

SOP: Werkinstructie DIST

SOP: werkinstructie	Versie Nr.: 2.0	Geldig m.i.v.: 24-03-2023
----------------------------	------------------------	----------------------------------

Auteurs:

F.N.H. Wilting, arts-onderzoeker Radboudumc, afdeling neurologie
N.H.C. Colmer, arts-onderzoeker Erasmus MC, afdeling neurochirurgie
A. Wolsink, arts-onderzoeker Radboudumc, afdeling neurologie

Autorisatoren:

Karin Klijn, hoofdonderzoeker DIST, neuroloog Radboudumc
Ruben Dammers, hoofdonderzoeker DIST, neurochirurg Erasmus

Vrijgegeven door:

F.N.H. Wilting, d.d. 24-03-2022

Distributie:	Pdf
Wijze van distributie:	<ul style="list-style-type: none">- Per werk e-mail- www.dutch-ich.nl- Trial Master File- Investigator Site File

Inhoudsopgave

1. DOEL.....	2
2. REIKWIJDTE.....	3
3. DEFINITIES EN AFKORTINGEN	3
4. VERANTWOORDELIJKHEDEN	4
5. STUDIEKENMERKEN	4
6. PROCEDURES	5
6.1. Geschiktheid voor deelname checken	5
6.2. Randomiseren	6
6.3. Voorlichtingsgesprek en uitgestelde toestemming vragen	7
6.4. Behandelbeleid en -restricties bij opname	7
6.5. Studiehandelingen	8
6.5.1. Bloedsamples	9
6.5.2. NIHSS score afnemen	9
6.5.3. EQ-5D-5L afnemen.....	9
6.5.4. Beeldvormende onderzoeken aanvragen	9
6.6. Invullen CRF	10
6.6.1. Invullen papieren CRF	10
6.6.2. Invullen eCRF in Castor EDC	10
6.7. Overplaatsing ander ziekenhuis	14
6.8. Ontslag	14
6.9. SAEs.....	15
6.10. Beeldvorming opsturen.....	18
6.11. Follow-up	18
7. GERELATEERDE DOCUMENTEN	18
8. CONTACTGEGEVENS STUDIETEAM	19
9. DOCUMENT GESCHIEDENIS	19
10. BIJLAGEN	20
10.1. Bijlage 1: Lijst van immuunsuppressiva en immuunmodulerende medicatie	20
10.2. Bijlage 2: NIHSS tipsheet	21

1. DOEL

Deze standard operating procedure (SOP) bevat een overzicht van alle stappen die nodig zijn om een patiënt te includeren in de Dutch ICH Surgery Trial (DIST), en het verloop van het verdere studieproces.

2. REIKWIJDTE

Deze SOP is van toepassing op de lokale hoofdonderzoeker (PI) en zijn/haar gedelegeerden van onderzoeker-geïnitieerd WMO-plichtig onderzoek, die betrokken zijn bij het screenen en includeren van patiënten, het uitvoeren van studiehandelingen, het invullen van informatie op de Case Report Forms (CRFs) en het rapporteren van serious adverse events (SAEs) binnen de Dutch ICH Surgery Trial (DIST).

3. DEFINITIES EN AFKORTINGEN

ADL	Activiteiten van het Dagelijks Leven
AVM	ArterioVeneuze Malformatie
CONTRAST	Collaboration for New Treatments of Acute Stroke
CRF	Case Report Form
CTA	Computer Tomografie Angiografie
CTP	CT Perfusie
CVST	Cerebrale Veneuze Sinus Trombose
DAVF	Durale ArterioVeneuze Fistel
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DIST	Dutch ICH Surgery Trial
eCRF	Elektronisch Case Report Form
EDC	Electronic Data Capture
EPD	Elektronisch Patiënten Dossier
EQ-5D-5L	EuroQol five-Dimension five-Level
GCP	Good Clinical Practice
IC	Intensive Care
ICF	Informed Consent Formulier
ICH	Intracerebral hemorrhage, intracerebrale hersenbloeding
ICH-GS	ICH Grading Scale
iMCQ	iMTA Medical Consumption Questionnaire
iMTA	Institute for Medical Technology Assessment
INR	International Normalized Ratio
iPCQ	iMTA Productivity Costs Questionnaire
ISF	Investigator Site File; bij deelnemend centrum multicenter onderzoek
iVICQ	iMTA Valuation of Informal Care Questionnaire
mRS	Modified Rankin Scale
NCCT	Non-Contrast CT; CT-scan zonder contrast
NCH	Neurochirurg
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
PACS	Picture Archiving and Communication System
PI	Principal Investigator, hoofdonderzoeker
PIF	Proefpersonen Informatie Formulier
PROBE	Prospective Randomized Open, Blinded End-point
(S)AEs	(Serious) Adverse Events
SOP	Standard Operating Procedure, werkwijze
SS-QoL	Stroke-Specific Quality of Life
WMO	Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen
2FA	Two Factor Authentication

4. VERANTWOORDELIJKHEDEN

Het is de verantwoordelijkheid van de lokale PI dat alle studieprocedures binnen de DIST worden uitgevoerd, zoals beschreven in het studieprotocol (en eventuele amendementen).

In de praktijk zullen de onderzoekmedewerkers (bijv. de betrokken co-/sub-investigator of research nurse/studiecoördinator) de onderzoeksactiviteiten meestal uitvoeren. In deze SOP worden deze medewerkers aangeduid als de gedelegeerden.

Het is de verantwoordelijkheid van de lokale PI om ervoor te zorgen dat alle gedelegeerden die betrokken zijn bij het uitvoeren van studieprocedures getraind zijn in deze SOP.

Gedelegeerden dienen vermeld te worden op het "*Delegation Log of Authority*". Verwacht wordt dat alle betrokkenen aantoonbaar op de hoogte zijn van de voor hun onderzoeksactiviteiten relevante onderdelen van de wet- en regelgeving (WMO/GCP), *Declaration of Helsinki* en het onderzoeksprotocol.

5. STUDIEKENMERKEN

Titel: Dutch ICH Surgery Trial (DIST); minimally invasive endoscopy-guided surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage

Studieopzet: multicenter, prospectief, gerandomiseerd, open, geblindeerd eindpunt (PROBE) trial.

Doel: onderzoeken of minimaal invasieve, endoscopie-geleide chirurgie, naast de standaard medische behandeling, voor de behandeling van spontane supratentoriële hersenbloedingen, uitgevoerd binnen 8 uur na het begin van de symptomen, de functionele uitkomst verbetert in vergelijking met alleen de standaard medische behandeling

Studiepopulatie: 600 patiënten van 18 jaar of ouder met een spontane supratentoriële hersenbloeding met een hematoomvolume van minimaal 10 ml en een NIHSS van 2 of hoger. Patiënten met een aneurysma, AVM, DAVF of CVST als oorzaak van hun hersenbloeding zullen worden geëxcludeerd op basis van de CTA bij opname.

Interventie: patiënten worden gerandomiseerd (1:1) naar minimaal invasieve, endoscopie-geleide chirurgie die binnen 8 uur na het begin van de symptomen wordt uitgevoerd naast de standaard medische behandeling, of alleen de standaard medische behandeling.

Looptijd: 4 jaar, bestaande uit 3 jaar inclusie met een follow-up duur van 1 jaar.

Voor een compleet overzicht van de studieopzet en de studieprocedures van de DIST, verwijzen we naar het **onderzoeksprotocol**, te vinden op de [DIST website: trial protocol and documents](#).

6. PROCEDURES

6.1. Geschiktheid voor deelname checken

Om in aanmerking te komen voor deelname aan de DIST, moet een patiënt aan alle onderstaande inclusiecriteria voldoen. Een potentiële deelnemer die aan één van de exclusiecriteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname.

Inclusiecriteria:

- Leeftijd \geq 18 jaar;
- NIHSS \geq 2;
- Supratentoriële hersenbloeding bevestigd middels CT, waarbij op CTA ten tijde van initiële presentatie geen onderliggende macrovasculaire (zoals een aneurysma, AVM, DAVF of CVST) of andere oorzakelijke laesies (zoals een tumor of cavernoom) zijn vastgesteld;
- Minimaal hematoom volume van 10 mL (berekend middels de [ABC/2 formule](#));
- Interventie kan binnen 8 uur na ontstaan van de eerste symptomen worden gestart.

Exclusiecriteria:

- Aanzienlijke afhankelijkheid in ADL vóór de hersenbloeding, gedefinieerd als een mRS \geq 3 vóór de hersenbloeding;
- ICH-GS score \geq 11 (zie tabel 1);
- Hersenbloeding door hemorragische transformatie van een herseninfarct;
- Onbehandelde stollingsafwijkingen, waaronder:
 - a. INR $>$ 1,3 (point-of-care meting toegestaan; patiënten die een vitamine K-antagonist gebruiken kunnen worden geïnccludeerd na correctie van de INR);
 - b. behandeling met therapeutisch heparine;
 - c. behandeling met factor Xa-remmers (apixaban, rivaroxaban, edoxaban);
 Patiënten die dabigatran (directe trombineremmer) gebruiken kunnen worden geïnccludeerd ná adequaat couperen van dabigatran met idarucizumab;
- Stervenden (bijv. tekenen van inklemming, bilaterale wijde lichtstijve pupillen), of progressief verslechterend klinisch beloop met dreigend overlijden;
- Zwangerschap.

Tabel 1: ICH-GS score	
Kenmerk	Punten
Leeftijd, jaren	
<45	1
45 – 64	2
\geq 65	3
Glasgow Come Scale Score	
13 – 15	1
9 – 12	2
3 – 8	3
Supratentoriële locatie	
	1
ICH-volume supratentorieel	
<40 ml	1
40-70 ml	2
>70 ml	3
Intraventriculair bloed	
Nee	1
Ja	2
ICH-GS Score	5-12

Additioneel exclusie criterium voor inclusie in de DIST-INFLAME substudie (*let op: géén exclusie criterium voor deelname in de DIST hoofdstudie*):

- Patiënten die immunosuppressiva of immuun modulerende medicatie gebruiken (zie [Bijlage 1](#))

Screeningslog

Zorg dat er in je centrum een lijst bijgehouden wordt met gescreende patiënten voor de studie met een reden waarom ze niet geïnccludeerd konden worden. Dit om gedurende de studie overzicht te krijgen van de redenen waarom patiënten niet geïnccludeerd kunnen worden en om na afloop een uitspraak te kunnen over de generaliseerbaarheid van de onderzoeksresultaten.

6.2. Randomiseren

Als een patiënt voldoet aan alle inclusiecriteria en géén exclusiecriteria heeft voor deelname aan de DIST, kan een patiënt geïncludeerd en gerandomiseerd worden:

1. Ga naar de [DIST website: randomize](#).
2. Klik op "Click **HERE** to randomize a new patient".
3. Login met je centrum specifieke inloggegevens (gelijk voor alle CONTRAST-studies; staat ook op het zakkaartje).
4. Vul het volgende scherm in met je e-mailadres en de patiëntinformatie, en check de in- en exclusiecriteria:

Dutch ICH Surgery Trial (DIST) randomization page

*** : mandatory question**

Email * Center

Randomization date

Please fill in the patient information below

Patient ID (MDN) of your center *

Birthdate (dd-mm-yyyy) *

Sex *

Witnessed stroke onset *

Date of arrival neurosurgical hospital (dd-mm-yyyy) *

Time of arrival neurosurgical hospital (hh:mm) *

Transferred from primary stroke center *

Inclusion criteria

- Age of 18 years or older
- NIHSS ≥ 2
- Supratentorial ICH confirmed by non-contrast CT, without a CTA confirmed causative vascular lesion (e.g. aneurysm, AVM, dural AV-fistula, cerebral venous sinus thrombosis), or other known underlying lesion (e.g. tumor, cavernoma)
- Hematoma volume ≥ 10 mL
- Intervention can be started within 8 hours of symptoms onset

Does the patient meet all inclusion criteria? *

Exclusion criteria

Does the patient have any of the exclusion criteria? *

- Considerable pre-stroke dependency in activities of daily living, defined as a pre-stroke mRS ≥ 3
- ICH-GS score ≥ 11
- Hemorrhage due to hemorrhagic transformation of an infarct
- Untreated coagulation abnormalities, including INR > 1.3 (point of care measurement allowed), treatment with heparin and treatment with factor Xa inhibitors. Patients on vitamin K antagonist can be included after correction of the INR, and patients on dabigatran (direct thrombin inhibitor) can be included after reversal of dabigatran with Idarucizumab
- Moribund (e.g. coning, bilateral dilated unresponsive pupils), or progressively deteriorating clinical course with imminent death
- Pregnancy

ICH-GS score	
Characteristic	Points
Age, years	
<45	1
45 – 64	2
≥ 65	3
Glasgow Come Scale Score	
13 – 15	1
9 – 12	2
3 – 8	3
Supratentorial location	
1	1
ICH volume supratentorial	
<40 mL	1
40-70 mL	2
>70 mL	3
Extension into ventricles	
No	1
Yes	2
ICH-GS Score	5-12

Does the patient use immunosuppressive agents? *

Submit form

Specifieke toelichting van bepaalde onderdelen:

- Bij "Email": vul hier het e-mailadres in van de persoon die de patiënt includeert.
- Bij "Patient ID (MDN) of your center": vul hier het patiëntnummer/medisch dossiernummer van de patiënt uit het EPD in.
- Bij "Witnessed stroke onset": in geval van witnessed stroke onset (*yes*), vul dan datum en tijd van *symptom onset* in. In geval van unwitnessed stroke onset (*no*), vul dan datum en tijd van *last seen well* en *symptoms noticed* in.
- Bij "Transferred from primary stroke center": in geval van overplaatsing vanuit een ander centrum (*yes*), vul dan datum en tijd van aankomst in het andere (eerste) ziekenhuis in en de naam van het betreffende ziekenhuis.

5. Indien alle informatie compleet en correct is ingevuld, klik op 'Submit form'.

Er verschijnt vervolgens een scherm met een:

- DIST-nummer voorbeeld: Study ID: 20001
- Centrum specifiek nummer voorbeeld: Center ID: EMC-001
- Randomisatie uitslag voorbeeld: Studiegroep: 1. Chirurgiegroep (minimaal invasieve endoscopie-geleide chirurgie naast de standaard medische behandeling)
- Wel/geen inclusie in de DIST-INFLAME substudie

Je ontvangt een bevestiging van de inclusie op het opgegeven e-mailadres. Een kopie van de inclusie met versleutelde inclusiegegevens wordt verstuurd naar de DIST postbus.

6. Noteer beide nummers (study en center ID) uit de inclusiebevestiging en de uitkomst van de randomisatie in het EPD en behandel de patiënt conform de toegewezen studie-arm.

Sleutelbestand (subject identification log)

Houd de gegevens van de geïnccludeerde patiënten in het sleutelbestand bij, waarin de persoonsgegevens samen met de studienummers worden genoteerd, zodat dit als codetabel kan worden gebruikt. Zo hoeven in het eCRF alleen gedepersonificeerde gegevens te worden ingevoerd.

6.3. Voorlichtingsgesprek en uitgestelde toestemming vragen

We werken net als veel andere studies binnen het CONTRAST consortium met uitgestelde informed consent, ook wel *deferred consent* genaamd. Dit houdt in dat ná inclusie en randomisatie (bij patiënten in de controlegroep) of ná de operatie (bij de patiënten in de chirurgiegroep) toestemming zal worden gevraagd aan de proefpersoon of zijn/haar wettelijke vertegenwoordiger.

Voor meer informatie over het voorlichtingsgesprek en het vragen van uitgesteld informed consent verwijzen we naar de documenten '**SOP deferred consent**' en '**DIST handvatten gesprek in de acute fase**'.

Voor de DIST zijn alle patiënten informatieformulieren en informed consent formulieren per centrum te vinden op de [DIST website: trial protocol and documents](#). Hier zijn ook alle papieren CRFs beschikbaar.

Zorg voor een PIF en ICF in tweevoud: 1 exemplaar voor de patiënt (en/of wettelijk vertegenwoordiger), en 1 exemplaar voor in de ISF. De getekende toestemmingsformulieren worden op de onderzoekslocatie zelf bewaard en tevens ingescand en toegevoegd aan het EPD.

6.4. Behandelbeleid en -restricties bij opname

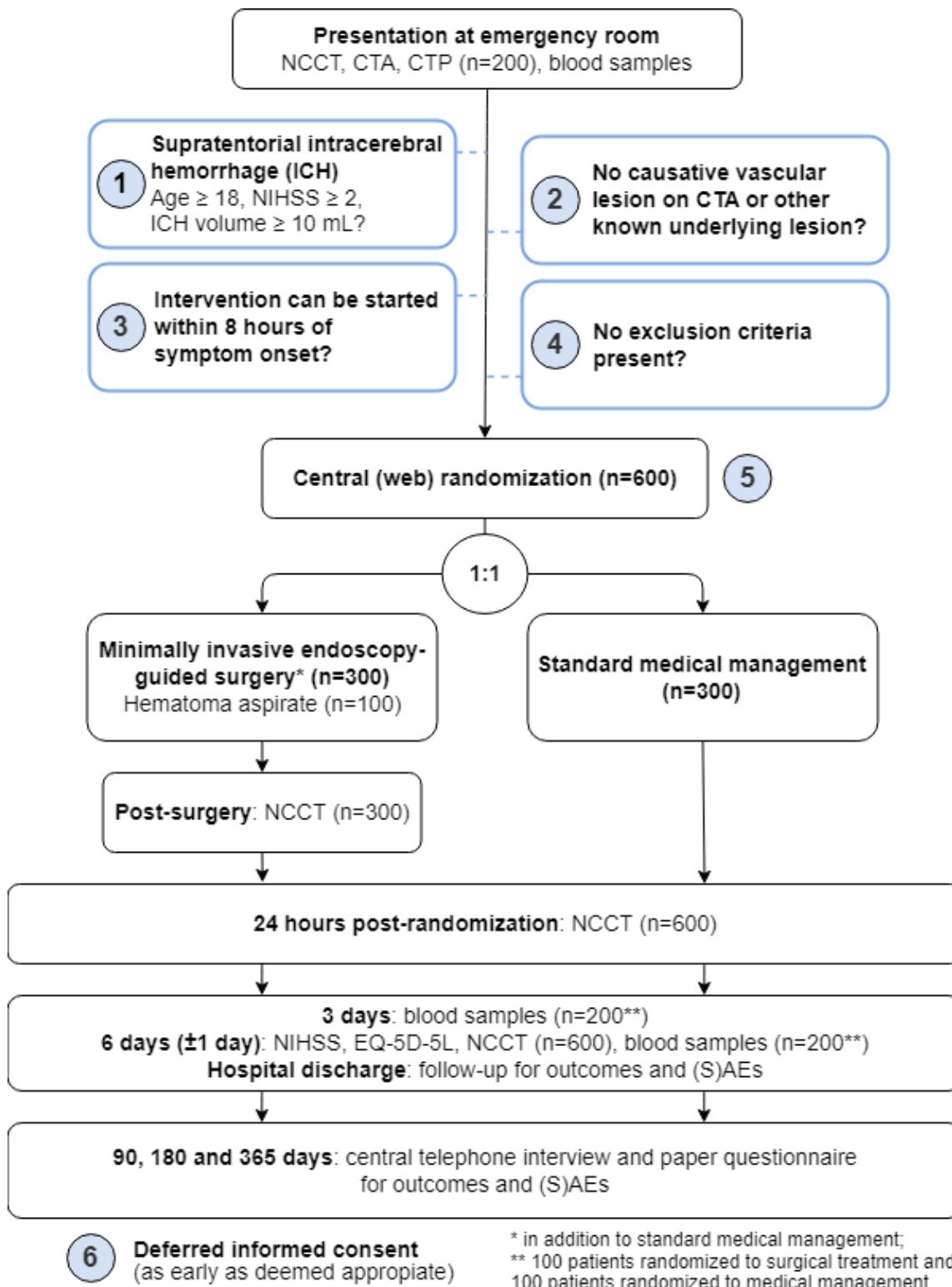
Een hersenbloeding is een medisch noodgeval waarbij de meeste patiënten baat hebben bij een vroeg, actief behandelbeleid. Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat vroegtijdige behandelbeperkingen bij hersenbloedingen, zoals een niet-reanimeer beleid, stopzetting van zorg (*withdrawal of care*) of opstarten van palliatieve zorg, onafhankelijk de mortaliteit voorspellen na correctie voor klinisch prognostische factoren.

Het is derhalve belangrijk dat bij alle patiënten die geïnccludeerd worden in de DIST een actief behandelbeleid wordt ingezet bij opname (om een eventuele *treatment bias* te voorkómen). In andere woorden: minimaal een wél intuberen en intensive-care opname beleid bij kort overbrugbare problemen (bijv. intubatie ter overbrugging van een operatie of bij verwacht kort beamingstraject bij een pneumonie; of IC opname voor intraveneuze bloeddrukverlaging of ritmeobservatie), en géén vroege initiatie van palliatieve zorg.

Een eventueel vooraf afgesproken 'niet-reanimeer beleid' of 'niet-intuberen beleid bij verwacht langdurig beademingstraject' zijn hierbij toegestaan.

6.5. Studiehandelingen

De **actuele checklist** van alle studiehandelingen is beschikbaar op de [DIST website: trial protocol and documents](#)



CTA: Computed tomography angiogram; CTP: CT Perfusion; EQ-5D-5L: EuroQol 5-dimensions 5-level; ICH: intracerebral hemorrhage; NCCT: Non-contrast computed tomography; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; (S)AEs: (Serious) Adverse Events

6.5.1. Bloedsamples

Bij iedere patiënt wordt op baseline bloed afgenomen voor de CONTRAST biobank. Daarnaast worden bij de patiënten die geïnccludeerd zijn in de DIST-INFLAME aanvullend op dag 3 en dag 6 (± 1 dag) bloed afgenomen. Het gaat om vijf buizen:

- 1 x 10 ml EDTA plasma buis (paarse dop)
- 1 x 6 ml EDTA volbloed buis (paarse dop)
- 1 x 10 ml serum buis (rode dop)
- 1 x 9 ml citraat buis (lichtblauwe dop)
- 1 x 2.5ml PaxGene buis (bruine dop)

Instructies voor de bloedafname, verwerking, opslag en transport staan verder beschreven in **Protocol laboratorium DIST**. Er dient een log bijgehouden te worden voor de koppeling tussen biobanknummer en studienummer.

6.5.2. NIHSS score afnemen

Op baseline en op dag 6 (± 1 dag) wordt de NIHSS afgenomen. Voor toelichting op het NIHSS score systeem bij comateuze of moeilijk instrueerbare/verwarde patiënten, zie [bijlage 2](#).

Enkele tips hierbij:

- Item 11 (extinction/inattention): mag alleen gescoord worden als deze ook te testen is. Als dit item niet goed te testen is (bijv. bij verlaagd bewustzijn, sensibiliteitsverlies en/of hemianopsie), dan altijd scoren als 0.
- Bij comateuze patiënten gelden specifieke afspraken hoe bepaalde items gescoord worden. Bijvoorbeeld item 9 (afasie) wordt gescoord als 3 en item 10 (dysartrie) als 2. Zie [bijlage 2](#) voor een overzicht van alle instructies.
- Let goed op: 'untestable' bij item 5/6 (motor arm/been) mag *alleen* gebruikt worden als iemand bijvoorbeeld een amputatie heeft, en bij item 10 (dysartrie) *alleen* als er een fysieke barrière is zoals een tube in situ.

6.5.3. EQ-5D-5L afnemen

Op dag 6 (± 1 dag) wordt de EQ-5D-5L afgenomen, een vragenlijst over hoe patiënten hun eigen gezondheid beoordelen. De vragenlijsten zijn te vinden in het ISF (map F1). Er is een aparte vragenlijst voor patiënten en derden. Indien de patiënt wilsbekwaam is, dan wordt de vragenlijst voor patiënten doorgenomen. Indien de patiënt niet wilsbekwaam is, dan wordt de vragenlijst voor derden doorgenomen. Hierbij is het belangrijk dat degene die de vragen beantwoordt, de antwoorden geeft die hij/zij denkt dat de patiënt gegeven zou hebben. De antwoorden worden op het CRF ingevuld.

6.5.4. Beeldvormende onderzoeken aanvragen

Op baseline worden bij alle patiënten die deelnemen aan de DIST een CT, CTA en (voor de DIST-INFLAME substudie) een CTP verricht.

Bij de patiënten in de chirurgiegroep wordt, indien nodig geacht door de opererend neurochirurg, een extra neuronavigatie CT-scan verricht vooraf aan de operatie, én een CT-scan direct postoperatief of intra-operatief (indien mogelijk) om de mate van hematoomevacuatie en eventuele complicaties te beoordelen.

Gedurende de klinische follow-up wordt daarnaast bij alle patiënten (in de chirurgie- én controlegroep) een blanco CT-scan verricht op 24 uur (± 6 uur) en dag 6 (± 1 dag). Vraag deze follow-up CT-scans aan via het EPD op baseline zodat ze door de afdeling radiologie ingepland kunnen worden.

6.6. Invullen CRF

6.6.1. Invullen papieren CRF

Op de SEH, na de operatie en op de afdeling zullen de CRFs op papier worden ingevuld.

In sommige centra wordt ervoor gekozen het EPD als brondocument te gebruiken. Dit mag ook, mits alle gevraagde gegevens die in het eCRF worden ingevuld ook terug te vinden zijn in het EPD.

Zet de studienummers (DIST-nummer en centrumspecifieke nummer) op de CRF formulieren.

Blanco CRF formulieren zijn te vinden op de [DIST website: trial protocol and documents](#).

1. Draag er zorg voor dat het baseline CRF wordt ingevuld.
2. Zorg dat het 'Surgery CRF' zo spoedig mogelijk door de neurochirurg wordt ingevuld.
3. Meld (S)AE's via dutchichstudie.neuro@radboudumc.nl en/of op de DIST-telefoon: 06-11 19 69 11 en vul een SAE CRF in (ook in Castor EDC).
4. Na 24 uur, na dag 3 (*DIST-INFLAME substudie*), na dag 6 ± 1 dag en bij ontslag wordt het Clinical Follow up CRF ingevuld.

6.6.2. Invullen eCRF in Castor EDC

Voor alle DIST deelnemers wordt door de sponsor (het Radboudumc) een record in Castor EDC aangemaakt binnen één werkdag na inclusie. Hierin worden de gegevens die online in de randomisatiemodule zijn ingevuld (zoals leeftijd, tijdstip van ontstaan symptomen, behandelarm toewijzing, etc) al door de sponsor ingevuld.

Om de gegevens van het informed consent, baseline CRF, surgery CRF, clinical follow-up CRF en SAE formulieren in te vullen, ga je naar Castor EDC.

1. Ga naar Castor EDC productieomgeving: <https://www.castoredc.com/>
2. Log in met je persoonlijke Castor EDC account met two factor authentication:
 - a. Indien je met je emailadres nog geen toegang hebt tot de DIST Castor EDC productieomgeving, kan je dit aanvragen via onze postbus: dutchichstudie.neuro@radboudumc.nl
 - b. Indien je nog geen Castor EDC account of geen 2FA ingeschakeld hebt, zie de volgende link voor meer informatie: <https://academy.castoredc.com/p/getting-started-with-castor-free>
3. Indien je voor de eerste keer met Castor EDC werkt, adviseren wij om de online cursus 'Data entry in Castor EDC' te volgen (onderdelen "Adding data" en "Reports"; totale duur 15 minuten), via de volgende link: <https://academy.castoredc.com/p/dataentry-free>
4. Klik op 'Dutch ICH Surgery Trial (DIST)'. Er opent vervolgens een overzichtsscherm van alle DIST deelnemers uit jouw centrum.

● Live		Dutch ICH Surgery Trial (DIST)				Multicenter		EU Server	
List	Visit	Form							
<input type="checkbox"/> Participant...	Site	Progress	Last opene...	Created on	Updated on	Status			
<input type="checkbox"/> DIST_20001	Test Institute	<div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div>	Floor Wiltng	22 Aug 2022	22 Aug 2022	Not Set			
<input type="checkbox"/> DIST_20002	Test Institute	<div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div>	Floor Wiltng	22 Aug 2022	22 Aug 2022	Not Set			

- Klik de juiste deelnemer aan om de record van de betreffende deelnemer te openen en te kunnen starten met invullen van de eCRFs.
- In het linkszijdige menu is een overzicht te zien van alle eCRFs die voor deze deelnemer moeten worden ingevuld. Klik op de naam van het eCRF ('*visit*') en vervolgens op een subonderdeel ('*form*'), om het betreffende onderdeel van het eCRF te openen en te starten met invullen.

Participant: DIST_20001
Not Set
Progress: 0%

Inclusion and randomization
1. Randomization module

1.1 Date of randomization (DD-MM-YYYY)

1.2 Time of randomization (hh:mm)

Demographics

1.3 Age (years)

1.4 Sex (Female, Male)

Event characteristics

1.5 Witnessed stroke onset (No, Yes)

1.6 Date of arrival neurosurgical center (DD-MM-YYYY)

1.7 Time of arrival neurosurgical center (hh:mm)

1.8 Referrer (No, Yes)

Randomization and treatment allocation

1.9 Which study arm is the patient assigned to? (Surgical group, Control group)

Previous Next

- Verplichte velden om in te vullen zijn aangegeven met een ● vóór het veld (*required*). Als een verplicht veld is ingevuld, verandert het bolletje in ● (*completed*). Als velden niet volgens het juiste format worden ingevuld, of de invoer de vooraf ingestelde grenzen overschrijdt, wordt dit met een opmerking toegelicht en verandert het bolletje in ● (*invalid*).

11.1 Name first surgeon (i)

11.2 Name second surgeon (i)

11.3 Date arrival in operating room (DD-MM-YYYY)
01012022 is not a valid date - it must be in the format DD-MM-YYYY

11.4 Time arrival in operating room (hh:mm)
Time should be in format hh:mm.

- Tijdens het invullen worden alle antwoorden direct opgeslagen. Indien je later een antwoord wilt wijzigen, moet je hiervoor een reden opgeven (*audit trail*).

Medical history of

5.2 Atrial fibrillation or flutter

5.3 Chronic heart failure

5.4 Deep venous thrombosis

5.5 Pulmonary embolism


5.6 Diabetes mellitus (i) (No, Yes)


Changing this field will have a consequence

This study is adhering to Good Clinical Practice (GCP)!

Please, supply a reason for changing this field's value:

Continue Cancel change

Invoeren die later gewijzigd zijn, zijn gemarkeerd met een  aan de rechterzijde, waarbij de audit trail wordt weergegeven als je op het icoon klikt.

9. Indien een item niet kan worden beantwoord vanwege ontbrekende gegevens (*missing data*) of ander bekende reden, moet dit in Castor worden ingevoerd. Gebruikt hiervoor het  icoon aan de rechterzijde om de optie 'user missing' te selecteren.






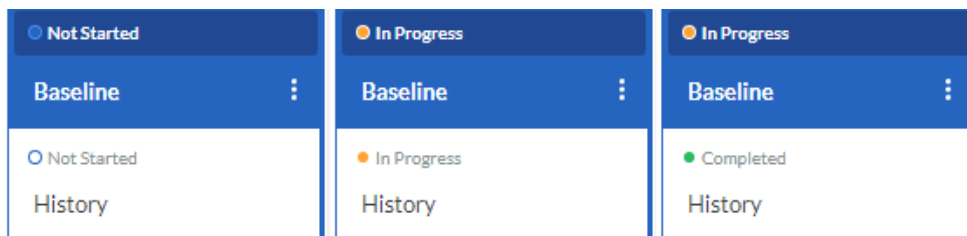
Geef vervolgens in het dialoogvenster uit de weergegeven lijst de reden aan waarom de gegevens ontbreken en licht deze reden kort toe in het tekstvak.


De standaardredenen om uit te kiezen zijn:

- Measurement failed (-95):** geef deze reden op als een meting wel verricht is, maar de bepaling mislukt is (bijv. in geval van een hemolytisch monster bij labafname)
- Not applicable (-96):** geef deze reden op als een vraag niet van toepassing is voor de betreffende patiënt.
- Not asked (-97):** probeer deze invoer te vermijden. Vraag het betreffende item alsnog uit indien dit mogelijk is.
- Asked but unknown (-98):** geef deze reden op als een item wel is uitgevraagd, maar het antwoord op de vraag onbekend is (bijv. onbekend aantal 'falls in the past year').
- Not done (-99):** geef deze reden op als een studiehandeling niet is uitgevoerd (bijv. een labwaarde die niet bepaald, of een bloeddrukmeting die niet verricht is).

Het veld dat als ontbrekend is gemarkeerd, wordt vervaagd/grijs weergegeven in het formulier, maar het statuspictogram wordt bijgewerkt om aan te geven dat het veld is ingevuld. Er wordt een opmerking aan het veld toegevoegd met daarin de ingevoerde reden.

10. De voortgang van het invullen van een formulier wordt weergegeven in het linkszijdige menu boven het betreffende onderdeel van het eCRF middels " Not started" indien het eCRF nog leeg is, " In progress" als het eCRF deels is ingevuld, en " Completed" wanneer het eCRF volledig is ingevuld.



11. Je kunt navigeren tussen de verschillende onderdelen van de eCRFs door deze in het linkszijdige menu aan te klikken, of door gebruik te maken van de knoppen 'previous' of 'next' links onderaan in het scherm om naar het vorige of het volgende eCRF onderdeel te gaan.
12. Om terug te gaan naar het overzichtsscherm van alle DIST deelnemers uit jouw centrum, klik op  [Back to participants](#) links bovenin het scherm.

13. In het overzichtscentrum is de voortgang van het invullen van alle eCRFs gezamenlijk per deelnemer zichtbaar middels de *progressbar*.

Participant...	Site	Progress	Last opened...	Created on	Updated on	Status
DIST_20001	Test Institute	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	Floor Wiltink	22 Aug 2022	22 Aug 2022	Not Set
DIST_20002	Test Institute	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	Floor Wiltink	22 Aug 2022	22 Aug 2022	Not Set

Om in één opslag de voortgang per deelnemer per eCRF onderdeel in te zien, klik dan op 'Visit' of 'Form'.

Participant...	Site	Inclusion and randomization	Informed consent	Baseline	Surgery	Clinical follow-up	Follow-up 3 months
DIST_20001	Test Institute	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>
DIST_20002	Test Institute	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>	<div style="width: 100%; background-color: blue;"></div>

Er zijn meerdere 'Visits' in Castor EDC met verschillende 'Forms' daaronder. Hieronder staan de zes relevante 'Visits' voor de lokale onderzoekers:

Visit	Forms	Invullen door
Inclusion and randomization	- Randomization module - Checklist in- and exclusion criteria	Radboudumc
Informed consent	- Deferred consent (patient/proxy) - Deferred consent (patient second instance)	Lokale PI/RN Alleen als 2 ^e form getekend*
Baseline	- History - Physical examination - Lab results - Imaging - Acute treatment and treatment limitations - Other study procedures / SAE check	Lokale PI/RN
Surgery	- Procedural information	Lokale PI/RN (papieren door NCH)
Clinical follow-up	- 24 hours follow-up - Day 3 follow-up - Day 6 ± 1 day follow-up - Discharge – neurosurgical center - Discharge – second hospital (transfer)	Lokale PI/RN
SAE	- Report SAE	Lokale PI/RN

* Bijv. als een patiënt later in de studieperiode toch weer wilsbekwaam wordt bij toestemming door wettelijk vertegenwoordiger of patiënt toch besluit niet verder deel te nemen.

6.7. Overplaatsing ander ziekenhuis

Het is de afspraak dat patiënten ingestuurd worden naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis. Aldaar wordt een CT gemaakt. Mocht hierop een patiënt mogelijk in aanmerking komen voor de DIST, dan kan hij/zij overgeplaatst worden naar een neurochirurgisch centrum. Definitieve screening van in- en exclusiecriteria en randomisatie wordt verricht in het neurochirurgisch centrum. In het neurochirurgisch centrum zal ook een CT/CTP/CTA worden verricht.

Patiënten blijven idealiter tot en met de laatste klinische studiehandeling op dag 6 (± 1 dag) opgenomen in het neurochirurgische centrum. Op zijn vroegst kunnen patiënten na 24 uur (dus na de CT op dag 1) teruggeplaatst worden naar een verwijzend centrum of ontslagen worden naar een andere zorginstelling. Dit dient wel altijd te gebeuren ná afname van het deferred consent. In het geval van terugplaatsing wordt verzocht aan het verwijzende ziekenhuis om aldaar de eventuele blanco-CT én NIHSS score op dag 6 (± 1 dag) te verrichten. De follow-up CT-hersenen wordt bekostigd vanuit de studie.

In beide gevallen dient in de ontslagbrief vermeld te worden dat patiënt meedoet aan een trial. Hieronder staan enkele opzetten die opgenomen kunnen worden in de ontslagbrief:

Bij primair in neurochirurgisch centrum gepresenteerde patiënten:

- Deze patiënt doet mee aan de Dutch ICH Surgery Trial (DIST).
- Telefonisch consult volgt na 3, 6 en 12 maanden door een onderzoeksmedewerker van het Radboudumc.

Bij verwezen patiënten / terugplaatsingen:

- Deze patiënt doet mee aan de Dutch ICH Surgery Trial (DIST).
- Gaarne een blanco CT verrichten op dag 6 (± 1 dag) na de hersenbloeding, of eerder in geval van ontslag.
- Op dag 6 (± 1 dag) na de hersenbloeding (of eerder in geval bij ontslag) een NIHSS score afnemen.
- Graag ontvangen wij de ontslagbrieven en CT scans van patiënt gemaakt in uw centrum.
- In het geval van complicaties ontvangen wij hiervan graag terugkoppeling.
- Telefonisch consult volgt na 3, 6 en 12 maanden door een onderzoeksmedewerker van het Radboudumc.

6.8. Ontslag

Bij ontslag van de patiënt, dienen de ontslaggegevens te worden doorgegeven via de website, om zo de telefonische follow-up na 3, 6 en 12 maanden mogelijk te maken.

1. Ga naar de [DIST website: ontslaggegevens](#).
2. Klik op "Klik [hier](#) om de ontslaggegevens van een patiënt te versturen".
3. Login met je centrum specifieke inloggegevens (gelijk voor alle CONTRAST-studies; staat ook op het zakkaartje).
4. Vul het scherm hieronder in
5. Indien alle informatie compleet en correct is ingevuld, klik op 'Verstuur gegevens'
6. Geef patiënten de **standaard brief bij ontslag** mee (zie [DIST website: trial protocol and documents](#))

ONTSLAG PATIENT

Email	<input type="text" value="email@yourdomain.com"/>	Center	<input type="text" value="Radboudumc"/>
-------	---	--------	---

Wilt u zo vriendelijk zijn onderstaande vragen in te vullen * : verplichte vraag

Vanuit eerdere ervaring weten we dat het veel tijd kan kosten om de patiënten te bereiken voor de drie, zes en twaalf maanden follow-up. Hopelijk kunnen wij de patiënt dankzij uw bijdrage beter bereiken. Hartelijk dank alvast.*

Patient

Centrum *

Studienummer*

Voorletter(s) + achternaam patient*

BSN patient*

Straat + huisnummer (+toevoeging)

Postcode

Woonplaats

Telefoonnummer(s)*

E-mail adres

Contactpersoon 1

Voorletter(s) + achternaam*

Relatie met de patient*

Telefoonnummer(s)*

E-mailadres

Contactpersoon 2

Voorletter(s) + achternaam

Relatie met de patient

Telefoonnummer(s)

E-mailadres

Huisarts

Naam*

Plaats*

Telefoonnummer

Ontslagbestemming*

Patient ontslagen naar

Datum ontslag*

Overige opmerkingen

6.9. SAEs

Een SAE is een ongewenst medisch voorval bij een patiënt of proefpersoon dat niet noodzakelijk een oorzakelijk verband heeft met de studie en dat:

- dodelijk is, en/of
- levensgevaar oplevert voor de proefpersoon, en/of
- opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk maakt, en/of
- blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, en/of
- zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming, en/of
- zich, naar het oordeel van degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, zou hebben kunnen ontwikkelen tot een ernstig ongewenst voorval, maar waarbij dit ernstig ongewenst voorval zich als gevolg van ingrijpen niet heeft verwezenlijkt.

SAEs worden bijgehouden gedurende de gehele studieduur van 1 jaar. Indien zich een SAE voordoet, dient deze gemeld te worden aan de sponsor (het Radboudumc).

- Meld **alle SAEs** via dutchichstudie.neuro@radboudumc.nl en/of op de DIST-telefoon: 06 11 19 69 11;
- Vul een SAE CRF in (ook in Castor EDC);
- Bewaar dit SAE CRF in het ISF.

De onderzoeker van elk deelnemend centrum zal de volgende SAEs die zich tijdens de onderzoeksperiode voordoen, direct aan de sponsor rapporteren nadat hij kennis heeft gekregen van de gebeurtenissen:

- Overlijden (onafhankelijk van oorzaak);
- Nieuwe symptomatische intracerebrale bloeding;
- Subduraal/epiduraal hematoom;
- Herseninfarct;
- Ernstige cardiale gebeurtenis;
- Longembolie.

De sponsor meldt de SAEs via het webportaal ToetsingOnline aan de geaccrediteerde METC die het protocol heeft goedgekeurd, binnen 7 dagen na eerste kennis van SAEs die de dood tot gevolg hebben of die levensbedreigend zijn, gevolgd door een termijn van maximaal 8 dagen om het eerste voorlopige rapport af te maken. Alle andere SAEs worden gemeld binnen een periode van maximaal 15 dagen nadat de sponsor voor het eerst op de hoogte is gebracht van de SAE.

(S)AEs invoeren in Castor EDC:

1. Login in de Castor EDC productieomgeving, klik op 'Dutch ICH Surgery Trial (DIST)' en klik vervolgens de juiste deelnemer aan om de record van de betreffende deelnemer te openen (zie zo nodig [6.5.2 invullen eCRF in Castor EDC](#))
2. Klik op 'SAE' en 'report SAE'. Klik vervolgens op 'Fill out SAE report form', waarna een nieuw venster zicht opent. Klik op 'Create' om een nieuw SAE formulier aan te maken.

29.1

Fill out SAE report form

3. Het SAE CRF opent zich (onder 'Repeating Data'). Vul het formulier zo volledig mogelijk in.

- Om terug te gaan naar de rest van de eCRFs van de betreffende deelnemer, klik dan helemaal links in het scherm op 'Visits'.

The screenshot shows the participant interface for 'Participant: DIST_20001'. On the left, the 'Participant' menu has 'Visits' circled in red. The main area shows a progress bar at 35% and a 'Show Repeating Data' checkbox. Below this, there are two 'Repeating Data' items: 'SAE - 1' (Not Started) and 'SAE' (Not Started). The right side of the screen displays the 'All repeating data' and 'Repeating Data' sections, with a form for reporting an SAE. The SAE form includes three main sections: 1. Date of SAE report (with a date picker), 2. Name of investigator (with an info icon), and 3. Description of the (S)AE (please create a short report) (with a text area).

- Om een overzicht van alle SAEs per deelnemer te zien, klik dan helemaal links in het scherm op 'Repeating Data'. De lijst van alle SAEs staat weergegeven onder het kopje 'All repeating data'. Door op de betreffende SAE te klikken, kan je het SAE CRF openen om in te zien/vullen.

The screenshot shows the participant interface for 'Participant: DIST_20001'. On the left, the 'Participant' menu has 'Repeating Data' circled in red. The main area shows a progress bar at 35% and a 'Show Repeating Data' checkbox. Below this, there are two 'Repeating Data' items: 'SAE - 1' (Not Started) and 'SAE' (Not Started). The right side of the screen displays the 'All repeating data' section with a table of SAEs. The table has columns for Status, Repeating Data type, Name, Type, Created on, and Created by. Two SAEs are listed: SAE - 1 and SAE - 2, both of type 'Adverse Event'. Above the table, there are filters for 'Filter by Repeating Data type', 'Filter by Repeating Data', 'Filter by status', 'Filter by name', and 'Filter by visit'.

Status	Repeating Dat...	Name	Type	Created on	Created by
<input type="radio"/>	SAE	SAE - 1	Adverse Event	2022-08-22 12...	Floor Wilting
<input type="radio"/>	SAE	SAE - 2	Adverse Event	2022-08-22 17...	Floor Wilting

De SAEs zijn per stuk ook in te zien (en zo nodig aan te passen) via het linkszijdige menu onder 'Report SAE'. Ook hierbij is het betreffende SAE CRF te openen door er op te klikken.

The screenshot shows the participant interface for 'Participant: DIST_20001'. On the left, the 'Participant' menu has 'Report SAE' circled in red. The main area shows a progress bar at 35% and a 'Show Repeating Data' checkbox. Below this, there are two 'Repeating Data' items: 'SAE - 1' (Not Started) and 'SAE - 2' (Not Started). The right side of the screen displays the 'All repeating data' section with a table of SAEs. The table has columns for Status, Repeating Data type, Name, Type, Created on, and Created by. Two SAEs are listed: SAE - 1 and SAE - 2, both of type 'Adverse Event'.

6.10. Beeldvorming opsturen

Alle beeldvorming die relevant zijn in het kader van de hersenbloeding behandeling en de DIST, worden centraal opgeslagen op het imaging software platform XNAT (Health-RI).

Om de beeldvorming op XNAT te plaatsen, zal de uitwisseling van beeldvorming van studiedeelnemers tussen het neurochirurgisch centrum en het studieteam initieel plaatsvinden door gebruik te maken van cd-roms. De gecodeerde beelddata wordt hierbij in het neurochirurgisch centrum per studiedeelnemer op een cd-rom gezet en verzonden naar het Erasmus MC.

Beelddata die niet is vervaardigd in het neurochirurgisch centrum moet verzameld worden door het neurochirurgisch centrum, zodat deze naar het Erasmus MC verstuurd kan worden. Dit is bijvoorbeeld het geval met de baseline beelddata die vervaardigd zijn in het verwijzende centrum of de follow-up beelddata die vervaardigd zijn nadat de patiënt is overgeplaatst. Het verdient sterke aanbeveling deze data in het PACS van het neurochirurgisch centrum op te slaan.

Procedure beelddata op cd-rom plaatsen:

1. Alle beeldvorming pseudonimiseren:
 - a. DICOM tags betreft beeldvormingstijden intact houden
 - b. In plaats van de patiënt ID dient het study ID behorend bij deze inclusie ingevuld te worden
2. Beeldvorming per studiedeelnemer op een cd-rom (gepseudonimiseerd) plaatsen met op de cd-rom de study ID geschreven/gestickerd.
3. Alle verzamelde beeldvorming (minimaal één keer per maand) opsturen naar:

Erasmus MC, afdeling neurologie
t.a.v. N.H.C. Colmer, kamer Ee-2240
Dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam

Gedurende de loop van de studie wordt onderzocht of het mogelijk is om rechtstreeks beelden vanuit het lokale PACS/lokale XNAT naar de Health RI XNAT te sturen. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de Clinical Trial Processor (<https://www.rsna.org/ctp.aspx>) om de beelden te pseudonimiseren en in de juiste XNAT locatie te plaatsen. Hierover volgt later meer informatie.

6.11. Follow-up

Na 90, 180 en 365 dagen vindt centrale follow up plaats vanuit de sponsor (het Radboudumc). Dit gebeurt in de vorm van een telefonisch gesprek en een papieren vragenlijst die vooraf naar de deelnemer wordt toegestuurd.

Tijdens het telefoongesprek worden de mRS, Barthel Index, EQ-5D-5L en SS-QoL afgenomen, en de tijd die de deelnemer gedurende follow-up periode thuis heeft doorgebracht.

Via de vragenlijst worden gegevens in kader van de kosteneffectiviteitsanalyse uitgevraagd (vragenlijsten gebaseerd op de iPCQ, iMCQ en iVICQ).

7. GERELATEERDE DOCUMENTEN

- Checklist Dutch ICH Surgery Trial
- CRF DIST Baseline
- CRF DIST Clinical follow-up neurosurgical center
- CRF DIST on paper (all combined)
- CRF DIST SAE formulier
- CRF DIST Second hospital (transfer)
- CRF DIST Surgery

- Onderzoeksprotocol DIST
- Patiënteninformatiebrief en toestemmingsformulieren (versie A1/A2, B1/B2, C1/C2, D1/D2)
- SOP deferred consent
- DIST handvatten gesprek in de acute fase
- Protocol laboratorium DIST
- Standaard brief over follow up DIST
- Zakkaartje DIST

Alle belangrijke documenten zijn te vinden op de DIST website: <https://dutch-ich.nl/trial-protocol-and-documents.html>

8. CONTACTGEGEVENS STUDIETEAM

DIST studieteam

Afdeling neurologie (route 664), Radboudumc
Geert Grooteplein Zuid 10, 6525 GA Nijmegen
Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen

Email: dutchichstudie.neuro@radboudumc.nl

DIST-telefoon (24/7 beschikbaar): +316-11196911 of intern 93949 (via 024-3611111)

Coördinerende onderzoekers

Drs. F.N.H. (Floor) Wilting, arts-promovendus afdeling neurologie, Radboudumc

Email: floor.wilting@radboudumc.nl

Drs. Axel Wolsink, arts-promovendus afdeling neurologie, Radboudumc

Email: axel.wolsink@radboudumc.nl

Drs. N.H.C. (Nadia) Colmer, arts-promovendus afdeling neurochirurgie, Erasmus MC

Email: n.colmer@erasmusmc.nl

Dr. F.H.B.M. (Floris) Schreuder, neuroloog Radboudumc

Email: floris.schreuder@radboudumc.nl

Prof. Dr. C.J.M. (Karin) Klijn, neuroloog Radboudumc en PI DIST

Email: karin.klijn@radboudumc.nl

Dr. Ruben Dammers, neurochirurg Erasmus MC en PI DIST

Email: r.dammers@erasmusmc.nl

Onderzoeksmedewerker DIST

Drs. Rinske Hoogland

Email: rinske.hoogland@radboudumc.nl of dutchichstudie.neuro@radboudumc.nl

9. DOCUMENT GESCHIEDENIS

Versie	Beschrijving van verandering	Datum van implementatie
1.0	Eerste versie	10-10-2022
2.0	Tweede versie n.a.v. amendement 1 met als belangrijkste wijziging, toevoeging van de EQ-5D-5L op dag 6 (± 1 dag)	24-03-2023

10. BIJLAGEN

10.1. Bijlage 1: Lijst van immuunsuppressiva en immuunmodulerende medicatie

Corticosteroids

- Beclomethasone
- Bethamethasone
- Budesonide
- Cortisone
- Dexamethasone
- Fludrocortisone
- Hydrocortisone
- Methylprednisolone
- Prednisolone
- Prednisone
- Tiamcinolonacetonide
- Triamcinolonhexacetonide

Calcineurin inhibitors

- Ciclosporine
- Tacrolimus

Interleukin inhibitors

- Anakinra
- Basiliximab
- Benralizumab
- Bimekizumab
- Brodalumab
- Canakinumab
- Daclizumab
- Dupilumab
- Guselkumab
- Ixekizumab
- Mepolizumab
- Reslizumab
- Rilonacept
- Risankizumab
- Sarilumab
- Satralizumab
- Secukinumab
- Siltuximab
- Tildrakizumab
- Tocilizumab
- Tralokinumab
- Ustekinumab

Selective immunosuppressants

- Abatacept
- Apremilast (fk)
- Alefacept

- Anti-thymocyte globulin
- Baricitinib
- Belatacept
- Belimumab
- Dimethyl fumarate
- Eculizumab
- Emapalumab
- Everolimus
- Filgotinib (fk)
- Fingolimod
- Leflunomide
- Mycophenolate
- Mycophenolic acid
- Natalizumab
- Omalizumab
- Ozanimod
- Ravulizumab (fk)
- Siponimod
- Sirolimus
- Tofacitinib
- Teriflunomide
- Upadacitinib
- Vedolizumab

TNF- α inhibitors

- Adalimumab
- Certolizumab
- Etanercept
- Golimumab
- Infliximab

Purine derivatives

- Cladribine
- Clofarabine
- Fludarabine
- Mercaptopurine
- Nelarabine
- Tioguanine

Other immunosuppressants

- Azathioprine
- Lenalidomide
- Methotrexate
- Pirfenidone
- Pomalidomide
- Thalidomide

10.2. Bijlage 2: NIHSS tipsheet

NIHSS Scoring			
Scale Item	Coma	Difficult or Confused	Tips
1a LOC Responsiveness	2 - for some movement 3 - Flaccid or no movement	0 - if awake, alert	Can usually tell score by greeting
1b LOC Questions	2	1 - ET tube, trauma, severe dysarthria; 2 - Aphasia, stupor, confusion	Score initial response; pt may write answers.
1c LOC Commands	2	2 - if unable to understand or follow the commands	You are not testing grip strength. May pantomime if pt doesn't respond to command; ok if impaired by weakness
2 Best Gaze	0 if normal eye movement noted	0 if patient able to track your movements	Coma - hold eyes open and turn head side-to-side. Confused - Make eye contact and move to other side of bed
3 Visual	0 if blinks to visual threat 3 if no blink in any field 3 if blind due to any cause	0 if blinks to visual threat 3 if no blink in any field 3 if blind due to any cause	Three ways to test - finger counting, finger movement or threat; test in 4 quads of each eye separately
4 Facial Palsy	3	If patient is verbal, observe for facial droop. If confused and nonverbal, use noxious stimulation to elicit grimace	Check NLF in advance; score 1 for minor asymmetry on smiling; score 2 major for asymmetry of smile; score 3 for absence of movement in upper and lower face
5a, 5b Motor arm	3 for no effort against gravity 4 for no movement at all	If unable to follow directions, use observation to score. Is the patient using the arm?	UN testable only with amputation or fusion.
6a, 6b Motor leg	3 for no effort against gravity 4 for no movement at all	If unable to follow directions, use observation to score. Is the patient moving the leg?	UN testable only with amputation or fusion.
7 Limb ataxia	0	0 if unable to follow directions	Absent if paralyzed or unable to understand. UN testable only with amputation or fusion
8 Sensory	2	Use pinprick and observe patient's reactions if patient unable to cooperate	Ask pt, "can you feel this, can you feel this, and does it feel the same on each side"; (do not ask if sharper/duller)
9 Best Language	3	Choose score for stupor/limited cooperation: 2 - listener carries burden of communication; 3 - garbled or mute AND not following commands	Best language and COMPREHENSION ; describe scene, name objects and read phrases. If blind, place object in hand and have patient describe
10 Dysarthria	2	1 - Difficult to understand (regardless of cause), 2 - speech not understandable, garbled	Listen to their words; if they can't read - have them repeat words or listen to the words they do say UN testable only with physical barrier
11 Extinction and Inattention	0	Score only if present	Looking for lack of awareness with double tactile/visual stimulation

Reminders: a. Perform and score in numerical order. b. Accept first response. c. Do not coach.

Voor uitgebreidere handleiding, zie ook: [NIH Stroke Scale](#)