

Definitief rapport



> Concentratie van IAT-zorg in Nederland_

Voor de NFU-werkgroep IAT, in
opdracht van het NFU-bestuur

Den Haag, mei 2017
Dr. Steef Baeten
Ir. Jolien de Haas
Dr. Jan-Peter Heida

SiRM. Strategies
in Regulated
Markets

Inhoudsopgave

1	Managementsamenvatting_.....	3
2	Inleiding_.....	5
3	Conceptueel model_	8
4	Scenario's voor het bepalen van de geschikte schaal voor IAT-zorg in Nederland_	12
4.1	IAT-zorg geleverd door vasculaire neuro-interventie centra	15
4.2	IAT-zorg geleverd door bestaande IAT-centra	19
4.3	Impact van extra IAT-centra in 'witte vlekken'	21
4.4	Vergelijking regionaal aanbod van IAT-zorg	25
4.4.1	Den Haag-Leiden	26
4.4.2	Arnhem-Nijmegen	28
4.4.3	Zuid-Limburg	29
4.4.4	Utrecht	30
4.4.5	Zuid-West Nederland	32
5	Sensitiviteitsanalyses_	34
6	Conclusies en discussie_	36
7	Bijlagen_	40
7.1	Samenstelling werkgroep	40
7.2	Technische appendix.....	40
7.2.1	Model parameters.....	40
7.2.2	Optimalisatie algoritme.....	45
7.3	Uitkomsten regio analyses bij alternatief overig aanbod van IAT	46

I Managementsamenvatting_

Intra Arteriële Trombectomie (IAT) is een effectieve behandeling voor patiënten met een acuut herseninfarct met een afgesloten hersenslagader. In 2017 wordt IAT opgenomen in het basispakket. De wetenschappelijke verenigingen hebben kwaliteitscriteria opgesteld waaraan ziekenhuizen die IAT aanbieden, moeten voldoen.

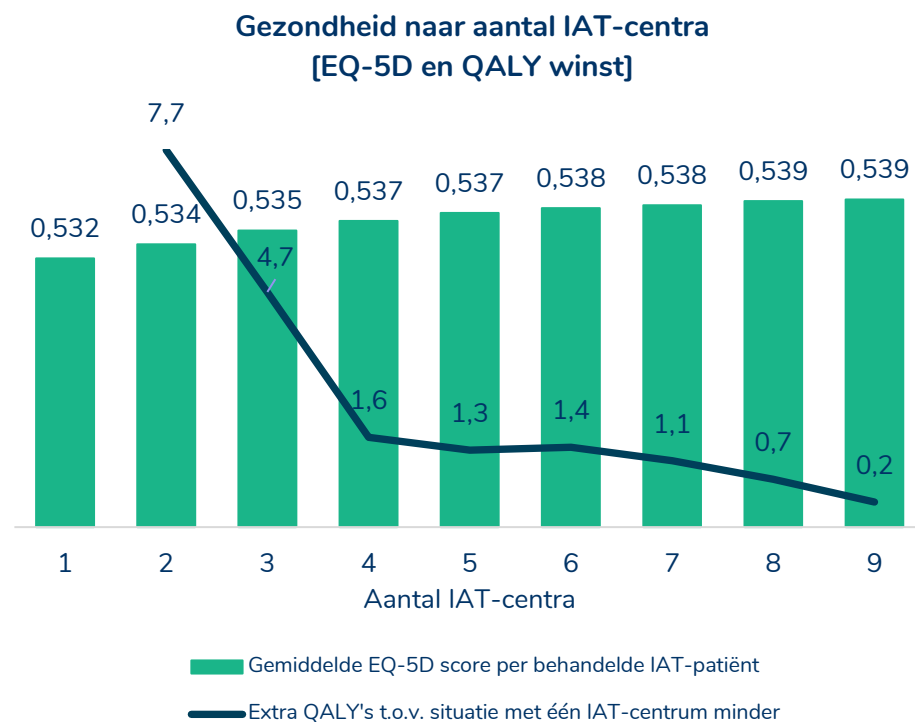
In opdracht van het NFU-bestuur heeft een werkgroep van de NFU de implicaties van keuzes met betrekking tot het aantal IAT-centra en de spreiding over Nederland inzichtelijk gemaakt. Voorzitter van de werkgroep was Prof. Dr. C.J.M. Klijn (neuroloog, Radboudumc). De werkgroep werd ondersteund door het adviesbureau SiRM - Strategies in Regulated Markets.

De werkgroep heeft gezocht naar een balans tussen landelijke dekking, kwaliteit, behalen van de volumenorm van minimaal 50 behandelingen en kosten voor de maatschappij. Daarbij is rekening gehouden met alle relevante stappen in de CVA-keten: incidentie, ambulancezorg, IVT-behandeling, eventueel vervoer naar een IAT-centrum en IAT-behandeling.

De modelanalyses zijn gebaseerd op de huidige organisatie van IAT-zorg in Nederland. Hierbij is uitgegaan van een optimale doorlooptijd voor de verschillende activiteiten in de keten en totaal 1.400 IAT-patiënten in Nederland. Het model neemt niet alle overwegingen voor IAT-aanbod in de praktijk mee. Zo worden bijvoorbeeld regionale verwijspatronen en huidige IAT aantallen per regio/ziekenhuis buiten beschouwing gelaten. Het model bepaalt de herkomst van patiënten uit bevolkingsdichtheid, leeftijdsopbouw en CVA-incidentie. De reistijden houden rekening met ligging van ziekenhuizen die in het model al dan niet IAT aanbieden.

De volgende conclusies hebben we getrokken voor de uitkomsten van het model:

- Het aanbod van IAT in meer dan de huidige 19 centra leidt volgens het model niet tot extra gezondheidswinst.
- Vanaf acht centra leidt uitbreiding met extra IAT-centra in het model tot minder dan tien extra IAT-behandelingen binnen drie uur. In deze situatie ontvangen alle patiënten die in het model in aanmerking komen voor IAT de behandeling binnen het gestelde venster van zes uur.
- De symptomen-tot-liestijd verkort bij acht centra ook nauwelijks verder als er meer centra geopend worden in het model.
- De verbetering van functioneel herstel van patiënten (gemeten met de modified Rankin Scale) bij een extra IAT-centrum vlakkt in het model af vanaf vijf IAT-centra.
- Het gewonnen aantal QALY's in het model is 1,6 bij toevoeging van een vierde IAT-centrum. Dit daalt naar 0,2 bij toevoegen van een negende IAT-centrum (zie onderstaand figuur).
- Bij aanbod van IAT door negen vasculaire neuro-interventie centra zijn er in het model geen 'witte vlekken' in het IAT landschap waar de toegang tot IAT-zorg niet geborgd is.



De resultaten van deze modelmatige analyse kunnen behulpzaam zijn bij de regionale organisatie van de IAT-zorg, maar kunnen niet op zichzelf aangeven hoe de IAT-zorg geoptimaliseerd kan worden. Het model is gebaseerd op een relatief klein aantal parameters, met name doorlooptijden, bevolkingsopbouw en geschatte incidenties. Bij de optimalisatie van IAT-zorg moeten daarom de volgende factoren alsnog worden meegewogen: de kwaliteit van de bestaande centra, de bestaande regionale verwijspatronen, de huidige volumes per regio en ziekenhuis, en de te verwachten ontwikkelingen op het gebied van IAT-behandeling waaronder de uitbreiding van het indicatiegebied.

2 Inleiding_

Intra arteriële trombectomie (IAT) is een nieuwe behandeling voor het acuut herseninfarct met een afgesloten hersenslagader die onder de regeling 'voorwaardelijke toelating' in een beperkt aantal ziekenhuizen is geïmplementeerd. Begin 2015 toonden meerdere RCT's de effectiviteit en veiligheid van deze behandeling aan. Ook de kosteneffectiviteit en de lange termijn uitkomsten zijn positief. Ten aanzien van de organisatie worden eisen gesteld om deze behandeling goed uit te kunnen voeren en de studieresultaten te behalen. Het vergt 24/7 beschikbaarheid, gekwalificeerd en voldoende ervaren personeel en een aantal beschikbare voorzieningen. Ongeveer 1 op de 14 patiënten met een acuut herseninfarct komt voor deze behandeling in aanmerking, waardoor deze nieuwe behandeling effect heeft op de gehele inrichting van de CVA-zorg.

Het Zorginstituut Nederland heeft het veld gevraagd om tot een tripartiet¹ gedragen advies te komen voor de implementatie van IAT-zorg. Onderdeel hiervan is een weloverwogen afweging waar IAT wel en niet aangeboden zou moeten worden, mede gezien de hoge eisen die aan de organisatie van IAT zorg en de daarvoor benodigde expertise worden gesteld. Dit vraagt enerzijds inzicht in de kwaliteit van IAT-zorg die verschillende ziekenhuizen in Nederland kunnen leveren en anderzijds inzicht in een optimale schaal waarop IAT aangeboden kan worden.

De NFU heeft een werkgroep ingesteld om inzicht te verschaffen in deze tweede afweging. Opdracht van de werkgroep was het NFU-bestuur inzicht te geven in de impact van keuzes aangaande spreiding en concentratie van IAT zorg in Nederland, waarbij rekening wordt gehouden met de inbedding van de IAT-behandeling in de CVA-keten. De werkgroep gaat niet in op de eerste afweging wat goede en wat slechte kwaliteit van IAT-zorg is.

De NFU-werkgroep is samengesteld uit medisch specialisten – neurologen, interventieradiologen en een SEH-arts – van zeven universitair medisch centra (zie bijlage). De werkgroep werd ondersteund door SiRM, tevens penvoerder van deze rapportage van de NFU-werkgroep.

Er zijn momenteel 19 aanbieders van IAT zorg. Deze zijn voornamelijk gestart vanuit het onderzoek in de MR CLEAN studie. Centra worden geacht te werken volgens de door de wetenschappelijke verenigingen opgestelde kwaliteitscriteria d.d. 10 november 2016, waaronder:

- 24/7 beschikbaarheid van een interventieteam met in elk geval een neuroloog, radioloog, interventionalist en anesthesioloog.
- Benodigde faciliteiten, zoals een altijd direct beschikbare interventiekamer.
- Geprotocolleerd werken.
- Normen voor minimale jaarlijkse volumes (50 per centrum en 20 per interventionalist) en mediane deur-tot-liestijd (<60 minuten).

¹ Vertegenwoordigers van patiënten, zorgverleners en zorgverzekeraars

De werkgroep schat in dat niet alle huidige aanbieders in gelijke mate aan deze criteria voldoen. Wat dat betreft is het label “huidige aanbieder” dan wel “huidige MR CLEAN centrum” geen keurmerk voor kwaliteit. Omdat de werkgroep geen inzicht heeft of een bepaald centrum aan de criteria voldoet – en ook een dergelijk oordeel niet tot haar opdracht vindt behoren – is in de uitwerking van de scenario’s geen rekening gehouden met eventuele kwaliteitsverschillen tussen huidige IAT-centra.

Met een simulatiemodel hebben we een aantal scenario’s met verschillende concentraties van IAT-zorg in Nederland doorgerekend. Hierbij zijn we uitgegaan van de inrichting van de CVA-keten zoals deze nu georganiseerd is. De logistiek van de CVA en IAT zorg speelt een belangrijke rol in het model. De voor IAT-behandelingen cruciale symptomen-tot-liestijd wordt berekend voor verschillende configuraties van het IAT-aanbod. Een model wijkt uiteraard altijd af van de werkelijkheid en kan niet alle aspecten bevatten die relevant zijn voor de te maken keuzes. Ons model levert een goed startpunt voor de discussie over spreiding en concentratie van IAT zorg.

Het model is in vier stappen tot stand gekomen:

1. Een gezamenlijk opgesteld conceptueel model van de acute CVA-keten met IAT. Het conceptuele model start met de symptomen van de patiënt. Vervolgens beschrijft het model de stappen tot een IAT-behandeling of een andere vorm van CVA-zorg voor de patiënt op basis van de huidige organisatie van zorg.
2. De werkgroep heeft de parameters van het simulatiemodel vastgesteld. Hierbij is per stap in het model vastgesteld hoeveel tijd er verstrijkt en welk deel van de populatie in aanmerking komt voor die stap. Hiervoor is indien beschikbaar gebruik gemaakt van wetenschappelijke literatuur en daar waar nodig van de expert opinion van de werkgroep.
3. Verschillende ziekenhuizen zijn verder of minder ver met de implementatie van IAT. De investeringskosten om IAT aan te bieden verschillen dan ook sterk. Belangrijk hierbij zijn de kosten van het inrichten van een interventiekamer en het 24/7 beschikbaar hebben van een interventieteam. De expertgroep heeft, voor het geval er nieuwe IAT-centra nodig zouden zijn, samen met medewerkers van de afdelingen financiën van verschillende UMC’s de hiervoor benodigde investering in kaart gebracht. Hierbij heeft ze een inschatting gemaakt hoe hoog deze kosten ongeveer zijn en welke ziekenhuizen nog investeringen moeten doen om IAT aan te bieden. De geschatte kosten zijn niet opgenomen in het model, maar worden besproken in de discussie van dit rapport.
4. Welke ziekenhuizen uiteindelijk het beste IAT aan kunnen bieden, hangt af van geografische spreiding, bestaande regionale afspraken, doorlooptijden, aanwezige infrastructuur, te maken kosten en kwaliteit. Spreiding en doorlooptijden zijn in het simulatiemodel opgenomen. De werkgroep heeft ziekenhuizen in vier groepen ingedeeld; van lage naar hoge bijkomende kosten om IAT uit te voeren of te implementeren. De werkgroep merkt hierbij op dat de kosten binnen deze groepen ook kunnen verschillen.

In de volgende hoofdstukken geven we een uitgebreide beschrijving van het model en tot welke resultaten dit leidt voor verschillende scenario’s. De belangrijkste conclusie van deze scenario’s is

dat verdere uitbreiding van het huidige IAT-aanbod niet leidt tot extra gezondheidswinst. De scenario's tonen dat de toevoeging van een negende IAT-centrum al niet leidt tot meer dan tien extra IAT-behandelingen binnen de drie uur. Alle 1.400 patiënten die in aanmerking komen voor IAT ontvangen de behandeling dan binnen het gestelde venster van zes uur. 70% van hen ontvangt de behandeling binnen drie uur. Toevoeging van een negende IAT-centrum leidt tot 0,2 QALY's gezondheidswinst. Bovendien zijn er bij een IAT-aanbod op deze schaal geen 'witte vlekken', waarin patiënten te ver verwijderd zijn van een IAT-centrum om tijdig IAT te kunnen ontvangen. Het huidige aantal aanbieders van IAT is groter.

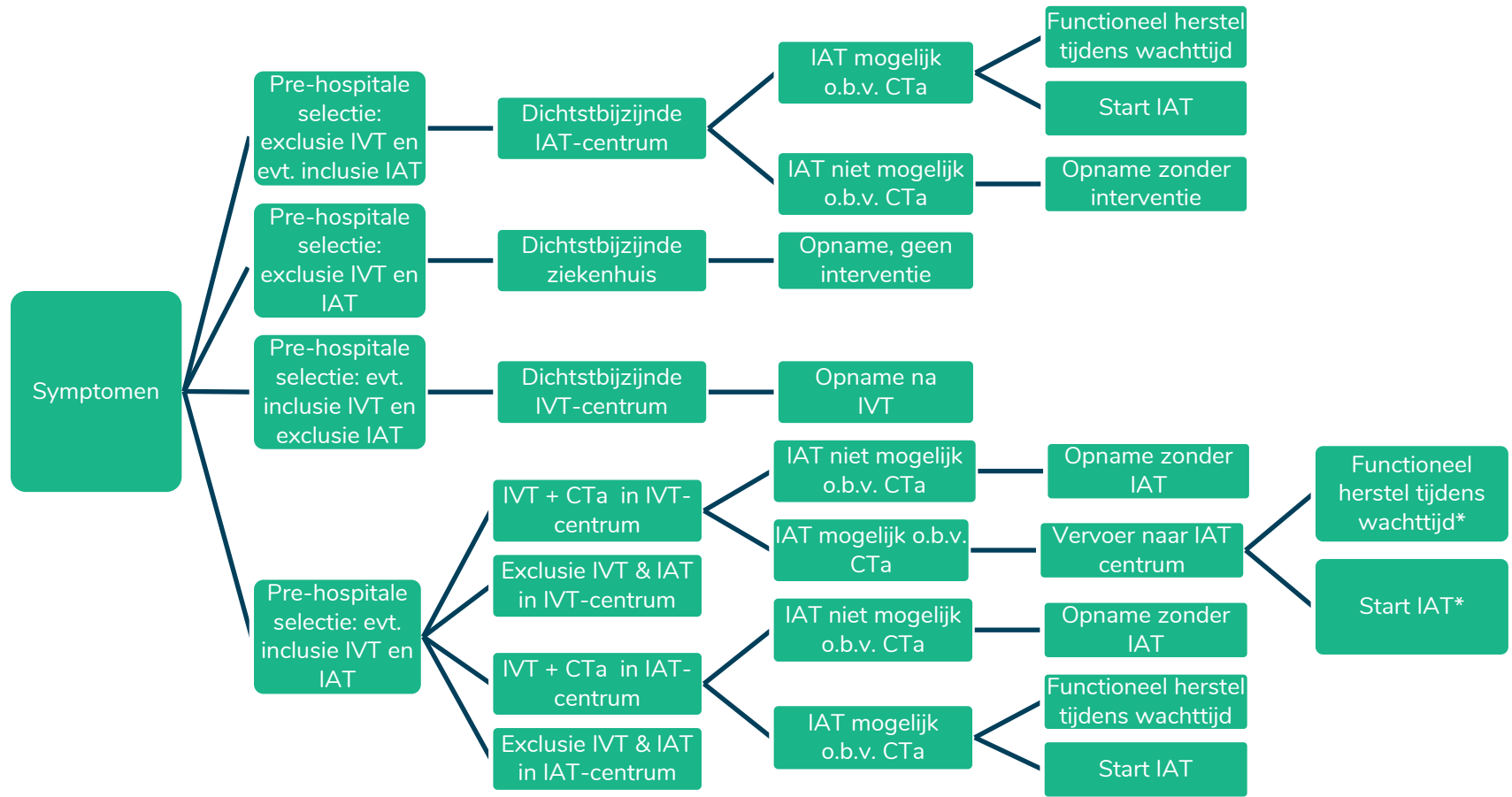
Het model beschrijft hoe patiëntenstromen verlopen tussen ziekenhuizen als alle doorverwijzingen plaats zouden vinden op basis van de kortst mogelijke symptomen-tot-liestijd, oftewel de kortste reistijd. Bij het maken van keuzes ten aanzien van de organisatie van IAT in regio's zijn daarnaast bestaande regionale afspraken en verwijspatronen, beschikbare expertise en geleverde kwaliteit belangrijk. Deze zijn niet in het model opgenomen, omdat deze niet bekend zijn bij de werkgroep.

3 Conceptueel model_

Het conceptueel model beschrijft de mogelijke routes van CVA-patiënten naar IAT-zorg. Hierbij is uitgegaan van de huidige stand van IAT-zorg en de bestaande richtlijnen. Het model is uitgewerkt in een simulatiemodel dat CVA-incidentie voorspelt en op basis van reistijden patiënten verwijst naar ziekenhuizen. Dit hoofdstuk gaat in op het conceptuele model. De in het simulatiemodel gehanteerde parameters en stappen zijn beschreven in de bijlage (paragraaf 7.2).

De in het conceptueel model vastgestelde route begint bij de start van symptomen van de patiënt en eindigt met een opname met of zonder IAT (**Figuur 1**). Na de start van de symptomen schakelt de patiënt of een naaste een hulpverlener in. Het ambulancepersoneel kan bepalen of een patiënt potentieel in aanmerking komt voor IVT of IAT². Op basis van deze in- en exclusie vervoert de ambulance de patiënt naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis, al dan niet een IAT-centrum. Een IAT-centrum heeft ook altijd de faciliteiten om IVT te geven, maar niet alle ziekenhuizen die IVT geven, leveren ook IAT. Patiënten die niet voor IVT en IAT in aanmerking komen, worden naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis vervoerd en daar zonder IVT- en/of IAT-behandeling opgenomen. In het ziekenhuis vindt triage plaats of de patiënt daadwerkelijk in aanmerking komt voor IVT. Onafhankelijk van deze uitkomst wordt een CT-angiogram (CTa) verricht om te bepalen of de patiënt een kandidaat is voor IAT of niet. Indien de patiënt in aanmerking komt voor IAT, start de IAT of wordt de patiënt naar een IAT-centrum vervoerd waar de IAT uitgevoerd wordt. Mogelijk herstelt de patiënt voldoende voor de start van de behandeling of tijdens het vervoer. De IAT-behandeling wordt dan niet uitgevoerd. Patiënten die van een ander ziekenhuis naar een IAT-centrum vervoerd worden, worden in de regel na 24 uur terug vervoerd naar het ziekenhuis van herkomst.

² Landelijk Protocol Ambulancezorg, versie 8.1., juni 2016

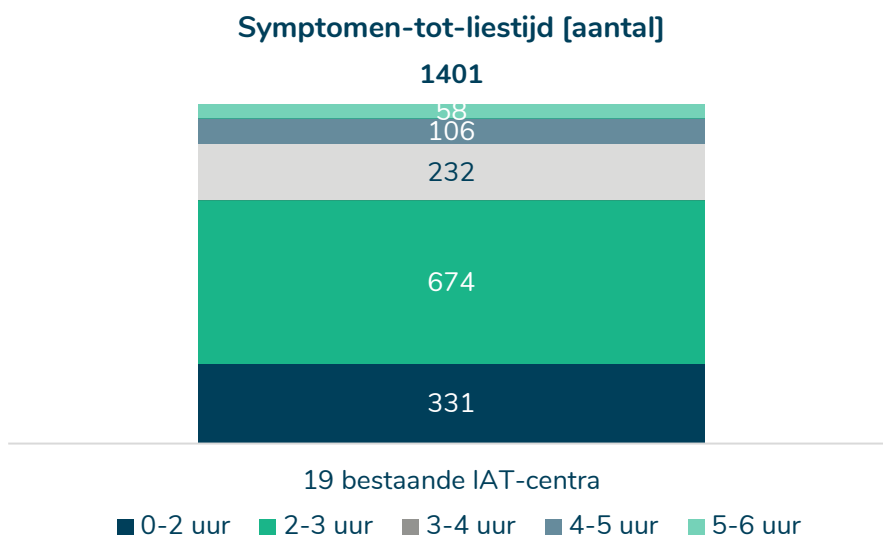


Figuur 1: Conceptueel model acute CVA-keten met IAT

*Na 24 uur vervoer terug naar IVT-centrum

Elk van deze stappen binnen de CVA-keten kost tijd (zie de bijlage met modelparameters). Het model gaat uit van een optimale inrichting van de keten met zo kort mogelijke maar volgens de werkgroep wel realistische tijden. Deze tijden zijn deels ook nodig om te voldoen aan de in de richtlijnen opgenomen mediane deur-tot-liestijd van 60 minuten. Dit betekent dat de gehanteerde doorlooptijden nog niet in alle IAT-centra gehaald worden, maar dat verwacht mag worden dat dit wel zal gaan gebeuren. De impact van deze aanname bespreken we in hoofdstuk 5.

Het simulatiemodel beschrijft scenario's met verschillende spreiding van aanbod van IAT op basis van incidentieparameters, reis- en behandelzeiten tussen de patiënt en het ziekenhuis. In de bijlage met de technische verantwoording van het model (paragraaf 7.2) zijn de gebruikte parameters beschreven. Allereerst is het scenario bekeken waarin IAT-zorg geleverd wordt door de bestaande IAT-centra. In deze situatie zouden er 1.401 patiënten per jaar behandeld worden, waarvan 1.005 (72%) binnen drie uur behandeld zouden worden (**Figuur 2**). Het totale aantal behandelde patiënten is lager dan het aantal van 2.000 dat is genoemd in de beoordeling van IAT door het Zorginstituut Nederland³. De werkgroep merkt op dat de schatting van 2.000 patiënten mogelijk te hoog is geweest. Onze schatting van 1.400 is gebaseerd op gepubliceerde incidentie van CVA's die in aanmerking komen voor IAT toegepast op de leeftijdsverdeling per postcodegebied in Nederland⁴. Volgens de werkgroep komt 8,25% van deze totale CVA-incidentie in aanmerking voor IAT. Ervan uitgaande dat 20% van de CVA's een hersenbloeding betreft, betekent dit dat 10,3% van alle herseninfarcten in het model in aanmerking komt voor IAT.



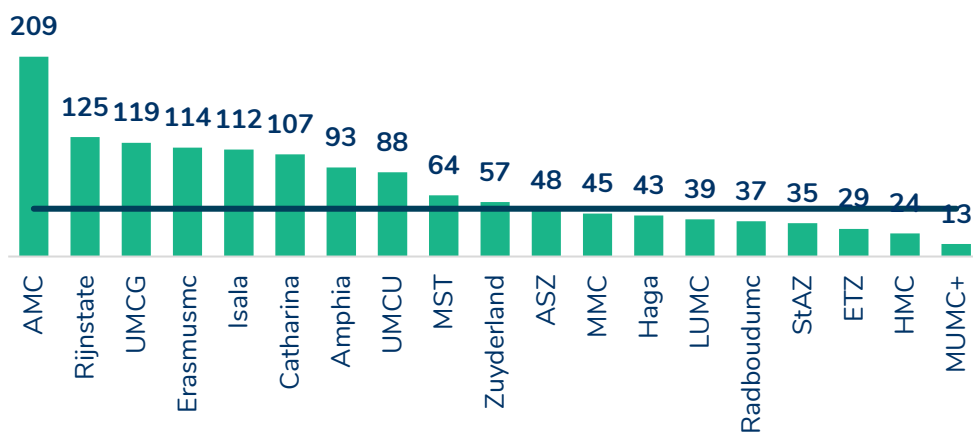
Figuur 2: Totale volume en verdeling symptomen-tot-liestijd op basis van simulatiemodel bij aanbod door huidige 19 IAT-centra

³ Dupree, R. Knies, S. Knies, Boluyt, N. Intra-arteriële behandeling van het acute herseninfarct. Zorginstituut Nederland 2016.

⁴ Truelsen, T., et al. "Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data." European journal of neurology 13.6 (2006): 581-598.

Het door het simulatiemodel voorspelde volume per IAT-centrum verschilt. Zo behandelt het grootste centrum jaarlijks 209 patiënten volgens het model, terwijl een ander slechts 13 patiënten zou behandelen (**Figuur 3**). De voorspelde volumes hangen af van de bevolkingsdichtheid en de nabijheid van andere IAT-centra. Dit zijn de belangrijkste parameters in het simulatiemodel. De modelresultaten tonen deels discrepanties met werkelijke realisaties. De werkgroep beschikt voor deze rapportage niet over de exacte realisaties in de MR Clean Registry. Voor de discrepantie zijn meerdere verklaringen mogelijk. Zo houdt het model geen rekening met bestaande verwijspatronen en gaat het uit van een gelijke incidentie per leeftijdsgroep van CVA in Nederland. Aangezien deze discrepanties, zeker vanwege bestaande verwijspatronen, groot kunnen zijn, is er voor gekozen de IAT-centra hier niet bij naam te benoemen. Voor een aantal regio's zijn de volumes, rekening houdend met de regionale context, beschreven in paragraaf 4.4.

**IAT-behandelingen per jaar per ziekenhuis bij aanbod in
bestaande IAT-centra [aantal]**



Figuur 3: Verdeling volume op basis van simulatiemodel met kortste reistijden en aanbod door bestaande 19 IAT-centra

4 Scenario's voor het bepalen van de geschikte schaal voor IAT-zorg in Nederland_

Met het model onderzoeken we scenario's voor spreiding van IAT-zorg in Nederland. De scenario's zijn in vier paragrafen beschreven:

1. Welke gezondheidswinst levert IAT op als IAT wordt aangeboden door tien vasculaire neuro-interventiecentra? Vasculaire neuro-interventiecentra zijn ziekenhuizen gespecialiseerd in aandoeningen van de bloedvaten van en naar het centraal zenuwstelsel. Deze ziekenhuizen hebben een regiofunctie voor het zo snel mogelijk uitvoeren van deze complexe interventies.
2. Welke extra gezondheidswinst is haalbaar als IAT ook door de overige negen huidige IAT-aanbieders wordt geleverd?
3. Hoe verbeteren gezondheidsuitkomsten als extra IAT-centra in mogelijke 'witte vlekken' worden gestart?
4. Wat is de invloed van het aantal IAT-centra op de volumes per centra en de symptomen-tot-liestijd in regio's waar meer IAT-centra actief zijn op relatief korte afstand van elkaar?

Elk scenario bespreken we aan de hand van het aantal behandelde patiënten, de symptomen-tot-liestijd, functioneel herstel en algemene gezondheidswinst.

Het aantal behandelde patiënten is hierbij gedefinieerd als de patiënten bij wie de IAT-behandeling gestart wordt binnen het venster van zes uur. Belangrijker is het om de tijd binnen dit venster te minimaliseren. We kijken dan ook met name naar het aantal binnen drie uur behandelde patiënten. Om de gezondheidswinst te schatten, moeten we een aantal stappen nemen: de symptomen-tot-liestijd bepalen de mate van functioneel herstel die met een tussenstap is uit te drukken in gewonnen Quality Adjusted Life Years (QALY's).

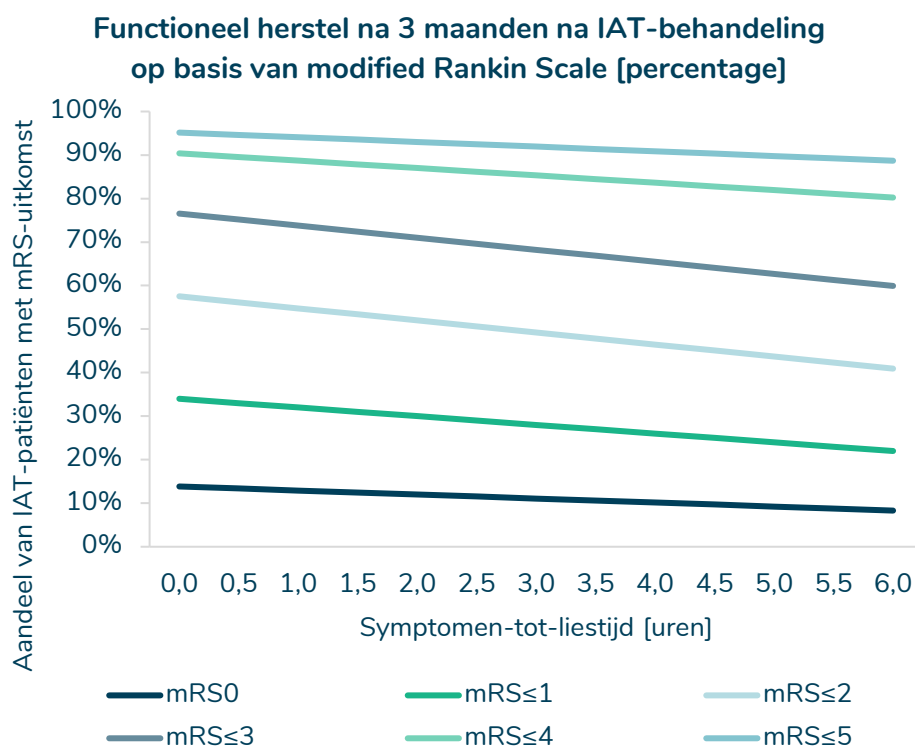
Voor de schatting van de mate van functioneel herstel is gebruik gemaakt van een meta-analyse van de HERMES collaborators⁵. Zij tonen een verbeterd functioneel herstel bij snellere IAT-behandeling. Deze relatie tussen de symptomen-tot-liestijd en de kans op een gunstige functionele uitkomst gemeten met de modified Rankin Scale is lineair (**Figuur 4**). Deze maat beschrijft de symptomen na de beroerte op een zevenpuntschaal:

0. geen symptomen
1. geen significante handicap, ondanks aanwezigheid van symptomen; kan dagelijkse activiteiten en taken uitvoeren

⁵ Saver, Jeffrey L., et al. "Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: A meta-analysis." *Jama* 316.12 (2016): 1279-1288.

2. lichte handicap; niet in staat om alle voorgaande activiteiten uit te voeren, maar kan eigen zaken regelen zonder hulp
3. matige handicap; behoeft enige hulp, maar is in staat zonder hulp te lopen
4. matig zware handicap; niet in staat om zonder hulp te lopen en te voorzien in de eigen lichamelijke verzorging zonder hulp
5. ernstige handicap; bedgebonden, incontinent en behoeft constante verzorging en aandacht
6. dood.

Het aandeel behandelde patiënten dat een bepaalde uitkomst op deze schaal (0-6) behaalt, is recht evenredig met de symptomen-tot-liestijd. Het effect van sneller behandelen op de kans van een goede uitkomst is als volgt; een uur verkorting van de symptomen-tot-liestijd verkleint de kans op een mRS score van 2 of kleiner met ongeveer 3%-punt. De meta-analyse van Saver et al. begint bij 2 uur. Verschillende extrapolaties met sterker en slechter herstel tussen nul en twee uur zijn getest, maar deze veranderen de resultaten niet. Dit is consistent met het lage aandeel van de patiënten dat binnen twee uur een IAT-behandeling krijgt (~20%).



Figuur 4: Het verwachte functionele herstel neemt af naarmate de symptomen-tot-liestijd toeneemt⁵

Het functioneel herstel op basis van de modified Rankin scale vertalen we naar kwaliteit van leven op de EQ-5D schaal en naar Quality Adjusted Life Years (QALY's).

- 1) De EQ-5D (EuroQol 5 Dimensies) is een kwaliteit van leven maat gebaseerd op vijf vragen. Het is de meest gebruikte generieke gezondheidsmaat in de gezondheidseconomie. De schatting van de EQ-5D scores per behandelde patiënt volgen uit de gemiddelde EQ-5D scores per mRS categorie, zoals die gerapporteerd zijn door Rivero-Arias et al.⁶ Zij rapporteren de volgende gemiddelde scores: mRS0 – 0,931; mRS1 – 0,803; mRS2 – 0,682; mRS3 – 0,547; mRS4 – 0,236 en mRS5 – 0,101. De score voor mRS6 is per definitie 0,000. Met deze koppeling van mRS en EQ-5D berekenen we de gemiddelde kwaliteit van leven. Die hangt dus af van de verdeling van patiënten over de mRS categorieën.
- 2) De toename in kwaliteit van leven gemeten in QALY's bij het toevoegen van een extra IAT-centrum is opgebouwd uit (a) de stijging van de kwaliteit van leven van reeds behandelde patiënten, (b) het aantal patiënten dat voorheen geen IAT kreeg en (c) de levensverwachting van patiënten na een herseninfarct.
 - a) Door het toevoegen van een extra IAT-centrum zal de verdeling van patiënten over de mRS veranderen. Immers, sommige patiënten zullen sneller IAT krijgen en daardoor een beter functioneel herstel. Deze nieuwe verdeling van patiënten over mRS leidt ook tot een hogere gemiddelde kwaliteit van leven op de EQ-5D schaal zoals hierboven beschreven onder (1).
 - b) De winst in kwaliteit van leven van patiënten die door toevoegen van een extra IAT-centrum met IAT behandeld worden terwijl zij voorheen alleen IVT kregen, is jaarlijks 0,079. Dit is de gezondheidswinst per behandelde patiënt op basis van de CLOT MR CLEAN. Deze kosteneffectiviteitsstudie is onderdeel van het IAT-rapport van Zorginstituut Nederland⁷.
 - c) De gemiddelde levensverwachting van een patiënt na een beroerte is 7,6 jaar. Dit is het gewogen gemiddelde van patiënten met goed herstel (mRS 0-2; 9,6 jaar) en slecht herstel (mRS 3-5; 6,0 jaar) na een beroerte⁸. Deze levensverwachting vermenigvuldigd met de verandering van de gemiddelde kwaliteit van leven uit (a) en (b) hierboven, is de verandering in QALY's door het toevoegen van een extra IAT-centrum.

We hebben de ziekenhuizen ingedeeld in vier groepen die in volgorde aan bod komen:

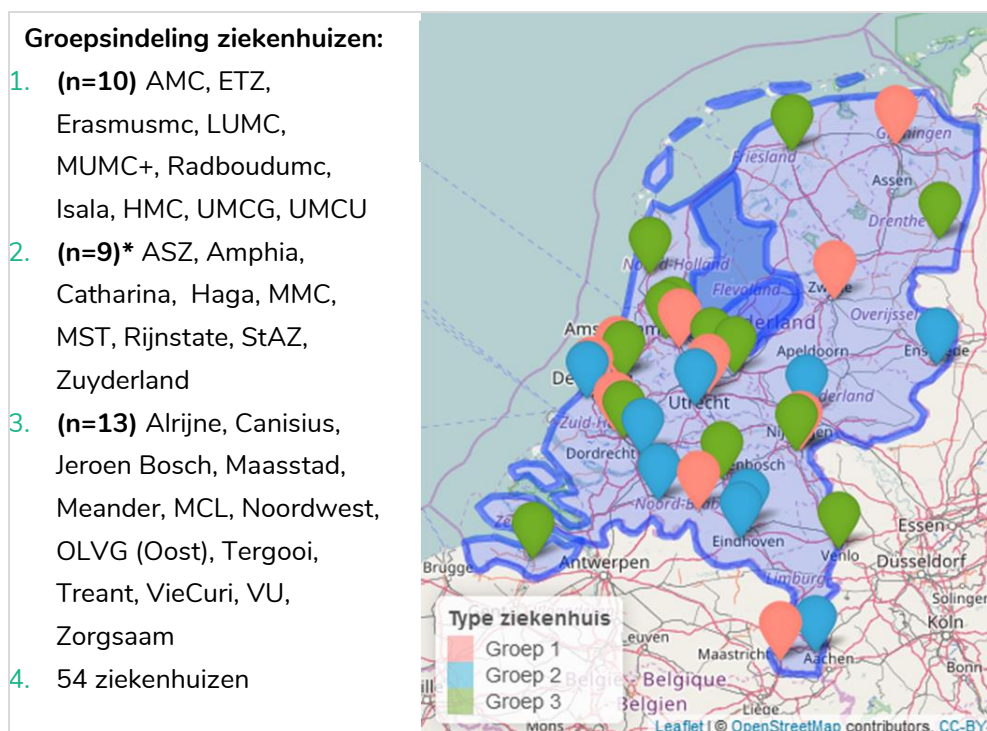
1. Vasculaire neuro-interventie centra zijn ingericht op het zo snel mogelijk starten van behandelingen in de hersenen op een interventiekamer en bieden allen al IAT aan. In deze ziekenhuizen is niet alleen al een belangrijk deel van de benodigde infrastructuur aanwezig, maar ook al veel ervaring met neuro-vasculaire patiënten.

⁶ Rivero-Arias, Oliver, et al. "Mapping the modified Rankin scale (mRS) measurement into the generic EuroQol (EQ-5D) health outcome." *Medical decision making* 30.3 (2010): 341-354.

⁷ Dupree, R. Knies, S. Knies, Boluyt, N. Intra-arteriële behandeling van het acute herseninfarct. Zorginstituut Nederland 2016.

⁸ Slot, Karsten Bruins, et al. "Impact of functional status at six months on long term survival in patients with ischaemic stroke: prospective cohort studies." *Bmj* 336.7640 (2008): 376-379.

2. De tweede groep bestaat uit ziekenhuizen die ook al IAT aanbieden, maar geen vasculair neuro-interventiecentrum zijn. De werkgroep benadrukt dat het vooral een pré is dat er ook ervaring is in andere dan alleen IAT neuro-vasculaire patiënten, maar dat dit geen absolute voorwaarde is voor goede IAT-zorg. Het kan zijn dat IAT-centra uit deze tweede groep even goede of misschien zelfs betere IAT-zorg aanbieden dan IAT-centra uit de eerste groep.
3. Een derde groep ziekenhuizen levert geen IAT, maar kan dit wellicht met een relatief beperkte investering doen. Zij hebben namelijk al interventieradiologie of -cardiologie. Deze ziekenhuizen zijn geïdentificeerd aan de hand van de 'witte lijsten' van de NVvC voor PCI-verrichtingen.
4. Ten slotte kunnen ook andere ziekenhuizen starten met IAT als dat leidt tot een substantiële verbetering van het aantal behandelde patiënten of de symptomen-tot-lijstijd in een specifieke regio. Dit is mogelijk van toepassing op ziekenhuizen in een 'witte vlek' op de 'IAT-kaart' van Nederland.



*Het Reinier de Graaf Gasthuis is recent gestopt met het uitvoeren van IAT en daarom ingedeeld in groep 4.

Figuur 5: Verdeling van ziekenhuizen over Nederland naar gemaakte indeling voor IAT, exclusief overige ziekenhuizen

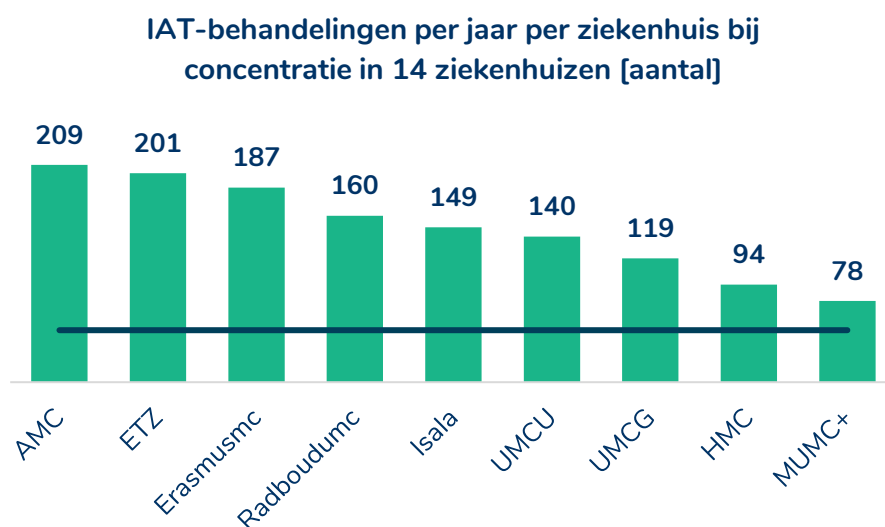
4.1 IAT-zorg geleverd door vasculaire neuro-interventie centra

In de eerste scenario's voegen we telkens een extra IAT-centrum toe, waarbij wordt gestart met een situatie waarin geen enkel ziekenhuis in Nederland IAT aanbiedt. Het algoritme bepaalt welk ziekenhuis wordt toegevoegd. Dit is het ziekenhuis dat als het een IAT-centrum zou zijn, de reistijd voor de patiënten het meeste vermindert. Ziekenhuizen uit de eerste groep – de vasculaire neuro-

interventiecentra – worden als eerste toegevoegd. In het model zijn patiëntenstromen gedefinieerd aan de hand van reistijd en niet op basis van regionale afspraken. De werkgroep realiseert zich dat dit een simplificatie van de werkelijkheid is. Het algoritme is in meer detail beschreven in de bijlage met de technische verantwoording van het model (paragraaf 7.2).

Als alle 10 ziekenhuizen in deze groep IAT leveren, halen er 9 de volumenorm van 50 patiënten per jaar (**Figuur 6**). Alleen het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) haalt in het gebruikte model deze norm niet als er ook IAT aan wordt geboden in het Haaglanden Medisch Centrum (HMC), Erasmusmc, Academisch Medisch Centrum Amsterdam (AMC) en Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU). In de huidige situatie haalt het LUMC de volumenorm wel.

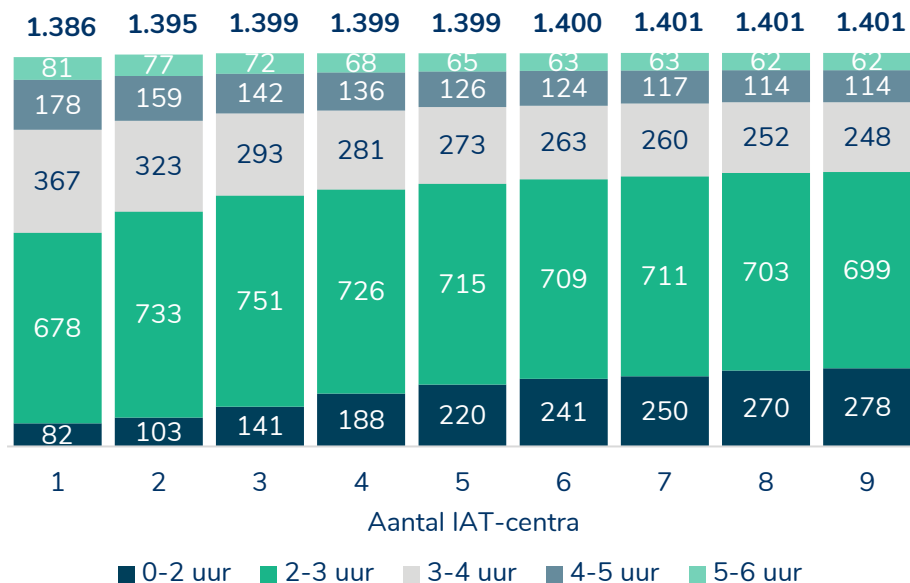
In de volgende analyses is het LUMC verder niet meegenomen, omdat het op basis van de aannames in het model niet de volumenorm haalt. Dit geldt ook voor andere IAT-centra die in de volgende paragrafen worden toegevoegd, maar die in de huidige situatie mogelijk wel de volumenorm halen. Hiermee blijven we zo dicht mogelijk bij de resultaten van het model. De modeluitkomsten geven een globale beschrijving van de situatie in Nederland. De bestaande inrichting van de IAT-zorg in Nederland is niet in het model opgenomen. Hierdoor kunnen de resultaten op punten zoals het volume per centrum afwijken van de huidige situatie.



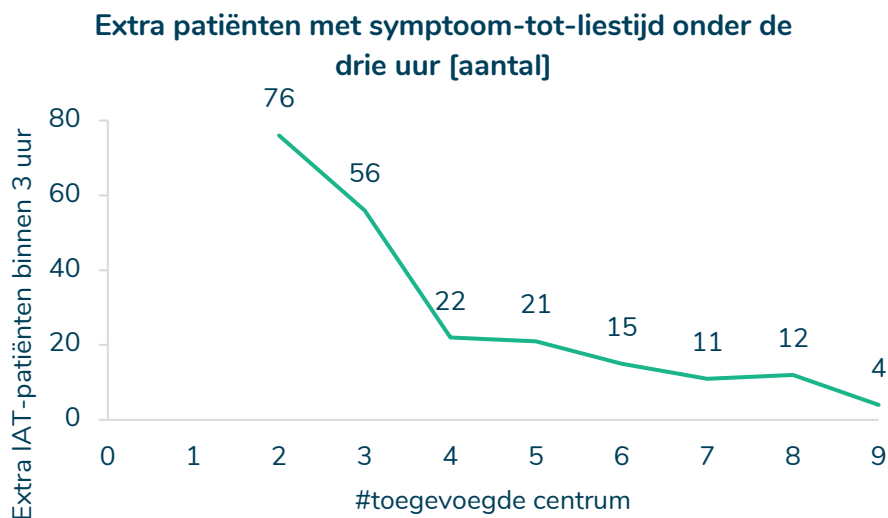
Figuur 6: Als deze 9 vasculaire neuro-interventiecentra gelijktijdig IAT-aanbieden voldoen alle ruim aan de volumenorm van 50 IAT-behandelingen per jaar

Toevoeging van het laatste centrum – het HMC – leidt al niet meer tot tien extra behandelde patiënten binnen de drie uur. Dit is minder dan 1% van alle behandelde patiënten. Het aantal patiënten dat binnen zes uur IAT ontvangt stijgt volgens het model al bij het tweede IAT-centra met minder dan tien (**Figuur 7**).

Symptomen-tot-liestijd naar aantal IAT-centra [aantal]

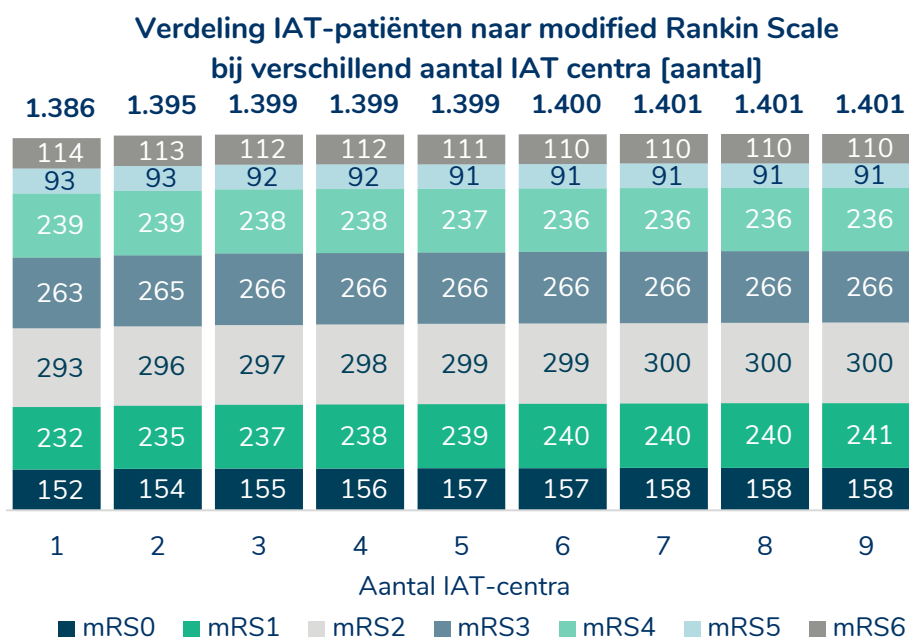


Figuur 7: Extra IAT-centra leiden niet tot meer, maar wel tot snellere start IAT-behandelingen.



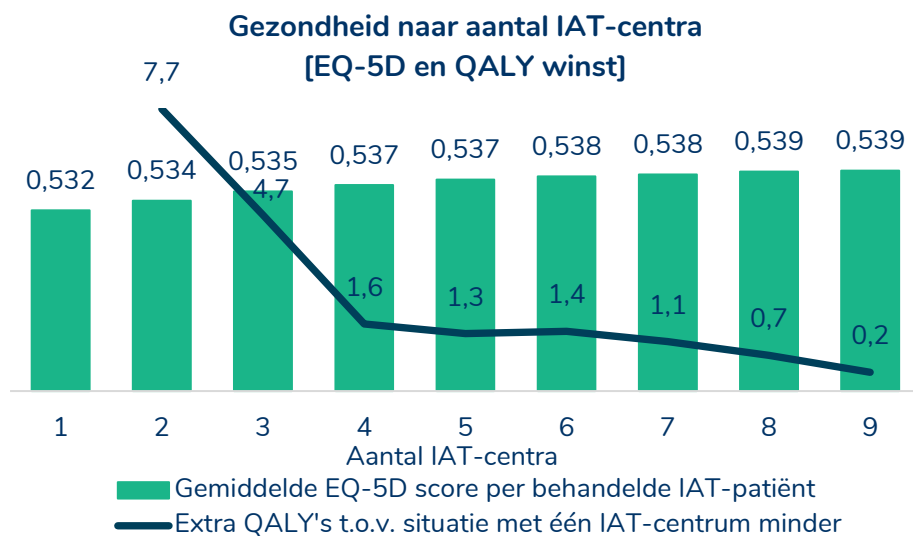
Figuur 8: Het aanbieden van IAT in een extra IAT-centra leidt voor de eerste acht tot meer dan tien extra patiënten met een symptomen-tot-liestijd onder de drie uur. Voor het negende centrum is dit 4.

Uitgedrukt in het aantal patiënten dat een mRS van 2 of lager haalt, is de extra gezondheidswinst bij meer dan 5 IAT-centra beperkt. Eén extra patiënt bereikt deze goede functionele uitkomst als er een negende IAT-centrum wordt toegevoegd (Figuur 9).



Figuur 9: De verdeling van de mRS is nagenoeg gelijk bij IAT-aanbod in één tot negen centra

De extra gezondheidswinst door toevoegen van een IAT-centrum vlakkt af na vier IAT-centra (**Figuur 10**). De gemiddelde kwaliteit van leven – gemeten met de EQ-5D – per behandelde patiënt groeit weinig bij de toenemende spreiding van IAT-zorg. Het aantal gewonnen QALY's per extra IAT-centrum is meer dan 1 QALY tot vier IAT-centra, terwijl het negende IAT-centrum 0,2 QALY-winst oplevert.



Figuur 10: De marginale QALY winst vlakkt af na het toevoegen van een vierde IAT-centrum

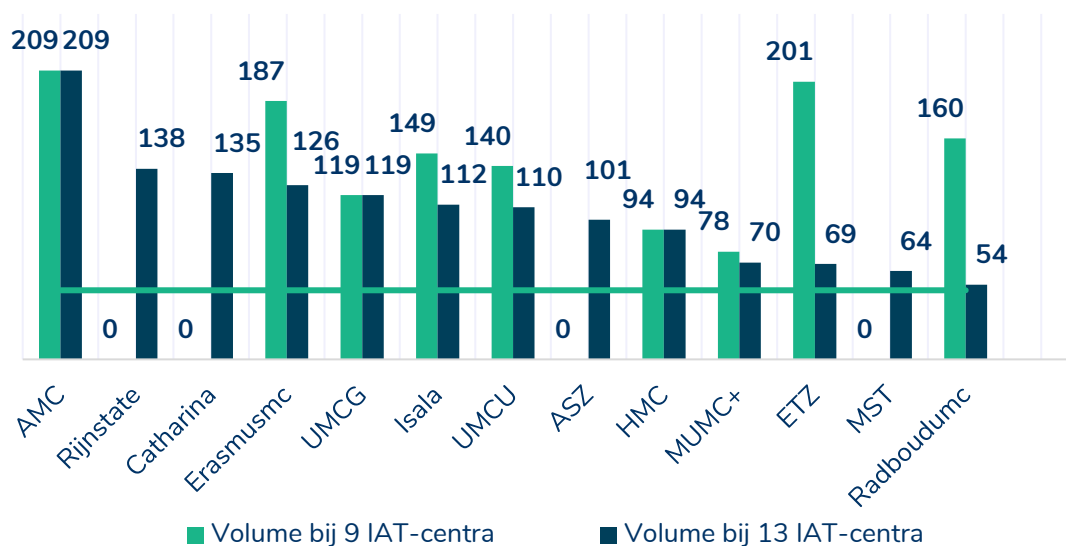
4.2 IAT-zorg geleverd door bestaande IAT-centra

IAT zorg geleverd door negen vasculaire neuro-interventiecentra borgt mogelijk al de toegang tot IAT in heel Nederland. Mogelijk verbeteren de uitkomsten nog door toevoeging van overige huidige aanbieders van IAT-zorg uit de tweede groep met 9 ziekenhuizen. Dit hebben we geanalyseerd met hetzelfde algoritme als beschreven in paragraaf 4.1.

Op basis van het algoritme zouden vier (Medisch Spectrum Twente (MST), Catharina, Albert Schweitzer (ASZ) en Rijnstate) van deze negen aanbieders de volumennorm halen als alle 9 vasculaire neuro-interventiecentra IAT leveren (**Figuur 11**). De andere vijf (Amphia, Haga, Maxima Medisch Centrum, Sint Antonius en Zuyderland) halen de volumennorm niet of zouden de volumes van een van de vasculaire neuro-interventiecentra onder de norm brengen. Het effect op de volumes van de vasculaire neuro-interventiecentra hoeft geen doorslaggevend argument te zijn, maar is een modelkeuze om tot een globale inschatting van het aantal IAT-centra te komen.

Het volume van twee IAT-centra uit de eerste groep –het Elisabeth Tweesteden en Radboudumc – daalt door toevoeging van de vier extra IAT-centra substantieel, waardoor zij IAT net boven de volumennorm aan zouden bieden. Daarnaast heeft toevoeging van deze vier IAT-centra ook impact op de volumes in het Erasmusmc, Isala, MUMC+ en UMC Utrecht.

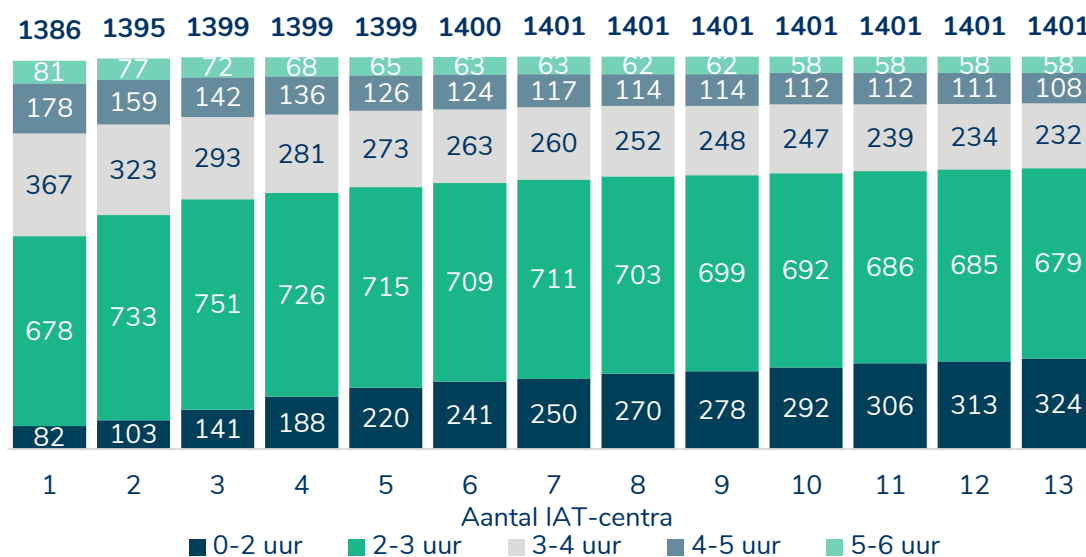
IAT-behandelingen per jaar per ziekenhuis bij concentratie in 13 ziekenhuizen [aantal]



Figuur 11: Door toevoeging van extra IAT-centra komt het volume van andere centra onder druk te staan

Toevoeging van deze vier IAT-centra verbetert de symptomen-tot-lijstijd minder sterk dan toevoeging van de eerste vier vasculaire neuro-interventie centra (**Figuur 12**). Er zijn 26 extra patiënten (2%) die binnen drie uur behandeld worden door toevoeging van deze ziekenhuizen en het totale aantal IAT-patiënten stijgt niet. Het aantal extra patiënten per toegevoegd IAT-centrum is in alle gevallen kleiner dan tien (<1%).

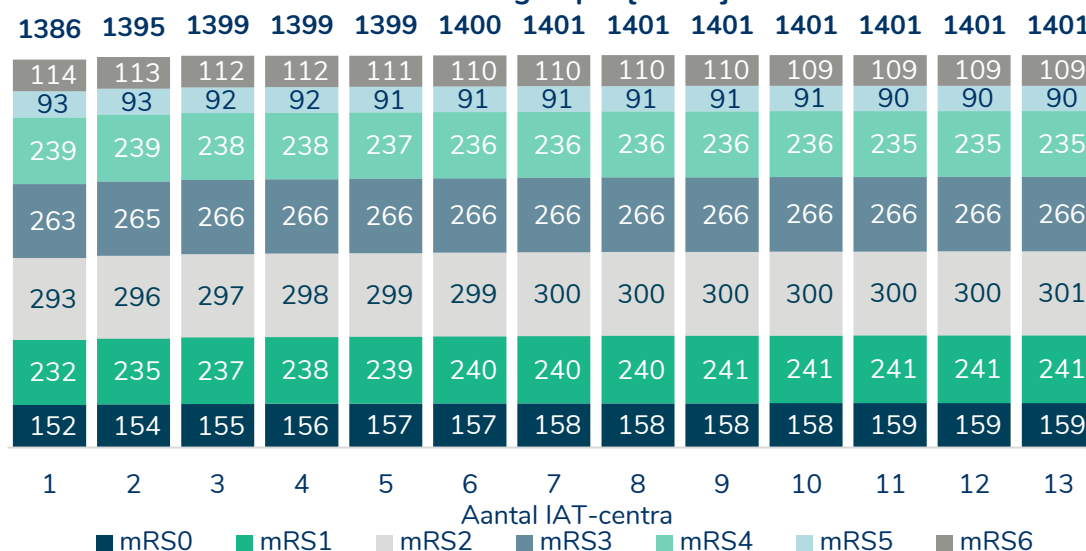
Symptomen-tot-lijstijd naar aantal IAT-centra [aantal]



Figuur 12: De vier IAT-centra uit groep 2 (10 – 13) leveren niet meer IAT-behandelingen op en verkorten de symptomen-tot-lijstijd niet substantieel

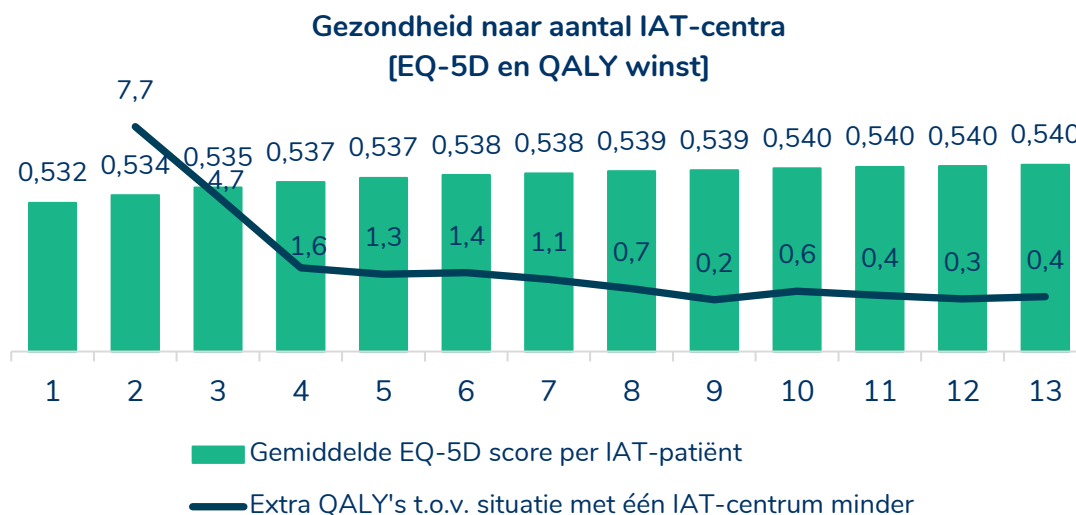
Het effect van de veranderde symptomen-tot-lijstijd op het functioneel herstel is gepresenteerd in **Figuur 13**. Dit volgt uit de ligging van deze ziekenhuizen ten opzichte van de negen ziekenhuizen uit de eerste groep. Met uitzondering van Medisch Spectrum Twente liggen alle ziekenhuizen uit groep 2 op minder dan een half uur rijden van een van de ziekenhuizen uit groep 1.

Verdeling IAT-patiënten naar modified Rankin Scale bij extra IAT-centra uit groep 2 [aantal]



Figuur 13: Het aanbieden van IAT door centra uit de tweede groep (10 – 13) ziekenhuizen heeft vrijwel geen effect op het functioneel herstel van patiënten

Ook in termen van algemene gezondheid is de waarde van het toevoegen van de vier extra IAT-centra beperkt, landelijk steeds minder dan 1 QALY per jaar (**Figuur 14**). De verandering van de gemiddelde kwaliteit van leven per patiënt (EQ-5D) is kleiner dan 0,001.



Figuur 14: De vier extra IAT-centra (10-13) hebben weinig effect op de generieke gezondheidsuitkomsten van behandelde patiënten

4.3 Impact van extra IAT-centra in 'witte vlekken'

De vasculaire neuro-interventiecentra lijken voldoende over Nederland verspreid om alle potentiële patiënten te behandelen. Zo heeft het toevoegen van extra IAT-centra die geen vasculair neuro-interventie centrum zijn niet veel impact op de symptomen-tot-lijstijd. Daarnaast neemt de gezondheidswinst per extra toegevoegd IAT-centrum met minder dan 1 QALY toe bij een IAT-aanbod boven vier ziekenhuizen.

Mogelijk is het openen van een nieuw IAT-centrum in een 'witte vlek' – een geografisch gebied dat ver ligt van een IAT-centrum – nog economisch verantwoord als hier voldoende gezondheidswinst tegenover staat. Hiervoor is gekeken naar welke ziekenhuizen relatief eenvoudig kunnen starten met IAT. Dat zijn ziekenhuizen uit de derde groep die op de witte lijst voor PCI van de NVvC staan. We analyseren de impact van het bieden van IAT door deze ziekenhuizen op het aantal extra geholpen patiënten binnen drie en zes uur en op de verwachte gezondheidswinst.

Figuur 5 toont dat de ziekenhuizen uit de derde groep in een 'witte vlek':

- Noordwest Groep Alkmaar ('witte vlek' Noord-Holland Noord),
- Treant Zorggroep Emmen (Drenthe),
- Medisch Centrum Leeuwarden (Friesland) en
- VieCuri Medisch Centrum Venlo (Noord-Limburg).

Daarnaast bestaat er een ‘witte vlek’ in Zeeland die mogelijk gedekt kan worden door het Admiraal De Ruyter Ziekenhuis in Goes. Dit ziekenhuis staat niet op de witte lijst van de NVvC voor PCI. Omdat het wel over interventieradiologie beschikt en centraler in de vermeende ‘witte vlek’ ligt, is dit ziekenhuis in deze analyse bekeken en niet Zorgsaam Zeeuws-Vlaanderen in Terneuzen. De investeringen om in Goes IAT aan te bieden zullen daarom wellicht hoger zijn, als de benodigde infrastructuur en dienstenstructuur nog niet in het ziekenhuis aanwezig zijn.

De verkorting van de symptomen-tot-lijstijd en de behaalde gezondheidswinst door het extra aanbieden van IAT in deze ziekenhuizen is volgens het model beperkt. Hiervoor is de situatie waarin alleen de negen vasculaire neuro-interventiecentra uit de eerste groep IAT aanbieden als startpunt gekozen. De resultaten in de ‘witte vlekken’ bij een groter of kleiner IAT-aanbod staan in de bijlage.

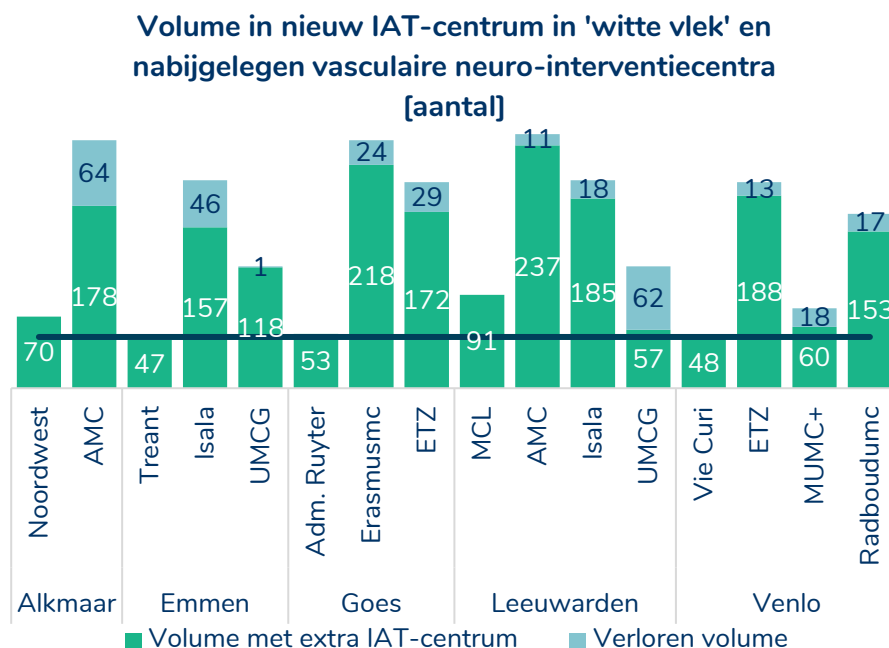
We hebben beschouwd wat de resultaten zijn als in een van de ‘witte vlekken’ IAT wordt aangeboden. Het is overigens niet gezegd dat elk van deze ziekenhuizen IAT aan zou willen bieden. Mocht deze analyse een toegevoegde waarde van een extra IAT-centrum tonen, dan moet nader gekeken welk ziekenhuis in de ‘witte vlek’ IAT aan kan bieden.



Figuur 15: ‘Witte vlekken’ op de kaart van Nederland bij aanbod van IAT-zorg in negen vasculaire neuro-interventiecentra

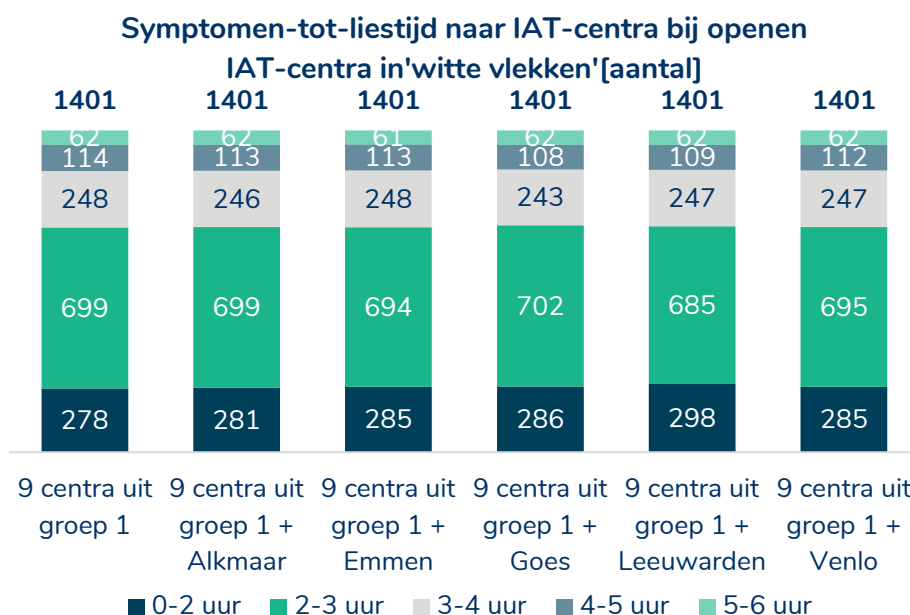
In drie van de vijf ‘witte vlekken’ is voldoende vraag naar IAT-zorg om de volumennorm te behalen (**Figuur 16**). IAT-centra in Emmen en Venlo zouden niet aan de volumennorm voldoen, terwijl Goes 53 patiënten zou helpen. Daarnaast heeft het openen van IAT-centra in de ‘witte vlekken’ impact op het aanbod in nabijgelegen vasculaire neuro-interventiecentra. Zo daalt – ervan uitgaande dat alle verwijzingen plaatsvinden op basis van reistijd – het volume in UMCG met meer dan de helft als MCL in Leeuwarden IAT aan zou bieden. De beschreven volumes geven een mogelijke overschatting van de ruimte voor IAT-centra in de ‘witte vlekken’, omdat het model hier rekent met

een situatie waarin alleen negen vasculaire neuro-interventiecentra IAT aanbieden. De impact van deze modelkeuze is beschreven in de bijlage (paragraaf 7.3).



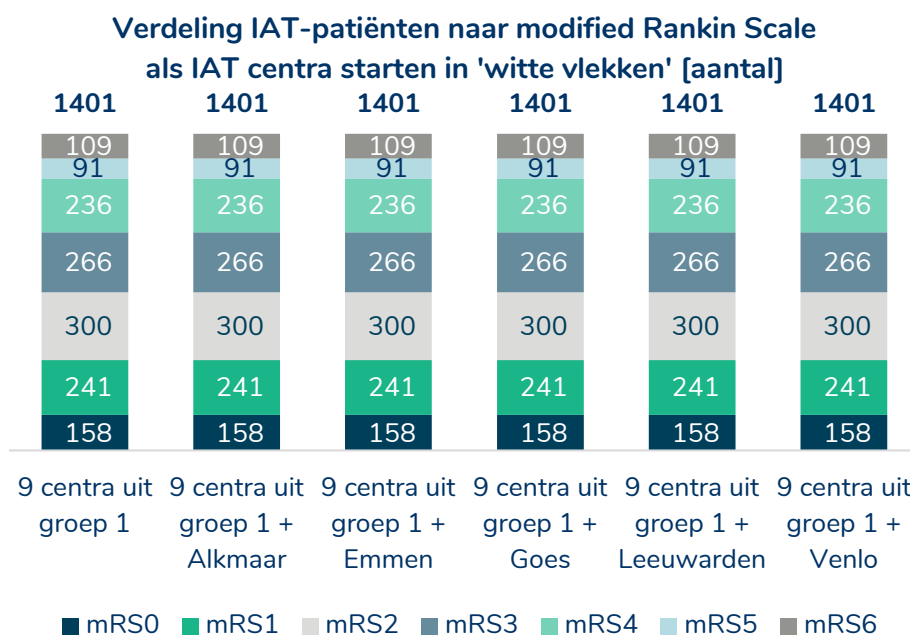
Figuur 16: IAT-centra in de 'witte vlekken' beïnvloeden het volume in nabijgelegen IAT-centra. Twee van de vijf IAT-centra in witte vlekken zouden minimumnorm niet halen.

Het aantal extra patiënten dat binnen drie uur kan starten met een IAT-behandeling stijgt het sterkst bij het openen van een IAT-centrum in Goes: 11 (0,8%) extra patiënten (**Figuur 17**). In de overige 'witte vlekken' is dit maximaal 6 (0,4%). In geen een van deze 'witte vlekken' heeft het openen van een IAT-centrum effect op het aantal patiënten dat binnen het maximale venster van zes uur kan starten met IAT.



Figuur 17: Het beginnen van nieuwe IAT-centra in de 'witte vlekken' zal de symptomen-tot-lijstijd maar weinig verkorten

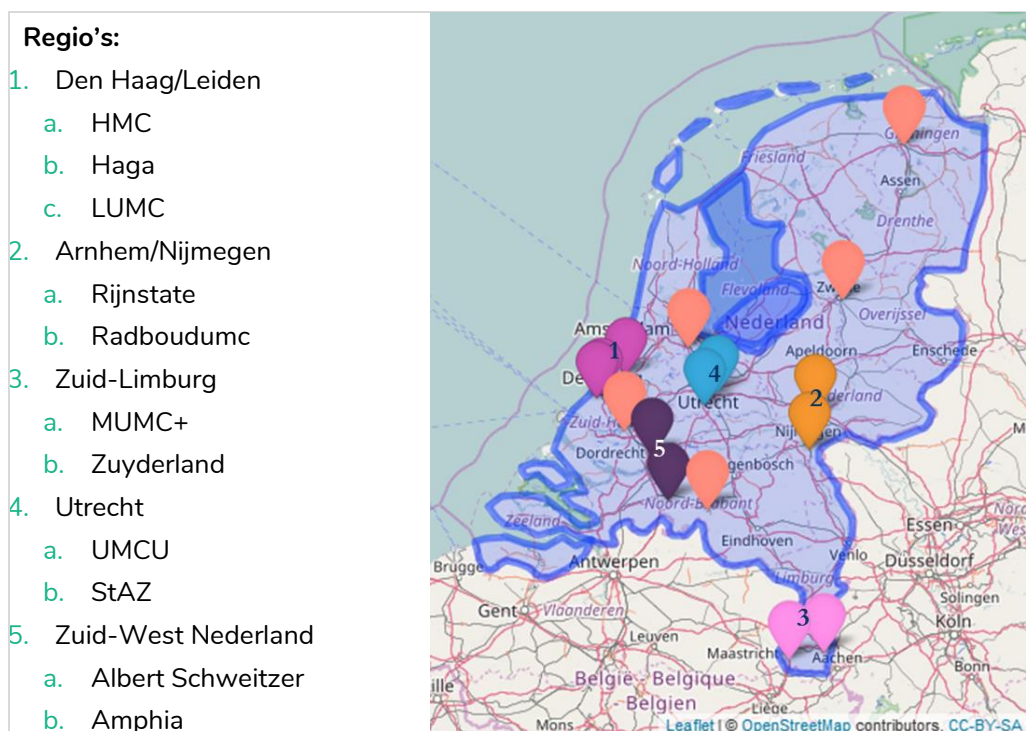
Vertaald naar functioneel herstel gemeten met de modified Rankin Scale is de impact nul (**Figuur 18**). Concluderend leidt het toevoegen van een IAT-centrum in de geïdentificeerde 'witte vlekken' niet tot significant snellere IAT-behandeling en is er geen effect op functioneel herstel volgens dit model. Door de korte reistijd voor de meeste patiënten naar een IAT-centrum, is de verkorting van de symptomen-tot-lijstijd beperkt en daardoor ook de behaalde gezondheidswinst. Bovendien zal het openen van extra centra effect hebben op de volumes van bestaande IAT-centra en gepaard gaan met investeringskosten.



Figuur 18: Nieuwe IAT-centra in de 'witte vlekken' leidt tot vrijwel geen impact op de mate van functioneel herstel

4.4 Vergelijking regionaal aanbod van IAT-zorg

Momenteel zijn er in veel regio's al verschillende aanbieders van IAT-zorg. Daar waar meerdere ziekenhuizen IAT aanbieden of willen gaan bieden, kan er afhankelijk van het volume gekozen worden om in beide ziekenhuizen IAT aan te bieden. Uit economisch oogpunt is dit suboptimaal. Definitieve regionale keuzes kunnen niet uitsluitend op basis van de huidige modelresultaten worden gemaakt. Per regio zal gekeken moeten worden of er zwaarwegende redenen zijn om in meerdere centra IAT aan te bieden. In regio's waar onvoldoende volume is voor meerdere ziekenhuizen, moet in ieder geval gekozen worden. Aan de hand van het model maken we inzichtelijk in welke regio's het volume dusdanig klein is dat niet alle aanbieders de volumenorm van 50 behandelingen per jaar halen. De geschetste scenario's zijn simplificaties van de werkelijkheid. Ze leveren een goed startpunt voor discussie en moeten zorgvuldig en met kennis van de lokale situatie worden geïnterpreteerd. Daarnaast kan op basis van kwalitatieve criteria per regio een keuze gemaakt worden waar IAT aangeboden moet worden. Deze criteria zijn geen onderdeel van dit onderzoek.



Figuur 19: Regio's waarbinnen ziekenhuizen effect kunnen hebben op elkaars IAT-volumes

Op basis van de verwachte volumes en de effecten op de symptomen-tot-lijsttijd verschaffen we inzicht in de regionale IAT-zorg. Per regio zijn de verschuivingen in het aantal patiënten per IAT-centrum en de symptomen-tot-lijsttijd in kaart gebracht als een of meerdere ziekenhuizen in de regio wel of geen IAT aanbiedt. Patiënten met een reistijdverschil van minder dan vijf minuten naar twee IAT-centra hebben we afzonderlijk weergegeven. Mogelijk is het op basis van reistijden alleen voor deze patiënten niet vanzelfsprekend dat ze naar het ene of het andere ziekenhuis vervoerd worden.

Opgemerkt moet worden dat deze uitwerking van de regionale scenario's niet volledig rekening houdt met de huidige situatie. Om aan te sluiten op de vorige paragrafen is ervoor gekozen om de scenario's uit te werken bij een IAT-aanbod in negen vasculaire neuro-interventiecentra. Hierdoor is de impact van een aantal bestaande IAT-centra op de regio's niet meegenomen. Zo zal de aanwezigheid van een IAT-centrum in Eindhoven een effect hebben op de regio Arnhem-Nijmegen, alsmede het Medisch Spectrum Twente op de regio Noord-Nederland. Anderzijds zouden de regionale scenario's mogelijk anders uitpakken bij een nog kleinere schaal. Daarom zijn de getallen uit de volgende paragrafen ook berekend voor (zie bijlage paragraaf 7.3):

1. De vier als eerste volgens het algoritme toegevoegde IAT-centra: UMCU, Isala, ETZ en Erasmusmc – en
2. alle huidige aanbieders van IAT.

In de regio analyses met een groter aantal IAT-centra in de rest van Nederland zijn de met het model geschatte volumes kleiner in de regio's.

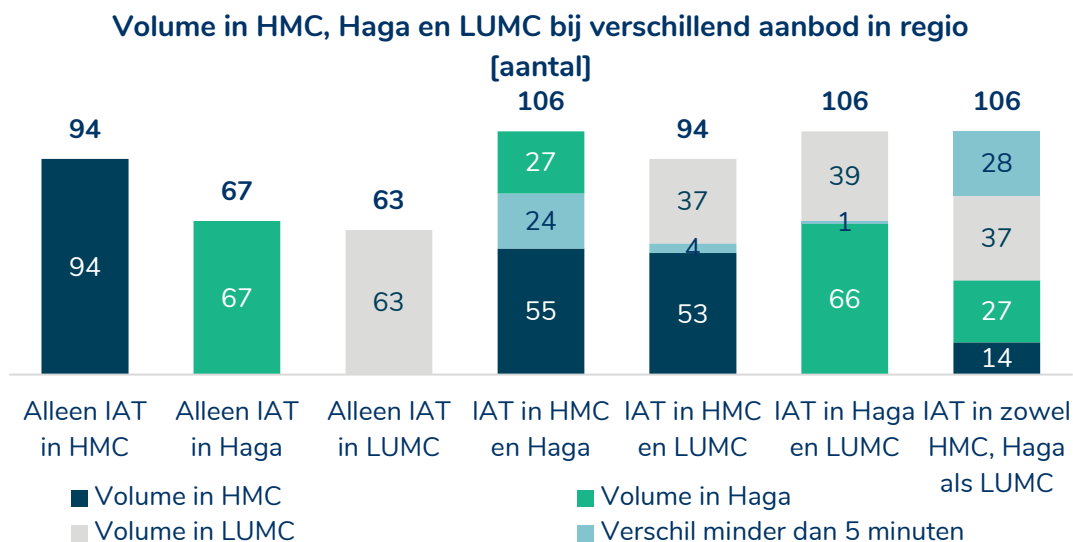
4.4.1 Den Haag-Leiden

Volgens het model – op basis van de huidige criteria voor IAT - halen maximaal twee IAT-centra in de regio Den Haag-Leiden de volumenorm.

De analyses in paragraaf 4.1 waarin een voor een de IAT-centra werden toegevoegd, toonden aan dat slechts een van de twee vasculaire neuro-interventiecentra in de regio op basis van ligging en reistijden voldoende patiënten zou krijgen om te voldoen aan de volumenorm: het HMC. Om de mogelijke interactie van het IAT-aanbod in de drie huidige IAT-centra in de regio inzichtelijk te maken is de situatie weergegeven waarin één, twee of alle drie de ziekenhuizen in de regio IAT aanbieden. Het volume in de regio is volgens het model maximaal 106 patiënten (**Figuur 20**). Er is altijd minstens een ziekenhuis dat de volumenorm niet zou halen. Het HMC ligt tussen Haga en LUMC en behandelt – volgens het model dat uitsluitend patiënten verwijst op basis van reistijden – het laagste volume als de drie ziekenhuizen allemaal IAT aan zouden bieden.

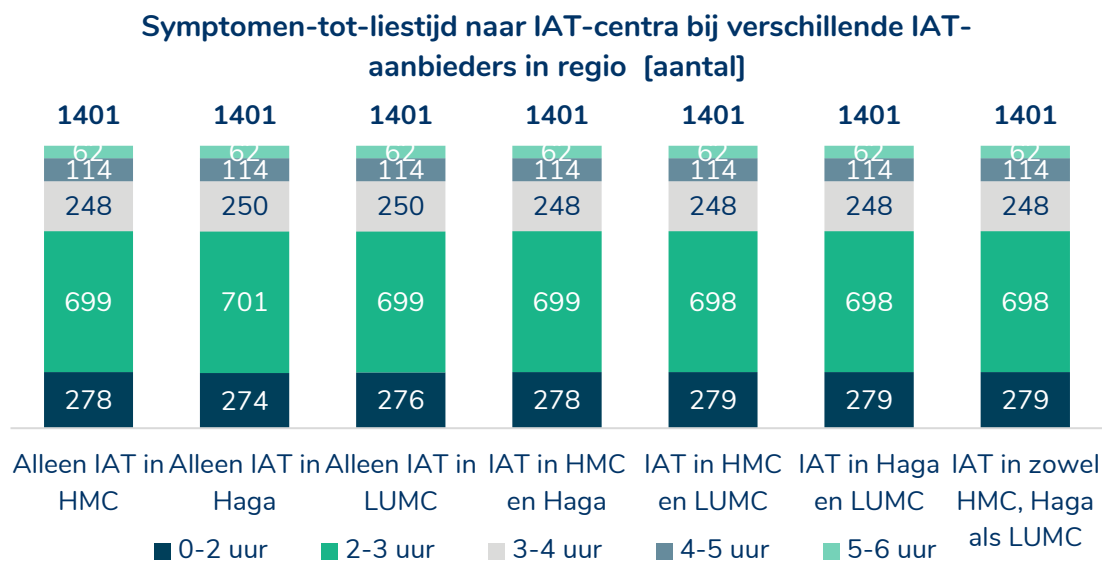
De door het model beschreven volume in deze regio verschilt met het huidige gerapporteerde volume van 160 IAT-behandelingen. Mogelijke verklaringen zijn onder andere: verschillen in incidentie en aandeel van patiënten met herseninfarct dat in aanmerking komt voor IAT, en met name bestaande verwijspatronen. Als bijvoorbeeld alle patiënten uit het werkgebied van het Groene Hart Ziekenhuis in Gouda naar de regio Den Haag-Leiden verwijzen, in plaats van op basis van reistijd naar het Erasmusmc, zouden er in de regio al 134 patiënten behandeld worden. Desalniettemin zal ook bij een volume van 160 over drie IAT-centra niet automatisch elk van de drie IAT-centra boven de volumenorm van 50 behandelingen uitkomen. Exacte keuze voor IAT-aanbod in de regio Den Haag – Leiden is niet mogelijk enkel op basis van de modeluitkomsten. Zo zullen de effecten op andere typen neuro-vasculaire zorg – die met name in het LUMC geleverd worden – in de regio een rol spelen.

Merk bij de interpretatie verder op dat als het LUMC geen IAT-centrum is, de patiënten uit dat gebied worden toegerekend aan het HMC dat het dichtstbijzijnde IAT-centrum is. Is het HMC ook geen IAT-centrum dan worden die patiënten op basis van de reistijd toegerekend aan het AMC in Amsterdam.



Figuur 20: Bij IAT-aanbod in drie ziekenhuizen in de regio Den Haag-Leiden kan er slechts één voldoen aan de volumennorm

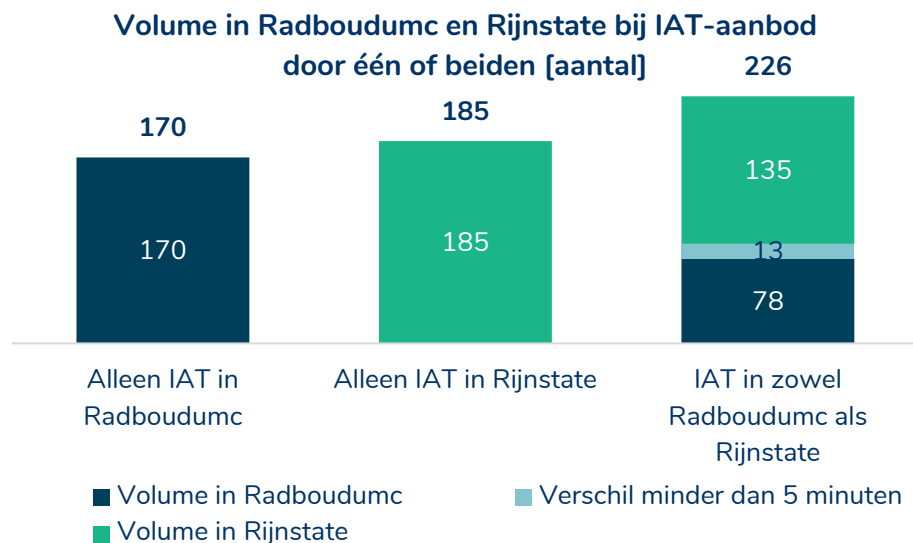
Op basis van de symptomen-tot-lijstijd is er weinig reden om een van deze ziekenhuizen boven de anderen te kiezen (**Figuur 21**). Uit de eerdere analyses bleek al dat een IAT-centrum in deze regio als laatste wordt toegevoegd op basis van het algoritme. Dit betekent dat het de reistijd naar een IAT-centrum het minste verkortte van alle vasculaire neuro-interventiecentra.



Figuur 21: De symptomen-tot-lijstijd zijn bij elk aanbod van IAT-zorg in de regio Den Haag-Leiden vergelijkbaar

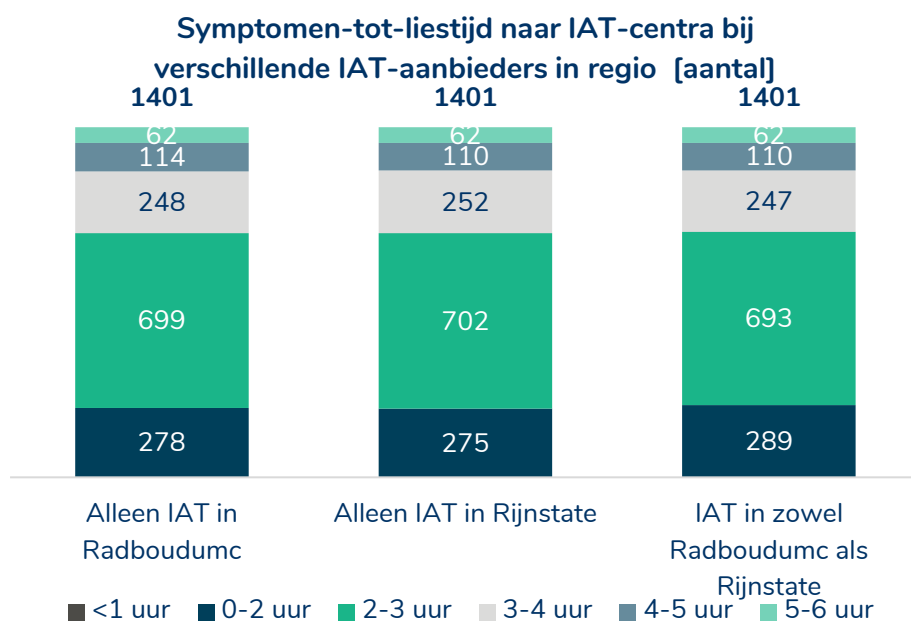
4.4.2 Arnhem-Nijmegen

In de regio Arnhem-Nijmegen bieden momenteel zowel Radboudumc in Nijmegen als Rijnstate in Arnhem IAT-zorg aan. In paragraaf 4.2 bleek al dat beide ziekenhuizen de norm van 50 behandelingen halen als beiden IAT aan blijven bieden. Dat blijkt ook uit **Figuur 22**. In deze analyse blijft het volume in Radboudumc ruimer boven de volumenorm dan in de eerdere analyse. Dit komt doordat in de uitgangssituatie nu geen IAT in Eindhoven aangeboden wordt. Zie de bijlage voor de resultaten met IAT-aanbod in Eindhoven.



Figuur 22: Beide ziekenhuizen in de regio Arnhem-Nijmegen kunnen de volumenorm behalen

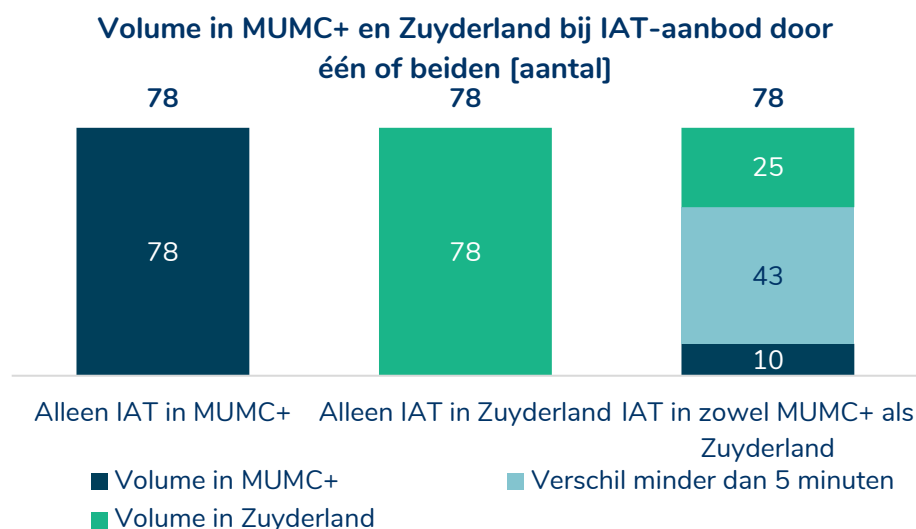
Op de symptomen-tot-liestijd heeft het aanbieden van IAT in een of beide ziekenhuizen weinig invloed (**Figuur 23**). Gezamenlijk aanbod leidt tot drie extra binnen de drie uur behandelde patiënten ten opzichte van aanbod door een van beide ziekenhuizen.



Figuur 23: Welk ziekenhuis IAT aanbiedt in de regio Arnhem-Nijmegen heeft vrijwel geen invloed op de symptomen-tot-liestijd

4.4.3 Zuid-Limburg

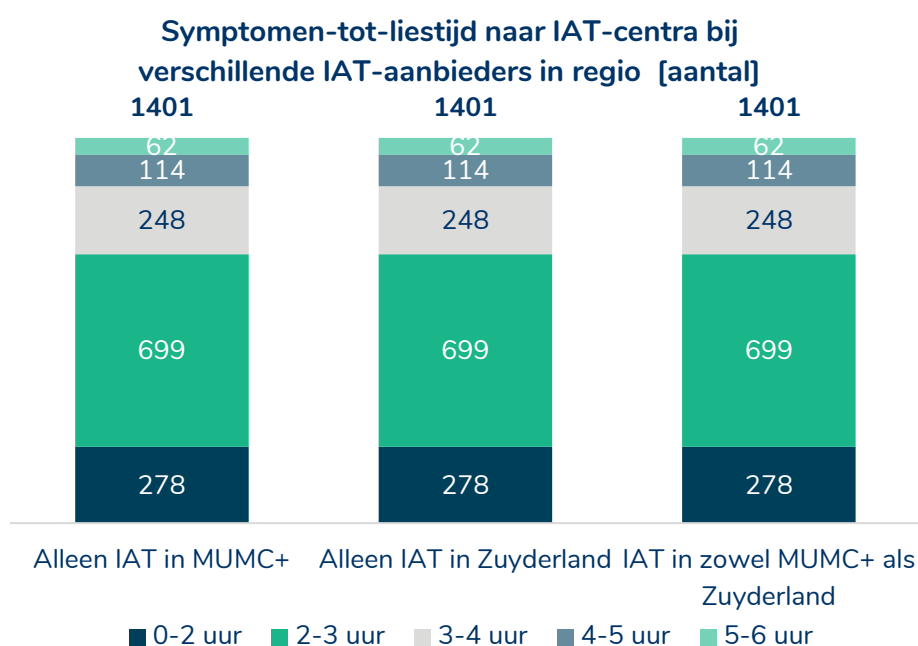
Ook in Zuid-Limburg zijn momenteel twee aanbieders van IAT-zorg actief. Het MUMC+ in Maastricht en het Zuyderland ziekenhuis in Heerlen. De ziekenhuizen liggen op twintig minuten afstand van elkaar en halen veelal patiënten uit dezelfde regio. Dit blijkt ook uit de behaalde volumes (**Figuur 24**). Op basis van incidentie en bevolkingssamenstelling, schatten we dat jaarlijks 78 patiënten in de regio IAT-zorg nodig hebben. Het is dan ook niet waarschijnlijk dat beide ziekenhuizen de volumenorm halen.



Figuur 24: Het volume in de regio Limburg is beperkt en interacteert niet met dat in andere regio's

De geschatte volumes tonen dat voor 57% van de patiënten de reistijd naar Zuyderland en MUMC+ minder dan vijf minuten verschilt. De symptomen-tot-liestijd veranderen dan ook niet door IAT in het Zuyderland aan te bieden in plaats van het MUMC+, vice versa of in beiden (**Figuur 25**). Doordat de reistijd vanaf de 'trechter' bij Geleen-Sittard naar Maastricht nagenoeg gelijk is als naar Heerlen scheelt het voor meer dan de helft van de patiënten minder dan vijf minuten om naar het ene of andere ziekenhuis te gaan. De symptomen-tot-liestijd is daardoor volgens het model nagenoeg identiek bij de drie gepresenteerde opties.

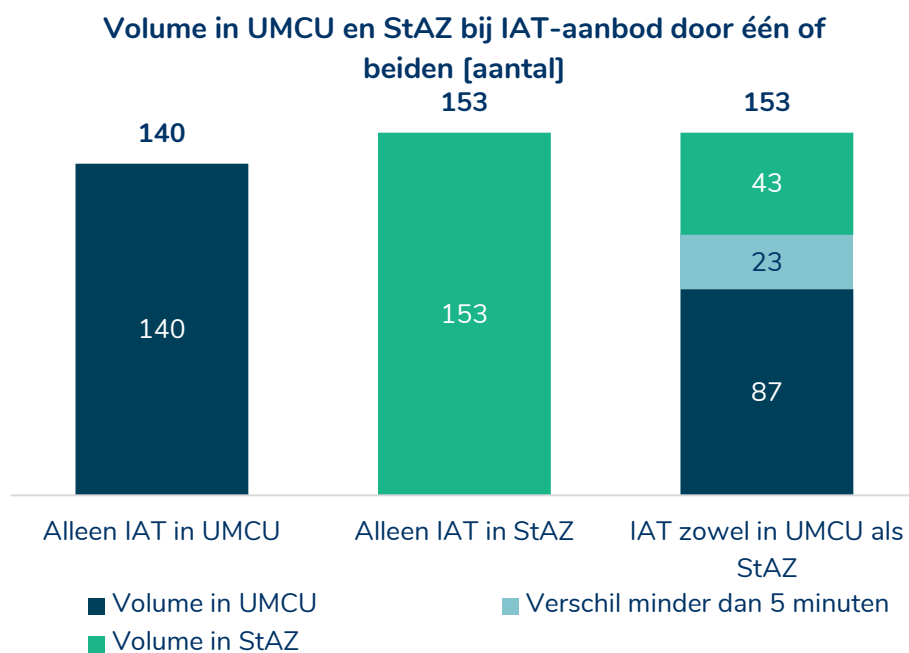
De benodigde keuze in de regio kunnen niet gemaakt worden op basis van de symptomen-tot-liestijd alleen. Bij het maken van een keuze zullen onder meer verwevenheid van functies, doelmatigheid van zorg en expertise een rol spelen.



Figuur 25: De verwachte symptomen-tot-liestijd zijn exact gelijk bij een of twee aanbieders van IAT zorg in de regio Limburg

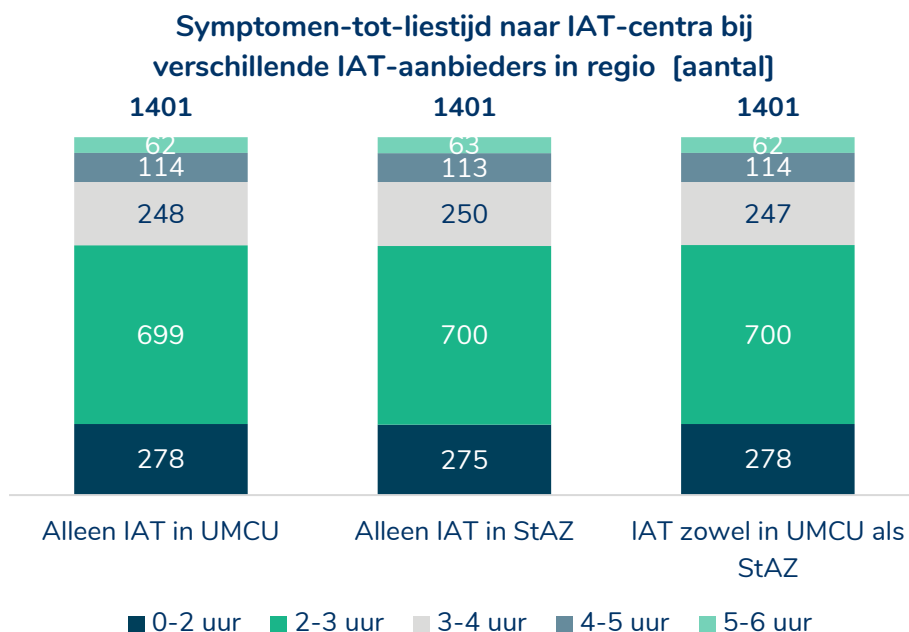
4.4.4 Utrecht

In de regio Utrecht leveren zowel het UMC in Utrecht stad (UMCU) als het St. Antonius Ziekenhuis (StAZ) in Nieuwegein IAT. In paragraaf 4.1 is al vermeld dat het StAZ de volumennorm niet zou halen bij IAT-aanbod door negen vasculaire neuro-interventiecentra in de rest van Nederland. Op basis van de geschatte incidentie en reistijd gaan in het model de meeste patiënten namelijk naar het UMCU. In de huidige situatie halen beide ziekenhuizen (UMCU en StAZ) de volumennorm wel, mogelijk vanwege bestaande verwijspatronen. Ook het model toont dat het totale volume in de regio voldoende is voor twee aanbieders (**Figuur 26**).



Figuur 26: Het volume in de regio Utrecht is voldoende voor twee aanbieders

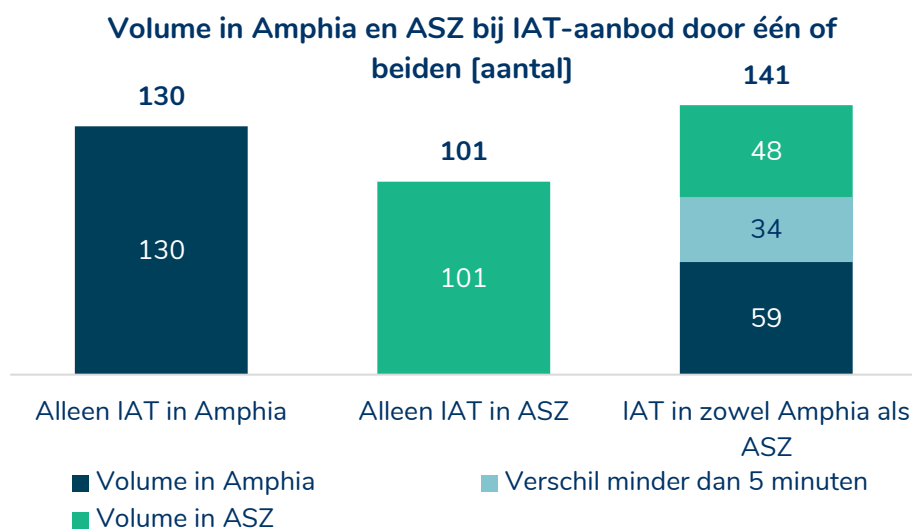
Enkele patiënten worden sneller geholpen bij aanbod van IAT in beide ziekenhuizen (**Figuur 27**). De verschillen zijn echter klein: 977 patiënten binnen drie uur behandeld bij aanbod alleen in UMCU, 975 bij aanbod alleen in StAZ en 978 bij aanbod in beide ziekenhuizen.



Figuur 27: De symptomen-tot-lijsttijd verandert nauwelijks bij verschillend IAT-aanbod in de regio Utrecht

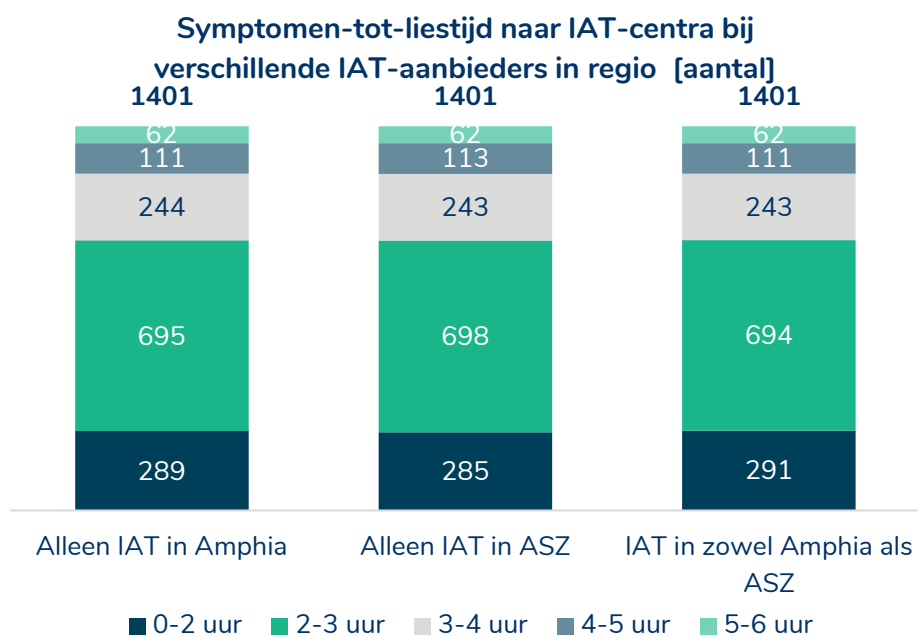
4.4.5 Zuid-West Nederland

In Zuid-West Nederland – Zuid-Holland Zuid en West-Brabant – bieden het Amphia Ziekenhuis in Breda en het Albert Schweitzer Ziekenhuis in Dordrecht IAT-zorg aan. Zowel het Amphia als het ASZ zijn in hoofdstuk 4 ingedeeld in de tweede groep ziekenhuizen; huidige aanbieders van IAT die geen vasculair neuro-interventiecentrum zijn. Het ASZ bleek in paragraaf 4.2 een van de vier ziekenhuizen die aan de volumenorm voldeed als er twaalf andere ziekenhuizen in Nederland IAT aanbieden. Amphia werd op basis van het algoritme niet toegevoegd, omdat dan een vasculair neuro-interventiecentrum onder de volumenorm zou komen (EZT). Zonder deze voorwaarde is er mogelijk wel voldoende volume in de regio voor het ASZ en Amphia (**Figuur 28**).



Figuur 28: Het volume in de regio Zuid-West Nederland is voldoende voor twee aanbieders, maar ASZ haalt volumenorm niet

Op basis van de symptomen-tot-lijstijd lijkt er geen reden te zijn om de voorkeur aan een van beide ziekenhuizen te geven (**Figuur 29**).



Figuur 29: De symptomen-tot-lijstijd verandert voor enkele patiënten als IAT in het Albert Schweitzer, het Amphia ziekenhuis of beiden wordt aangeboden

5 Sensitiviteitsanalyses_

Het model toont ons dat de gezondheidswinst weinig toeneemt bij een extra IAT-centrum als er eenmaal vier centra zijn die goed zijn verdeeld over Nederland. De details van de gemaakte modelkeuzes beschrijven we in de bijlage (paragraaf 7.2). Hier gaan we in op enkele gevoeligheidsanalyses.

- Incidentie en tijden zullen niet in alle gevallen gelijk zijn. Zo zal de deur-tot-beoordeelde-CTa niet altijd 25 minuten zijn, maar soms 20 minuten en soms een half uur. Voor alle patiënten zijn individuele parameters uit de gespecificeerde distributies getrokken. Dit houdt rekening met de variatie in incidentie en tijden, maar introduceert toeval in het model. Als het model toevallig simuleert dat in een regio mensen vaker laat de hulpdiensten bellen, zal het model eerder extra IAT-centrum aanwijzen. Daarom hebben we het model honderd keer herhaald. Daaruit bleken de conclusies niet afhankelijk zijn van de toevallige run van het model.
- We hebben ook gekeken naar de impact van een ruimer venster voor de inclusie voor IAT. Steeds meer klinisch onderzoek wijst op de mogelijk toegevoegde waarde van IAT ook na zes uur. Zo is de DAWN-trial – waarin de effectiviteit van IAT-behandelingen tussen zes en vierentwintig uur is onderzocht – vroegtijdig beëindigd vanwege de positieve uitkomsten. Daarnaast toont de meta-analyse van de HERMES collaborators⁹ dat IAT effectief is tot tenminste 7,3 uur na de start van de symptomen. Volgens het model zouden 18 extra patiënten behandeld kunnen worden als het venster opgerekt werd tot 7,3 uur. Onvoldoende om individuele centra boven de volumenorm uit te laten komen. Er is niet gekeken naar de effecten van het nog verder oprekken van het behandelvenster.
- Naast een ruimer tijdsvenster hebben we gekeken naar de effecten van ruimere inclusiecriteria voor IAT. In het model komt 8,25% van alle CVA-patiënten in aanmerking voor IAT. Verruiming van de inclusiecriteria leidt tot een recht evenredige stijging van het totale IAT-volume; in totaal en per IAT-centrum. Zo zouden bij een inclusiepercentage van 11,0% alle tien vasculaire neuro-interventiecentra aan de volumenorm voldoen.
- Het algoritme start met een eerste IAT-centrum in Utrecht omdat dat bij één centrum leidt tot de laagste reistijd. Daarmee kan de landelijke spreiding bepaald worden. We hebben het algoritme ook gestart met andere locaties. Dat bleek geen impact te hebben op de conclusies.
- Ook is onderzocht hoe de resultaten verschuiven als er andere aannames met betrekking tot de relatie tussen de symptomen-tot-liestijd en mRS worden gebruikt. Voor de lineaire extrapolatie voor de start behandeling tussen nul en twee uur hebben we twee varianten onderzocht:
 - zonder een verdere verbetering van uitkomsten ten opzichte van een startbehandeling na twee uur

⁹ Saver, Jeffrey L., et al. "Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: A meta-analysis." *Jama* 316.12 (2016): 1279-1288.

- en met een sterkere dan lineaire verbetering; volledig functioneel herstel tot 2 uur, dus het meest optimistische scenario.
- Verder is gekeken naar het belang van de verdeling van de tijd tot het bellen van de hulpdiensten.

De conclusies bleken robuust voor deze sensitiviteitsanalyses. Alhoewel elke wijziging in aannames de resultaten enigszins verandert, blijven de conclusies gelijk. De impact van het openen van extra IAT-centra is niet groot als er al een aanbod van vier IAT-centra is.

De modelresultaten maken inzichtelijk wat het effect is van het aantal IAT-centra op de verdeling van de aantallen behandelingen. Alhoewel deze resultaten robuust zijn, zijn er verschillen met de huidige situatie. Sommige regio's voeren meer IAT-behandelingen uit dan volgens het model. De incidentie in bepaalde regio's kan hoger zijn dan in andere regio's. Daarnaast bepaalt het model op basis van reistijd naar welk IAT-centrum een patiënt gaat. In de praktijk zijn er ook andere afwegingen bij verwijzing naar een IAT-centrum.

6 Conclusies en discussie_

De analyses tonen dat:

- Uitbreiding van het aanbod van IAT in meer dan de huidige 19 centra niet tot extra gezondheidswinst leidt.
- Vanaf acht centra leidt uitbreiding met extra IAT-centra in het model tot minder dan tien extra IAT-behandelingen binnen drie uur. In deze situatie ontvangen alle patiënten die in het model in aanmerking komen voor IAT de behandeling binnen het gestelde venster van zes uur.
- De symptomen-tot-liestijd verkort bij acht centra ook nauwelijks verder als er meer centra geopend worden in het model.
- De verbetering van functioneel herstel van patiënten (gemeten met de modified Rankin Scale) bij een extra IAT-centrum vlakkt in het model af vanaf vijf IAT-centra.
- Het gewonnen aantal QALY's in het model is 1,6 bij toevoeging van een vierde IAT-centrum. Dit daalt naar 0,2 bij toevoegen van een negende IAT-centrum.
- Bij aanbod van IAT door negen vasculaire neuro-interventie centra zijn er in het model geen 'witte vlekken' in het IAT landschap waar de toegang tot IAT-zorg niet geborgd is.

De variatie in het aantal patiënten dat binnen drie uur na de start van de symptomen start met IAT is beperkt in de verschillende scenario's. Ook het aantal van ongeveer 1.400 patiënten dat binnen het maximale venster van zes uur behandeld wordt, verandert niet veel. Van alle patiënten belt meer dan de helft na meer dan zes uur pas de huisarts of 112 (Lahr et al. 2017¹⁰). Deze patiënten komen bij voorbaat al niet meer in aanmerking voor IAT. Van de overige patiënten belt meer dan 90% binnen twee uur. De toegang tot IAT-zorg binnen zes uur is theoretisch dan ook bij al bij IAT-aanbod in één centrum gewaarborgd. Deze patiënten hebben nog wel baat bij korte afstanden naar een IAT-centrum om de symptomen-tot-liestijd zoveel mogelijk te verkorten.

Andere belangrijke inputs in het model zijn de geschatte tijden voor behandelingen (door ambulancepersoneel, voor IVT en IAT). Deze zijn zoveel mogelijk gebaseerd op openbare bronnen. Daar waar geen bronnen beschikbaar zijn, is gekeken naar wat een ambitieuze maar realistische mediane waarde zou zijn bij een optimale organisatie van zorg.

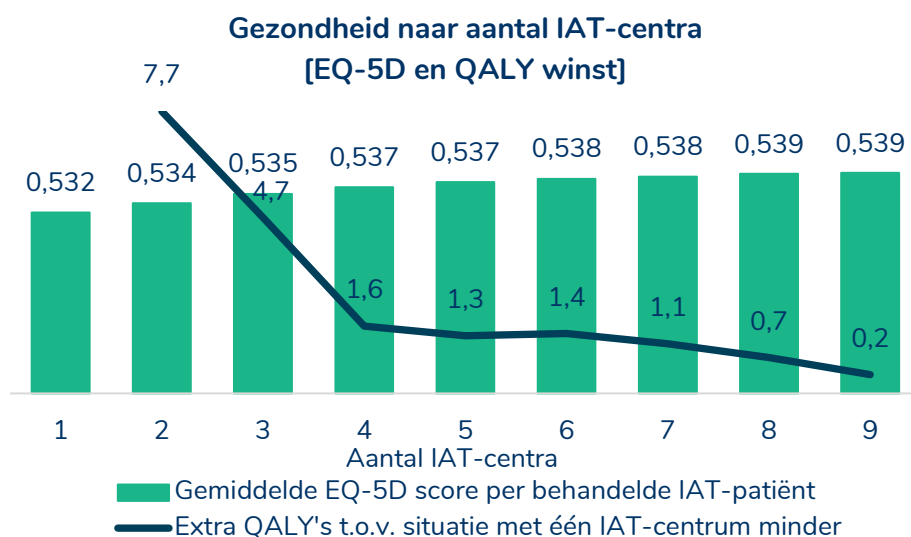
- Een voorbeeld hiervan is de mediane deur-tot-beoordeelde-CTa tijd van 25 minuten. Deze zal nog niet door elk ziekenhuis gehaald worden, maar wordt wel al gehaald in een aantal IAT-centra. Bovendien zal een dergelijke doorlooptijd noodzakelijk zijn om een mediane deur-tot-liestijd van 60 minuten te halen.

¹⁰ Lahr, Maarten MH, et al. "Centralising and optimising decentralised stroke care systems: a simulation study on short-term costs and effects." *BMC Medical Research Methodology* 17.1 (2017): 5.

- Een ander voorbeeld is de beschikbaarheid van de ambulance van het ziekenhuis waar IVT is uitgevoerd naar een IAT-centrum. Hiervoor is mediane tijd van 10 minuten gehanteerd. Deze is wellicht korter dan nu in verschillende regio's wordt gehaald. Gezien de mogelijke afstemming tussen ziekenhuis en ambulancevervoerder en de 15 minuten norm voor een A1-rit, lijkt 10 minuten haalbaar bij een goede organisatie van zorg.
- Daarnaast is ook aangenomen dat ziekenhuizen goed samenwerken binnen de IAT-keten. De voorbereiding van het IAT-team start zodra de CTa resultaten in het verwijzend ziekenhuis beschikbaar zijn. Dit is een ideaal situatie, maar sluit aan bij de beleving van de werkgroep dat IAT-behandelingen vaak net zo snel starten bij patiënten die worden verwezen als bij patiënten die beoordeeld zijn in het IAT-centrum.

Vergelijkbare keuzes zijn gemaakt voor andere stappen in de keten. Tot in alle regio's de keten ook daadwerkelijk geoptimaliseerd is, is een groter aanbod van IAT mogelijk wenselijk. Ten slotte merken we op dat de behandel- en vervoertijden de resultaten van het model beperkt beïnvloeden. Zoals hierboven beschreven is de tijd tot inschakelen van de hulpdiensten veel belangrijker.

Het aantal patiënten met een mRS van twee of lager is even hoog bij acht als bij zeven IAT-centra. Vanaf vier IAT-centra die goed zijn gespreid over Nederland, leidt toevoegen van een extra IAT-centrum tot minder dan 2 QALY's winst. Vanaf 9 centra is de marginale winst van een extra IAT-centrum minder dan 1 QALY.



De resultaten van het simulatiemodel tonen dat er ruimschoots is voorzien in tijdige toegang tot IAT-zorg bij het huidige aanbod van IAT-zorg in Nederland. Toevoegen van IAT-centra in gebieden die nu op het eerste gezicht een 'witte vlek' lijken, leidt tot weinig gezondheidswinst. Er lijken dan ook geen daadwerkelijke 'witte vlekken' in het IAT-landschap van Nederland te bestaan.

De gepresenteerde resultaten zijn afkomstig uit een simulatiemodel dat een zo goed mogelijke weerspiegeling van de werkelijkheid tracht te geven. Dit lukt nooit exact; ook in dit geval niet. In een aantal besproken casussen wijken de resultaten af van de huidige situatie. In een aantal

regio's – zoals Den Haag-Leiden – worden nu meer IAT-patiënten behandeld dan volgt uit ons model. Dit kan meerdere oorzaken hebben:

- Het model gaat uit van verwijzing naar het dichtstbijzijnde IAT-centrum en houden geen rekening met huidige verwijspatronen, die niet uitsluitend op minimalisatie van de symptomen-tot-liestijd zijn gericht.
- De schatting van het aandeel patiënten dat in aanmerking komt voor IAT (8,25%) is een schatting. Mogelijk zijn deze hoger. Het model toont bijvoorbeeld meer IAT-centra aan de volumennorm zouden voldoen als 11% in aanmerking komt voor IAT.
- In het simulatiemodel is de verdeling van CVA's over Nederland stochastisch bepaald. Dit kan leiden tot toevallig meer of minder CVA's in bepaalde regio's. Het model is dan ook meerdere keren geschat. Elke keer met een nieuwe 'toevallige' verdeling van CVA's in Nederland. Hieruit blijkt dat de helft van de geschatte volumes meer dan 5% van het gemiddelde ligt. De kwartielafstand is ongeveer 10%.

De belangrijkste inzichten van het model zijn dan ook dat het IAT-aanbod waarschijnlijk niet uitgebreid hoeft te worden en dat er regionaal gekeken moet worden hoe de IAT-zorg het beste te organiseren. De optimale schaal van IAT is niet te bepalen aan de hand van de resultaten van dit model alleen. Enerzijds vraagt te grote concentratie wellicht te veel van de aanbiedende centra. Zo komt de zorg voor andere patiënten mogelijk onder druk te staan als er te veel IAT-patiënten met de hoogste spoed behandeld moeten worden. Anderzijds is het onmogelijk om te identificeren welke ziekenhuizen met IAT zouden moeten staken. De keuze of elk ziekenhuis in een regio IAT aan moet blijven bieden indien het volume te laag is om overal de volumennorm van 50 behandelingen te halen, is dan ook niet gemaakt. Hiervoor gelden vooral criteria die niet eenvoudig in een simulatiemodel zijn te vatten. De modelresultaten moeten dan ook altijd samen met deze criteria besproken worden bij het inrichten van het (regionale) IAT-landschap. Voor goede IAT-zorg is het maken van duidelijke regionale afspraken op basis van inzicht in de gehele organisatie van CVA-zorg in de regio belangrijker dan verkorting van reistijd met enkele minuten. Expliciete keuzes welke ziekenhuizen IAT aanbieden in een regio kunnen niet op basis van alleen modelresultaten worden gemaakt.

De werkgroep realiseert zich dat de manier waarop IAT door de huidige aanbieders wordt aangeboden kan verschillen. Wat dat betreft is het label "huidige aanbieder" dan wel "huidig MR CLEAN centrum" geen keurmerk voor kwaliteit. Omdat de werkgroep geen inzicht heeft of een bepaald centrum aan de criteria voldoet – en dergelijke uitspraken ook niet tot haar taakopdracht behoren – is in de uitwerking van de scenario's geen rekening gehouden met kwaliteitsverschillen tussen huidige IAT-centra.

Naast de kwaliteit van geleverde IAT-zorg en goede regionale afspraken zijn kosten bepalend voor een optimaal IAT-aanbod. De werkgroep heeft de investeringskosten voor het aan kunnen bieden van IAT besproken met kostenexperts uit drie UMC's. De belangrijkste kosten zijn de 24/7 beschikbaarheid van faciliteiten en personeel en eventuele investeringen in interventiekamers. Beide type kosten zijn afhankelijk van het ziekenhuis waar de investering gedaan wordt. Zo zijn de

kosten van 24/7 beschikbaarheid gekoppeld aan andere functies die door het IAT-team al 24/7 aangeboden worden. In veel vasculaire neuro-interventie centra zijn al standaard interventionisten, neurologen en anesthesiologen aanwezig voor andere behandelingen, zoals van het intracranieel aneurysma. Het starten met 24/7 beschikbaarheid van faciliteiten en personeel specifiek voor IAT kan daardoor leiden tot relatief hoge kosten vergeleken met centra die al een team 24/7 beschikbaar hebben. In sommige ziekenhuizen zal voor een deel van het team al 24/7 beschikbaarheid aanwezig zijn, bijvoorbeeld aanwezigheid van een interventieradiologieteam voor bodyinterventies. Voor centra die nog moeten investeren in interventiekamers zijn de kosten nog hoger. De kosten per extra interventiekamer worden geschat op € 6 miljoen.

Het blijft van belang om doelmatigheid binnen de acute CVA-keten continu te vergroten. Hierbij moet ook rekening gehouden worden met de ontwikkelingen binnen de IAT-zorg. Het betreft een nog maar enkele jaren toegepaste behandeling, waarbij men nog tot nieuwe inzichten komt, zoals dat het venster waarbinnen patiënten geholpen kunnen worden wellicht verruimd kan worden. Nederland loopt voorop in deze ontwikkelingen en heeft veel expertise op dit vlak opgedaan. Het is daarom belangrijk dat deze expertise behouden blijft en dat de organisatie van IAT zich continu aanpast aan de nieuwe inzichten.

7 Bijlagen_

7.1 Samenstelling werkgroep

Het model is opgesteld door een werkgroep bestaande uit de volgende medisch specialisten van zeven UMC's:

- Mw. drs. A.E. Hoek, SEH-arts Erasmusmc
- Mw. prof. dr. C.J.M. Klijn, neuroloog Radboudumc, (voorzitter)
- Prof. dr. R.J. van Oostenbrugge, neuroloog MUMC+
- Mw. dr. I.C. van der Schaaf, interventieradioloog UMCU
- Mw. dr. M.E.S. Sprengers, interventieradioloog AMC
- Dr. M. Uyttenboogaart, neuroloog en neuro-interventionalist UMCG
- Mw Dr. M.A.A. van Walderveen, neuro-interventieradioloog LUMC

7.2 Technische appendix

7.2.1 Model parameters

Om de optimale concentratie van IAT zorg in Nederland in kaart te brengen, hebben we een simulatiemodel gemaakt. Dit simulatiemodel bepaald aan de hand van verschillende reistijden, ziekte-, en organisatieparameters hoeveel patiënten elk IAT-centrum zou behandelden. Het model doorloopt een aantal stappen:

1. Het model bepaalt welke mensen in Nederland een CVA krijgen en of ze op basis van klinische eigenschappen – dus nog niet op basis van tijd-tot-aankomst in het ziekenhuis – in aanmerking komen voor IVT en/of IAT.
2. Het model koppelt aan elk persoon met een CVA op basis van een gepubliceerd Nederlands wetenschappelijk artikel:
 - A. Moment van inschakelen hulpverlening.
 - B. Aanrijdtijden van de ambulance.
 - C. Tijden voor behandeling ter plaatse door ambulancepersoneel.
3. Afhankelijk van de verstreken tijd en de reistijd naar het dichtstbijzijnde IAT-centrum gaat een patiënt naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis of IAT-centrum. De reistijd is gebaseerd op de postcode van het ziekenhuis en de patiënt.

4. Aan elke patiënt worden de volgende tijden en kansen gekoppeld voor het behandelproces in het ziekenhuis. Deze tijden zijn door de werkgroep vastgesteld.

A. In het ziekenhuis waar IVT, maar geen IAT, wordt gegeven:

- De tijd voor het starten en beoordelen van de CTa.
- De IVT start gelijktijdig
- Overlegtijd met neuroloog van het IAT-centrum over geschiktheid IAT
- Wachttijd ambulance
- Eventueel vervoer – reistijd – naar dichtstbijzijnde IAT-centrum
- Deel van de patiënten herstelt voor aankomst in IAT-centrum en start IAT

B. In het IAT-centrum:

- De tijd voor het starten en beoordelen van de CTa.
- Als de patiënt nog in aanmerking komt voor IVT, bij aankomst binnen 4,5 uur, start deze gelijktijdig
- Overlegtijd met neuroloog over geschiktheid IAT
- IAT-team maakt zich gereed en faciliteiten worden beschikbaar gemaakt
- Deel van de patiënten herstelt voor start IAT

Incidentie

De patiëntenpopulatie wordt bepaald aan de hand van incidentiecijfers (**Tabel 1**) gekoppeld aan de opbouw van de Nederlandse bevolking naar leeftijd, geslacht en postcode. De demografische opbouw is afkomstig van CBS-Statline en is uit 2013. De incidentiecijfers zijn afkomstig van een internationale publicatie van Truelsen et al. (2006).

De werkgroep schat dat 25% van alle patiënten met een CVA in aanmerking komt voor IVT, mits zij tijdig in het ziekenhuis aankomen. Dit is in het model verwerkt door 25% van alle CVA-patiënten aan te merken als 'klinisch in aanmerking voor IVT'. Een op de drie patiënten uit de groep "klinisch in aanmerking voor IVT" komt ook 'klinisch in aanmerking voor IAT'. Dit is 8% van alle patiënten.

Tabel 1: Leeftijdsspecifieke incidentie

Parameter	Waarde	Bron
Incidentie mannen per 100.000		Truelsen et al. 2006 ¹¹
25-34	11	
35-44	21	
45-54	119	
55-64	284	
65-74	847	
75-84	1.567	
85+	1.889	
Incidentie vrouwen per 100.000		Truelsen et al. 2006 ¹¹
25-34	12	
35-44	25	
45-54	93	
55-64	175	
65-74	565	
75-84	1.265	
85+	1.657	

Ambulance

Aan het begin van de keten schakelen patiënten hulpverlening in. In het model zijn de tijden van symptomen-tot-112 bellen opgenomen. De gebruikte tijden staan vermeld in **Tabel 2** (Lahr et al. 2017¹²).

Tabel 2: Tijd tot inschakelen hulpverlening

Tijdsinterval (minuten)	Aantal patiënten
0-5	39
5-10	21
10-15	15
15-30	35
30-45	33
45-60	14
60-120	40
120-180	16
180-240	10
240-480	9
480-2880	230
Totaal	455

¹¹ Truelsen, T., et al. "Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data." *European journal of neurology* 13.6 (2006): 581-598.

¹² Lahr, Maarten MH, et al. "Centralising and optimising decentralised stroke care systems: a simulation study on short-term costs and effects." *BMC Medical Research Methodology* 17.1 (2017): 5.

Binnen de tijdsintervallen is een lineaire verdeling opgelegd, zodat er een continue verdeling van de tijd tot inschakelen van de hulpverlening beschikbaar is. Uit deze verdeling trekt het model voor elke patiënt tijden.

Ook voor de aanrijtijden van de ambulance zijn de gegevens uit het simulatiemodel van Lahr et al.¹² gebruikt. Deze tijden staan vermeld in **Tabel 3**. Dit is de ons enig bekende verdeling van aanrijtijden van ambulances. Het betreft tijden voor Noord-Nederland. We gaan ervan uit dat de verdeling elders gelijk of beter is. De locatie van ambulanceposten zorgt er voor dat 99,6% van de Nederlanders binnen 15 minuten responstijd bereikt kan worden¹³. De RAV (Regionale Ambulance Voorziening) zorgt er voor dat onder normale omstandigheden dit in ten minste 95% van de gevallen gehaald wordt. In 2014 lag het landelijk gemiddelde op 93%. In de gebruikte verdeling is dat iets lager (90%).

Tabel 3: Aanrijtijden

Tijdsinterval (minuten)	Aantal patiënten
0-5	53
5-10	145
10-15	85
15-20	23
20-25	2
25-30	1
30-35	0
35-40	2
Totaal	311

Dezelfde methodologie is gebruikt voor de behandeling ter plaatse door het ambulancepersoneel. De data zijn wederom afkomstig van Lahr et al (**Tabel 4**).

Tabel 4: Behandeltijd door ambulancepersoneel

Tijdsinterval (minuten)	Aantal patiënten
0-5	3
5-10	45
10-15	106
15-20	87
20-25	39
25-30	13
30-35	8
35-40	3
40-45	4
45-60	2
Totaal	310

¹³ Normoverschrijdingen responstijden ambulances, NZa, april 2016.

Reistijden

De reistijd naar het ziekenhuis is afhankelijk van het scenario – wel/geen IVT, wel/geen IAT, direct of via ziekenhuis waar IVT gegeven wordt naar IAT-centrum – dat op de patiënt van toepassing is:

- Als de tijd van symptomen tot arriveren in het ziekenhuis minder dan 4,5 uur is, wordt de patiënt naar het dichtstbijzijnde IVT-centrum gebracht. Dit kan in sommige gevallen ook een IAT-centrum zijn.
- Als de patiënt tussen de 4,5 en 6 uur na de start van de symptomen in het ziekenhuis zou arriveren, wordt de patiënt direct naar het dichtstbijzijnde IAT-centrum gebracht.
- Als de tijd van symptomen tot arriveren in het ziekenhuis langer dan 6 uur duurt, wordt de patiënt naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis gebracht.

De locatie van het dichtstbijzijnde ziekenhuis is bepaald aan de hand van de Geodan reistijdentabel uit december 2016. Deze beschrijft de gemiddelde reistijd van een postcode, in dit geval van de patiënt, naar een andere postcode, in dit geval de postcodes van alle voor het scenario relevante ziekenhuizen. Alle reistijden zijn gecorrigeerd voor het snellere vervoer per ambulance in vergelijking met gewoon personenvervoer. Hiervoor is een factor van 0,92 gebruikt op basis van een eerdere analyse van SiRM op data uit de 'Brancherichtlijn ambulancezorg 2009' en 'Veiligheidsconsequenties van Intelligente Snelheidsadaptatie ISA'.

Van het ziekenhuis waar IVT gegeven is naar het IAT-centrum vervoerde patiënten moeten eerst wachten op een ambulance. Volgens expert opinion is deze wachttijd gemiddeld 10 minuten. In het model is hiervoor een driehoeksverdeling gebruikt:

$$F(x) = \begin{cases} 0 & \text{voor } x \leq a \\ \frac{(x-a)^2}{(b-a)(c-a)} & \text{voor } a \leq x < c \\ 1 - \frac{(b-x)^2}{(b-a)(b-c)} & \text{voor } c \leq x < b \\ 1 & \text{voor } x \geq b, \end{cases}$$

Vergelijking 1

waarbij $a = 7,5$, $b = 12,5$ en $c = 10$. De variabelen voor de wachttijd worden dan gecreëerd door willekeurig een variabele U uit de uniforme verdeling op het interval $(0,1)$ te trekken en in te vullen in onderstaande formule, waarbij $F(c) = F(10) = 0,5$.

$$\begin{cases} X = a + \sqrt{U(b-a)(c-a)} & \text{voor } 0 < U < F(c) \\ X = b - \sqrt{(1-U)(b-a)(b-c)} & \text{voor } F(c) \leq U < 1 \end{cases}$$

Het vervoer van het ziekenhuis waar IVT is gegeven naar het IAT-centrum is ook op de Geodan reistijdentabel gebaseerd. Hierbij is de gehanteerde reistijd afhankelijk van respectievelijk de postcode van het ziekenhuis waar IVT is gegeven en het dichtstbijzijnde IAT-centrum.

In het IVT-centrum

Voor de deur-tot-beoordeelde-CTa tijd, is een driehoeksverdeling (Vergelijking 1) gebruikt met de parameters $a = 18,75$, $b = 31,25$ en $c = 25$. De gemiddelde en mediane tijd voor deur-tot-beoordeelde-CTa is dus 25 minuten.

De tijd die nodig is voor het uitvoeren van IVT is in het model op 0 gesteld. IVT wordt namelijk gelijktijdig met de CTa gestart en de patiënt wordt eventueel vervoerd naar een ander ziekenhuis terwijl de IVT nog loopt ('drip-and-ship').

Het ziekenhuis waar IVT gegeven wordt, overlegt met het IAT-centrum alvorens een patiënt vervoerd wordt. Voor deze overlegtijd is ook gebruik gemaakt van een driehoeksverdeling (Vergelijking 1) met een gemiddelde van 15 minuten. De volgende parameters zijn gebruikt in de formule: $a = 11,25$, $b = 18,75$ en $c = 15$.

In het IAT-centrum

Voor elke IAT-behandeling moet het IAT-team gereed gemaakt worden. Hiervoor is 30 minuten gerekend. Als de patiënt van een ander ziekenhuis naar het IAT-centrum wordt vervoerd, start de voorbereiding al gelijk in het IAT-centrum. Daarom wordt van de voorbereidingstijd, het vervoer en de wachttijd voor de ambulance afgetrokken.

Een deel van de patiënten toont dermate veel functioneel herstel voordat de IAT-behandeling is gestart, dat van de behandeling afgezien wordt. Naar schatting van de werkgroep geldt dit voor 10% van alle patiënten – ongeacht ze direct naar een IAT-centrum zijn vervoerd of via ander ziekenhuis waar IVT gegeven wordt.

7.2.2 Optimalisatie algoritme

In paragraaf 4.1 en 4.2 zijn een voor een nieuwe IAT-centra toegevoegd om te bepalen wat de impact daarvan is. Het hiervoor doorlopen algoritme start zonder aanbieders van IAT-zorg. Vervolgens wordt steeds één centrum toegevoegd. Dat is het ziekenhuis waarmee de reistijd voor IAT-behandelingen het sterkst vermindert. Het algoritme verloopt als volgt:

1. De reistijd van alle CVA-patiënten naar het voor hun dichtstbijzijnde IAT-centrum is bepaald
2. Per kandidaat IAT-centrum, is gekeken wat de totale reistijd naar het dichtstbijzijnde IAT-centrum zou zijn als dat ziekenhuis ook IAT aan zou bieden. Kandidaat IAT-centra die binnen 10 minuten reisafstand van een bestaand IAT centrum liggen, doen niet mee.
3. Het ziekenhuis dat de totale reistijd naar het dichtstbijzijnde IAT-centrum het meest verkort wordt geselecteerd.
4. De volumenorm wordt gecontroleerd:
 - A. Voldoet het nieuwe centrum aan de volumenorm van 50 IAT-behandelingen per jaar?

B. Voldoen nog alle eerder opgenomen IAT-centra aan de volumenorm van 50 IAT-behandelingen per jaar?

5. Herhaling van voorgaande stappen tot alle kandidaat IAT-centra doorlopen zijn.

7.3 Uitkomsten regio analyses bij alternatief overig aanbod van IAT

In paragrafen 4.3 en 4.4 zijn respectievelijk 'witte vlekken' en regio's in kaart gebracht. Hierbij is uitgegaan van een aanbod door negen vasculaire neuro-interventie centra in de rest van Nederland. Dit overige aanbod heeft een impact op de onderzochte situaties. Daarom zijn in deze paragraaf dezelfde analyses gepresenteerd voor:

- een groter aanbod – door alle bestaande IAT-centra en
- een kleiner aanbod – door de op basis van het algoritme eerste vier toegevoegde vasculaire neuro-interventiecentra (UMC Utrecht, Isala Ziekenhuis, Elisabeth Tweesteden Ziekenhuis en Erasmusmc).

Tabel 5: 'Witte vlekken'-analyse met IAT-aanbod bij alle bestaande IAT-centra

	Volume in 'witte vlek'	#IAT-patiënten	Symptomen-tot-lijstijd				
			0-2 uur	2-3 uur	3-4 uur	4-5 uur	5-6 uur
Zonder IAT-centrum in 'witte vlek'	n.v.t.	1.401	331	674	232	106	58
Alkmaar	70	1.401	334	674	230	105	58
Emmen	47	1.401	338	669	232	105	57
Goes	33	1.401	337	673	231	102	58
Leeuwarden	91	1.401	351	660	231	101	58
Venlo	27	1.401	338	670	231	104	58

Tabel 6: 'Witte vlekken'-analyse met IAT-aanbod bij vier vasculaire neuro-interventiecentra (UMCU, Isala, EZT en Erasmusmc)

	Volume in 'witte vlek'	#IAT-patiënten	Symptomen-tot-lijstijd				
			0-2 uur	2-3 uur	3-4 uur	4-5 uur	5-6 uur
Zonder IAT-centrum in 'witte vlek'	n.v.t.	1.399	188	726	281	136	68
Alkmaar	160	1.399	205	728	273	126	67
Emmen	103	1.400	196	725	279	132	68
Goes	53	1.399	196	729	276	130	68
Leeuwarden	141	1.400	213	717	277	124	69
Venlo	144	1.399	205	728	268	132	66

Tabel 7: Regionale analyse met IAT-aanbod bij alle bestaande IAT-centra op basis van model.

	Volume in:				#IAT- patiënten		Symptomen-tot-liestijd					
	ZH 1	ZH 2	ZH 3	<5 min	In regio	Nederland	0-2 uur	2-3 uur	3-4 uur	4-5 uur	5-6 uur	
Den Haag- Leiden	Alleen IAT in HMC	94	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	94	1401	330	675	232	106	58
	Alleen IAT in Haga	n.v.t.	67	n.v.t.	n.v.t.	67	1401	326	677	234	106	58
	Alleen IAT in LUMC	n.v.t.	n.v.t.	63	n.v.t.	63	1401	328	675	234	106	58
	Alleen IAT in HMC en Haga	55	27	n.v.t.	24	106	1401	330	675	232	106	58
	Alleen IAT in HMC en LUMC	53	n.v.t.	37	4	94	1401	331	674	232	106	58
	Alleen IAT in Haga en LUMC	n.v.t.	66	39	1	106	1401	331	674	232	106	58
	IAT in zowel HMC, Haga als LUMC	14	27	37	28	106	1401	331	674	232	106	58
Arnhem- Nijmegen	Alleen IAT in Radboudumc	106	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	106	1401	320	680	234	109	58
	Alleen IAT in Rijnstate	n.v.t.	162	n.v.t.	n.v.t.	162	1401	318	684	235	106	58
	IAT in zowel Radboudumc als Rijnstate	37	125	n.v.t.	0	162	1401	331	674	232	106	58
Zuid- Limburg	Alleen IAT in MUMC+	70	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	70	1401	331	674	232	106	58
	Alleen IAT in Zuyderland	n.v.t.	70	n.v.t.	n.v.t.	70	1401	331	674	232	106	58
	IAT in zowel MUMC+ als Zuyderland	10	25	n.v.t.	35	70	1401	331	674	232	106	58
Utrecht	Alleen IAT in UMCU	110	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	110	1401	331	674	232	106	58
	Alleen IAT in StAZ	n.v.t.	123	n.v.t.	n.v.t.	123	1401	329	674	234	105	59
	IAT zowel in UMCU als StAZ	87	32	n.v.t.	4	123	1401	331	674	232	106	58
Zuid-West Nederland	Alleen IAT in Amphia	119	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	119	1401	329	676	232	106	58
	Alleen IAT in ASZ	n.v.t.	101	n.v.t.	n.v.t.	101	1401	325	678	232	108	58
	IAT in zowel Amphia als ASZ	82	48	n.v.t.	11	141	1401	331	674	232	106	58

Den Haag-Leiden: ZH1 = HMC, ZH2 = Haga, ZH3 = LUMC; Arnhem-Nijmegen: ZH1 = Radboudumc, ZH2 = Rijnstate; Zuid-Limburg: ZH1 = MUMC+, ZH2 = Zuyderland; Utrecht: ZH1 = UMCU, ZH2 = StAZ; Zuid-West Nederland: ZH1 = Amphia, ZH2 = ASZ

Tabel 8: Regionale analyse met IAT-aanbod bij vier vasculaire neuro-interventiecentra (UMCU, Isala, EZT en Erasmusmc) op basis van het model.

		Volume in:				#IAT- patiënten		Symptomen-tot-liestijd				
		ZH 1	ZH 2	ZH 3	<5 min	In regio	Nederland	0-2 uur	2-3 uur	3-4 uur	4-5 uur	5-6 uur
Den Haag- Leiden	Alleen IAT in HMC	178	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	178	1399	198	723	275	136	67
	Alleen IAT in Haga	n.v.t.	123	n.v.t.	n.v.t.	123	1399	194	723	278	137	67
	Alleen IAT in LUMC	n.v.t.	n.v.t.	240	n.v.t.	240	1399	210	715	277	131	66
	Alleen IAT in HMC en Haga	139	27	n.v.t.	24	190	1399	198	723	275	136	67
	Alleen IAT in HMC en LUMC	53	n.v.t.	214	4	271	1399	213	714	275	131	66
	Alleen IAT in Haga en LUMC	n.v.t.	66	216	1	283	1399	213	714	275	131	66
	IAT in zowel HMC, Haga als LUMC	14	27	214	28	283	1399	213	714	275	131	66
Arnhem- Nijmegen	Alleen IAT in Radboudumc	180	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	180	1399	208	719	273	132	67
	Alleen IAT in Rijnstate	n.v.t.	185	n.v.t.	n.v.t.	185	1399	205	721	277	129	67
	IAT in zowel Radboudumc als Rijnstate	88	135	n.v.t.	13	236	1399	219	713	272	128	67
Zuid- Limburg	Alleen IAT in MUMC+	95	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	95	1400	209	720	271	134	66
	Alleen IAT in Zuyderland	n.v.t.	95	n.v.t.	n.v.t.	95	1400	209	720	271	134	66
	IAT in zowel MUMC+ als Zuyderland	10	25	n.v.t.	60	95	1400	209	720	271	134	66
Utrecht	Alleen IAT in UMCU	400	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	400	1399	188	726	281	136	68
	Alleen IAT in StAZ	n.v.t.	363	n.v.t.	n.v.t.	363	1399	186	727	282	135	69
	IAT zowel in UMCU als StAZ	105	161	n.v.t.	161	427	1399	189	727	279	136	68
Zuid-West Nederland	Alleen IAT in Amphia	130	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	130	1399	199	722	277	133	68
	Alleen IAT in ASZ	n.v.t.	101	n.v.t.	n.v.t.	101	1399	195	725	276	135	68
	IAT in zowel Amphia als ASZ	59	48	n.v.t.	34	141	1399	201	721	276	133	68

Den Haag-Leiden: ZH1 = HMC, ZH2 = Haga, ZH3 = LUMC; Arnhem-Nijmegen: ZH1 = Radboudumc, ZH2 = Rijnstate; Zuid-Limburg: ZH1 = MUMC+, ZH2 = Zuyderland; Utrecht: ZH1 = UMCU, ZH2 = StAZ; Zuid-West Nederland: ZH1 = Amphia, ZH2 = ASZ