines and innovations in general practice: which interventions are effective? Br J Gen Pract 1998;48:991-7.

b. Welke indicatoren kunnen worden gebruikt om kwaliteit van zorg voor patiënten met een beroerte te monitoren?

Inleiding

Voor het verbeteren van de kwaliteit van zorg kunnen verschillende instrumenten worden gebruikt zoals bij- en nascholing, audits, indicatoren, visitatie en certificatie van praktijken/-instellingen. Richtlijnen kunnen hierbij als basis voor verbeterprojecten worden gebruikt en zijn dus een belangrijk hulpmiddel om nieuwe inzichten in de zorg in te voeren. Afstemming

met en inzet van andere instrumenten is essentieel om implementatie van richtlijnen te bevorderen. Op basis van de richtlijn Beroerte is een instrument voorbereid om de implementatie van zwaartepunten uit de richtlijn te faciliteren: indicatoren.

Indicatoren

Indicatoren zijn meetbare elementen van de zorgverlening die een aanwijzing geven over de mate van de kwaliteit van de geleverde zorg. Een indicator heeft een signaalfunctie: het is geen directe maat voor kwaliteit, maar wijst op een bepaald aspect van het functioneren en kan aanleiding zijn tot nader onderzoek. Het betreft hier de kern van de kwaliteitszorg: het daadwerkelijk meten van de kwaliteit van zorg en op grond van die meting het eventueel invoeren van verbeteringen met als doel de kwaliteit van zorg gericht te verbeteren.

Indicatoren kunnen zorgaanbieders inzicht geven in de resultaten van het eigen zorgproces en helpen bij interne sturing en verbetering ervan. Indicatoren met dit doel worden interne indicatoren genoemd. Indicatoren kunnen ook gebruikt worden om de prestaties van instellingen onderling te vergelijken (benchmarken). Door een structurele feedback van de uitkomsten van het medisch-specialistisch handelen en de introductie van benchmarking kan een voortdurende procesverbetering plaatsvinden.

Indicatoren kunnen ook een ander doel dienen. De overheid, Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en patiënten / consumenten willen beoordelen of zorgaanbieders voldoende kwaliteit leveren en streven daarvoor naar geschikte indicatoren. Indicatoren met dit doel worden ook wel externe indicatoren genoemd. De externe indicatoren kunnen ook bij DBC-onderhandelingen worden ingezet.

Doelstelling indicatoren Beroerte

De indicatoren Beroerte hebben als doel het inzichtelijk maken van het zorgproces met betrekking tot de zorg voor patiënten met een beroerte. De indicatoren kunnen worden gebruikt voor bijsturing en ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering binnen het eigen centrum of de keten. Op grond van meting van de indicatoren kunnen gerichte verbeteracties in gang gezet worden. Daarnaast kunnen de indicatoren als basis dienen voor het opzetten van een kwaliteitskader rondom beroertezorg (bijvoorbeeld door opname van de indicatoren in kwaliteitsvisitatie).

Uiteindelijk zal dit moeten resulteren in een verbetering van de kwaliteit van zorg voor patiënten met een beroerte in Nederland en een reductie van de variatie tussen ziekenhuizen.

Indicatorenset

Een belangrijke gedachte bij het opstellen van de indicatoren is geweest, die onderdelen van het zorgproces te kiezen waar verwacht wordt dat de meeste winst behaald kan worden.

In opdracht van de Orde van medisch specialisten is een methodologisch instrument ontwikkeld dat dient als evaluatie- en toetsingskader voor indicatoren. In de toekomst te ontwikkelen zorginhoudelijke indicatoren dienen aan de methodologische eisen van dit zogenaamde AIRE – instrument (Appraisal of Indicators, Research and Evaluation). Bij het opstellen van de indicatoren zijn relevante elementen uit het AIRE-instrument toegepast.

De set behorend bij de richtlijn Beroerte bestaat uit de volgende indicatoren:

- percentage trombolyse
- deur-tot-naald tijd
- slikscreening
- tijdigheid TIA-diagnostiek
- tijd TIA/stroke tot carotisingreep
- mobilisatie binnen 24 uur
- frequentie oefentherapie
- gezondheidstoestand 3 maanden na beroerte
- stroke service: aanwezigheid ketencoördinator
- begeleiding mantelzorg

Iedere indicator is uitgewerkt in een factsheet. De factsheets zijn in een apart document opgenomen.

7. LACUNES IN KENNIS

Inleiding

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn Beroerte is systematisch gezocht naar onderzoeksbevindingen voor de beantwoording van de uitgangsvragen. Een deel (of een onderdeel) van de uitgangsvragen is met het resultaat van de zoekacties te beantwoorden, het overgrote deel echter niet. Door gebruik te maken van de Evidence Based Systematiek is duidelijk geworden, of liever gezegd bevestigd, dat binnen het zorgterrein van beroerte nog lacunes in kennis aanwezig zijn waarbij (vervolg)onderzoek naar de mening van de werkgroep een duidelijk antwoord zou kunnen verschaffen. Om deze reden zijn de aanbevelingen die de werkgroep heeft geformuleerd op het gebied van onderzoek onder elkaar gezet om inzicht te geven op welke vlakken onderzoek gewenst is. De volgorde van deze opsomming zegt niets over de prioriteit van de onderwerpen.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat op de volgende gebieden onderzoek gewenst is:

1. De rol van CTA als niet-invasieve beeldvorming van een carotisstenose.
2. Behandeling van hyperglykemie in de acute fase na een beroerte.
3. Behandeling van verhoogde bloeddruk in de acute fase na een herseninfarct.
4. Effect van hypothermie in de acute fase na een herseninfarct.
5. Waarde van mechanische trombectomie.
6. Intra-arteriële behandeling bij acuut herseninfarct t.g.v. afsluiting van de a. carotis interna of a. cerebri media.
7. Het effect van vroegtijdig mobiliseren op de kans op overlijden, het krijgen van complicaties en het herwinnen van ADL-onafhankelijkheid.
8. Het effect van intensivering van oefentherapie gegeven door verpleegkundigen.
9. De effectiviteit van logopedische behandeling.
10. Organisatie van nazorg voor patiënten met een beroerte.
11. Voorlichting van patiënten met een beroerte.

BIJLAGE 1 AFKORTINGEN

ACI	Arteria cerebri interna
ACM	Arteria cerebri media
ADL	Activiteiten dagelijks leven
AVM	Arterioveneuze Malformatie
ADL	Algemene Dagelijkse Levensverrichtingen
ARR	absolute risicoreductie
BI	Betrouwbaarheidsinterval
CABG	Coronary artery bypass grafting
CAS	carotid artery stenting
CCA	Common Carotid Artery - Arteria Carotis Communis
CCT	Case control trial
CE-MRA	Contrast Enhanced MRA
CT	Computer Tomografie
CTA	CT-angiografie
CTP	perfusie CT
CVA	Cerebrovasculair accident (beroerte)
DBC	Diagnose behandeling combinatie
DSA	Digitale subtractie angiografie
DUS	Duplex Ultrasonografie
DWI	Diffusion Weighted Imaging
EDV	End Diastolic Velocity – eind diastolische snelheid
EIC	Early Ischemic Changes – vroege ischemische veranderingen op scan
ESD	Early Supported Discharge – vroeg ontslag met ondersteuning
GCS	Glasgow Coma Score
IAT	Intra-arteriële trombolysie
ICA	Internal carotid artery – arteria carotis communis
ICH	Intracerebraal hematoom
INR	International Normalized Ratio (maat voor stollingstijd)
IVT	Intraveneuze trombolysie
MR(I)	Magnetische resonantie (imaging)
MRA	MR-angiografie
mRS	modified Rankin Scale
OR	Odds ratio
PPV	positive predictive value – positief voorspellende waarde
PSV	Peak Systolic Velocity – piek systolische snelheid
PWI	Perfusie gewogen opname
RCT	Randomized controlled trial
RR	Relatief risico
rt-PA	recombinant tissue plasminogen activator
SSA	Staff Swallowing Assessment
TIA	transient ischemic attack
TOF – MRA	Time of flight – MRA
VFS	videofluoroscopic swallow study – videofluoroscopisch slik onderzoek

VSS	videofluoroscopic swallow study - videofluoroscopisch slik onderzoek
Wmo	Wet maatschappelijke ondersteuning
ZZP	Zorgzwaarte pakket

BIJLAGE 2 EVIDENCE TABELLEN

Bewijstabel hoofdstuk 1.1 Eerste opvang

Eerste auteur, jaartal	Type onderzoek	Patiëntenpopulatie	Interventie	Resultaat
Kwan, 2004	SR tot dec 2002	10 studies, 6345 patiënten		Algemene conclusie: This review did not find enough evidence to advocate one signal intervention to increase access to, and usage of, thrombolytic therapie.
		4 studies	Public campagne: Gecombineerd Scholingsprogramma publiek + prof	Some effect in reducing the delay to receiving thrombolysis, increasing the use of emergency ambulances, and increasing the proportion of patients receiving rt-PA. Intensiteit van campaigns onduidelijk en ook de herhaal frequentie
		6 studies	Trainingprogramma voor ambulance	Training of paramedical staff could improve the speed of hospital admission
Luiz, 2001	voor-na	431 patiënten	Publieksvoorlichting; training EMS personeel	% patiënten naar stroke centrum 54%-60%; ZH zonder CT 26% -17%; aanroepen EMS 24%-33%; Mediaan tijd startsignaal bellen UMS 263 - 54 min; Mediaan Tijd bellen en arriveren ZH 58-44 min; mediaan onset-aankomst ZH 368 -140 min
Schmidt, 2005	voor-na	174 patiënten	Publiekscampagne 5 mnd	Mediaan onset -aankomst ZH toegenomen van 12-3,2 uur; aantal thrombolyse toegenomen;
Müffelmann, 1995	voor-na	188 patiënten	publiekscampagne 6 mnd	Mediaan tijd onset - ZH 8 - 5 uur; aantal thrombolyse omhoog
Hodgson, 2007	tijdsree met twee interventie priodes gevolgt met nameting	6 * Poll van 1000/ totale aantal patienten: 12534	Massamediale publiekscampagne(2 interventieperiodes van 9mnd met een rustperiode van 5mnd)	Significante toename in kennisniveau (benoemen van 2 of meer beroerte signalen) en gedrag (toename in het aantal eerste hulp bezoeken met beroerte). Uit de nameting blijkt dat het kennisniveau na 5 mnd sig. afneemt.

Bewijstabel hoofdstuk 1.2.1 Diagnostiek van carotisstenose

Eerste auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Patiëntenpopulatie	Inclusiecriteria (indicatie, gemiddelde leeftijd, geslacht, aantal patiënten, exclusiecriteria)	Interventie (aantal patiënten)	Controle (aantal patiënten)	Studie duur / follow-up	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Warlaw, 2006 (a)	A1	Syst Review	41 studies tussen 1980 en april 2004	Verdenking carotis stenose, 2541 patiënten	Non-invasieve beeldvorming	DSA	-	Stenose graad	CE-MRA meest sensitief en specifiek voor $\geq 70\%$ stenose. Data voor $< 70\%$ stenose onbetrouwbaar	
Jahromi, 2005	A1	Syst Review	47 studies	Verdenking carotis stenose, aantal patiënten niet bekend	DUS	DSA in 94% van studies	-	Stenose graad	PSV ≥ 130 cm/s voor $\geq 50\%$ stenose; PSV ≥ 200 cm/s voor $\geq 70\%$ stenose	Veel variatie in DUS
Berg, 2005	C	Case series	Patiënten met TIA of minor stroke symptoms	Verdenking carotis stenose, 68jr, 35 patiënten	4 slice CTA	DSA	-	Stenose graad	Sensitiviteit CTA 95% en specificiteit 93% voor stenose $\geq 50\%$	
Buskens, 2004	A2	Case series	Patiënten met TIA of minor stroke symptoms	Verdenking carotis stenose, 350 patiënten,	DUS en TOF-MRA	DSA	-	Kosten effectiviteit	Alleen DUS meest kosten effectief	
U-King-Im, 2005	A2	Case series	Patiënten met TIA of minor stroke symptoms	$\geq 50\%$ stenose op DUS, 40-90jr, 167 patiënten, single center	DUS en CE-MRA	DSA	-	Kosten effectiviteit	Beste KE strategie $\geq 50\%$ stenose op DUS gecombineerd met CE-MRA. DSA indien stenose op MRA hoger dan op DUS.	
Wardlaw, 2006 (b)	A2	Syst Review	41 studies Patiënten met TIA of minor stroke symptoms	2404 patiënten,	DUS, CE-MRA, TOF-MRA, CTA (single slice)	DSA	-	Kosten effectiviteit	In patiënten die laat na TIA worden onderzocht is test nauwkeurigheid belangrijk. Dan stenose op DUS verifiëren met CE-MRA.	

CE-MRA: contrast enhanced MRA; CTA: CT angiografie; DSA: digital subtractie angiografie (intra-arterieel angiografie); DUS: duplex echografie; KE: kosten effectiviteits; PSV: peak systolic velocity; TIA: transient ischaemic attack; TOF-MRA: time of flight MRA (zonder contrast toediening)

Bewijstabel hoofdstuk 1.2.2 Diagnostiek van intracerebrale bloeding, infarct en penumbra

Eerste auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Patiënten-populatie	Inclusiecriteria (indicatie, gemiddelde leeftijd, geslacht, aantal patiënten, exclusiecriteria)	Interventie (aantal patiënten)	Controle (aantal patiënten)	Studie duur / follow-up	Uitkomst-maten	Resultaten	Opmerkingen
Chalela, 2007	A2	vergelijkend diagnostisch onderzoek (VDO) single centrum, prospectief, opeenvolgend	356 patiënten	verdenking acute beroerte, gemiddeld leeftijd 76 jaar, CT/MR diagnostiek tussen 36 minuten tot 8 dagen na begin van symptomen, CT en MR binnen 4 uur van elkaar, MR voor CT in 85%, exclusiecriteria niet een beoordeelbare CT en MR	27 patiënten met klinisch diagnose acute intra-craniele bloeding	329 zonder acute bloeding	18 maanden studieduur	positief of negatief zijn van test	CT detecteert 25 en MR 23 van de acute bloedingen. Voor diagnose acute hematomen of hemorrhagische transformatie waren CT en MR gelijk. MR detecteert 73 chronische bloedingen versus geen met CT	MR en CT zijn beide niet 100% sensitief maar wel gelijkwaardig voor het aantonen van een acute bloeding. MR is beter dan CT voor aantonen van oude bloedingen.
Fiebach, 2004	A2	VDO, multi-centrum (2), prospectief en opeenvolgend	200 patiënten	verdenking acute beroerte binnen 6 uur van begin symptomen, gemiddeld leeftijd 75 jaar, 55% vrouwen, exclusie van 191 van 391 patiënten omdat niet geschikt voor MR, thrombolysie gestart, beide MR en CT niet binnen tijdsvenster	27 patiënten met klinisch diagnose acute intra-craniele bloeding, 4 met beide stroke en bloeding	169 zonder bloeding	28 maanden studieduur	positief of negatief zijn van test	CT en MR detecteren acute bloeding in 25 patiënten; 4 patiënten met hemorrhagische transformatie wel zichtbaar op MR maar niet op CT; 3 patiënten met acute bloeding op CT beoordeeld als chronische bloeding op MR, 1 patiënt met ischemische stroke en SAB wel te zien op CT maar niet op MR. 52 patiënten met chronische bloeding wel zichtbaar op MR maar niet op CT.	MR en CT zijn beide niet 100% sensitief maar wel gelijkwaardig voor het aantonen van een acute bloeding. MR is beter dan CT voor aantonen van oude bloedingen.
Kidwell, 2004	A2	VDO, multi-centrum (6), prospectief en	124 patiënten	verdenking acute beroerte binnen 6 uur van begin	62 patiënten met acute intra-craniele	62 patiënten met acute stroke zonder	26 maanden	Positief of negatief zijn van test	100% sensitiviteit, specificiteit, en accuratesse van MR met 3 ervaren beoordeelaars, 95%	MR is gelijkwaardig aan CT voor het aantonen van een

		opeenvolgend		symptomen, gemiddeld leeftijd 65 jaar, 25% vrouwen in ICH groep, exclusie patiënten omdat niet geschikt voor MR of geen consent of niet binnen tijdsvenster	bloeding	bloeding (convenience /gelegenheids keuze uit verschillende centra in proportie tot aangeleverde ICH patiënten)			sensitiviteit en specificiteit en 98% accuratesse met onervaren medische studenten	acute bloeding.
--	--	--------------	--	---	----------	---	--	--	--	-----------------

Bewijstabel hoofdstuk 1.3.2 Intra-Arteriële Thrombolysie (IAT)

Eerste auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Patiënten-populatie	Inclusiecriteria (indicatie, gemiddelde leeftijd, geslacht, aantal patiënten, exclusiecriteria)	Interventie (aantal patiënten)	Controle (aantal patiënten)	Studie duur / follow-up	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Del Zoppo, 1998	B	RCT	Acute ischemie <6 uur en occlusie ACM op angiografie	Acute ischemie, 67jr, 40 patiënten, exclusie: zie artikel	IV Heparine en IAT Prourokinase (26)	IV Heparine en Placebo (14)	12m /90d	Rekanalisatie Bloeding mRS 0-2	57% (IAT)-14% (2P=.017) 15% (IAT)-7% (NS) NS	
Furlan, 1999	A2	RCT	Acute ischemie <6 uur en occlusie ACM op angiografie	Acute ischemie, 64jr, 180 patiënten, exclusie: zie artikel	IV Heparine en IAT Prourokinase (121)	IV Heparine (59)	30m /90d	Rekanalisatie Bloeding mRS 0-2	66% (IAT)-18% (P=.001) 10% (IAT)-2% (P=.06) 40% (IAT)-25% (P=.04)	
Lewandowski 1999	B	RCT	Acute ischemie <3 uur en occlusie ACM op angiografie	Acute ischemie, 66jr, 35 patiënten, exclusie: zie artikel	IV r-TPA and IA r-TPA (17)	IV placebo IA r-TPA (18)	12m /90d	Rekanalisatie mRS 0-2	IATbeter (P=0.03) NS	
IMS I Investigators, 2004	B	CCT	Acute ischemie <5 uur en occlusie ACM op angiografie	Acute ischemie, ?jr, 80 patiënten, exclusie: zie artikel	IV r-TPA and IAT (80)	Historisch (NINDS iv r-TPA/placebo)	10m /90d	Bloeding mRS <2	6.3% (IV+IAT)- 6.6% (NS) IV+IAT(IMS I)=IV (NINDS)	
IMS II Investigators, 2007	B	CCT	Acute ischemie <5 uur en occlusie ACM op angiografie	Acute ischemie, 64jr, 81 patiënten, exclusie: zie artikel	IV r-TPA and IAT (r-TPA/EKOS) (81)	Historisch (NINDS iv r-TPA/placebo)	36m /90d	Bloeding mRS <2	9.9% (IV+IAT)- 6.6% (NS) IV+IAT(IMS II)=IV (NINDS)	
Smith, 2005	C	Case series	Acute ischemie <8 uur en occlusie op angiografie	Acute ischemie, 66jr, 141 patiënten, exclusie: zie artikel	Mechanische Thrombectomie (141)	NVT	29m/90d	Rekanalisatie mRS 0-2	48% (68/141) 46% van 68 met rekanalisatie vs 10% van 73 zonder rekanalisatie (P<.0001)	
Smith, 2006	C	Case series	Acute ischemie <8 uur	Acute ischemie, 66jr, 111 patiënten, exclusie: zie	IVT gevolgd door Mechanische	Mechanische Thrombectomi	15m	Rekanalisatie Bloeding	53% (16/30)-54% (44/81)	

			en occlusie op angiografie	artikel	Thrombectomie (30)	e (81)	/90d	mRS 0-2	6.7% (2/30)-9.9% (8/81) 33% (10/30)-35% (27/81)	
Lindsberg, 2006	C	Syst Review	Acute art Basilaris trombose	Acute art Basilaris trombose, 420 patienten	IAT (344)	IVT (76)		Rekanalisatie Goede uitkomst	65% (255/344)-53% (40/76) (P=.05) 24%-22% (NS)	

Bewijstabel hoofdstuk 1.4.3 Temperatuur: hyperthermie

Eerste auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Patiëntenpopulatie	Inclusiecriteria	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Hajat, 2000	A1	Meta-analyse	9 studies 3790 patiënten	Beroerte < 24 uur na ontstaan, en temperatuur >37,5 gr C.	5 Studies mortaliteit en morbiditeit, 4 studies alleen mortaliteit,	Bij koorts verhoogde sterftekans ((OR 1,19 (95% BI:0,99-1,43)) 3/5 studies significant hogere mortaliteit en morbiditeit, 2/5 alleen hogere mortaliteit, geen morbiditeit, 2/4 significant hogere mortaliteit	Zowel prospectieve als retrospectieve studies
Olsen, 2003	B	Review	11 studies 3458 patiënten	beroerte, koorts vastgesteld bij opname <6 uur na ontstaan beroerte tot koorts op enig moment tijdens opname	10/11 Studies mortaliteit en of morbiditeit, 1/11 ontslag naar huis	Op 1 studie na vonden alle andere een verhoogde kans op een slechte uitkomst bij koorts.	Zowel prospectieve als retrospectieve studies
Roy, 2004	C	Observationeel	200 patiënten, 100 herseninfarct, 100 hersenbloeding	Herseninfarct of -bloeding, CT bevestigd,	Mortaliteit	Bij temp. >37,5 gr C 54% mortaliteit, bij 36,5 tot 37,5 gr C, 11% en 0% bij temp.<36,5 gr C.	Abstract

Bewijstabel hoofdstuk 1.4.3 Temperatuur: hypothermie

Eerste auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Patiëntenpopulatie	Inclusiecriteria	Interventie	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Olsen, 2003	B	Review	6 Studies met in totaal 177 patiënten met een herseninfarct (112 gekoeld en 65 controles)	Heterogeen	Koeldekens, alcoholcompressen, ijszakken, ijswater, endovasculaire koeling,	Daling lichaamstemperatuur tot 32-35,5 gr C.	Koeling bleek toepasbaar echter met serieuze veiligheidsproblemen. Geen betere uitkomst door behandeling	Vooraf safety en feasibility studies.
De Georgia 2004	C	Randomized trial	Herseninfarct, 40 patiënten, waarvan 22 controles	Herseninfarct , binnen 12 uur na ontstaan	Endovasculaire koeling	Lichaamstemp 33 gr C. Groei DWI lesion op MRI	Koeling was toepasbaar, geen significante afname groei infarct door koeling	Behandeling gaf geen betere uitkomst
Den Hertog, 2007	B	Review	5 Fase 2 studies 315 patiënten, 4 randomized trials en 1 uncontrolled trial	Herseninfarct zonder koorts,	3000 tot 6000 mg acetaminophen	Daling lichaamstemperatuur	Lichaamstemperatuur daalt met 0,2 tot 0,4 gr C	Geen betere uitkomst aangetoond tot nu toe

Bewijstabel hoofdstuk 1.6 Behandeling ruimte-innemend herseninfarct

Eerste auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Patiëntenpopulatie	Inclusiecriteria (indicatie, gemiddelde leeftijd, geslacht, aantal patiënten, exclusiecriteria)	Interventie (aantal patiënten)	Controle (aantal patiënten)	Studie duur / follow-up	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Vahedi 2007	A2	Gezamenlijke analyse van 3 gerandomiseerde trials. Twee van deze trials zijn later separaat gepubliceerd maar bevatten geen essentiële nieuwe informatie.	Patiënten met een ruimte-innemend infarct in het stroomgebied van de a. cerebri media	In totaal 93 patiënten; Inclusie: leeftijd 18 tot en met 60 jaar, licht gedaald bewustzijn, infarct in tenminste de helft van het stroomgebied van de a. cerebri media, score op de NIH Stroke Scale $\geq$ 15, behandeling mogelijk binnen 48 uur na het ontstaan van het infarct. Exclusie: twee lichtstijve pupillen, score op de modified Rankin Scale $\geq$ 2 vóór het infarct, ruimte-innemende hemorragische verandering.	Chirurgische decompressie (51)	"standaard behandeling" (42)	1 jaar	Score op de modified Rankin Scale na 1 jaar	Patiënten met een ruimte-innemend herseninfarct die binnen 48 uur een chirurgische decompressie ondergingen hadden een aanzienlijk kleinere kans te overlijden (22 % versus 71% bij conservatieve behandeling) en een grotere kans op een redelijk tot goed functioneel herstel, gedefinieerd als een score op de Rankin schaal $\leq$ 3: 43% na operatie tegen 21% bij conservatieve therapie	

Bewijstabel hoofdstuk 1.7 Intracerebraal hematoom.

Overzicht van gerandomiseerde prospectieve trials over chirurgie bij spontane supratentoriële hematomen.

Auteurs, jaartal	Type studie	Mate van bewijs	Onderzoeksgroepen Aantal patienten	Drop outs	Inclusiecriteria	Controle/conservatieve therapie	Effectmeting en follow-up	Effect: Dood/Dood of afhankelijk	OR (95%CI) effect (dood, dood of afhankelijk)	Opmerkingen, commentaar
McKissock 1961	RCT	A2	89 craniotomie, 91 conservatief	< 5%	Geen leeftijdsrestrictie, anamnestiche aanwijzingen voor een recent ICH, lumbaalpunctie positief, angiogram (60%) ondersteunend voor ICH	Intensieve medische behandeling en fysiotherapie	Dood of functionele status (3 punt schaal) na 6 mnd	Conservatief: 51%/66% Chirurgisch: 65%/80%	1.83 (1.01-3.33) 2.04 (1.04-4.00)	Geen CT-scanning beschikbaar (Bij post-mortem onderzoek werd tot 5,5% verkeerde diagnoses vastgesteld)
Juvela 1989	RCT	A2	26 craniotomie, 26 conservatief	<5%	Leeftijd 15-65, spontaan ICH op CT, <48 uur, verlaagd bewustzijn en/of neurologische uitval, Angiografie op indicatie.	Intensieve medische behandeling en fysiotherapie, geen steroïden	Dood of afhankelijk (GOS): dag 4,7,14 en op 6,12 en 24 mnd	Conservatief: 38%/81% Chirurgisch: 46%/98%	1.25 (0.42-3.70) 5.68 (0.61-52.43)	Mortaliteit van patiënten met GCS 7-10 was lager in chirurgische groep maar functioneel niet goed. Onderzoeksgroepen verschillen tav aantal prognostische factoren.
Auer 1989	RCT	A2	50 echogelegeide endoscopische hematoomevacuaties 50 conservatief	?	Leeftijd 30-80, spontaan hematoom >10ml op CT, begin behandeling was <48 u, neurologische uitval en/of bewustzijnsverlaging, angiogram op indicatie	Mannitol 10%, steroïden, antifibrinolytica. Indien nodig antihypertensiva (streef tensie systolisch 140-160 mmHg).	Dood en functionele status (6 punt schaal) na 1 week en 6 mnd	Conservatief: 70%/74% Chirurgisch: 30%/85%	0.31 (0.14-0.71) 0.55 (0.24-1.24)	Randomisatieprocedure onduidelijk.
Batjer 1990	RCT	B	8 craniotomie, 13 geen chirurgie	?	30-75 jaar, <24 uur, bekende hypertensie, putaminaal ICH > 3.0 cm doorsnede zonder uitbreiding in ventrikel op CT. Exclusie van patiënten die moribund waren	dexamethason, antihypertensieve behandeling, ICP-monitoring (4), mannitol + furosemide, intubatie en ventilatie zo nodig	Dood en functionele status (4 punt schaal) na 3 en 6 mnd	Conservatief: 67%/83% Chirurgisch: 78%/78%	0.18 (0.02-1.41) 0.55 (0.06-4.91)	Randomisatie voor conservatieve therapie (met of zonder ICP-meting) en voor craniotomie. Voortijdig afgebroken ivm slechte resultaten in beide onderzoeksgroepen najinterim-analyse.

Chen 1992	RCT	B	64 craniotomie, stereotactische aspiratie of ventrikel-drainage, 63 geen chirurgie	?	Hypertensie in voorgeschiedenis of hypertensie ten tijde van ICH, spontaan ICH op CT, Exclusie bij dreigende inklemming	Maatregelen ter verlaging van intracraniele druk; regulering van hoge bloeddruk	Dood en functionele status (4 punt schaal) op 1 en 3 mnd, zo mogelijk langer, gem.: craniotomie 13.7 mnd, conservatief 13.3 mnd)	Conservatief: 17%/67% Chirurgisch: 25%/80%	1.44 (0.61-3.40)	Overrepresentatie 'slechte' patienten (groot ICH en lage GCS) in chirurgie groep. Publicatie chinees.
Morgenstern 1998	RCT	B	17 craniotomie, 17 conservatief	<5%	GCS: 5-15; Rankin score <2 voor ICH; <12 u, spontaan supratentorieel ICH >9 ml op CT	ICP-meting bij GCS <9, streef ICP <21 cm H ₂ O dmv. ventriculaire drainage, mannitol, sedatie, paralyse, hyperventilatie. Geen steroïden. Antihypertensiva zonodig	Dood en functionele status (Barthel index) na 1 en 6 mnd	Conservatief: 18%/50% Chirurgisch: 24%/69%	1.58 (0.29-8.61) 0.46 (0.11-1.86)	Publicatie van de trial includeert aanvullend 41 niet gerandomiseerde patienten, in dit overzicht zijn deze weggelaten.
Zuccarello 1999	RCT	B	5 craniotomie, 4 stereotactische evacuatie, 11 conservatief	ca 5%	Leeftijd >18, GCS >4, neurologische uitval, supratentorieel ICH >10ml op CT, therapie < 24	Antihypertensiva, mannitol zonodig, 80% in beide groepen geïntubeerd en beademd (IC), ICP-meting: 1 chirurgische patiënt en 3 conservatief behandelde patiënten	Dood + functionele status (Barthel index, Rankin Score, NIHSS, GOS) op 3 mnd en bij ontslag	Conservatief: 27%/64% Chirurgisch: 22%/44%	0.48 (0.08-5.96) 0.46 (0.08-2.76)	Beperkte onderzoekspopulatie waarbij er nog een extra onderverdeling is tussen craniotomie en stereotaxie.
Tan 2001	RCT	A2	17 craniotomie, 17 conservatief	<5%	35-75 jaar, <24 uur, spontaan ICH in basale ganglia >30 ml op CT, GCS 4-14, geen anticoagulantia	Intubatie en hyperventilatie indien nodig, doch dit wordt niet nader omschreven. Beide therapie-armen kunnen zo nodig externe liquordrainage toepassen.	Dood en functionele status: modified Barthel index, na 1 en 6 mnd	Conservatief: 35%/? Chirurgisch: 47%/?	1.63 (0.34-8.06) 2.7 (0.54-14.18)	'quasi-gerandomiseerd': eerste patient geopereerd, volgende conservatief, waarbij gematched wordt ICH grootte en GCS.

Hosseini 2003	RCT	B	20 stereotactische aspiratie 17 conservatief	?	Diep ICH op CT, verlaagd bewustzijn, therapie <24u.	Behandeling op intensive care	Dood en functionele status: Karnofsky's score na 24 mnd	Conservatief: 52,9%/? Chirurgisch: 15%/?	0.19 (0.05-0.92)	GCS bij intake 8,7 ± 2 (beide groepen). Karnofsky verbetering na 1 jaar 50.5 bij chirurgische en 30.5 in conservatieve groep (p=0.015).
Teernstra 2003	RCT	A2	36 stereotactische aspiratie na vervloeiing door lokale urokinase-toediening, 34 conservatief	<5%	>45 jaar, spontaan ICH >10 ml op CT, Glasgow Eye Motor Score <10, <72 uur na ICH therapie	Niet gespecificeerd, optimale conservatieve behandeling behandelaar bepaald.	Dood en functionele status (modified Rankin) 7x tijdens 6 mnd	Conservatief: 59%/79% Chirurgisch: 56%/79%	0.23 (0.05-1.20) 0.52 (0.13-5.56)	Trial werd voortijdig afgebroken (inclusie 72 van de beoogde 150) door achterblijvende inclusie.
Hattori 2004	RCT	A2	121 stereotactische evacuatie 121 conservatief	<1%	Leeftijd: 35-85, <24u., geen anticoagulantia, gem GCS: op japanse stroke scale (ogen openen bij zwakke of sterkere stimuli), ICH op CT.	Optimale conservatieve behandeling, niet nader omschreven	Dood en modified Rankin na 1 jaar	Conservatief: 16.5%/56% Chirurgisch: 7.4%/42%	0.42 (0.20-0.92)	Alle patiënten hadden diepe ICH's met of zonder intraventriculaire component.
Mendelow 2005	RCT	A2	Multicenter: 83 centra, 27 landen 503 vroege chirurgie, 530 conservatief	<5%	Geen leeftijdsrestrictie, ICH op CT > 2 cm doorsnede, geen preëxistente neurologische morbiditeit, GCS > 5-15, therapie < 72 u.	Niet omschreven, werd overgelaten aan behandelaar, uitgaande van beste ondersteunende therapie.	Dood en functionele status (GOS, modified Rankin) na 6 mnd	Conservatief: 37%/76% Chirurgisch: 36%/74%	0.95 (0.73-1.23) 0.89 (0.66-1.19)	Cross-over van 140 naar chirurgie vanuit conservatieve groep (529). Grote verscheidenheid aan patiënten en behandelmethoden door internationale karakter van de trial.

RCT: Randomised Controlled Trial; SR: Systematic Review; GCS: Glasgow Coma Scale; ICH: intracerebraal hematoom; ICP: IntraCranial Pressure, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale.

Bewijstabel hoofdstuk 3.2 Informatievoorziening en educatie

Author, year	Design Time post stroke	Caregivers	Patients	Intervention	Outcome domains (measures) for patients ^a Follow up time	Reported effect on patients ^b	Authors' conclusions
Anderson, 2004	Literature study			Literature study about effective communication post stroke			Relatively little is known about the content and structure of informal communication transactions between stroke survivors, families and health care professionals and how they accommodate (or resist) realignment of identity after stroke. Realistic expectations of recovery should be given without only presenting it negatively.
CVA Friesland, 2001	Qualitative Interviews 0-38 years	73 Age: 30-90?	60 Age: 30-90?	Interviews were conducted by sending a form consisting of yes/no questions regarding the current information provision.			Information is preferably given by GP, medical specialist or physical therapist. Information sources and formats are diverse but not fully used by practitioners because of absence of leaflets/information brochures etc. or lack of knowledge of existing materials. 24% of the participants do not feel fully informed, received limited information or information wasn't clear. 29% thinks that the time spent on information provision didn't meet their needs. 15% indicates that health professionals couldn't be reached for answering questions.

Forster, 2001	Review						Knowledge <i>Education intervention:</i> some evidence that information and educational sessions are associated with improved knowledge about stroke (Evans 1988; Rodgers 1999). <i>Information:</i> four trials evaluated the impact of providing information (leaflets) on knowledge (Lomer 1987; Mant 1998; Lorenc 1992; Pain 1990). There is a trend towards favouring the intervention. Emotional outcome <i>Education intervention:</i> no significant difference in scores on coping. Little evidence of an association between information and education provision and emotional outcome. <i>Information</i> information provision alone ineffective in reducing patient anxiety. Some evidence that information combined with educational sessions improved knowledge and is more effective than providing information only. Information provision had no effect on mood, perceived health status or quality of life for patients.
Garrett, 2005	Qualitative interviews 2, 20 and 90 days	16 (patients as well as carers) Mean age: ?		Interview to discover the perceived information needs of patients			Healthcare workers have yet to fully embrace the information needs of patients and carers following stroke. The provision of information should be adapted to meet individual needs and should be readily accessible in several languages and formats. Patients require information about past events relating to their stroke journey and potential developments in the near future. Carers require information about events and programmes in the medium and long-term. Both desire to revisit information in order to build on it or make sense of it. There is a low level of retention. Verbal information should be supported by the same information in a different format. No specific preference on the information provider except for individual diagnosis and prognosis where patients particularly wanted this information from a medical practitioner. Adding clearly divined, timed prompts and suitable formats adapted to personal needs should make information provision more efficient.

Hare, 2006	Focus group 3 months-22	6 Age: ?	27 Age: 43-88	Focus groups of patients and their carers			Three main themes emerged: Psychological and emotional problems, information needs and contact with services. There is an ongoing need to address themes concerning the initial stroke. Both stroke patients as well as their carers often turn to their GP for support and advice. Suggested is that GP's should have ready access to information available.
Hoffmann, 2007	Randomised controlled trail Mean: E: 8,03 days C: 8,04 days		66 E / 67 C Mean age 67,2 (E) 69.1 (C)	E: participants received computer-generated tailored written information about stroke C: Participants received generic written information about stroke	Knowledge of Stroke Questionnaire, Self Efficacy to Perform Self-Management Behaviours Scale, Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) The Dartmouth Primary Care Cooperative Information Project charts (COOP-charts)	From baseline to 3 months: No differences in knowledge about stroke, self-efficacy, depression, or perceived health status HAD: +	Computer-generated tailored information was more effective in meeting patients' informational needs than non-tailored information, but had no effect on effect on knowledge about stroke, self-efficacy, depression, or perceived health status Suggested is that providing tailored written information supplemented with verbal education, not only initially but also after discharge, could be more effective
Larson, 2005	RCT Intervention on carers Mean: E: 49,06 days C: 40,19 days	50 E / 50 C Mean age 67,4 (E) 72,1 (C)		E: Participation in a support and education programme C: No support and education programme	Present Qol, Life situation (LISS questionnaire), General well-being (Bradley's well being questionnaire), Perceived health state (graded visual analogue part of the EuroQol-instrument) Baseline (start of programme), 6 and 12 months	At 12 months and attending the courses 5-6 times: Present Qol: + LISS: 0 General well being: + Perceived health state: 0	The findings might indicate that a six month period of support and education is not sufficient to achieve effects on the variables in this study. This study indicates a need for continuing development of nurse led support programmes for spouses of stroke patients to facilitate the spouses role as an informal caregiver to the stroke patient.

Lincoln, 2003	RCT Intervention on patient and caregivers < 4 weeks after stroke	82 E / 77 C mean age ?	126 E / 124 C mean age 69 (E) to 70 (C) mean BI start of the study: 10	E: Family support organiser (FSO), initial contact in hospital with patient and caregiver. C: No FSO	Patients mood (GHQ-12) Knowledge Satisfaction Activity of Daily life (EADL) 9 months after stroke	GHQ: 0 Knowledge: + Satisfaction: + EADL: 0	Researchers found effects on knowledge and satisfaction with hospital and community services. No analysis was made on the amount of contact in relation to outcome. Sample was relatively small relative to the heterogeneity of the population.
Pain	Randomised single blind		21 E / 15 C Under 65: over 65 8:13 (E) and 4:11 (C)	At discharge from hospital, the (randomized) experimental group received individualized booklets whereas the control group received no booklet.	Barthel ADL scale, Frenchay Activities Index, questionnaire 3 months after discharge	BI: 0	Respondents felt booklets would be helpful to both patients and relatives. The use of illustrations was favoured. Supplying individually tailored booklets are appreciated by carers and therapists. No stat.sign.diff. on outcome on measures on physical and social functioning.
Rodgers, 1999	RCT Intervention on patient and caregivers 5-9 days after stroke	107 E / 69 C mean age 58 (E) to 60 (C)	121 E / 83 C mean age 74 (E) to 76 (C) mean BI at 7 days 9-11	E: one 1-hour small-group educational session in hospital, 6 1-hour educational sessions after discharge for patient and carer C: No educational program	Health-related quality of life (SF-36) Knowledge Emotional State (HADS) Disability and handicap (Nottingham E-ADL; OHS) Satisfaction 6 months after stroke	SF-36: 0 Knowledge: + HADS: 0 No differences in patients functional outcomes Satisfaction: +	SEP attendance was low: 51 pat. >= 3 outpatient sessions. 80% felt SEP was beneficial; 85% felt it had been helpful to talk to other people who had a stroke; 71% felt they had been able to use the info gained from SEP in everyday life. Reasons for non-attendance: poor health, lack of interest, difficulty getting to hospital. Although SEP improved patient knowledge about stroke and increased some aspects of satisfaction with services, this was not associated with an improvement in their perceived health status.

Rodgers, 2001	Review						Observational studies have demonstrated many stroke patients express a lack of understanding and a desire for further knowledge. Available evidence suggests that the methods of providing information to stroke patients currently used in clinical practise are ineffective and need to be improved. Stroke services should aim to provide information that is timely an in an appropriate format. In order to improve stroke information-giving, a better understanding of the impact of stroke from the patient's and carer's perspective is required.
Smith, 2004	RCT Intervention on patient and carers Within 3 days of their transfer to the stroke rehab unit		84 E / 86 C mean age 75 (E) to 74 (C)	E: education program patients and carers C: conventional care	BI Stroke knowledge Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) LHS FAI	Knowledge: 0 HAD: + LHS: 0 FAI: 0	There was a slightly greater stroke knowledge improvement (intervention), but not significant (? Due to power?) . High level of participation (82%). Patients receiving education program were significantly less anxious at both 3 and 6 months.
Wiles, 1998	Qualitative interviews During hospitalisation, up to one month post discharge, 2-12 months post discharge	12	19 Age: 50-85	A semi-structured interview			The information needs identified related to recovery, treatment and prognosis; practical caring tasks; social activities and resources available in the community. The study indicated that the information needs are currently not met and desire for individualized information was identified. It's concluded that it may not be possible to meet patients' and carers' desire for information but that customized databases would facilitate improved information provision.

Wachters-Kaufmann, 2005	Qualitative interviews 12 months	27 Mean age: 60	33 Mean age: 62	Interviews by telephone			Patients as well as carers consider de GP, neurologist and physical therapist to be the most important provider of information. To provide adequate information these medical practitioners should offer congruent information. Health care workers should offer the information in several formats. The relevance of this information should be guaranteed by letting patients and carriers play a role in composing the information. The patient information file should be a part of the multi-disciplinary care file which accompanies the patient during the different phases of stroke. This makes it possible for health care workers to independently return to subjects or give additional information. Stimulating patients as well as carers to active learning and problem solving is essential.
-------------------------	-------------------------------------	--------------------	--------------------	-------------------------	--	--	--

Bewijstabel hoofdstuk 3.3 Begeleiding mantelzorgers: predictie

Eerste auteur, jaartal	Patiëntenpopulatie	Type onderzoek	Predictoren	Outcome partner	Tijd to follow-up	Resultaten	Conclusies auteur
Berg, 2005	N = 95 (66 mannen, gem lft 55.3)	Prospectief cohort	Patiënt -demografische factoren -karakteristieken CVA Partner -depressie	Depressie (BDI)	Van 0 naar 6 mnd / 18 mnd na CVA	Regressie analyse S associaties met Ptn kenmerken: -ernst CVA -leeftijd Partner kenmerken: -depressie acute fase ($R^2 = 0.41$)	Om partners te identificeren die at risk zijn voor 'slechte uitkomsten' is het van belang om ook partner kenmerken mee te nemen
Blake, 2003	N = 116 (28% man, gem lft 66.4)	Prospectief cohort	Patiënt -IADL Partner -stemming (GHQ) -affect (PANAS)	Zorglast (CSI)	Van 3 naar 6 mnd na CVA	Het model met GHQ en PANAS van de partner en IADL van de patiënt: 78% accurate voorspelling	Psychologische factoren van de partner bepalen voor een groot deel de ervaren zorglast
Forsberg-Warleby, 2004	N = 83 (30% man, gem lft 57)	Prospectief cohort	Patiënt -cognitieve st -motorische st -zelfzorg (BI) Partner -lft, geslacht	Tevredenheid met leven (LiSat-9)	Van 10 dagen naar 4 / 12 mnd na CVA	Univariate associaties partner kenmerken (lft en geslacht): - ptn kenmerken: -cognitie: S voor 4 en 12 mnd -motor: alleen S voor 4 mnd -BI: S voor 4 en 12 mnd	Partners van patiënten met cognitieve problemen en lage zelfredzaamheid zijn at risk voor lagere tevredenheid
Forsberg-Warleby, 2004	N = 66 (30% man, gem lft 57)	Prospectief cohort	Patiënt -cognitieve st -motorische st -zelfzorg (BI) Partner -lft, geslacht	Welzijn (PGWB)	Van 10 dagen naar 4 / 12 mnd na CVA	Univariate associaties Partnerkenmerken (lft en geslacht): - ptn kenmerken: -cognitie: S voor 4 en 12 mnd -motor: NS -BI: S alleen voor 4 mnd	Partners van patiënten met cognitieve problemen en lage zelfredzaamheid zijn at risk voor minder welzijn gevoel
Hodgson, 1996	N = 50 (32% man, gem lft 63.8)	Prospectief cohort	Patiënt -BI	Welzijn (GWBI)	Van 3 mnd naar 12 mnd na CVA	Multipiele regressie analyse	Het is mogelijk om partners at risk te identificeren.

			-cognitie en stemming -communicatie Partner -gezondheid -sociale steun -coping -ervaren zorglast			Partner kenmerken -gezondheid -ervaren zorglast -tevredenheid met stroke service ($R^2 = 0.53$) accuratesse van voorspelling 72%	
McCullagh, 2005	N = 232 (36% man, gem lft 65.7)	Prospectief cohort	Patiënt -BI -leeftijd -angst en depressie Partner -leeftijd -angst -depressie -geslacht -steun van familie -training van partners op de stroke unit	Ervaren zorglast (CBS) Kwaliteit van leven (EQ-5D/VAS)	Van 3 mnd naar 12 mnd na CVA	Multipiele regressie analyse Burden -training, angst, depressie en familie steun ($R^2 = 0.50$) Kwaliteit van leven -BI, leeftijd partner, training, depressie, gezondheid van de partner ($R^2 = 0.41$)	Zorg dragen voor iemand zal voor een groot deel beïnvloed worden door subjectieve kenmerken zoals coping, sociale verwachting, maar van belang zijn ook: lage zelfstandigheid patiënt, hoge leeftijd partner, angst van partner en weinig sociale steun
Schulz, 1988	N = 140 (22% man, gem lft 56)	Prospectief cohort	Patiënt -ernst CVA Partner -gezondheid -sociale steun -relatie kenmerken	Ervaren zorglast (CBS) Stemming (CES-D)	7 weken naar 8 mnd na CVA	Multipiele regressie -sociale steun -ernst CVA -cognitieve stoornissen -gezondheid partner ($R^2 = 0.55$ en 0.44)	Kenmerken van het CVA zijn belangrijke variabelen om zorglast en stemming te voorspellen. Geslacht, lft en inkomen niet
Thommessen, 2001	N = 68 (?)	Prospectief cohort	Patiënt -BI -MMSE -motorische uitval -RS Geen partner kenmerken	Ervaren zorglast (RSS)	2 weken naar 6 mnd na CVA	Multipiele regressie -alleen MMSE ($R^2 = 0.25$)	Alleen cognitieve stoornissen bleken een predictor te zijn voor ervaren zorglast
Tompkins, 1988	N = 140 (22% man, gem lft 56)	Prospectief cohort	Patiënt -ernst CVA -lft partner -sociale netwerk -optimisme	Stemming (CES-D)	7 weken naar 6 en 12 mnd na CVA	Univariate analyse Sterkste s verband met depressie partner in acute stadium, optimisme en sociale netwerk	

			-+ welzijn gevoel				
Visser-Meily, 2005	N = 187 (35 % man, gem lft 54)	Prospectief cohort	Patiënt -BI -cognitieve st -communicatie st partner -lft, geslacht -coping -stemming -relatie kenmerken -sociale steun	Ervaren zorglast (CSI) Stemming (GDS) Tevredenheid met leven (LiSat-9)	1 mnd naar 12 mnd na CVA	Multipiele regressie analyse -coping kenmerken van de partner zelf waren de belangrijkste predictoren (verklarende variantie CSI 19%, LiSat-9 33%, GDS, 22%)	Partners at risk kunnen al vroeg geïdentificeerd worden met psychologische kenmerken van de partner zelf

Bewijstabel hoofdstuk 3.3 Begeleiding mantelzorgers: interventies

Author, year	Evidence level	Caregivers	Patients	Design Time post stroke	Intervention	Outcome domains (measures) for caregivers ^a Follow up time	Reported effect on caregivers ^b	Authors' conclusions
Anderson, 2000	A2	24 E / 15 C mean age ?	42 E / 44 C mean age 72 (E) to 71 (C) BI 17 (E and C)	RCT Intervention for patient and caregiver 14 days after stroke	E: early hospital discharge and home based rehabilitation C: inpatient rehabilitation	Health related quality of life (SF-36) Emotional state (GHQ) Burden (CSI) Family functioning (McFAD) Activities daily life (AAP) Satisfaction with care 6 months	SF-36 : -mental health: - -others: 0 GHQ: 0 CSI: 0 McFAD: 0 AAP: - Satisfaction: 0	Early hospital discharge and home based rehabilitation gives a potential risk of poorer mental health on a part of the caregivers. In future more focus on emotional support for caregivers and specific goal setting related to their own needs.
Askim, 2004	A2	29 E / 29 C mean age?	31 E / 31 C mean age 76 mean BI 11	RCT Intervention on patient and caregivers discharge	E: home-based stroke team that offers early supported discharge. Mobile team: nurse, a PT, an OT and the consulting service of a physician C: usual care	Burden (CSI) 6, 26 and 52 weeks post stroke (1,2,3)	CSI :0 (1,2,3)	There are no differences in CSI at any time. But the caregivers did not experience any extra burden because of the intervention.
Boter, 2004	A2	158 E / 191 C mean age ??	263 E / 191 C median age 64 median BI 20	RCT Intervention on patient and caregivers Discharge from hospital	E: 3 telephone calls, 1 home visit within 5 months after discharge by <u>stroke nurse</u> . Nurse used a standardized list. For careers special attention to the consequences of stroke on carer's well-being	Burden (CSI, SCQ) Social Support (SSL) 6 months after stroke	CSI ; 0 SCQ :0 SSL ; 0	Outreach nursing stroke care was not effective.
Braithwaite, 1993	C	37 E mean age 61 selected group: stroke clubs	?	Uncontrolled Study, pre and post test Intervention caregivers only Time since stroke: 3,8 year	E: seminar , 2 hours, to improve knowledge about prevalence, risk factors, treatment, stress and resources available to caregivers	Knowledge (scale, 13 items) Direct afterwards seminar	Knowledge: +	Knowledge after the seminar was best predicted from pre-seminar knowledge and age. Older caregivers were less well-informed afterwards, although they did not differ from younger in scores initially. The emotional state of the caregiver did not affect how much the caregiver learned.

Burton, 2005	A2	55 E / 56 C mean age ??	87 E / 89 C mean age 75 median BI 13	RCT Intervention on patient and caregivers Within 2 days after discharge (length of stay in hospital 45 days)	E: follow up visit from <u>stroke nurse</u> within 2 working days of discharge. Subsequent contacts average number 3, and maintained average over 2 months. (0-12 months). Focusing on education and support C: usual care (no nurse)	Burden (CSI) 3 and 12 months after stroke	CSI: + (1), 0 (2) 1 = 3 months after stroke 2 = 12 months after stroke	The intervention reduced carer strain at 3 months. The effectiveness was short term, dependent on not continuing of study intervention
Clark, 2003	A2	32 E / 30 C mean age 70	32 E / 30 C mean age 72 mean BI 10	RCT Intervention on patient and caregivers Discharge from hospital	E: information package and 3 visits from social worker trained in family counselling techniques (0-5 months after stroke) C: no E intervention	Family functioning (FAD) Health-related quality of life (SF-36) 6 months after stroke	FAD: + SF-36: 0	Education and counselling intervention for stroke patients and their family delivered within 6 months can prevent decline in family functioning for both patients and their spouses
Dennis, 1997	A2	119 E / 127 C mean age?	210 E / 207 C mean age 67 (E) to 68 (C) no difference in stroke severity	RCT Intervention for patient and caregiver Within 30 days after stroke	E: stroke family care worker: to identify unmet needs and fulfilling these using any available resources; health services, social services and voluntary agencies, offering counselling herself (average fewer than 5 clients contacts) C: usual care, no contact with a stroke family care worker	Emotional state (HADS, GHQ. CHS) Satisfaction with care Activity in daily life (FAI) 6 months	HADS: 0 GHQ: + CHS: 0 Satisfaction: + FAI: 0	Carers in the treatment group were less depressed, and possibly less hassled and anxious (borderline significance), carers expressed greater satisfaction with care
Evans, 1988	A2	64 E1 / 61E2 / 63 C mean age 49 (E1), 48 (E2) and 51 (C)	64 E1 / 61 E2 / 63 C mean age 62 (E1), 61 (E2) and 63 (C) BI 11 (E1), 10 (E2) and 10 (C)	RCT Intervention caregivers only Third week in hospital	E1: education condition, two 1-hour classes, information about consequences of stroke and family's situation E2: first E1 and additional 7 individual 1-hour counselling sessions with social worker. First counselling session before discharge, 6 afterwards	Knowledge (SCIT) Family functioning (FAD) Activity in daily life and emotional state (PARS) 6 and 12 months (1,2)	SCIT: E1+ (1,2) SCIT: E2+ (1,2) FAD: E1+ (1,2) FAD: E2+ (1,2) PARS: E1 0 (1,2) PARS: E2 + (1,2)	Both interventions were effective at 6 months and gains were maintained for 1 year. Counselling was consistently more effective than education alone. Caregiver education would facilitate and maintain adaptive changes in family function.

					C: usual care, no education class or counselling			
Fjaertoft, 2004	A2	133 E / 125 C mean age?	133 E / 125 C mean age? Mean BI ?	RCT Intervention on patient and caregivers Discharge	E: home-based stroke team that offers early supported discharge. C: usual care	Burden (CSI) 1 year after stroke	CSI: 0	The caregiver burden index showed a nonsignificant trend towards a reduced burden for the caregivers in the exp. group
Forster, 1996	A2	71 E / 68 C mean age ?	120 E / 120 C median age 73 (E and C) BI 17 (E) to 16 (C)	RCT, patients Intervention for patient and caregiver As soon as possible after stroke	E: specialist nurse visits at home, a minimum of 7 visits the first year, provide information, advice and support, goal setting, problem solving C: usual care, no visits	Emotional state (GHQ) 3, 6 and 12 months (1,2,3)	GHQ: 0 (1',2,3)	Specialist nurse visits did not prove to address the psycho-social difficulties of caregivers of stroke patients
Goldberg, 1997	A2	21 E / 20 C mean age ??	21 E / 20 C mean age 72 (E and C)	RCT Intervention on patients and caregivers Discharge from rehabilitation center (2 – 12 weeks after stroke)	E: case-managed home-based care, attending to psychosocial stressors, affecting patient and caregiver C: standard outpatient follow-up services (medical follow-up visits, and when indicated, outpatient rehabilitation services)	Burden (QRS) Emotional State (CES-D) Activity daily life (SFE) Social Support (OARS-SR) 6 and 12 months after discharge (1,2)	QRS: 0 (1,2) CES-D: 0 (1,2) SFE: 0 (1,2) OARS-SR: 0 (1,2)	No differences, perhaps because of the small group, it would be of interest to examine a young group of stroke survivors. The exit interviews suggested that phone contact was perceived to be as effective as in-home visits.
Grant, 1999	A2	10 E1 / 10 E2/ 10 C mean age 56	mean age 71	RCT, Intervention on caregivers Discharge from hospital	E1 telephone intervention: 2 days before discharge a 3-hour social problem solving training, followed by scheduled telephone contacts E2 home intervention, same as E1 but home visits instead of telephone intervention C placebo telephone contacts, same schedule	Health-related quality of life (SF-36) Satisfaction (CSQ) Problem solving skills (PSI) Emotional State (CES-D) Burden (CBS) Caregiver Preparedness (PCS) 5 weeks after discharge (during the intervention) and 13 weeks after discharge (end of the intervention)	Reported effect of E1 SF-36: 0 CSQ: 0 PSI: 0 CES-D: 0 CBS: 0 PCS: 0 13 weeks	Compared to the home and control groups, the telephone group showed a significant reduction in depression, more positive-solving skills and greater caregiver preparedness during the intervention, but not post intervention, although there were improved scores.

Grant, 2002	A2	74 caregivers divided in 3 equal groups mean age 56	Mean age 74	RCT, Intervention on caregiver Discharge from hospital	E: telephone intervention on social problem solving training program. 2 days before discharge a 3-hour social problem solving training, followed by scheduled telephone contacts C1: placebo, same number of telephone contacts, asking to identify professional and skilled health services C2: no telephone contacts	Health-related quality of life (SF-36) Satisfaction (CSQ) Problem solving skills (PSI) Emotional State (CES-D) Burden (CBS) Caregiver Preparedness (PCS) 5, 9 weeks (during intervention) and 13 weeks (end of the intervention) after discharge	SF-36: -vitality: + -social funct: + -mental health: + -role limitations: + -other: 0 SCQ: - PSI: + CES-D: + CBS: 0 PCS: + 13 weeks	Compared with sham intervention and control, the E group had better problem solving skills, greater caregiver preparedness, less depression and improvement in measures of vitality, social functioning, mental health and role limitations related to emotional problems. No differences in burden.
Gräsel, 2005	B	33 E / 29 C mean age 59	33 E / 29 C mean age 72 mean BI 12	Controlled clinical trial patients and caregivers admission in hospital	E: usual care plus psychoeducational seminar for carers (1 h), individual training course (3 sessions 45-60 min), therapeutic weekend care, telephone counselling 3 months after discharge C: usual care	Emotional status (D-S) Health (GSL) Burden (BSFC) 6 months after discharge	D-S: 0 GSL: 0 BSFC: 0	The intensified transition programme does not affect the status of the carers
Heuvel, 2000, 2002	A2	110 E1 / 60 E2 / 42 C mean age 66 (E1), 63 (E2), 61 (C)	Mean age ? % male 72% - 75% % < 3 year after stroke, 41 (E1), 47 (E2), 51 (C)	RCT, Intervention on caregiver > 6 months after stroke	E1: group program, 8-weeks providing 16 h of education, knowledge about stroke and learning problem solving strategies E2: home visit program, 8-10 weeks, providing 8 h of education, content as E1 C: no intervention	Knowledge (confidence in knowledge) Coping (S-UCL) Health-related quality of life (SF-36) Social Support (SSL) Burden (CSI) Within 1 month after completion of the program (short term effect) and 6 months later (long term effect)	Effect on both interventions Knowledge: +(1), +(2) S-UCL: +(1), 0 (2) SF-36: 0 (1,2) SSL: +(1), 0 (2) CSI: 0 (1,2) 1= short term 2= long term	Short term: both interventions increase in confidence in knowledge about care, use of active coping strategy and seeking social support. No sign. differences in effect comparing the groups and home visits. Long term: both interventions contributed to a small to medium increase in confidence in knowledge and the use of an active coping strategy. Younger females benefit most from the interventions.
Holmqvist, 2000	A2	E and C: 56 mean age 69	41 E / 40 C mean age 72	RCT Intervention on patient and caregivers	E: home rehabilitation group, task- and context-orientated approach focusing on both caregiver and patient with the accent on the patient. The rehabilitation service	Health-related quality of life (SIP) Hours spent by spouses helping	SIP: 0 Hours help: 0	No differences were found in impact on family caregivers in the form of time devoted to helping the patient or health status of spouses (SIP).

				5-7 days after stroke	was delivered by a team of therapists. The care continued for 3-4 months. C: usual care: rehabilitation in stroke unit, as inpatients and/or in day-care	6 months after stroke		
Jones, 2000	C	81 E mean age ?	125 E mean age 72 mean BI at the start 13	Uncontrolled, pre-post design. Intervention patients and caregiver Mean of 26 days after stroke	E: early discharge by a generic community rehabilitation team supported by stroke nurses. She/he facilitates early safe discharge and supports the rehabilitation process in the community. She tried to address the social functioning of the carers.	Burden (RSS) After completing community rehabilitation, mean 41 days of rehabilitation	RSS: +	Despite the support of the nurses, who visited patients and carers at home, carer stress scores remained high throughout community rehabilitation but showed a small significant fall during treatment. Strategies to address carer stress should be present in community services providing early stroke rehabilitation.
Kalra, 2004	A2	151 E / 149 C mean age ??	151 E / 149 C median age 76 median BI 8	RCT Intervention for caregivers Training started if discharge was contemplated	E: instruction by appropriate professionals on common stroke problems and 'hands-on' training. 3-5 session, 30-45 minutes. One follow-up session at home. C: usual care	Burden (SCI) Activity daily life (FAI) Emotional state (HADS) Quality of life (EuroQol) 1 = 3 months 2 = 12 months	SCI: + (1,2) FAI: 0 HADS: + (1,2)	Training caregivers in basic skills of moving and handling, facilitation of activities of daily living and simple nursing tasks reduces burden of care and improves quality of life in caregivers
Kotila, 1998	B	125 E / 70 C mean age ?	181 E / 140 C mean age 70 (E and C) for females , 67 (E and C) for males	Non-randomised, comparative study Intervention on patients and caregivers Admission to the hospital for stroke	E: active after-hospital discharge program, extra physiotherapy for a group of stroke patients. Patients and caregivers were active encouraged to participate in social activity program of the FHA (Finnish Heart Association) C: physio- and speech therapy after discharge at health center	Emotional State (BDI) 3 and 12 months	BDI: 0 (1,2) 1 = 3 months 2 = 12 months	Depression was common (at 3 months) among caregivers and its rate did not decrease at follow-up. No difference in the depression rate of caregivers with and without active program. However at 12 months there were more severely depressed caregivers in districts without active program.
Larson, 2005	A2	50 E / 50 C mean age 67	50 E / 50 C mean age 70	RCT Intervention on caregivers Discharge from	E: education programme, small group, 10 participants, six times in 6 months. Led by stroke nurses. Aim: improve the knowledge about the stroke and provide opportunity to ask	Quality of life (VAS, EuroQoL) Well being WBQ (Well-being Questionnaire) Life Situation (LISS)	VAS: 0 (1,2) EuroQol: 0 (1,2) LISS: 0 (1,2) WBQ : 0 (1,2)	No significant differences were found, between intervention and control groups, over time. In sub analyses, group attending was a factor of importance. Including

				hospital	questions C: regular information during hospital stay and at discharge, and they had the possibility to attend one open session for 1,5 hour by a stroke specialist on the ward	6 and 12 months (1,2)		empowerment approach and implementation of coping strategies is needed
Lincoln, 2003	A2	82 E / 77 C mean age ?	126 E / 124 C mean age 69 (E) to 70 (C) mean BI start of the study: 10	RCT Intervention on patient and caregivers < 4 weeks after stroke	E: Family support organiser (FSO), initial contact in hospital with patient and caregiver. Provide information, explain support offered and identify unmet needs. After discharge the FSO visits the patient and caregiver at home, to offer information, emotional support and to direct them to appropriate services (till 9 month after stroke) C: No FSO	Burden (CSI) Emotional State (GHQ) Knowledge Satisfaction Activity of Daily life (EADL) 9 months after stroke	CSI: 0 GHQ: 0 Knowledge: + Satisfaction : 0 EADL: 0	The FSO service had no effect on mood, independence of daily living, or reduction in caregiver strain, but it did increase knowledge of stroke and satisfaction with that knowledge.
Lincoln, 2004	A2	66 E / 75 C mean age??	88 E / 100 C mean age 72	RCT Intervention on patient and caregivers discharge	E: patients were treated at home, according to the nature of the problems and as long as it was considered they were benefiting. Team was a <u>multidisciplinary team</u> and exclusively treated stroke patients. Patients were discussed in team meetings. C: routine care: patients were included in day hospitals, outpatients departments and social services occupational therapy.	Emotional state (GHQ-12) Burden (SCI) Satisfaction (Euroquol) 6 months after stroke	GHQ-12: 0 CSI: + Euroqual: +	Rehabilitation by a community stroke team had particular benefits for carers of stroke patients The main advantage was that skills could be taught in the environment in which they would be used.
Mant, 1998	A2	29 E / 20 C mean age 61 (E) to 61(C)	37 E / 34 C mean age 70 (E) to 76 (C) BI 17 (E and C)	RCT Intervention on patients and caregivers 5-9 days after admission to stroke unit	E: a collection of 8 leaflets published by the Stroke Association, and leaflets giving local and national contact names and addresses of support groups and services, sent at home one week after randomization C: Collection not sent	Health-related quality of life (SF-36) Burden (CSI) Knowledge 6 months after stroke	SF-36: -mental health: + -others: 0 CSI: 0 Knowledge: 0	Information leaflets may lead to improved knowledge about stroke several months after they have been distributed.

Mant, 2000, 2005	A2	130 E / 137 C mean age 65 (E) to 54 (C)	156 E / 167 C mean age 75 (E) to 73 (C) BI: 24H after stroke: 6-8	RCT Intervention on patients and caregivers <6 weeks after stroke	E: Family-support organiser, provides information, emotional support and liaison with other services. The nature and frequency of interaction was at the discretion of the FSO and depend on the difficulties and requests of the families. Contacts: average of one hospital visit, one home visit and three telephone calls. C: No family support worker	Burden (CSI) Knowledge Emotional State (GHQ) Activity Daily life (FAI) Health-related quality of life (SF-36, COOP) Satisfaction 6 and 12 months after stroke (1,2)	CSI: 0 (1,2) Knowledge: 0 (1,2) GHQ: 0 (1,2) FAI: + (1), 0 (2) SF-36: -energy, physical function, pain, general health perception: + (1,2) mental health + (1), 0 (2), -others: 0 (1,2) COOP: 0 (1,2) Satisfaction: 0 (1,2) 1=6 months 2=12 months	Family support was significantly beneficial to carers, although what brought about these psychosocial benefits is unclear. At 12 months carer outcomes were similar to those obtained at 6 months with 2 exceptions: FAI en SF mental health
McKinney, 2002	A2	81 E / 81 C mean age ?	112 E / 116 C mean age 71 BI: 9	RCT Intervention on patients and caregivers Patients were included as soon as possible after stroke	E: Cognitive assessment, followed by detailed feedback of personalized results and recommendations to the patient, carer and rehabilitation staff. C: Only cognitive screening	Burden (CSI) Emotional State (GHQ-28) 3 and 6 months after stroke	CSI : 0 (1,2) GHQ: 0 (1,2) 1 = 3 months 2 = 6 months	There were no significant differences between groups on psychological distress or strain. However there was a trend for levels of strain to be lower in the assessment group. The provision of information about cognitive assessment in stroke rehabilitation may decrease carer strain.
Pain, 1990	B	?	21 E / 15 C mean age ? mean BI (discharge hospital) 16 (E) -17 (C)	RCT Intervention on patient and caregivers Discharge from hospital	E: Extra individualized booklets with specific information concerning the person's persisting difficulties and how activities were to be undertaken at home, description exercises, addresses, contacts for support . C: normal care and information	Satisfaction and knowledge questionnaire (SKQ) 3 months after stroke	SKQ: 0	Individually tailored booklets are appreciated by carers. No difference in outcome measure. The cognitive and behavioural effects of stroke need to be more clearly explained.
Printz-Feddersen, 1990	B	17 E / 19 C mean age 64	? mean age 71	Comparative study, peer group Intervention caregivers only > 6 months after	E: stroke club involvement, attended at least one stroke club event < 6 months C: non involvement in stroke club	Burden (CADET, PCRI) Emotional State (GDS) 0-6 months after stroke club attendance	CADET: 0 PCRI: 0 GDS:0	The stroke club group provided friendship and emotional support as primary benefits. No differences on the outcome measures.

				stroke				
Rodgers, 1999	A2	107 E / 69 C mean age 58 (E) to 60 (C)	121 E / 83 C mean age 74 (E) to 76 (C) mean BI at 7 days 9-11	RCT Intervention on patient and caregivers 5-9 days after stroke	E: one 1-hour small-group educational session in hospital, 6 1-hour educational sessions after discharge for patient and carer (knowledge, information about services, opportunity to ask questions and gain support within an informal group setting) C: No educational program	Health-related quality of life (SF-36) Knowledge Emotional State (GHQ) Satisfaction 6 months after stroke	SF-36: -social funct :- -others: 0 Knowledge: + GHQ: 0 Satisfaction: 0	Although the intervention improved informal carer knowledge about stroke, this was not associated with an improvement in their perceived health status. The social functioning of the informal carers randomized to the intervention was less than in the control group.
Rudd, 1997	A2	75 E / 59 C mean age ??	167 E / 164 C mean age 70 (E) to 72 (C) BI 0-14: 41 % 15-19: 47 % 20: 12 %	RCT Intervention on patient and caregivers Randomisation 22 (mean) days after stroke	E: community therapy team to facilitate discharge (home adaptation, social services for patient and carer, planned course domiciliary therapy, individual care plan, weekly team meeting, care from this team) up to a maximum of 3 months. C: conventional care	Burden (CSI) Satisfaction 1 year after stroke	CSI: 0 Satisfaction: 0	Early discharge from hospital after stroke is feasible without an increase in stress of carers.
Sulch, 2002	B	???	62 E / 59 C mean age 74 mean BI: 5	RCT Intervention on patient and caregivers < 2 weeks after stroke	E: Integrated care pathways (coordinated by a stroke nurse), key goals, time management, all defined in advance C: <u>multidisciplinary team care</u> : (coordinated by the consultant, assessment of caregiver needs, caregiver training), weekly meetings, goals were changed on the basis of progress	Burden (CSI) Satisfaction Assessment of caregiver needs 6 months after stroke	CSI: 0 Satisfaction: 0 Assessment of caregiver needs: -	Care of conventional multidisciplinary team gives greater attention to caregiver needs, there was a tendency to lower caregiver strain index (but not significant) in the multidisciplinary group.
Teng, 2003	A2	58 E / 56 C mean age ??	58 E / 56 C mean age 70 mean BI 17	RCT Intervention on patient and caregivers < 28 days after stroke	E: early supported discharge, home group, 4-week, tailor-made home program of rehabilitation and <u>nursing services</u> (for patient and carer). C: current practices for discharge planning and referral for follow-up	Burden (B-I) 3 months after stroke	B-I: 0	Caregivers in the early supported discharge group scored consistently lower (but not significantly) on the Burden Index than caregivers in the usual care, even caregivers of persons with major functional limitations.

					services.			
Tilling, 2005	A2	50 E / 58 C mean age?	114 E / 115 C Mean age 77 Mean BI 11	RCT Intervention on patient and caregivers discharge	E: Family support organiser (FSO). The service offers information, emotional support and prevention advice for family. The mean number of contacts with the FSO was 15 per patient. Contact included telephone or face tot face contacts. C: usual care	Burden (CSI) Emotional state (HADS) Satisfaction (CSS) 1 year after randomisation	CSI: 0 HADS :0 CSS: 0	The intervention families had more contact with social services than control families and had increased carer satisfaction in some aspects.

Bewijstabel hoofdstuk 4.1 Secundaire preventie chirurgisch

Eerste auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Patiëntenpopulatie			interventie CEA	patch		Controle		CABG	effect behandeling: uitkomstmaat stroke/death	Opmerkingen
			sympt	asympt	mix		ja	nee	cons.	CAS			
CaRESS, 2005	B	trial			32/68%	n=254				n=143		geen, ARR 1.5%	
Mannheim, 2005	A2	trial			x	n=404	n=206	n=216				patch beter, ARR 6.4%, RR 0.25 (95% BI 0.08-0.75)	uitkomstmaat: restenose
Coward, 2004	A1	cochrane			n=1157	x				x		geen, OR/RR 1.22 (95% BI 0.61-2.41)	heterogene studies, advies: CEA
Brooks, 2004	B	trial			n=85	x				x		geen	
Mas, 2004	B	trial			n=80					x		protectie bij CAS beter dan geen protectie, OR 3.9 (95% BI 0.9-16.7)	subgroepanalyse CAS met of zonder protectie: protectie beter
CAVATAS, 2001	A2	trial				n=253				n=251		geen, ARR 0.5, NNT 200	
Mas(EVA-3S), 206	A2	trial	n=527			n=262				n=265		CAS slechter, ARR 5.7, RR 2.5 (95% BI 1.2-5.1)	trial gestopt i.v.m. slechte resultaten bij CAS
Naylor, 1998	B	trial	n=23			n=10				n=77		CAS slechter	trial gestopt, 5/7 CAS had CVA
Qureshi, 2005	A1	syst.rev			n=1154	n=577				n=577		geen, RR 1.3 (95% BI 0.6-2.8)	wel minder MI en neuropraxie in CAS
Rerkasem, 2004	B	cochrane	n>25.000			x						geen: narcose vs locale anesthesie	locale anesthesie en narcose gelijkwaardig
Rothwell, 2004	B	syst.rev	n=5893			x						ja, binnen 2 weken CEA en boven de 75 jaar	
Rothwell, 2003	A1	syst.rev	x			n=6092			x			CEA nuttig, een beetje >50% stenose, veel bij >70% stenose (ARR 4.6-16%)	5 jaar follow up
Golledge, 2000	C	syst.rev	x			x				x		CEA beter, ARR 3.8%, OR/RR 2.02 (95%BI 1.49-2.75)	44% kreeg echter maar een stent; 33 studies
Cina, 1999	A1	syst.rev	x			x			x			CEA, ARR 6.7% (95%BI	23 studies

											3.2-10), NNT 15 (95%BI 10-31)	
Cina, 1999	A1	syst.rev	x			x			x		subgroep 50-69% stenose klein effect, ARR 4.7 (95%BI 0.8-8.7), NNT 21	
Goldstein, 1995	A1	syst.rev	x			x			x		CEA beter, zowel in NASCET, ECST en VET. OR/RR 0.67 (95% BI 0.54-0.83)	
Chambers, 2005	A1	cochrane		n=5223		x			x		CEA, OR/RR 0.69 (95% BI 0.57-0.83)	winst 1% per jaar/relatieve reductie 30% in 3 jaar
Bond, 2005	B/C	syst.rev			x						operatieve risico bij vrouwen en >75 jaar hoger	
Yadav, 2004	A2	trial			n=334	x				x	geen, ARR 7.9 (95% BI 0.7-16.4)	strokerate bij CEA echter 20%!!!!
Halliday, 2004	A2	trial			n=3120	x				x	CEA na 5 jaar beter, ARR 6.2% (95% BI 5.0-9.4), NNT 17	voordeel na 5 jaar van 12 naar 6% bij jonger dan 75 jaar
Bond, 2003	B/C	syst.rev			x	x					risico bij CVA/TIA het hoogst, daarna AF, daarna asymptomatisch	beschrijvende studies
Brown, 2003	B	registry		x		n=226					?, analyse medicare, wel 17% CVA bij combinatie CEA/CABG	
Palermo, 2000	B/C	syst.rev		x		x					geen (OR/RR 0.9)	
Benavente, 1998	A1	syst.rev		n=2440		n=1215			x		CEA, ARR 2% 3 jaar, OR/RR 0.62 (95%BI 0.44-0.86)	marginaal voordeel chirurgie
Cronenwett, 1997		markow		x								CEA is kosteneffectief
Aburahma, 2003	A2	trial				n=180	x				PTFE beter dan dacron, ARR 8%	onwaarschijnlijk groot verschil in "all strokes"
Hayes, 2001	A2	trial				n=274	x				nee: dacron evengoed als veneuze patch, ARR 1.4%	

Naylor, 2003	B	syst.rev			n=285	n=245preCABG					x	CEA preCABG vs. synchronoon bypass: geen verschil, ARR 0.1%	geen verschil
SPACE, 2006	A2	trial	n=1183			x				x		CAS niet beter, ARR 0.5%	CAS slechter dan CEA (p>0.05)
Borger, 1999	B	syst.rev			n=1764	n=920preCABG					x	CEA preCABG vs. synchronoon CABG: voordeel pre, ARR 3.8%, OR/RR 1.5 (95%BI 0.9-2.5)	voordeel gestageerde procedure niet significant
Naylor, 2003	B	syst.rev			n=8972	n=302postCABG					x	CEA postCABG vs pre-en on geen verschil, ARR 5.2%	voordeel postCABG niet significant voor <i>stroke/death/MI</i>

Bewijstabel hoofdstuk 4.2 Secundaire preventie medicamenteus

Eerste auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Patiëntenpopulatie	Inclusiecriteria (indicatie, gemiddelde leeftijd, geslacht, aantal patiënten, exclusiecriteria)	Interventie (aantal patiënten)	Controle (aantal patiënten)	Studie duur / follow-up	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Amarenco, 2006	A2	RCT	4731	1-6 maanden na TIA, infarct of bloeding, Rankin score ≤ 3 , 63 jr, exclusie: cardiogene emboliebron.	Atorvastatine 80 mg/dag versus placebo		Mediane follow-up 4,9 jaar	Primair: fataal en niet-fataal herseninfarct Secundair: overige cardiovasculaire events en totale mortaliteit	5-jaars risicoreductie 16 % (absoluut: 2,2 %) voor primaire maat. 26 % risicoreductie overige cardiovasculaire events. Geen effect op mortaliteit.	NNT = 46. Mogelijk geringe toename hemorrhagisch infarct (NNH 108)
Halkes, 2006	A2	RCT	2763	< 6 mnd na TIA of infarct, Rankin score ≤ 3 , 63 jr, exclusie: atriumfibrilleren of ander indicatie voor coumarine-derivaat	Aspirine 30-325 mg alleen of in combinatie met dipyridamol (meestal 2 dd 200 mg)		Gemiddelde follow-up duur 3,5 jaar.	Primair: dood door alle vasculaire oorzaken; niet-fatale beroerte; niet-fataal myocardinfarct of niet-fatale ernstige bloeding complicatie Secundair: dood door alle oorzaken, dood door alle vasculaire oorzaken, niet-fatale beroerte, niet-fataal myocardinfarct, eerste ischaemische beroerte, en eerste myocardinfarct	3,5 jaars risicoreductie 20 % (absolute risicoreductie per jaar 1 %) voor primaire maat. Secundaire uitkomstmaten geen verschil.	NNT (1 jaar) = 104. Significantie primaire uitkomstmaat bepaald door reductie bloeding complicaties
Halkes, 2006	A1	Systematic review	ESPRIT, ESPS2, + 4 kleinere RCT's		Aspirine alleen versus aspirine + dipyridamol			vasculair overlijden, niet-fatale beroerte, en niet-fataal myocardinfarct	Risicoreductie 18 %	Deze meta-analyse is opgenomen in de publicatie van de ESPRIT resultaten
Zhang, 2007	A1	Systematic review	15,527 uit 7 RCT's	Doorgemaakt herseninfarct, hypertensie	Antihypertensieve behandeling			Recidief herseninfarct	Risicoreductie 24 %	

BIJLAGE 3 OVERZICHT BELANGEN WERKGROEPLEDEN

Activiteiten die de leden van de werkgroep 'Beroerte' hebben ontplooid op uitnodiging van of met subsidie van de farmaceutische industrie.

Franke, dr. C.L.	Sanofi Aventis/Bristol-Meyers Squibb	Consultatie/advisering
		Wetenschappelijk onderzoek
	Schering-Plough	Consultatie/advisering
	Astra-Zeneca	Consultatie/advisering
	Boehringer Ingelheim	Wetenschappelijk onderzoek
Limburg, M.	Servier	Wetenschappelijk onderzoek
		Cursus
	Novonordisk	Wetenschappelijk onderzoek
	Servier	Wetenschappelijk onderzoek
	Medtronic	Consultatie/advisering
Brouwers, dr.PAMJ	Pfizer	Consultatie/advisering
	Boehringer Ingelheim	Consultatie/advisering
		Wetenschappelijk onderzoek
		Congres/andere reis
		Cursus
Boiten, J.	Sanofi	Wetenschappelijk onderzoek
	Boehringer Ingelheim	Consultatie/advisering
		Wetenschappelijk onderzoek
		Congres/andere reis
		Cursus
Kort, dr. P.L.M. de	Sanofi Aventis	Consultatie/advisering
	Boehringer Ingelheim	Consultatie/advisering
		Wetenschappelijk onderzoek
		Consultatie/advisering
		Wetenschappelijk onderzoek
Mess, W.	Bracco Italie	Consultatie/advisering
		Wetenschappelijk onderzoek
	Neurosonix Israel	Consultatie/advisering
		Wetenschappelijk onderzoek
		Wetenschappelijk onderzoek

Geen activiteiten

Berg, dr. I.J.	Kwakkel, prof.dr. G.
Claassen, dr. J.A.H.R.	Laar, A.C.B.M. van de
Coert, B.A.	Majoie, C.B.L.M.
Dongen, A. van	Schaffels-Stuijt, H.
Exter, P. van	Vahl, A.
Giskes, S.	Verduyn-Leenman, A.
Heijnen, dr. L.	Visch-Brink, dr. E.G.
Heugten, C. van	Visser-Meily, dr. J.M.A.
Idema, K.	Welaert, S.
Jansen, dr. R.W.M.M.	Wijlens, M.
Kaijen-van Doesburg, M.	Wimmers, R.
Kamphuisen, P.W.	Zanbergen, J. van
Kanselaar, K.	
Krikke-Sjardijn, C.	