

University of Groningen

Optimizing care for patients with symptomatic carotid disease

Kolkert, Joe

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2017

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Kolkert, J. (2017). *Optimizing care for patients with symptomatic carotid disease*. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.



CHAPTER 6

Analyse van de ketenorganisatie
rond carotischirurgie bij patiënten
met symptomatisch carotislijden

Joé L.P. Kolkert
Rolf H.H. Groenwold
Juliette T.M. Blauw
Robbert Meerwaldt
Clark J. Zeebregts
Robert (Bob) H. Geelkerken

Ned Tijdschr Geneesk 2013; 157; A5746

ABSTRACT

Objective. To gain insight into the duration and the various components of the clinical treatment course for patients with symptomatic carotid artery stenosis, in order to improve the care provided to these patients.

Design. Retrospective cohort study.

Methods. All patients who had undergone a carotid intervention for significant symptomatic carotid stenosis from 2001 to 2011 were included. Quantile regression analysis was used to assess the changes which had occurred in the median duration of the period from neurological event to intervention from 2001 onward. In order to chart the clinical treatment course, it was split up in different components. In addition, the impact of the referrer and the relationship between the time of the intervention and the risk of perioperative complications were also evaluated.

Results. The median duration of the entire clinical treatment course decreased during the study period from 79 days (interquartile range (IQR): 59-113) in the reference period 2001-2004 to 19 days (IQR: 13-28) in 2011. All components of the clinical pathway had contributed to this decline. The duration of the clinical course in patients who had been externally referred was more than 3 times longer (median 67 vs. 21 days, $p < 0.01$). The total duration of the process did not affect the number of perioperative complications.

Conclusions. In the last decennium, the duration of the clinical treatment course of care in patients with symptomatic carotid artery disease was greatly reduced. Analyses of the processes which make up the chain of events, however, reveal that there is still much to be gained in the period before initial presentation at the hospital for patients who are referred by their general practitioners as well as those referred by other hospitals.

SAMENVATTING

Doel. Het verkrijgen van inzicht in de duur en opbouw van de zorgketen bij patiënten met symptomatisch carotislijden, met als uiteindelijke doel de zorg voor deze patiënten te verbeteren.

Opzet. Retrospectief cohortonderzoek.

Methoden. Alle patiënten waarbij in de periode 2001-2011 een carotis interventie is verricht in verband met een significante symptomatische stenose werden geïnccludeerd. Kwantiel regressieanalyse werd gebruikt om veranderingen te analyseren in de mediane tijdsduur tussen het neurologisch event en de interventie. Om de zorgketen in kaart te brengen werd deze opgesplitst in verschillende onderdelen. Tevens werd gekeken naar de invloed van de verwijzer en de relatie tussen het moment van interventie en het risico op perioperatieve complicaties.

Resultaten. De mediane tijdsduur van de gehele keten nam gedurende de onderzoeksperiode af van 79 (IQR 59 – 113) dagen in de referentieperiode 2001-2004 tot 19 (IQR 13 – 28) in 2011. Alle onderdelen van de keten droegen bij aan deze afname. De tijdsduur van het traject bij patiënten die van elders werden verwezen bleek ruim 3 maal zo lang te zijn (mediaan 67 vs. 21 dagen; $p < 0,01$). De totale tijdsduur van het traject bleek niet van invloed op het aantal perioperatieve complicaties.

Conclusie. Afgelopen decennium is de tijdsduur van de zorgketen bij patiënten met symptomatisch carotislijden fors afgenomen. Een procesmatige analyse van deze keten laat echter zien dat er nog veel winst te behalen valt in het traject tot eerste presentatie van de patiënt in het behandelend ziekenhuis, zowel rechtstreeks vanuit de eerste lijn als bij doorverwijzing vanuit andere ziekenhuizen.

INLEIDING

In 2004 verschenen de resultaten van een subgroepanalyse van gepoolde data van de North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) en de European Carotid Surgery Trial (ECST). Deze subgroepanalyse liet een risicoreductie zien op het ontwikkelen van een recidief transient ischemic attack (TIA) of cerebrovasculair accident (CVA) binnen vijf jaar bij patiënten met een symptomatische carotisstenose van 50% tot 99%, met name indien deze binnen twee na het ontstaan van de initiële klachten werden gerandomiseerd. Naarmate de tijdsduur tussen event en carotisendarterectomie (CEA) groter werd, bleek echter dat de winst van deze behandeling snel marginaliseerde.¹ Uitkomsten van een observationeel follow-up onderzoek, datzelfde jaar gepubliceerd, lieten tevens zien dat het risico op een recidief neurologisch ischemisch event (in vervolg: event) in de eerste weken vele malen hoger was dan tot dan toe werd verondersteld.² Bovendien bleken patiënten met een event op basis van een carotisstenose een grotere recidiefkans te hebben dan andere etiologische subgroepen.³ Deze uitkomsten hebben wereldwijd geleid tot het aanpassen van de richtlijnen voor de timing van de behandeling van patiënten met een symptomatische carotisstenose. Het streven moet zijn dat een interventie binnen twee weken na het optreden van het event wordt uitgevoerd.^{4,5}

Uit verschillende onderzoeken blijkt echter dat sinds het verschijnen van de bovengenoemde publicaties nog steeds slechts een minderheid van deze patiënten een interventie ondergaat binnen twee weken.⁶⁻⁹

De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) in Nederland heeft recent een indicator carotischirurgie toegevoegd aan de Basisset Kwaliteitsindicatoren Ziekenhuizen 2013. Deze indicator houdt toezicht op de kwaliteit van de ketenorganisatie rondom de behandeling van patiënten met een symptomatische carotisstenose door het interval tussen eerste presentatie in het ziekenhuis en de interventie en het percentage complicaties te registreren.¹⁰

Om inzicht te krijgen in die ketenorganisatie onderzochten wij de tijdsspanne tussen event en interventie in het afgelopen decennium binnen ons ziekenhuis. Secundaire doelen waren het analyseren van het effect van logistieke veranderingen op de duur van de keten en het effect van het vervroegen van CEA bij symptomatische arteria carotisstenosen op de complicatiekans.

METHODEN

Van alle patiënten die in het Medisch Spectrum Twente worden behandeld op de afdeling vaatchirurgie worden sinds 1996 prospectief gegevens verzameld over het vasculaire risicoprofiel, diagnostiek, behandeling en follow-up van klinische eindpunten (CVA, mortaliteit). Voor dit onderzoek werden alle patiënten die in de periode 2001 tot en met 2011 een carotis-interventie ondergingen geselecteerd uit deze registratie.

Patiënten die een interventie ondergingen vanwege een andere diagnose dan een symptomatische carotisstenose werden geëxcludeerd. Van alle patiënten werden de volgende variabelen uit de registratie gebruikt: 1. patiëntkarakteristieken (demografie en co-morbiditeit); 2. datum waarop het event plaatsvond; 3. verschillende data waarop de patiënt zich presenteerde in het ziekenhuis voor consultatie, diagnostiek en behandeling; 4. type interventie (carotisendarterectomie of endovasculaire

behandeling); en 5. complicaties, gedefinieerd als het binnen 30 dagen na de interventie overlijden of optreden van een event. In geval van ontbrekende data werden gegevens in het digitale patiëntendossier en het ziekenhuis informatie systeem geraadpleegd. Onderzocht werd of het tijdsinterval tussen event en interventie gedurende de onderzochte periode afgenomen is. Vervolgens onderscheidde wij vijf tijdstipmomenten in het zorgtraject: 1. datum van het event; 2. eerste presentatie in het ziekenhuis; 3. het moment waarop beeldvormend onderzoek (duplex en/of MRA/CTA/DSA) was afgerond; 4. datum eerste consult vaatchirurgie; en 5. datum van interventie.

Statistische analyse

De verandering in mediane duur van de keten (tijdsinterval tussen event en interventie) sinds 2001 werd geanalyseerd met behulp van kwantiel regressieanalyse, een vorm van regressieanalyse waarbij de relatie tussen voorspellende variabelen (in dit geval kalenderjaar) en een kwantiel van de uitkomstvariabele (mediane tijd tot interventie) wordt gemodelleerd. Daartoe werden de gegevens over de periode 2001-2004 gecombineerd en beschouwd als referentie. De relatieve bijdrage van de verschillende onderdelen van het zorgtraject werd in kaart gebracht. De duur van het zorgtraject werd vervolgens opgesplitst in <2 weken, 2-4 weken, 4-12 weken en >12 weken. Bepaald werd welk deel van de patiënten in deze periodes een interventie ondergingen. Ook werd gekeken of er verschillen waren in de tijdsduur van de totale zorgketen tussen patiënten die zich via verschillende specialismen presenteerden (Mann-Whitney test). Tenslotte werd de relatie tussen totale tijdsduur en het risico op perioperatieve morbiditeit en mortaliteit geanalyseerd. Alle analyses werden uitgevoerd met R, versie 2.15.0, voor Windows.

RESULTATEN

Patiëntkarakteristieken worden getoond in tabel 1. De patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 68.2 jaar (\pm 9.6) en de meerderheid was man (71%).

In de periode 2001-2011 nam de tijdsduur tussen event en interventie af van een mediane duur van 79 (IQR 59-113) dagen in de periode 2001-2004 tot 19 (IQR 13-38) dagen in 2011 ($p < 0,001$; Figuur 1). Alle afzonderlijke onderdelen van de keten binnen het ziekenhuis leverden een bijdrage aan deze afname in tijdsduur.

De totale tijdsduur van de keten verschilde tussen patiënten die direct werden verwezen naar een neuroloog of vaatchirurg in het behandelend ziekenhuis en patiënten die werden verwezen via een ander specialisme of een ander ziekenhuis (Tabel 2; periode 2009-2011 mediane duur zorgketen 21 vs. 67 dagen, $p < 0,01$).

Figuur 2 toont de relatieve verdeling van de totale tijdsduur van de zorgketen. In 2011 onderging ongeveer een derde (35%) van de patiënten binnen 2 weken na het event een interventie (Figuur 2a). Wanneer de periode tot presentatie in het behandelend ziekenhuis buiten beschouwing werd gelaten (Figuur 2b), steeg deze proportie tot 56%. Eenentachtig procent onderging een interventie binnen 3 weken na presentatie in de tweede lijn, de termijn die de carotis procesindicator 2013 gaat hanteren.

Het complicatierisico was niet afhankelijk van het moment waarop de interventie werd verricht. Het complicatierisico was 6%, 3% en 2%, wanneer de interventie plaatsvond respectievelijk <2 weken, 2-4 weken, of >4 weken na het event (Chi-kwadraat test: $p=0,43$).

Tabel 1. Karakteristieken van alle patiënten die van 2001 tot en met 2011 een carotisinterventie.

Patientkarakteristieken	Aantal (%)
Totaal	379
Gemiddelde leeftijd (sd)	68,2 (9,6)
Geslacht (man)	269 (71,0)
Diagnose	
AF	53 (14,0)
TIA	162 (42,7)
RIND	26 (6,9)
CVA minor	133 (35,1)
CVA major	5 (1,3)
Cardiale voorgeschiedenis	
MI	49 (12,9)
AP	12 (3,2)
overige	60 (15,8)
geen	236 (62,3)
onbekend	22 (5,8)
Diabetes Mellitus	
ja	85 (22,4)
nee	258 (68,1)
onbekend	36 (9,5)
Hyperlipidemie	
ja	258 (68,1)
nee	67 (17,7)
onbekend	54 (14,2)
Roken	
nooit	49 (12,9)
gestopt	184 (48,5)
actief	114 (30,1)
onbekend	32 (8,4)

Karakteristieken van alle patiënten die van 2001 tot en met 2011 een carotisinterventie ondergingen in het MST in verband met symptomatisch carotislijden. Getallen in de tabel zijn aantallen (%) tenzij anders aangegeven.

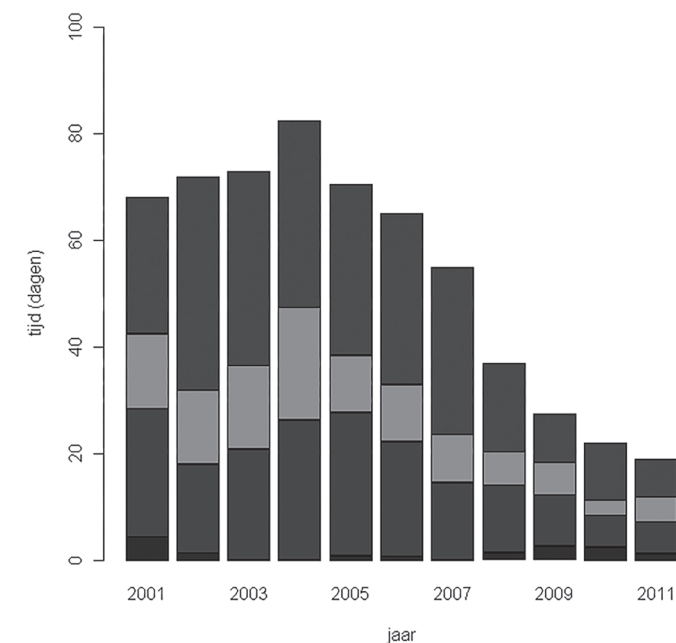
Tabel 2. Mediane tijdsduur tussen eerste bezoek aan de specialist en carotisendarterectomie bij patiënten met symptomatische carotissenose in de periode 2001-2011, uitgesplitst naar eerste specialist in het zorgtraject.

Initiële specialist	N	Periode 2001 - 2004		Periode 2005 - 2008		Periode 2009- 2011	
		Tijd in dagen (IQR)	p-waarde [#]	Tijd in dagen (IQR)	p-waarde [#]	Tijd in dagen (IQR)	p-waarde [#]
Neuroloog / chirurg MST	313	73 (53 – 93)	ref.†	43 (27 – 71)	ref.†	21 (16 – 31)	ref.†
Overige MST	18	117 (113 – 122)	0.05	83 (67 – 116)	<0.01	62 (62 – 75)	<0.01
Elders	44	121 (78 – 127)	0.02	84 (68 – 108)	<0.01	67 (40 – 81)	<0.01

MST = Medisch Spectrum Twente; IQR = interkwartielafstand; ref = referentie.

[#] Berekend met de mann-Whitney-toets.

† De tijdsduur bij patiënten die aanvankelijk waren gezien door andere specialisten in het MST of door een specialist elders, werd vergeleken met de tijdsduur bij patiënten die initieel door de neuroloog of vaatchirurg in het MST waren gezien.



Figuur 1. Mediane tijdsduur tussen het optreden van de eerste symptomen en de interventie bij patiënten met symptomatisch carotislijden in de periode 2001-2011. Per jaar is van onder naar boven weergegeven: de mediane tijdsduur tussen event en prestatie in de tweede lijn (■), de tijd tussen prestatie in de tweede lijn en afronding van het beeldvormend onderzoek (■), de tijd tussen afronding van het beeldvormend onderzoek en prestatie bij vaatchirurg (■) en de tijd tussen prestatie bij vaatchirurg en de uiteindelijke interventie (■).

BESCHOUWING

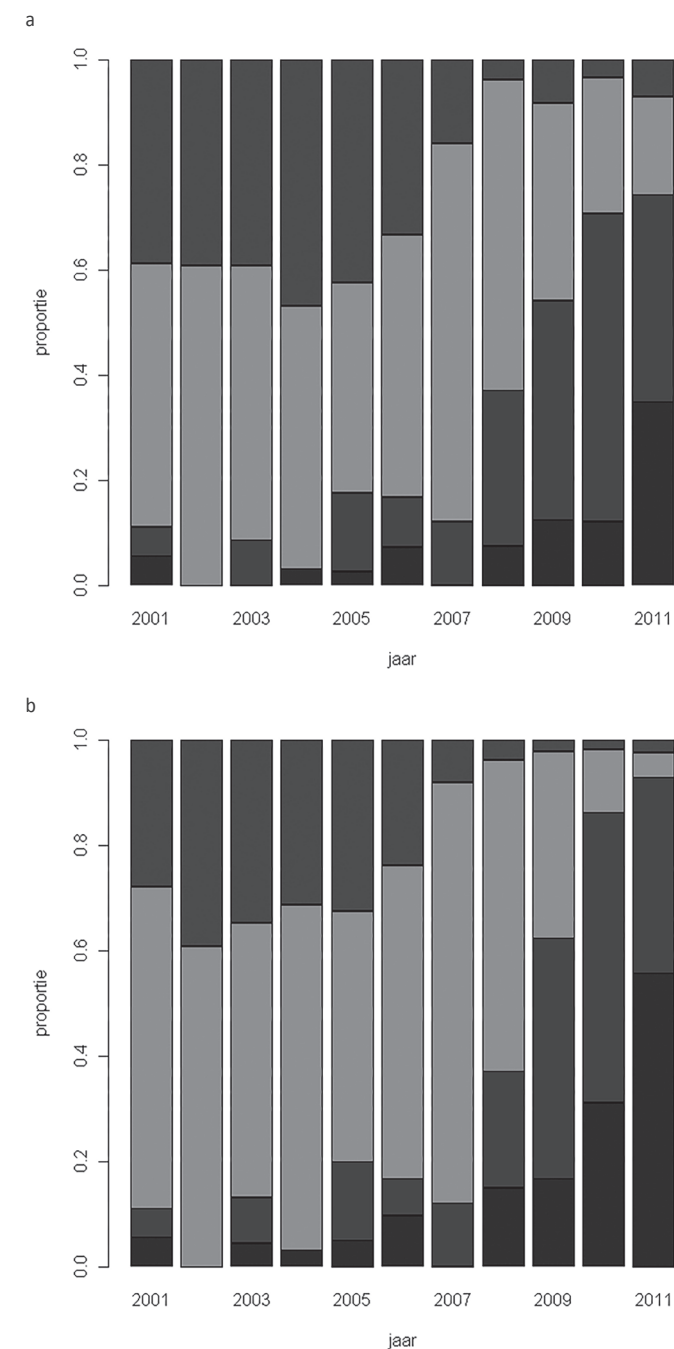
Ons onderzoek toont een duidelijke afname in tijdsduur van de totale zorgketen bij patiënten met symptomatisch carotislijden tot een mediane duur van 19 dagen in 2011. In dit laatste jaar voldeed

onze keten bij 8 op de 10 patiënten aan de nieuwe procesindicator. Echter werd in slechts 6 op de 10 patiënten voldaan aan de adviezen op basis van de laatste literatuur analyses: interventie binnen twee weken na het event. Er is dus nog veel ruimte voor verbetering.

Observationele onderzoeken tonen hoge recidiefpercentages gedurende de eerste weken na het optreden van een event (tot 11% binnen 7 dagen), met lagere percentages in gespecialiseerde centra met snelle diagnostiek en behandeling.^{2,16} Hiermee wordt het belang van vroege interventie en volumeindicatoren onderstreept. Om de tijdsspanne tot interventie te verkorten hebben er het afgelopen decennium enkele logistieke veranderingen plaatsgevonden binnen de zorgketen rondom carotischirurgie in ons ziekenhuis. Eind 2007 werd gestart met een TIA-service waarbij de gehele diagnostiek bij een mogelijk cerebrovasculair accident op één dag wordt verricht. Tevens zijn er sinds eind 2010 wekelijks 2 dagdelen in het OK-programma van de vaatchirurgen vrij gepland voor een eventuele CEA. We zien een trend waarbij alle onderdelen van de zorgketen binnen het ziekenhuis sneller verlopen. Deze trend begint in 2004, de periode van het verschijnen van de gepoolde analyses van de NASCET en ECST, en zet door tot het einde van de onderzoeksperiode. Naast concrete logistieke veranderingen zal ook het bewust registreren en afzetten van eigen resultaten tegen uitkomsten in de literatuur invloed hebben gehad op de afname van de totale tijdsduur, aangezien reflectie en feedback op uitkomsten op zichzelf al een drijfveer vormen om zorg te verbeteren.¹¹

Alhoewel figuur 1 laat zien dat de relatieve mediane bijdrage van de periode tussen het event en presentatie in het ziekenhuis klein is, blijkt uit de figuren 2a en 2b dat deze periode wel degelijk van invloed is. Aangezien de mediane duur tot presentatie erg kort is (figuur 1), worden de evidente verschillen in proporties zichtbaar in figuren 2A en B veroorzaakt door de helft boven de mediaan. Juist in deze laatste groep valt winst te behalen, blijktens de toename (van 35% tot 56%) van de proportie patiënten die binnen 2 weken een interventie ondergaat. Een recent onderzoek toont dat meer dan 50% van patiënten met symptomen passend bij een beroerte, geen actie onderneemt bij het ontstaan van de eerste symptomen. Driekwart zegt dat zij zich niet bewust waren dat deze symptomen pasten bij een beroerte of dacht dat deze vanzelf weer zouden verdwijnen.¹² Betere publieke voorlichting zou de duur tot presentatie in het ziekenhuis wellicht verder kunnen verkorten.

De procesindicator carotischirurgie 2013 meet de mediane tijdsduur tussen presentatie in de tweede lijn en endarterectomie alsmede het percentage patiënten dat binnen 3 weken na presentatie in de tweede lijn is geopereerd. Ons onderzoek toont in 2011 een mediane duur van 15 dagen tussen presentatie in het ziekenhuis en interventie en een interventiepercentage van 81% binnen 3 weken. Ondanks dat aan de procesindicator wordt voldaan, zal het moeilijk worden om de zorgketen logistiek zo in te richten, dat de totale tijdsduur tussen *event* en interventie voor alle patiënten ook binnen de internationale richtlijnen van twee weken valt.^{4,5} Deze richtlijnen zijn echter gebaseerd op een subgroepanalyse en niet op gerandomiseerd onderzoek zelf. Bovendien werd in die subgroepanalyse gestratificeerd voor tijd tussen event en *randomisatie*.¹ De mediane tijdsduur tussen randomisatie en interventie was in de onderzoeken ook nog 2-14 dagen.¹³⁻¹⁵ De aanbevolen tijdsduur in de richtlijnen is dus scherper gesteld dan de uitkomsten van de subgroepanalyse. Uit recent onderzoek blijkt daarentegen wel dat de recidiefkans op een TIA/stroke het hoogste is gedurende de eerste week na het event.^{2,16} De tijdsduur van 21 dagen in de procesindicator tussen *presentatie* en interventie is daarmee wellicht aan



Figuur 2. Relatieve verdeling van het aantal patiënten dat (a) binnen een bepaalde tijd na de eerste symptomen van een carotistenose of (b) na de eerste presentatie in het ziekenhuis een carotisendarterectomie in het Medisch Spectrum Twente onderging (binnen 13 dagen: ■ 14-28 dagen: ■ 29-84: ■ na meer dan 84 dagen: ■). Weergegeven zijn de proporties per jaar voor de periode 2001-2011.

de ruime kant. Het vaste uitgangspunt van presentatie in tweede lijn maakt de periode in het kader van kwaliteitsmonitoring in de tweede- en derdelijns zorg wel goed objectiveerbaar.

De IGZ heeft een aparte procesindicator opgesteld voor patiënten die vanuit een ander ziekenhuis worden verwezen. De naar ons verwijzende centra hebben een poli voor eendagdiagnostiek voor patiënten met een verdenking TIA/CVA. Tabel 2 laat echter duidelijk zien dat de zorgketen van deze patiënten een significant langere duur heeft. Aangezien slechts ongeveer 10% van alle TIA's en CVA's veroorzaakt wordt door een chirurgisch behandelbare oorzaak lijkt het direct verwijzen van alle patiënten naar zogenoemde behandelende ziekenhuizen niet wenselijk.¹⁷ Bij een substantieel aantal van de van elders verwezen patiënten werd in ons onderzoek ook de aanvullende diagnostiek (CTA/ MRA-hals) aldaar verricht. Nadien werden zij vaak eerst teruggezien door de verwijzende specialist zelf. Een nauwere regionale samenwerking, waarbij de patiënt direct na het afronden van de eendagdiagnostiek wordt verwezen naar het behandelend ziekenhuis voor aanvullende diagnostiek en consultatie, zou mogelijk kunnen leiden tot een verkorting van de duur van de totale keten. Er valt overigens ook nog winst te boeken voor patiënten die binnen ons eigen ziekenhuis worden verwezen door andere specialismen dan de neurologie (zie tabel 2). Van die patiënten die in 2011 niet binnen 3 weken na eerste presentatie in het ziekenhuis een interventie hadden ondergaan, bleek 44% niet het reguliere traject te hebben gevolgd of verwezen te zijn vanuit elders. Een breder bewustzijn bij andere specialismen van het voordeel van vroege interventie en kennis van de reeds aanwezige logistieke trajecten in ons ziekenhuis zou de doorstroom kunnen bespoedigen.

Ons onderzoek wordt beperkt door het retrospectieve karakter ervan. Alleen die patiënten waarbij een interventie daadwerkelijk heeft plaatsgevonden zijn geregistreerd. Daarmee missen we de patiënten die in de aanloop naar een interventie een recidief event ontwikkelden of zelfs overleden zijn. Het doel van het verminderen van de tijdsduur tussen event en interventie is om juist deze groep patiënten te verkleinen. Daarnaast wordt in de registratie niet bijgehouden wat de intensiteit of progressie van de verschijnselen waren. Dit valt achteraf niet te herleiden, maar zou interessant zijn geweest om eventuele voorspellers voor perioperatieve events, zoals bekend uit de literatuur, aan te kunnen wijzen.¹⁸ Daarmee zou het zorgtraject wellicht meer toegespitst kunnen worden op een individuele patiënt.

CONCLUSIE

Er is het afgelopen decennium binnen alle onderdelen van onze zorgketen carotischirurgie sterke vooruitgang geboekt. Met name bij patiënten die zich niet via reguliere paden bij de vaatchirurg presenteren valt nog veel winst te behalen. Een dergelijke procesmatige aanpak kan eventuele stagnaties in elke zorgketen aan het licht brengen en daarmee de kwaliteit van zorg verbeteren.

REFERENTIES

- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915-24.
- Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ* 2004;328:326.
- Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004;62:569-73.
- Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37(4 Suppl):1-19.
- Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006;113:e409-e449.
- Gladstone DJ, Oh J, Fang J, et al. Urgency of carotid endarterectomy for secondary stroke prevention: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke* 2009;40:2776-82.
- Naylor AR. Delay may reduce procedural risk, but at what price to the patient? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:383-91.
- Vikatmaa P, Sairanen T, Lindholm JM, et al. Structure of delay in carotid surgery--an observational study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:273-9.
- Dolmans DE, de Borst GJ, te Slaa A, et al. [Time lost between stroke and carotid endarterectomy]. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2011;155:A3300.
- Basisset kwaliteitsindicatoren ziekenhuizen 2013. Inspectie voor de Gezondheidszorg. Utrecht 2012.
- Siregar S, Groenwold RH, Versteegh MI, et al. [Performans indicators for hospitals]. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2012;156:A5487.
- Zock E, Kerkhoff H, Kleyweg RP. [Initial reactions of patients after a stroke: more than half undertake no action]. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2012;156:A4336.
- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998;339:1415-25.
- Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA* 1991;266:3289-94.
- Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003;34:514-23.
- Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007;6:1063-72.
- Naylor AR. Time is brain! *Surgeon* 2007;5:23-30.
- Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the operative risks of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to the timing of surgery. *Stroke* 2009;40:e564-72.