

Relatie tussen tijd en gezondheidsuitkomst voor 6 typen spoedzorg

Nr. 2020/17A, Den Haag, 22 september 2020

Achtergronddocument bij 45-minutennorm in de spoedzorg
2020/17, Den Haag, 22 september 2020

Gezondheidsraad



inhoud

01	Werkwijze	3	05	Verloskunde	9
			5.1	Richtlijnen	9
02	Hartinfarct (STEMI)	4	5.2	Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)	9
			5.3	Wetenschappelijke bevindingen	9
2.1	Richtlijnen	4	5.4	Kanttekeningen	10
2.2	Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)	4			
2.3	Wetenschappelijke bevindingen	4	06	Trauma	11
2.4	Kanttekeningen	5			
			6.1	Richtlijnen	11
03	Herseninginfarct	6	6.2	Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)	11
			6.3	Wetenschappelijke bevindingen	11
3.1	Richtlijnen	6	6.4	Kanttekeningen	12
3.2	Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)	6			
3.3	Wetenschappelijke bevindingen	7	07	Geruptureerd aneurysma van de buikslagader	13
3.4	Kanttekeningen	7			
			7.1	Richtlijnen	13
04	Reanimaties	8	7.2	Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)	13
			7.3	Wetenschappelijke bevindingen	13
4.1	Richtlijnen	8	7.4	Kanttekeningen	13
4.2	Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)	8			
4.3	Wetenschappelijke bevindingen	8	Literatuur		14
4.4	Kanttekeningen	8			



01 werkwijze

Voor zes veel voorkomende klinisch goed afgrensbare aandoeningen die spoedzorg behoeven is de commissie nagegaan of er een wetenschappelijke onderbouwing is voor de relatie tussen de gezondheidsuitkomst en de tijd die nodig is om met een patiënt het ziekenhuis te kunnen bereiken:

- spoedeisende cardiologische zorg (hartinfarct);
- spoedeisende neurologische zorg (herseninfarct);
- reanimaties bij mensen die buiten het ziekenhuis een hartstilstand krijgen;
- spoedeisende geboortezorg;
- spoedeisende zorg voor ernstig gewonde patiënten (trauma);
- spoedeisende vaatchirurgische zorg (ruptuur van een aneurysma in de buikslagader).

Voor elk type spoedzorg is een literatuursearch gedaan naar relatie tijd en gezondheidsuitkomst. Verder is gekeken naar de Nederlandse en Europese richtlijnen en het landelijk protocol ambulancezorg (LPA).



02 hartinfarct (STEMI)

2.1 Richtlijnen

De richtlijn van de European Society of Cardiology wordt door de Nederlandse Vereniging van cardiologie ondersteund en binnen Nederland gevolgd. Daarin staan voor ST elevatie myocardinfarct (STEMI) de volgende richtlijnen:¹

- In geval van vervoer via ambulance:
 - Vanaf het eerste medische contact (*first medical contact* - FMC) tot aan elektrocardiogram (ECG) en diagnose: maximaal 10 min.
 - Tijd tot percutane coronaire interventie (PCI) vanaf moment diagnose: maximaal 90 minuten.
- Patiënten die zichzelf presenteren in een primair-PCI centrum: van STEMI-diagnose tot aan een PCI maximaal 60 minuten.
- Patiënten die overgeplaatst moeten worden naar een PCI centrum: van STEMI-diagnose tot aan een PCI maximaal 90 minuten.

2.2 Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)

In het LPA staat het volgende over tijdstermijnen bij een STEMI: “Als het ECG geen STEMI aangeeft, maar een AP/non-STEMI, kan de patiënt naar een regionaal ziekenhuis worden vervoerd. Bij een STEMI is PCI in een interventiecentrum de reperfusietherapie. Voorwaarde is dat de klachten minder dan 12 uur bestaan. Tevens moet de PCI uitgevoerd worden binnen 90 minuten vanaf het eerste medische

contact. Dit is in principe voor iedereen in heel Nederland mogelijk binnen één van de 30 PCI centra.”²

2.3 Wetenschappelijke bevindingen

Het doel van reperfusietherapie is om door middel van PCI de bloeddoorstroming weer op gang te krijgen naar myocardweefsel dat ischemisch is maar wel levensvatbaar. Er zijn verschillende studies naar de relatie tussen de tijd tot aan deze behandeling en de gezondheidsuitkomst van de patiënt.

- Een meta-analyse van Foo et al. (2018) naar de relatie tussen de *door to balloon*-tijd en sterfte laat zien dat een langere *door to balloon*-tijd (minder dan 90 minuten in vergelijking met meer dan 90 minuten) geassocieerd is met een groter risico op zowel korte termijn als lange termijn mortaliteit. Prehospitala vertraging modificeert dit effect (met een sterkere relatie voor patiënten met een kortere prehospitala vertraging).³
- Cannon et al. (2000) zien bij een PCI een relatie tussen *door to balloon*-tijd langer dan 2 uur en verhoogde mortaliteit.⁴ ‘*Door to balloon*’ is de tijd tussen aankomst in het ziekenhuis en de PCI. ‘*Symptom onset to balloon*’ (de tijd tussen de gebeurtenis en de ingreep) leek in deze studie geen goede maat, waarschijnlijk mede vanwege het *survivor cohort effect*.⁴
- De Luca et al. (2004) zien bij een PCI dat het risico op 1 jaar mortaliteit toeneemt met 7,5% met elk half uur vertraging in *symptom onset to balloon*-tijd.⁵



- Terkelson et al. (2010) focussen op het tijdsinterval *system delay*, de tijd vanaf het eerste medische contact tot aan een PCI. De *system delay* is geassocieerd met mortaliteit: de cumulatieve langetermijn mortaliteit (0-7 jaar) loopt op met een langere system delay. Deze liep op van 15.4% bij een *system delay* van 0-60 minuten (n=tot 30.8% bij 181-360 min. Ook de *prehospital delay* en *door to balloon delay*, beide onderdeel van de *system delay*, waren geassocieerd met mortaliteit.⁶
- Uit een studie van Scholz et al. (2018) blijkt dat patiënten met een cardiogene shock die niet gereanimeerd zijn het meeste voordeel hebben van een spoedige PCI-behandeling. Juist bij deze groep is het van belang om de tijd vanaf het eerste medische contact tot aan PCI te verkorten. Als de tijd tussen het eerste medische contact en een PCI tussen de 60 en 180 minuten is, leidt elke 10 minuten vertraging tot 3,3 meer doden op de 100 patiënten die met PCI behandeld worden. Bij patiënten met cardiogene shock was deze relatie 10 keer zo hoog als bij patiënten die hemodynamisch stabiel waren.⁷
- In een Nederlandse studie van Postma et al. (2014) wordt de relatie geanalyseerd tussen de afstand tot aan een PCI-centrum en de totale ischemische tijd bij STEMI. Bij patiënten die met een ambulance vervoerd werden zorgde een lange afstand niet voor een langere totale ischemische tijd (0–30 km: 179 min, >30-60 km: 175 min, >60-90 km: 186 min, p=0.225). Bij patiënten die vanuit een ziekenhuis zonder PCI-centrum werden doorverwezen naar een PCI-centrum was er wel

een samenhang tussen langere afstand en langere ischemische tijd (0–30 km: 228 min, >30-60 km: 235 min, >60-90 km: 264 min, p<0.001).⁸

- Postma et al. (2015) hebben de relatie tussen *system delay* (vanaf het eerste medische contact tot aan reperfusietherapie) en langetermijn mortaliteit beoordeeld bij patiënten met anterior STEMI en bij patiënten met non-anterior STEMI. Bij patiënten met een anterior STEMI was een langere system delay geassocieerd met een hogere sterfte na 30 dagen en met een hogere mortaliteit op lange termijn.⁹

2.4 Kanttekeningen

- Het aantal primaire PCI's dat in een centrum wordt uitgevoerd was een onafhankelijke beïnvloeder van de mortaliteit. Hogere volumes waren geassocieerd met betere uitkomsten voor de patiënt.⁴
- Het is in observationele studies lastig te beoordelen of sterfte teruggedrongen kan worden door eerder ingrijpen met reperfusietherapie. Confounding en selectiebias bemoeilijken zulke analyses. Hoog risico patiënten hebben de neiging om zich eerder te presenteren, daarnaast hebben degenen die zich later presenteren al de eerste uren (precies de periode met grootste overlijdens risico) overleefd. Dit wordt ook wel het survivor cohort effect genoemd.⁶



03 herseninfarct

3.1 Richtlijnen

De Nederlandse richtlijn voor herseninfarct en hersenbloeding gaat uit van het volgende:¹⁰

- Voor meldkamer ambulancezorg: gebruik een telefonisch triagesysteem (Mond-Spraak-Arm ofwel FAST-test), sensitief voor neurologische symptomen die kunnen wijzen op een TIA, herseninfarct of hersenbloeding.
- Stuur bij een positieve Mond-Spraak-Arm test (FAST-test) (<6 uur na ontstaan en bij twijfel over tijdsinterval) een ambulance met A1-urgentie naar het adres.
- Presenteer de patiënt met een positieve Mond-Spraak-Arm test (FAST-test) (<6 uur na ontstaan) in een ziekenhuis met stroke unit en trombolysfaciliteit.
- Het is sterk aan te raden om patiënten met een positieve FAST-test en een progressief dalende Glasgow Coma Scale (GCS) score te presenteren in een ziekenhuis met neurochirurgische faciliteiten.
- Behandel patiënten met een acute herseninfarct zonder relevante contra indicaties zo snel mogelijk met intraveneuze trombolys (intraveneus alteplase). In ieder geval binnen 4,5 uur. In uitzonderingsgevallen tot 12 uur na ontstaan.

In de richtlijn van de European Stroke Organisation is de volgende consensus statement opgenomen:¹¹

- Indien de geschatte transporttijd naar een gespecialiseerd centrum aanzienlijk langer is dan het vervoer naar het dichtstbijzijnde stroke unit (meer dan 30 tot 45 min), kan voor patiënten zonder contra-indicatie voor intraveneuze trombolys (IVT), het ‘*drip-and-ship*’ model, worden overwogen (Grade C).
- Als het verschil in reistijd tussen het dichtstbijzijnde ziekenhuis en het dichtstbijzijnde uitgebreide beroertecentrum lager is dan 30 tot 45 min, of als in het veld contra-indicaties voor IVT worden vermoed (zoals recente chirurgie, orale antistolling), moet direct vervoer naar het gespecialiseerde centrum worden overwogen (Grade C).

3.2 Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)

Het LPA geeft het volgende weer over tijdstermijnen bij (en vermoeden van) een herseninfarct: “Patiënten met neurologische symptomen die korter dan 4,5 uur geleden zijn begonnen moeten worden gepresenteerd in een ziekenhuis met trombolys faciliteiten. Afhankelijk van regionale afspraken dient een patiënt die in het *window* valt van 4,5-6 uur direct vervoerd naar een ziekenhuis met intra arteriële therapie (IAT) faciliteiten of naar een ziekenhuis met trombolys faciliteiten alwaar een eerste beoordeling kan plaatsvinden. Na deze beoordeling wordt besloten of desbetreffende patiënt in aanmerking komt voor intraveneuze trombolys (IVT) of IAT.”²



3.3 Wetenschappelijke bevindingen

- Bij patiënten met een acuut herseninfarct die kunnen worden behandeld met IVT of endovasculaire trombectomie (EVT)^a leidt vertraging van start behandelen tot een afname van de kans op een goed herstel.^{12,13}
- De meta-analyse van Emberson et al. (2014) toont aan dat bij IVT geldt hoe langer je wacht hoe kleiner de kans op een volledig herstel. Als je binnen 4 tot 5 uur na start van de klachten start met IVT is er kans op een betere gezondheidsuitkomst.¹²
- Mulder et al. (2018) concluderen in een Nederlandse multicenter gerandomiseerde klinische studie (Mr CLEAN trial) dat elk uur vertraging in starten met EVT resulteert in een 5,3% verminderde kans op functionele onafhankelijkheid en een 2,2% toename van de mortaliteit.¹³
- Een meta-analyse van Saver et al. (2016) laat zien dat patiënten met een acuut herseninfarct geschikt voor EVT tot 7 uur na ontstaan van de klachten zo snel mogelijk behandeld dienen te worden.¹⁴
- Voor de behandeling van een herseninfarct is 'time = brain' van toepassing. Bij elke minuut vertraging in de behandeling gaan gemiddeld 1.9 miljoen neuronen verloren.¹⁴

In een verkenning van de Nederlandse Zorgautoriteit (NZA) vinden de onderzoekers voor het jaarcohort 2016 geen relatie tussen de reistijd tot het behandelend ziekenhuis en de kans dat iemand binnen een jaar na een herseninfarct overlijdt of in een verpleeghuis wordt opgenomen. Hierbij varieerde de reistijd van 0 tot 50 minuten (eigen berekeningen op Vektis MSZ declaraties).¹⁵

3.4 Kanttekeningen

- De beschreven studies hanteerden het tijdsinterval van start symptomen tot start behandeling (IVT/EVT). Over vervoertijd alleen is niet gerapporteerd.
- Het tijdig onderkennen van de symptomen voorkomt vertraging in de zorgketen. Hierbij is kennis over beroerte onder burgers essentieel.
- Een voorwaarde is de kwaliteit in het ziekenhuis met faciliteiten voor intraveneuze trombolysie. Voor die kwaliteit wordt een volumenorm gehanteerd.
- Het verkorten van de *door to needle*-tijd (tijd van aankomst in ziekenhuis tot start van interventie) kan ook bijdragen aan gezondheidswinst.¹⁶

^a IAT (intra-arteriële trombectomie) kan ook worden aangeduid met EVT (endovasculaire trombectomie)



04 reanimaties

4.1 Richtlijnen

De Nederlandse Reanimatie Raad (NRR) heeft op basis van de Europese Reanimatie richtlijnen de Nederlandse reanimatie richtlijnen opgesteld.^{17,18}

De richtlijn 'Post reanimatie behandeling voor volwassenen' stelt om met spoed coronaire katheterisatie en PCI te verrichten na een circulatiestilstand buiten het ziekenhuis van waarschijnlijke cardiale oorzaak.¹⁸

4.2 Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)

Als er een vermoeden van een cardiale oorzaak is na spontane return of circulatie (ROSC) schrijft het LPA voor om patiënten naar een PCI-centrum te vervoeren.²

4.3 Wetenschappelijke bevindingen

Twee systematische reviews uit 2017 en 2018 over de invloed van de vervoertijd op de uitkomst van patiënten met een hartstilstand buiten het ziekenhuis (*out of hospital cardiac arrest* (OHCA)) laten zien dat er geen relatie is met de uitkomst voor de patiënt (mortaliteit en neurologische uitkomst):

- Lipe et al. (2018) tonen in een systematische review en meta-analyse (12 niet gerandomiseerde observationele studies geïnccludeerd) aan dat patiënten met een hartstilstand buiten het ziekenhuis (OHCA) die direct worden vervoerd naar een gespecialiseerd centrum een betere

overleving hebben. Voor patiënten met een spontane terugkeer van de circulatie (return of circulatie (ROSC)) was er met een vertraging van 30 minuten vervoertijd geen nadelig effect. Bij geen ROSC is er te weinig data om een conclusie te kunnen trekken.¹⁹

- Geri et al. (2017) laten in een systematische review en meta-analyse (9 retrospectieve observationele studies geïnccludeerd) zien dat de vervoertijd geen relatie heeft op mortaliteit en op neurologische uitkomst na een prehospital hartstilstand.²⁰

4.4 Kanttekeningen

Voor patiënten met een verdenking STEMI na een succesvolle reanimatie zijn er wel aanwijzingen voor een relatie tijd tot verdere behandeling en gezondheidsuitkomst.



05 verloskunde

5.1 Richtlijnen

Voor acute verloskunde zijn verschillende richtlijnen bekeken die mogelijk iets zouden kunnen zeggen over benodigde vervoerstijden naar het ziekenhuis.

Richtlijnen van de KNOV, NVOG en NHG maken geen melding van tijdstermijnen tot het bereiken van een ziekenhuis van belang voor het begeleiden van acute zwangerschaps- en bevallingsgerelateerde problemen. De volgende richtlijnen zijn bekeken:

- Hemorrhagia post-partum NVOG 2013.
- Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap NVOG 2011.
- Zwangerschap en kraamperiode NHG standaard 2012.
- Bloedverlies in de tweede helft van de zwangerschap 2008.
- Hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap, bevalling en kraamperiode KNOV 2011.

5.2 Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)

In het LPA wordt bij een aantal ziektebeelden ingegaan op snel vervoer naar het ziekenhuis:

- Fluxus postpartum: onmiddellijk vervoer.
- Hypertensieve aandoeningen ante partum, durante partu, post partum: uitstel van vervoer dient vermeden te worden.

- Partus: foetale nood of de verdenking daarvan is altijd aanleiding voor spoedvervoer naar en vooraankondiging aan het ziekenhuis.
- Uitgezakte navelstreng en/of kindsdelen: onmiddellijk vervoer.

Uit navraag in internationaal netwerk door commissielid blijkt dat er geen aanbevelingen over afstanden tot ziekenhuizen in de internationale richtlijnen zijn.

5.3 Wetenschappelijke bevindingen

Het verloskundig systeem in Nederland onderscheidt zich door een relatief hoge percentage thuisbevallingen in vergelijking met de omringende landen. In eerstelijns verloskundige praktijken worden vrouwen begeleid met een laag risico op complicaties. Bij een verhoogd risico of het optreden van complicaties worden vrouwen verwezen naar de tweede- of derdelijn:

- Darling et al. (2018) onderzochten in een observationele studie (11.869 vrouwen) of een grotere rijafstand naar een ziekenhuis met 24 uren keizersnede mogelijkheden geassocieerd is met een hoger risico op ongewenste neonatale uitkomsten bij vrouwen die planden om thuis te bevallen in de periode 2012-2015 in Ontario Canada.²¹ Reistijd <30 minuten en >30 minuten worden met elkaar vergeleken. Zij vinden geen statistisch significant verschil in 5 minuten Apgar score <7, perinatale mortaliteit, meconium aspiratie syndroom en gebruik van spoedeisende diensten. Neonaten geboren bij moeders die op grotere afstand wonen van een ziekenhuis worden minder vaak op een NICU opgenomen.



- Engjom et al. (2017) onderzochten (648.555 vrouwen) peripartum mortaliteit in Noorwegen tussen 1999 en 2009 in relatie tot plaats van geboorte en reistijd tot aan dichtstbijzijnde ziekenhuis of bevalcentrum. Meer dan 1 uur reistijd is geassocieerd met toenemend meer ongeplande geboortes buiten het ziekenhuis. Ongeplande geboorte buiten het ziekenhuis is geassocieerd met bijna 4 maal hogere perinatale mortaliteit.²²
- Ravelli et al. (2010) bestudeerden in Nederland (751.926 vrouwen) het effect van reistijd met de auto van thuis tot aan het ziekenhuis op neonatale mortaliteit en andere ongewenste uitkomsten (Apgar<4, opname NICU, mortaliteit) in de eerste en de tweede lijn.²³ Reistijd van thuis naar het ziekenhuis van 20 minuten of meer is geassocieerd met een verhoogde kans op mortaliteit (intrapartum of binnen 28 dagen na de bevalling) en ongewenste uitkomsten bij de neonaat. Reistijd werd berekend door een schatting te maken m.b.v. postcode informatie en reis over de weg met auto in de beste condities (waarschijnlijk onderschatting van werkelijke tijd). Bij laag risico bevallingen is geen effect van reistijd zichtbaar. Bij vrouwen waarbij de status veranderde van eerste lijn naar tweede lijn tijdens de bevalling is het risico op mortaliteit (niet statistisch significant) verhoogd. Bij vrouwen die al in zorg waren in de tweedelij is een significant hogere perinatale mortaliteit en morbiditeit bij een reistijd van meer dan 20 minuten.
- Aubrey-Bassler et al. (2019) onderzochten (820.761 vrouwen) perinatale en maternale morbiditeit in Canada 2006-2009, in relatie tot afstand tot ziekenhuis en ziekenhuis volume.²⁴ Maternale uitkomsten verslechteren bij afstanden boven de 200 kilometer. Perinataal zijn er geen consistente verschillen.
- Thomas et al. (2004) onderzochten (17.780 vrouwen) het ‘*decision to delivery*’ interval (tijd in ziekenhuis van besluit tot keizersnede tot aan geboorte neonaat).²⁵ Bij decision to delivery interval >75 minuten is er een groter risico op slechtere maternale en neonatale uitkomsten.

5.4 Kanttekeningen

- Vervoer naar het ziekenhuis vindt bij de meeste bevallingen per auto plaats.
- Mortaliteit of een ongewenste uitkomst bij zwangerschap/ bevalling is een zeldzame uitkomst. Hierdoor is het lastig om iets over subgroepen te zeggen.
- De studies zijn observationeel. Om die reden zijn alleen associaties te onderzoeken, geen causale relaties.
- Er zijn geen consistente bevindingen, een deel van de studies vindt geen relatie tussen tijd tot het ziekenhuis en gezondheidsuitkomst voor moeder en kind.



06 trauma

6.1 Richtlijnen

Voor traumapatiënten adviseren richtlijnen om de totale prehospitalische tijd onder de 60 minuten te houden, de zogenaamde ‘golden hour’. Lerner et al. betoogt in 2001 dat er geen wetenschappelijk bewijs is die deze aanbeveling onderbouwt.²⁶ Sindsdien is er veel discussie over ‘scoop and run’ versus stabilisatie ter plaatse, zonder dat wetenschappelijk onderzoek eensluidend goed onderbouwde resultaten laat zien voor alle ernstig gewonde traumapatiënten tezamen.

6.2 Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)

In het LPA wordt niet specifiek voor de groep trauma patiënten een uitspraak gedaan over vervoertijden.²

6.3 Wetenschappelijke bevindingen

In een Nederlandse systematische review concluderen Harmsen et al. (2016, 20 level III studies geïncludeerd):

- Voor hemodynamisch stabiele ongedifferentieerde traumapatiënten leiden een langere inlaadtijd (on-scene-time) en totale prehospitalische tijd niet tot hogere mortaliteit.
- De nadruk zou niet moeten liggen op de patiënt zo snel mogelijk naar een ziekenhuis vervoeren, maar op het verlenen van de juiste prehospitalische zorg.

- Snel vervoer is goed/beter voor patiënten met neurotrauma en hemodynamisch onstabiele patiënten met penetrerend letsel.
- Negen studies laten geen associatie zien tussen mortaliteit en **vervoertijd** naar het ziekenhuis. Vijf daarvan gaan over ongedifferentieerde trauma patiënten. Drie studies over patiënten met een penetrerend letsel.
- De totale prehospitalische tijd wordt voornamelijk bepaald door de prehospitalische zorg die wordt gegeven (=inlaadtijd/behandeltijd).²⁷

Gauss et al. (2019) concluderen (Frankrijk, cohort studie, N= 10216, gemiddelde ISS^a 17, volwassen traumapatiënten direct vervoerd naar een level I of II centrum werden geïncludeerd):

- Er is een lineaire associatie tussen de totale prehospitalische tijd en (ziekenhuis) mortaliteit. Iedere toename van transporttijd van 10 minuten leidt tot een toename van 4 procent mortaliteitsrisico (na corrigeren voor case complexiteit).
- Meer onderzoek is nodig om een optimale -interventie to time ratio- te definiëren.²⁸

Chen et al. (2019) beschrijven in een retrospectieve studie:

- Onderzoek naar een mogelijke associatie met prehospitalische tijd en mortaliteit is moeilijk door de heterogene groep trauma patiënten en

^a ISS injury severity score



survival bias door ‘gemiste sterfgevallen bij patiënten met een lange prehospitalale tijd’.

- Overall is er geen relatie gevonden tussen prehospitalale tijd (PHT) en mortaliteit (n= 517.863, mediane PHT 26 minuten, mediane ISS^a van 9).
- Voor patiënten met prehospitalale hypotensie, een Glasgow Coma Scale score van 8 of lager, of een ‘niet-extremiteit vuurwapen letsel’ neemt met het toenemen van de prehospitalale tijd de mortaliteit toe. Deze patiënten profiteren van snel vervoer naar de juiste zorg.²⁹

Brown et al. (2019), vinden in een retrospectieve cohort studie (N= 1553 ISS >15, ernstig gewonde traumapatiënten in Australië):

- Er is geen significante relatie tussen de prehospitalale tijd van een uur en 30 dagen mortaliteit (odds ratio 1,10, 95% betrouwbaarheidsinterval (CI) 0,71–1,69).
- Er is geen bewijs ter ondersteuning van de hypothese dat prehospitalale tijd langer dan een uur resulteerde in een verhoogd risico op de 30 dagen mortaliteit.³⁰

Brown et al. (2016), N= 164.471, keken naar verschillende tijdsintervallen; responstijd—inlaadtijd en vervoertijd, en totale prehospitalale tijd.

Zij concluderen:

- Niet alle prehospitalale tijd is hetzelfde.

- Verlengde- on scene time- is gerelateerd aan verhoogde mortaliteit. Dit geldt voor traumapatiënten met een penetrerend letsel, hypotensie of een flail chest.
- Verlengde vervoertijd is niet gerelateerd aan verhoogde mortaliteit.³¹

6.4 Kanttekeningen

- Het aantal traumagevallen neemt jaarlijks toe. De wens bestaat de zorg voor traumapatiënten te concentreren. Schaal- en volumevergroting kunnen leiden tot verhoging kwaliteit.
- Internationale literatuur is lastig te interpreteren in verband met andere getallen, case mix, multitrauma en selectiebias.
- Totale prehospitalale tijd wordt voornamelijk bepaald door de prehospitalale zorg die wordt gegeven (=inlaadtijd/behandeltijd), en niet door de vervoertijd.
- De verwijzing naar level I traumacentrum is even belangrijk als de tijd naar het ziekenhuis. De mortaliteit van traumapatiënten die werden behandeld in gespecialiseerde level I traumacentra is aanzienlijk lager dan die welke werden behandeld in niveau II-centra, volgens gegevens van de Amerikaanse National Trauma Data Bank (25,3% vs 29,3%; aangepaste odds ratio, 0,81 [95% BI, 0,71-0,9]; P < .004.6)³²
- De totale sterfte als gevolg van acute exsanguinatie, de meest voorkomende oorzaak van vermijdbare sterfte bij trauma, daalde tussen 2009 en 2015 met 25% in een niveau I-centrum in het Verenigd Koninkrijk.³³

^a ISS Injury Severity Score



07 geruptureerd aneurysma van de buikslagader

7.1 Richtlijnen

In de Nederlandse richtlijn Aneurysma van de abdominale aorta wordt gesteld dat het veilig lijkt patiënten met een geruptureerd aneurysma van de buikslagader die ‘stabiel’ zijn over grotere afstand te transporteren, hoewel het bewijs hiervoor van matige kwaliteit is en vertekend wordt door selectiebias. Patiënten die de ruptuur initieel overleven kunnen zonder nadelige gevolgen over grotere afstand worden getransporteerd; circa 45 minuten of 40 tot 80 kilometer.³⁴

In internationale richtlijnen worden geen conclusies getrokken over de vervoertijd, bij gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing. De Europese richtlijn van de ESVS beveelt aan om verder onderzoek te doen.³⁵ Er bestaat consensus over het volgende:

- Tijd tussen symptomen en operatie maximaal 2 uur.
- Transport tijd tussen de 60 en 90 minuten.
- Eenmaal in het ziekenhuis een operatie binnen 30 minuten.

7.2 Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA)

Voor RAAA worden in het LPA geen speciale aanwijzingen gedaan over vervoertijden.²

7.3 Wetenschappelijke bevindingen

Een Nederlandse studie van van Beek et al. (AJAX trial) laat zien:^{36, 37}

- Als je een patiënt met een geruptureerd aneurysma van de buikslagader (die levend een ziekenhuis bereikt) niet opereert is binnen 2 uur 40% van de patiënten is overleden. De mortaliteit van de subgroep instabiele patiënten is zelfs meer dan 90%.³⁷
- In ziekenhuizen met een expertise centrum is de kans op een operatie groter dan in een perifeer ziekenhuis. Zij vinden geen mortaliteit ten gevolge van transport tussen de ziekenhuizen en de operatieve mortaliteit was ook lager in de ziekenhuizen met een expertise centrum.³⁶
- Uit een retrospectief cohort onderzoek uit de UK van Procter et al (2017) blijkt dat het transport tussen ziekenhuizen heeft geen invloed op de 30 dagen mortaliteit. Echter de aantallen zijn klein en er bestaat kans op selectiebias.³⁸
- Lloyd et al. (2003) beschrijft dat 88% van de patiënten met een RAAA – die niet worden geopereerd – overleed niet binnen de eerste 2 uur in het ziekenhuis (mediane interval van opname in het ziekenhuis tot overlijden was 10 uur en 45 minuten).³⁹

7.4 Kanttekeningen

- Uit de internationale literatuur lijkt het alsof een paar uur vertraging tot een operatie niet van invloed is op de mortaliteit van RAAA chirurgie. Maar de vraag is of er geen selectiebias is, want het blijft onduidelijk wat er prehospitalaal gebeurt.^{39,40}



literatuur

- ¹ Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. *2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)*. European heart journal. 2018;39(2):119-77.
- ² *Landelijk Protocol Ambulancezorg versie 8.1*. Zwolle: Ambulancezorg Nederland; 2016.
- ³ Foo CY, Bonsu KO, Nallamothu BK, Reid CM, Dhipayom T, Reidpath DD, et al. *Coronary intervention door-to-balloon time and outcomes in ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis*. Heart (British Cardiac Society). 2018;104(16):1362-9.
- ⁴ Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, et al. *Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction*. Jama. 2000;283(22):2941-7.
- ⁵ De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. *Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts*. Circulation. 2004;109(10):1223-5.
- ⁶ Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, et al. *System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention*. Jama. 2010;304(7):763-71.
- ⁷ Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, Lengenfelder B, Jacobshagen C, Jung J, et al. *Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial*. European heart journal. 2018;39(13):1065-74.
- ⁸ Postma S, Dambrink JH, de Boer MJ, Gosselink AT, Ottervanger JP, Koopmans PC, et al. *The influence of residential distance on time to treatment in ST-elevation myocardial infarction patients*. Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation. 2014;22(11):513-9.
- ⁹ Postma S, Dambrink JH, Gosselink AT, Ottervanger JP, Kolkman E, Ten Berg JM, et al. *The influence of system delay on 30-day and on long-term mortality in patients with anterior versus non-anterior ST-segment elevation myocardial infarction: a cohort study*. Open heart. 2015;2(1).
- ¹⁰ *Nederlandse Richtlijn Herseninfarct en hersenbloeding*. Federatie Medisch Specialisten; 2019.
- ¹¹ Kobayashi A, Czlonkowska A, Ford GA, Fonseca AC, Luijckx GJ, Korv J, et al. *European Academy of Neurology and European Stroke*



Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. European journal of neurology. 2018;25(3):425-33.

- ¹² Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. *Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials.* The Lancet. 2014;384(9958):1929-35.
- ¹³ Mulder M, Jansen IGH, Goldhoorn RB, Venema E, Chalos V, Compagne KCJ, et al. *Time to Endovascular Treatment and Outcome in Acute Ischemic Stroke: MR CLEAN Registry Results.* Circulation. 2018;138(3):232-40.
- ¹⁴ Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, et al. *Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis.* Jama. 2016;316(12):1279-88.
- ¹⁵ *Trendanalyses diagnosegroepen in de zorg.* Utrecht: Nederlandse Zorgautoriteit (NZA); 2019.
- ¹⁶ Kuhrij LS, Marang-van de Mheen PJ, van den Berg-Vos RM, de Leeuw FE, Nederkoorn PJ, Dutch Acute Stroke Audit c. *Determinants of extended door-to-needle time in acute ischemic stroke and its influence on in-hospital mortality: results of a nationwide Dutch clinical audit.* BMC neurology. 2019;19(1):265.

- ¹⁷ Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, et al. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary.* Resuscitation. 2015;95:1-80.
- ¹⁸ *Post-reanimatiebehandeling voor volwassenen.* Nederlandse Reanimatie Raad; 2015.
- ¹⁹ Lipe D, Giwa A, Caputo ND, Gupta N, Addison J, Cournoyer A. *Do Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients Have Increased Chances of Survival When Transported to a Cardiac Resuscitation Center?* Journal of the American Heart Association. 2018;7(23).
- ²⁰ Geri G, Gilgan J, Wu W, Vijendira S, Ziegler C, Drennan IR, et al. *Does transport time of out-of-hospital cardiac arrest patients matter? A systematic review and meta-analysis.* Resuscitation. 2017;115:96-101.
- ²¹ Darling EK, Lawford KMO, Wilson K, Kryzanasuskas M, Bourgeault IL. *Distance from Home Birth to Emergency Obstetric Services and Neonatal Outcomes: A Cohort Study.* J Midwifery Womens Health. 2019;64(2):170-8.
- ²² Engjom HM, Morken NH, Hoydahl E, Norheim OF, Klungsoyr K. *Increased risk of peripartum perinatal mortality in unplanned births outside an institution: a retrospective population-based study.* Am J Obstet Gynecol. 2017;217(2).
- ²³ Ravelli ACJ, Jager KJ, de Groot MH, Erwich J, Rijninks-van Driel GC, Tromp M, et al. *Travel time from home to hospital and adverse perinatal*



outcomes in women at term in the Netherlands. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2011;118(4):457-65.

- ²⁴ Aubrey-Bassler FK, Cullen RM, Simms A, Asghari S, Crane J, Wang PP, et al. *Population-based cohort study of hospital delivery volume, geographic accessibility, and obstetric outcomes.* Int J Gynaecol Obstet. 2019;146(1):95-102.
- ²⁵ Thomas J, Paranjothy S, James D. *National cross sectional survey to determine whether the decision to delivery interval is critical in emergency caesarean section.* BMJ (Clinical research ed). 2004;328(7441):665.
- ²⁶ Lerner EB, Moscati RM. *The Golden Hour: Scientific Fact or Medical “Urban Legend”?* Academic Emergency Medicine. 2001;8:7.
- ²⁷ Harmsen AM, Giannakopoulos GF, Moerbeek PR, Jansma EP, Bonjer HJ, Bloemers FW. *The influence of prehospital time on trauma patients outcome: a systematic review.* Injury. 2015;46(4):602-9.
- ²⁸ Gauss T, Ageron FX, Devaud ML, Debaty G, Travers S, Garrigue D, et al. *Association of Prehospital Time to In-Hospital Trauma Mortality in a Physician-Staffed Emergency Medicine System.* JAMA surgery. 2019.
- ²⁹ Chen X, Guyette FX, Peitzman AB, Billiar TR, Sperry JL, Brown JB. *Identifying patients with time-sensitive injuries: Association of mortality with increasing prehospital time.* The journal of trauma and acute care surgery. 2019;86(6):1015-22.
- ³⁰ Brown E, Tohira H, Bailey P, Fatovich D, Pereira G, Finn J. *Longer Prehospital Time was not Associated with Mortality in Major Trauma:*

A Retrospective Cohort Study. Prehospital emergency care: official journal of the National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors. 2019;23(4):527-37.

- ³¹ Brown JB, Rosengart MR, Forsythe RM, Reynolds BR, Gestring ML, Hallinan WM, et al. *Not all prehospital time is equal: Influence of scene time on mortality.* The journal of trauma and acute care surgery. 2016;81(1):93-100.
- ³² Demetriades D, Martin M, Salim A, Rhee P, Brown C, Chan L. *The effect of trauma center designation and trauma volume on outcome in specific severe injuries.* Annals of surgery. 2005;242(4):512-7; discussion 7-9.
- ³³ Brohi K, Gruen RL, Holcomb JB. *Why are bleeding trauma patients still dying?* Intensive care medicine. 2019;45(5):709-11.
- ³⁴ *Nederlandse richtlijn Aneurysma van de abdominale aorta.* Federatie Medisch Specialisten; 2009.
- ³⁵ Wanhainen A, Verzini F, Van Herzeele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. *Editor’s Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms.* Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;57(1):8-93.
- ³⁶ van Beek SC, Reimerink JJ, Vahl AC, Wisselink W, Reekers JA, van Geloven N, et al. *Effect of regional cooperation on outcomes from ruptured abdominal aortic aneurysm.* Br J Surg. 2014;101(7):794-801.



- ³⁷ van Beek SC, Vahl AC, Wisselink W, Balm R, Amsterdam Acute Aneurysm Trial C. *Fate of patients unwilling or unsuitable to undergo surgical intervention for a ruptured abdominal aortic aneurysm.* Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015;49(2):163-5.
- ³⁸ Proctor VK, Lee MJ, Nassef AH. *Outcomes of regional transfers of ruptured abdominal aortic aneurysm in a UK vascular network.* Ann R Coll Surg Engl. 2017;99(1):88-92.
- ³⁹ Lloyd GM, Bown MJ, Norwood MG, Deb R, Fishwick G, Bell PR, et al. *Feasibility of preoperative computer tomography in patients with ruptured abdominal aortic aneurysm: a time-to-death study in patients without operation.* Journal of vascular surgery. 2004;39(4):788-91.
- ⁴⁰ Smidfelt K, Drott C, Torngren K, Nordanstig J, Herlitz J, Langenskiöld M. *The Impact of Initial Misdiagnosis of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms on Lead Times, Complication Rate, and Survival.* Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;54(1):21-7.



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Relatie tussen tijd en gezondheidsuitkomst voor 6 typen spoedzorg.

Achtergronddocument bij 45-minutennorm in de spoedzorg.

Den Haag: Gezondheidsraad, 2020; publicatienr. 2020/17A.

Auteursrecht voorbehouden

