

Duidelijk zicht op cardiac output, een 'MUST' op de CCU?

Een prospectief, single centrum observationeel onderzoek bij patiënten met acuut hartfalen, die behandeld worden met milrinon

Oktober, 2018



Chantal van der Heijden

CCU verpleegkundige St. Antonius ziekenhuis Nieuwegein, Circulation Practitioner i.o. 2017/2018

Abstract

Doelstelling: Met behulp van de onderzoeksgegevens aantonen dat het gebruik van de ClearSight™ een toegevoegde waarde heeft binnen de behandeling van de acute hartfalen patiënt met milrinon op de CCU, met als uiteindelijke doelen: een verschil in therapie duur en een verkorte ligduur op de CCU.

Opzet: Het betreft hier een prospectief, single centrum observationeel onderzoek op een level 2 CCU met 12-16 bedden.

Methode: In de periode december 2017 tot en met juli 2018 werden er patiënten geïncludeerd voor de controle groep (n=10), waarbij er vanaf maart 2018 gedurende 5 maanden tegelijkertijd patiënten werden geïncludeerd voor de ClearSight groep (n=8).

Resultaten: De patiëntenpopulatie in de controle- en in de ClearSight groep laat aanzienlijke (niet significante) verschillen zien. De gemiddelde leeftijd in de ClearSight groep ligt 10 jaar hoger dan in de Controle groep en in de ClearSight groep heeft 75% acuut op chronisch hartfalen versus 40% in de controle groep.

Er wordt in de ClearSight groep een significante toename geconstateerd in cardiac output, van 3.9l/min tijdens de nulmeting naar 5.0 l/min na 24 uur. $P = 0,016$.

In beide groepen wordt er gedurende 48 uur een gemiddelde MAP gemeten $>65\text{mmHg}$ en voldoet daarmee aan de streefwaarde. De arteriële tensie werd vergeleken met de tensie gemeten door de ClearSight. De gemeten systole laat ten opzichte van de diastole en de MAP de meeste correlatie zien: de Pearson's r is 0.66. ($p < 0,001$)

In de ClearSight groep is het gemiddelde van de totale duur van noradrenaline 70 uur langer dan in de controle groep en het gemiddelde van de totale duur van milrinon is ook in de ClearSight groep langer, echter is het verschil dan maar 15 uur.

In de ClearSight groep ligt de patiënt gemiddeld 20 uur korter op de CCU dan in de controle groep, echter lijkt dit geen gevolg van de ClearSight te zijn. In de totale ligduur wordt geen verschil geconstateerd.

Conclusie: Uit dit onderzoek komt naar voren dat het non invasief meten van de cardiac output met behulp van de ClearSight™ niet leidt tot een verschil in duur milrinon en tot een kortere ligduur op de CCU. Daarbij werd geconstateerd dat de acute hartfalen patiënt niet de juiste categorie patiënt is voor het gebruik van de ClearSight™, gezien het feit deze categorie patiënt perifeer vaak koud en geknepen is, wat maakt dat de vingercuff moeizaam een drukcurve detecteert.

1. Inleiding

Het St. Antonius ziekenhuis te Nieuwegein (AZN) is een topklinisch ziekenhuis, met erkende expertise op het gebied van: kanker, long en hart. Het St. Antonius Hartcentrum is één van de meest innovatieve Hartcentra van Nederland, met o.a. jaarlijks 2.400 dotterbehandelingen, 2.000 hart- operaties en 1.600 hartritmebehandelingen. De afdeling E3 Cardiologie /Cardiac Care Unit (CCU) op locatie Nieuwegein is een onderdeel van de Zorgeenheid Hart en bestaat uit 32 cardiologische bedden, 9 Eerste Hart Hulp (EHH) bedden en 12 tot 16 level 2 CCU bedden.

De verwachting is dat de categorie patiënten met hartfalen de komende jaren aanzienlijk zal stijgen door o.a. de vergrijzing en door een hogere overlevingskans van patiënten met een coronaire hartziekte. [1] Jaarlijks zijn er ruim 30.000 ziekenhuisopnamen als gevolg van hartfalen. [2] Hartfalen is een ernstige ziekte die een hoge morbiditeit en mortaliteit kent. De complexiteit van deze categorie patiënten neemt steeds meer toe, met als gevolg dat het hartfalen steeds moeilijker te behandelen is. Daarbij komt dat de standaard medicatie bij hartfalen, zoals een lis-diuretica, bètablokker, Angiotensine Converterend Enzym (ACE) -Remmer en bijvoorbeeld een aldosteron antagonist, onvoldoende werkt in de acute fase. Veel acute hartfalen patiënten op de CCU in het AZN worden daarom behandeld met milrinon. Milrinon is een Fosfodiësterase-remmer met positief inotrope, vaatverwijdende en geringe chronotrope werking. Volgens het Farmacotherapeutisch Kompas (FK) zorgt milrinon voor een snelle toename van het hart- minuutvolume en vermindert het de pulmonale capillaire wiggedruk en de perifere vaatweerstand. Het myocardiale zuurstofgebruik neemt niet toe. [3] Daarnaast blijkt het vaak noodzakelijk om naast milrinon te starten met noradrenaline, gezien de mogelijke hypotensie veroorzaakt door het vaatverwijdende effect van de milrinon. Meestal wordt er een streef MAP (Mean Arterial Pressure) gehanteerd van $\geq 65\text{mmHg}$.

Het meten van hemodynamische parameters is van belang voor de diagnose en therapie bij patiënten met acuut hartfalen en zou potentieel de behandeling kunnen optimaliseren, juist wanneer inotropie, vasopressoren en/of vasodilatoren worden

toegediend. [4] De standaard vitale parameters die op de CCU in het AZN worden gemeten bij deze categorie patiënten zijn: bloeddruk (non invasief – en/of invasief gemeten met een arteriële lijn), hartritme, hartfrequentie, saturatie, temperatuur en urine- productie. Indien mogelijk wordt de ‘Centraal Veneuze Druk’ (CVD) ook gemeten. Het meten van de cardiac output (CO) valt niet onder de standaard zorg. De CO kan momenteel alleen worden gemeten met behulp van een SwanGanz katheter. Deze invasieve vorm van diagnostiek is echter niet zonder risico’s. Zo kunnen de volgende complicaties zich o.a. voordoen: endocarditis, ventriculaire hartritmestoornissen, longinfarct en/of longbloeding. Deze risico’s zijn mogelijk één van de belangrijkste redenen dat de SwanGanz katheter nog maar weinig wordt gebruikt. Daarbij wordt het meten van de CO bij acute hartfalen patiënten niet specifiek benoemd in de ESC richtlijn. [5] In de AHA richtlijn wordt CO (non invasief gemeten) wel benoemd, maar deze vorm van diagnostische evaluatie blijkt nog niet te zijn gevalideerd. [6]

De CO is het aantal liters bloed dat per minuut wordt rondgepompt (hartminuutvolume) en wordt bepaald door het slagvolume en de hartfrequentie met elkaar te vermenigvuldigen. Het meten van de cardiac output is een vorm van dynamische monitoring en meet de daadwerkelijke bloedflow. [7] Zoals benoemd in de AHA richtlijn kan CO ook non invasief worden gemeten. Zo heeft de firma Edwards de ClearSight™, voorheen bekend als de Nexfin, die naast CO, ook bloeddruk, slagvolume en systemische vaatweerstand (SVR) kan meten met behulp van een opblaasbare manchet om de vinger, oftewel een vingercuff. [8,9] Zie bijlage 2, waar er door de firma Edwards uitleg wordt gegeven over hoe de ClearSight werkt.

Uit onderzoek van Sokolski e.a. (2011) is gebleken wat de concordantie is tussen invasieve en non-invasieve hemodynamische monitoring bij 25 patiënten met gevorderd hartfalen (NYHA klasse III en IV). Zij kwamen tot de conclusie dat er sprake was van een adequate concordantie, met uitzondering van die patiënten met atriumfibrilleren (AF) en arteriële hypotensie. Dit onderzoek heeft aangetoond dat non invasieve meting informatie kan geven over de hemodynamiek welke nuttig is voor de diagnose en therapie, zonder de risico’s van de invasieve meting met behulp van een SwanGanz katheter. [4]

Acuut hartfalen

Acuut hartfalen kan zich voor het allereerst manifesteren, ook wel “de Novo” genoemd, of kan vaker voorkomen, als een gevolg van een acute decompensatie van chronische hartfalen, ook wel “acuut op chronisch” genoemd. De belangrijkste terminologie die wordt gebruikt om hartfalen te beschrijven is gebaseerd op het meten van de linker ventrikel ejectiefractie (LVEF). Hartfalen omvat een breed scala van patiënten, van mensen met een behouden LVEF (=HFpEF ≥50%), middelmatige LVEF (=HFmrEF 40-40%) en met een verminderde LVEF (HFrEF <40%). Acute myocardi-disfunctie (ischemisch, ontsteking gerelateerd of toxisch), acute klepinsufficiëntie of pericardiale tamponade behoren tot de meest voorkomende acute primaire oorzaken van acuut hartfalen. Decompensatie van chronische hartfalen kan optreden zonder bekende luxerende factoren, maar vaker met één of meerdere factoren, zoals infectie, ongecontroleerde hypertensie, ritmestoornissen en/of door niet-therapietrouw zijn met medicijnen en/of dieet. [5]

Afkortingenlijst

In dit artikel wordt veelvuldig gebruik gemaakt van afkortingen. Zie onderstaande lijst op alfabetische volgorde weergegeven:

AF	Atriumfibrilleren
AHA	American Heart Association
AZN	St. Antonius Ziekenhuis
CCU	Cardiac Care Unit
CO	Cardiac Output
CVD	Centraal Veneuze Druk
ESC	European Society of Cardiology
EPIC	Elektronisch patiënten dossier
IABP	Intra Aortale Ballon Pomp
(I) CMP	(ischemische) Cardiomyopathie
LVEF	Linker Ventrikel Ejectiefractie
MAP	Mean Arterial Pressure (Gemiddelde arteriële bloeddruk)
MI	Mitralisklep insufficiëntie
REDCap	Research Electronic Data Capture
SVR	Systemische Vaatweerstand
TI	Tricuspidalklep insufficiëntie

2. Onderzoeksvraag

2.1 Probleemstelling

Momenteel is het alleen mogelijk om de CO invasief te meten met behulp van een SwanGanz katheter. Dit gebeurt slechts enkele keren per jaar. De aanname is dat de reductie in het gebruik van de SwanGanz katheter komt door de hoeveelheid aan risico's die deze invasieve methode met zich mee brengt en door afname in bekwaamheid onder de artsen en verpleegkundigen. Hier is geen onderzoek naar gedaan. Het is onvoldoende inzichtelijk of de non invasieve meting van CO met behulp van de ClearSight™ iets kan toevoegen binnen de behandeling van de acute hartfalen patiënt en de ingezette therapie met milrinon.

2.2 Doelstelling

Door middel van een prospectief observationeel onderzoek aantonen dat het gebruik van de ClearSight™ een toegevoegde waarde heeft binnen de behandeling van de acute hartfalen patiënt met milrinon op de CCU, met als uiteindelijke doelen; een verschil in therapie duur van milrinon en een verkorte ligduur op de CCU.

2.3 Vraagstelling

Geef het non invasief meten van de CO met behulp van de ClearSight™ een adequate beoordeling van de hemodynamiek binnen de behandeling van een acute hartfalen patiënt met milrinon op de CCU?

Sub vraag 1:

Leidt het gebruik van de ClearSight™ bij acute hartfalen patiënten die behandeld worden met milrinon op de CCU tot een verschil in therapieduur en tot een kortere ligduur?

Sub vraag 2:

Geeft de ClearSight™ (ook) een adequate beoordeling van de hemodynamiek bij acute hartfalen patiënten die atriumfibrilleren hebben?

3. Methodiek

3.1 Design

Het betreft hier een prospectief, single centrum observationeel onderzoek op een level 2 CCU met 12-16 bedden. Gedurende een periode van 8 maanden (december 2017 tot en met juli 2018) werden er patiënten geïnccludeerd voor de controle groep (n=10), waarbij er vanaf maart 2018 gedurende 5 maanden tegelijkertijd patiënten werden geïnccludeerd voor de ClearSight groep (n=8). Allereerst werd er een onderzoeksteam samengesteld van 10 CCU verpleegkundigen, deelname was vrijwillig. Dit team is geschoold door de firma Edwards over de werkwijze van de ClearSight™. Randomisatie vond als volgt plaats: als er niemand van het onderzoeksteam aanwezig was om de ClearSight aan te sluiten, dan kwam de geïnccludeerde patiënt automatisch in de controle groep. Als er wel iemand aanwezig was, dan kwam de patiënt automatisch in de ClearSight groep. Zodra de ClearSight eenmaal was aangesloten, was het toegestaan dat er ook CCU verpleegkundigen voor de betreffende patiënt zorgden die niet in het onderzoeksteam zaten. Er hing een werkinstructie aan de ClearSight. (Zie bijlage 3). De artsen werkzaam op de CCU werden via de mail op de hoogte gesteld van het onderzoek en een deel kreeg mondeling uitleg voordat de ochtend overdracht begon. Van de artsen werd verwacht dat ze de gegevens gemeten door de ClearSight™, dus CO, slagvolume en SVR, mee zouden nemen in het beleid van de patiënt.

3.2 In- en exclusie criteria

De in- en exclusie criteria zijn opgesteld in tabel 1. Gedurende het onderzoek vielen er uiteindelijk 14 patiënten in de exclusie criteria. In bijlage 4 staan de redenen van exclusie in tabel 4 weergegeven.

Tabel 1: In- en exclusie criteria	
Inclusie	Exclusie
Acuut hartfalen ('de novo' of 'acute on chronic') + behandeling met milrinon	Acuut hartfalen zonder behandeling met milrinon
Minimaal 48 uur opname op CCU met milrinon	Patiënten zonder hartfalen
Mannen en vrouwen	Septische patiënten
Leeftijd > 18 jaar	Oedeem in vingers*
Arteriële lijn	Perifeer vaatlijden*
	Aneurysma aortaboog*
	Ernstige aortaklep

	insufficiëntie*
	Intra Aortale Ballon Pomp (IABP)**
	SwanGanz katheter**

**Deze vier exclusie criteria zijn samengesteld in samenwerking met de firma Edwards. De metingen zijn dan mogelijk minder betrouwbaar en/of moeilijker te meten*

***Patiënten met een IABP en SwanGanz katheter zijn niet te vergelijken met de standaard groep acute hartfalen patiënten*

3.3 Toestemming

De afdeling 'Research & Development' van het AZN te Nieuwegein heeft geoordeeld dat dit onderzoek niet onder de WMO valt en heeft toestemming gegeven ter uitvoering van dit onderzoek op de CCU. Zie bijlage 5.

3.4 Data

Alle benodigde gegevens die gedurende de onderzoeksperiode werden gemeten, werden in een database verzameld, genaamd REDCap. [10] De gegevens werden onderverdeeld in statische- en dynamische gegevens. Zie bijlage 4. De acht statische gegevens werden eenmaal verzameld. De dynamische gegevens werden gedurende vijf meetmomenten verzameld:

Meetmoment 1. bij het starten van de milrinon (nulmeting)

Meetmoment 2. na 12 uur milrinon

Meetmoment 3. na 24 uur milrinon

Meetmoment 4. na 36 uur milrinon

Meetmoment 5. na 48 uur milrinon

In de ClearSight groep werden er nog meer dynamische gegevens verzameld gedurende dezelfde 5 meetmomenten. Deze non invasief gemeten gegevens kwamen voort uit de vingercuff meting met de ClearSight™ en maakte het daadwerkelijke verschil met de controle groep, waar deze gegevens dus niet werden gemeten. Na 48 uur werden alle gegevens á 1 minuut gemeten vanaf de ClearSight gedownload via een Excel bestand op een USB stick.

3.5 Uitkomstmaten

Om antwoord te kunnen geven op de onderzoeksvraag zijn de verzamelde data van beide populatiegroepen onderling vergeleken. Om de toegevoegde waarde van de ClearSight™ aan te kunnen tonen werd er gekeken naar een eventueel aanwezig verschil tussen therapie- en ligduur op de CCU. De hypothesevorming betreft het feit dat de hemodynamiek van de acute hartfalen patiënt met milrinon met behulp van de ClearSight beter bewaakt kan worden en de therapie daardoor nauwkeuriger ingesteld kan worden, met mogelijk een verkorte ligduur op de CCU.

3.6 Data manipulatie

Om de verzamelde gegevens van alle 18 patiënten zo valide mogelijk met elkaar te kunnen vergelijken, bleek het noodzakelijk om bepaalde data te manipuleren:

Algemeen: De totale ligduur werd berekend vanaf de opname op de CCU. Sommige patiënten lagen echter alvorens opname op CCU al elders opgenomen in het ziekenhuis. Deze ligduur werd niet meegenomen in het onderzoek.

Patiëntgebonden: 1 patiënt uit de controle groep is tijdens dezelfde opname een tweede keer gestart met milrinon. De totale duur van milrinon van deze patiënt is zonder de tweede start van milrinon.

1 patiënt uit de controle groep bleef vanwege een Meticilline-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) bacterie langer opgenomen op de CCU, omdat ze in strikte isolatie verpleegd werd. Officieel 876 uur. De ligduur op de CCU van deze patiënt werd verkort vanaf het moment dat deze patiënt medisch gezien 'exit CCU' mocht. Dat is na 552 uur. Hiermee heeft deze patiënt alsnog de langste ligduur op de CCU van alle patiënten.

2 patiënten uit de ClearSight groep zijn na hun opname op de CCU gedurende dezelfde opname retour CCU gekomen. De ligduur op de CCU bij deze twee patiënten is berekend zonder deze retour dagen. In de totale ligduur zijn deze retour dagen wel meegenomen.

3.7 Statistische analyse

De verzamelde gegevens in REDCap zijn geëxporteerd naar een Excel bestand. Voor het toepassen van de statistische analyse is gebruik gemaakt van Excel en SPSS. Hierbij werd de hulp ingeschakeld van een klinisch epidemioloog, Dr. J.C. Kelder, tevens werkzaam op de afdeling Cardiologie in het AZN te Nieuwegein. Alle statistische uitkomsten worden weergegeven als gemiddelde en als standaarddeviatie (SD), mits anders staat beschreven. Een *p*-waarde van ≤ 0.05 is gehanteerd als statistisch significant. Over de einddoelen is tevens het betrouwbaarheidsinterval berekend. Voor de normaal verdeelde data, zoals leeftijd, is een ongepaarde T-toets uitgevoerd. De Mann-Whitney U toets is uitgevoerd voor niet normaal verdeelde data, zoals

ligduur. Om de toename tussen de ClearSight metingen gedurende de nulmeting en 24-uurs meting, al dan niet significant, aan te tonen is een gepaarde t-toets uitgevoerd. Aan de hand van scatter plots is er getoetst of de gemeten arteriële tensie overeenkomt met de gemeten ClearSight tensie, hierbij is tevens de Pearson correlatiecoëfficiënt berekend.

4. Resultaten

4.1 Patiënten karakteristieken

Tabel 3 geeft de patiënt karakteristieken weer van alle geïncludeerde patiënten.

Tabel 3: Patiënten karakteristieken	Controle groep (N=10)	ClearSight groep (N=8)	P- waarde
Geslacht: Man	7 (70%)	4 (50%)	0,630
(In aantal en in %) Vrouw	3 (30%)	4 (50%)	
Gemiddelde leeftijd in jaren (+SD) <i>Spreiding</i>	65,9 (SD 14,07) <i>Van 38 t/m 79 jaar</i>	76,5 (SD 4,5) <i>Van 71 t/m 82 jaar</i>	0,058
Type hartfalen: De Novo	6 (60%)	2 (25%)	0,188
(In aantal en in %) Acuut op chronisch	4 (40%)	6 (75%)	
Gemiddelde LVEF in % (+SD) <i>Spreiding</i>	26,5% (SD 17,96) <i>Min. 15 / Max. 60%</i>	29,4% (SD 19,72) <i>Min. 10 / Max. 60%</i>	0,751
Arteriële tensie tijdens nulmeting (Gemiddelde MAP in mmHg) <i>Spreiding</i>	73,70 (SD 13,1) <i>Min. 47 / Max. 92mmHg</i>	74,75 (SD 15,5) <i>Min. 62 / Max. 105mmHg</i>	0,878
SpO₂ tijdens nulmeting (+SD) (Gemiddelde in %) <i>Zuurstoftherapie (in aantal en in %)</i>	96,2% (SD 2,2) Geen O ₂ : 3 (30%) Neusbril: 5 (50%) Airvo: 2 (20%)	97,0% (SD 1,1) Geen O ₂ : 4 (50%) Neusbril: 3 (37,5%) Airvo: 1 (12,5%)	0,352 0,832
Urine productie tijdens nulmeting (+SD) (Gemiddelde in ml/uur)	N=6 18,33 (SD 15,4)	N=4 23,75 (SD 27,5)	0,697
CVD tijdens nulmeting (+SD)	N=4 19,8 (SD 7,8)	N=6 22,2 (SD 10,4)	0,705
Hartfrequentie tijdens nulmeting (+SD) (Gemiddelde in <i>Spreiding</i> 'Beats Per Minuut' (BPM))	91,4 (SD 21,3) <i>Min. 64 / Max. 122 bpm</i>	84,3 (SD 24,1) <i>Min. 46 / Max. 130bpm</i>	0,514
Hartritme tijdens nulmeting (In aantal en in %)	Sinusritme: 4 (40%) Atriumfibrilleren: 4 (40%) Atriumflutter: 1 (10%) Pacemaker ritme: 1 (10%)	Sinusritme: 2 (25%) Atriumfibrilleren: 1 (12,5%) Atriumflutter: 0 Pacemaker ritme: 5 (62,5%)	-

Er werden geen significante verschillen aangetoond tussen de gegevens van de controle- en de ClearSight groep ($p > 0,05$). Wat wel opvalt is het verschil in leeftijd. De gemiddelde leeftijd in de ClearSight groep ligt namelijk 10 jaar hoger. In de controle groep hebben 2 patiënten een leeftijd die ver beneden het gemiddelde ligt, namelijk 38 en 44 jaar. Tevens is het type hartfalen niet evenredig vertegenwoordigt: in de controle groep ligt het aantal hartfalen 'de Novo' namelijk veel hoger dan in de ClearSight groep (60 versus 25%), waarbij in de ClearSight groep juist het aantal hartfalen 'Acuut op Chronisch' veel hoger ligt dan in de controle groep (75 versus 40%). 20% van de controle groep heeft een LVEF >50% en in de ClearSight groep is dit percentage met HFpEF 25%. Het gaat hier om 3 patiënten met rechtsdecompensatie bij pulmonale hypertensie en 1 met een rechtsdecompensatie bij diastolisch hartfalen met een acuut op chronisch nierfalen door een gentamycine intoxicatie. Al deze 4 patiënten met HFpEF zijn overleden. Er zijn geen patiënten met HFmrEF (LVEF 40-49%). De rest van de patiënten vallen onder de categorie HFrEF (LVEF <40%). Het gemiddelde van de LVEF ligt in de ClearSight groep iets hoger: 29,4% versus 26,5% in de controle groep.

Tijdens de nulmeting valt op dat de gemiddelde MAP, de gemiddelde SpO₂ en de gemiddelde CVD in beide groepen nagenoeg gelijk is. De gemiddelde urineproductie (in ml/uur) is in de ClearSight groep 5ml hoger. Hierbij is het van belang te noemen dat dit gemiddelde niet representatief is voor de gehele groep, aangezien de nulmeting van urineproductie niet bij alle patiënten bekend was. De nulmeting van de gemiddelde hartfrequentie verschilt ook niet veel van elkaar. 91,4bpm in de controle groep versus 84,3bpm in de ClearSight groep. Tot slot is er wel veel verschil te zien in het soort hartritme per groep. In de ClearSight groep heeft 62,5% een pacemaker ritme, dit blijkt in alle 5 de gevallen een CRT-D te zijn. In de volgende alinea zal dieper op de hemodynamische gegevens worden ingegaan. Er werd ook bijgehouden welke oorzaken er werden gevonden voor het acute hartfalen, deze oorzaken lopen in beide groepen erg uiteen en zijn te lezen in bijlage 6.

4.2 Hemodynamische gegevens

In bijlage 7 zijn schematisch de volgende gemeten hemodynamische parameters weergegeven: arteriële tensie (systole, diastole en MAP), temperatuur, hartfrequentie, CVD en urineproductie. Per meetmoment is per groep het gemiddelde en de spreiding (+/- 1 SD) weergegeven. Bij de systolische tensie wordt er in de ClearSight groep, vooral tijdens het nul moment, een grote spreiding in waardes gezien. De standaarddeviatie is 57,2. Er is 1 patiënt in de ClearSight groep die iedere meting de hoogste systolische tensie heeft, met een maximale waarde van 252mmHg. Bij de MAP kan geconcludeerd worden dat gedurende 48 uur bij beide groepen een gemiddelde boven de 65mmHg wordt gemeten. Bij de temperatuur en bij de hartfrequentie valt op dat er in de ClearSight groep een lager gemiddelde wordt gemeten. Er was in de gehele onderzoeksgroep maar 1 patiënt waar er gedurende 48 uur een temperatuur >38,0 werd gemeten, met een maximale waarde van 39,0. Dit valt mogelijk te verklaren door het feit dat septische patiënten werden geëxcludeerd. Een mogelijke verklaring voor het lagere gemiddelde in hartfrequentie in de ClearSight groep is het feit dat er in die groep meer patiënten zijn met acuut op chronisch hartfalen, dus mogelijk meer gebruik van bètablokkers. De hoogst gemeten CVD waarde wordt in beide groepen, zoals verwacht, gemeten tijdens de nulmeting. In de controle groep is de hoogste CVD meting 30mmHg en in de ClearSight groep is deze 37mmHg. Wat opvalt is dat het gemiddelde in de ClearSight groep bij de nulmeting hoger is dan in de controle groep, terwijl het gemiddelde na 48 uur lager is dan in de controle groep. De CVD is na 48 uur in de ClearSight groep het meeste gedaald. Tot slot wordt er in beide groepen een toename in gemiddelde urineproductie gezien, waarbij deze toename de eerste 24 uur het meest overduidelijk is. Na 24 uur daalt zelfs het gemiddelde in de controle groep van 100cc/uur naar 90cc/uur, terwijl er in de ClearSight groep een stijgende trend aanwezig blijft. In de ClearSight groep was 1 patiënt aanwezig die gedurende 48 uur een zeer krappe urineproductie had van 3cc/uur. De milrinon werd bij deze patiënt na 48 uur gestopt en de patiënt werd overgeplaatst naar de ICU vanwege CVVH indicatie.

4.3 ClearSight gegevens

Omdat bij 1 patiënt de ClearSight gegevens bij het 4^e en 5^e meetmoment ontbreken, staan in tabel 4 alleen de gemeten gegevens gedurende de nulmeting en 24-uurs meting in gemiddelde weergegeven.

Tabel 4: ClearSight metingen	Nulmeting	24-uurs meting	P-waarde + Betrouwbaarheidsinterval (=BI)
Cardiac Output (+SD) (Gemiddelde in L/min) <i>Spreiding</i>	3,9 (SD 1,4) <i>Min. 2,5 / Max. 5,8</i>	5,0 (SD 1,9) <i>Min. 2,9 / Max. 8,2</i>	0,016 Verschil 1,1 95% BI +0,3 tot +2,0
Slagvolume (+SD) (Gemiddelde in ml/hartslag) <i>Spreiding</i>	51,3 (SD 23,2) <i>Min. 22 / Max. 87</i>	56,8 (SD 25,4) <i>Min. 27 / Max. 89</i>	0,089 Verschil 5,5 95% BI -1,1 tot + 12,1
Systemische Vaatweerstand (+SD) (Gemiddelde in dyne/cm ⁵) <i>Spreiding</i>	1034 (SD 343) <i>Min. 545 / Max. 1568</i>	1100 (SD 310) <i>Min. 625 / Max. 1345</i>	0,598 Verschil 66 95% BI -293 tot +443
Bloeddruk (+SD) (Gemiddelde MAP in mmHg) <i>Spreiding</i>	73,4 (SD 13,3) <i>Min. 60 / Max. 98</i>	76,6 (SD 8,6) <i>Min. 65 / Max. 87</i>	0,525 Verschil 3,2 95% BI -8,2 tot +14,7

Er wordt een significante toename gezien in de CO, van 3.9 naar 5.0 l/min. $P = 0,016$. Bij het slagvolume wordt een lichte stijging gezien na 24 uur, deze is echter niet significant. Het slagvolume ligt na 24 uur nog steeds onder de normaalwaarde van 60-70ml/hartslag, dit is mogelijk te verklaren door het feit dat 75% van de groep een LVEF <40% heeft. Het slagvolume vermenigvuldigt met de hartfrequentie is cardiac output. De hartfrequentie gemeten door de ClearSight is echter niet bijgehouden, omdat de hartfrequentie bij alle patiënten op de CCU al standaard wordt bijgehouden. Tevens kan de monitor van de ClearSight maar vier waardes tegelijk laten zien. Bij de standaard gemeten hartfrequentie wordt na 24 uur een gemiddelde gemeten van 92.6bpm, dit gemiddelde ligt 8.3bpm hoger in vergelijking met de nulmeting. Deze toename is net niet significant: $P = 0,081$. Een normale vaatweerstand ligt tussen de 900-1200 dyne/cm⁵. Het gemeten gemiddelde valt binnen deze normaalwaarde. Na 24 uur wordt een lichte stijging gezien, van 1034 naar 1100 dyne/cm⁵. Dit gegeven is lastiger te verklaren. Bij de nulmeting zijn de meeste patiënten ter compensatie perifeer geknepen en hebben ze dus een hoge vaatweerstand. Daarna starten de patiënten met milrinon, wat o.a. vasodilatatie geeft en dus zorgt voor een lagere vaatweerstand. Echter kregen deze patiënten, op 1 na, ook noradrenaline toegediend wat o.a. weer zorgt voor perifere vasoconstrictie. Mogelijk is er na 24 uur een hogere vaatweerstand, omdat er ook een hogere MAP gemiddeld wordt gemeten door de ClearSight. Deze toename in MAP is niet significant.

4.4 Tensie arterieel versus tensie ClearSight

Gedurende het onderzoek viel regelmatig op dat de tensie gemeten door de ClearSight niet of matig overeenkwam met de arterieel gemeten tensie. Om deze vergelijking statistisch weer te geven, staan alle gemeten waarden in 3 scatter plots, onderverdeeld in: Systole, Diastole en MAP. Zie bijlage 8. Tevens is er van deze 3 metingen een Pearson Correlatiecoëfficiënt berekend. Belangrijk hierbij te benoemen is dat de arteriële katheter bij alle patiënten in de arteria radialis werd geplaatst en dat de ClearSight tensie en de arteriële tensie bij alle patiënten aan dezelfde arm werd gemeten. De firma Edwards geeft aan dat de fysiologische kalibratie van de ClearSight minimaal 30 hartslagen moet zijn. Dat wordt beschouwd als betrouwbaar. Dit kon alleen gecontroleerd worden op de gemaakte snapshots, de kalibratie waarde werd namelijk niet in EPIC ingevoerd. Op 23 van de 38 gemaakte snapshots was er sprake van een kalibratie waarde van 30 of hoger, dus 60% van de ClearSight metingen zou betrouwbaar moeten zijn. De systolische tensie laat de meeste correlatie zien, de Pearson's r is 0.66. ($p < 0,001$) Er is sprake van een middelmatige correlatie. Vanaf een arterieel gemeten systole van 150mmHg meet de ClearSight echter een veel lagere systole, het verschil hierbij is meer dan 30mmHg. Deze afwijking komt 6x voor. De diastolische tensie heeft een Pearson's r van 0.25 ($p = 0,133$), er is nauwelijks sprake van correlatie. De ClearSight meet vaak een hogere diastole dan de arteriële diastole. Er worden daarbij 2 uitschieters opgemerkt, met een minimaal verschil van 30mmHg, waarbij 1 keer de arterieel gemeten diastole en 1 keer de ClearSight gemeten diastole veel hoger uitkomt. Tot slot heeft de MAP een lage correlatie. De Pearson's r is 0.34 ($p = 0,039$).

4.5 Dosering milrinon en noradrenaline

In beide groepen had 1 patiënt geen noradrenaline nodig. In de controle groep was 1mg/uur de hoogste gemeten dosering noradrenaline en in de ClearSight groep was dat 0,6mg/uur. In bijlage 9 staan de noradrenaline doseringen in een lijngrafiek weergegeven en in bijlage 10 staan de milrinon doseringen. Wat opvalt is dat in beide groepen de dosering milrinon gedurende 48 uur bij de meeste patiënten ongewijzigd blijft. Dit geldt niet voor de noradrenaline, vooral in de ClearSight groep zijn er veel fluctuaties per meetmoment te zien. In de controle groep zijn er 2 patiënten waarbij de noradrenaline binnen 48 uur met een derde wordt opgehoogd: Bij Pt. 5 stijgt de dosering noradrenaline van 0,6 naar 1mg/uur. Dit kan mogelijk worden verklaard doordat de milrinon dosering bij deze patiënt wordt verhoogd. Op het laatste meetmoment heeft deze patiënt een dosering van 2mg/uur, wat de hoogst gemeten dosering milrinon is. De doseringen milrinon en noradrenaline bleven 5 dagen gehandhaafd totdat de patiënt overleed. Bij pt. 9, wordt de dosering noradrenaline van 0,2 naar 0,6mg/uur verhoogd, i.v.m. een dalende tensie (MAP van 62). De milrinon dosering blijft bij deze patiënt gehandhaafd op stand 0,8mg/uur. In de ClearSight groep valt pt. 15 op, met in die groep de hoogst gemeten milrinon dosering van 1,8mg/uur, die vervolgens ook het snelst, binnen 48 uur, weer wordt afgebouwd tot stop. Ondanks deze dosering milrinon had pt. 15 geen noradrenaline nodig. Tot slot valt bij pt. 16 in de ClearSight groep op dat de milrinon dosering na 36 uur al wordt verlaagd van 1,2mg/uur naar 0,8mg/uur. De milrinon mocht van de arts worden afgebouwd tot stop, echter werd er tijdens het afbouwen een daling gezien in CO (van 3.2 naar 2.3l/min) en een stijging in SVR (van 1213 naar 2078 dyne/cm⁵). Om die reden is de milrinon toch weer opgehoogd. De noradrenaline mocht tegelijkertijd worden afgebouwd, echter vanwege een dalende tensie werd deze ook weer verhoogd. NB: 1 patiënt in de controle groep start bij de nulmeting nog niet gelijk met milrinon, maar heeft burinex en dobutamine intraveneus.

4.6 Einddoelen

Tabel 5 geeft de einddoelen weer van alle geïnccludeerde patiënten. Er worden geen significante verschillen waargenomen.

Tabel 5: Einddoelen	Controle groep (N=10)	ClearSight groep (N=8)	P- waarde
Totale duur noradrenaline (+SD) (Gemiddelde in uren) <i>Spreiding</i>	N=9 98,1 (SD 56,6) Min. 22 / Max. 228 uur	N=7 168,2 (SD 146,0) Min. 62 / Max. 491 uur	0,114
Totale duur milrinon (+SD) (Gemiddelde in uren) <i>Spreiding</i>	93,4 (SD 34,2) Min. 60 / Max. 177 uur	108,8 (SD 43,6) Min. 48 / Max. 165 uur	0,460
Ligduur op CCU (Gemiddelde in uren) <i>Spreiding</i>	225,5 (SD 163,6) Min. 97,5 / Max. 552 uur	205,8 (SD 142,9) Min. 51 / Max. 520 uur	0,965
Totale ligduur (Gemiddelde in dagen) <i>Spreiding</i>	18,7 (SD 11,5) Min. 5 / Max. 38 dagen	19,4 (SD 9,9) Min. 5 / Max. 39 dagen	0,633

4.6.1 Therapie duur

In de controle groep ligt het gemiddelde van de totale duur van noradrenaline veel lager dan in de ClearSight groep: 98 uur versus 168 uur, waarbij er in de ClearSight groep een veel hogere standaarddeviatie wordt gemeten. Er is in de ClearSight groep namelijk 1 patiënt die ver boven het gemiddelde uitkomt. Deze patiënt heeft 491 uur (circa 20 dagen) aan de noradrenaline gelegen, totdat deze patiënt uiteindelijk een palliatief beleid kreeg en na 22 dagen op de CCU overleed. De gemiddelde totale

duur van milrinon ligt veel dichterbij elkaar. In de ClearSight groep wordt milrinon gemiddeld 15 uur langer ingezet. De gemeten standaarddeviatie ligt ook dichterbij elkaar.

4.6.2 Ligduur

In de ClearSight groep ligt de patiënt gemiddeld 20 uur korter op de CCU dan in de controle groep. De patiënt met de kortste ligduur op de CCU in de ClearSight groep (51 uur), werd vanaf de CCU overgeplaatst naar de ICU met een CVVH indicatie i.v.m. acuut op chronisch nierfalen door een gentamycine intoxicatie. De kortste ligduur in de ClearSight groep valt dus niet te verklaren met de ClearSight meting en een korte ligduur op de CCU wil per definitie dus ook niet betekenen dat dit goed is. De patiënt met de langste ligduur op de CCU in de ClearSight groep (520 uur) kon niet van de noradrenaline worden afgebouwd. Om een betrouwbaardere weergave te geven, werd het gemiddelde van de ligduur op de CCU ook berekend zonder de 2 patiënten met de kortste en met de langste ligduur, aangezien deze 2 waardes flink van het gemiddelde afwijken. Het gemiddelde komt dan uit op een ligduur van 179,2 uur. Echter zijn er in de controle groep ook 2 patiënten aanwezig die met hun ligduur enorm afwijken van het gemiddelde, namelijk 503 en 552 uur. Het gemiddelde van de ligduur op de CCU in de controle groep komt zonder deze 2 patiënten uit op 150,1 uur en is daarmee 29 uur korter vergeleken met de ClearSight groep. In de totale ligduur wordt er tot slot geen noemenswaardig verschil geconstateerd tussen de beide groepen.

6. Conclusie

Er wordt een significante toename gezien in de CO, van 3.9 naar 5.0 l/min. $P = 0,016$. Dit kan worden verklaard doordat slagvolume ($p = 0,089$) en hartfrequentie ($P = 0,081$) ook beiden stijgen. Hieruit zou mogelijk geconcludeerd kunnen worden dat de behandeling in de ClearSight groep binnen de eerste 24 uur goed aanslaat. Naast cardiac output is de zuurstofsaturatie en het hemoglobine ook van belang betreffende het aanbod van zuurstof. Het hemoglobine gehalte werd echter niet meegenomen in dit onderzoek. Er werd gedurende de vijf meetmomenten bij alle 8 de patiënten in de ClearSight groep maar drie keer een saturatie $<95\%$ gemeten, met een laagst gemeten waarde van 93%. Naast zuurstofaanbod is het zuurstofverbruik ook van belang. De $ScvO_2$ (centraal veneuze zuurstofsaturatie) en/of de SvO_2 (gemengd veneuze zuurstofsaturatie) werden echter ook niet meegenomen in dit onderzoek.

De ClearSight werd in totaal bij 12 patiënten aangesloten. 4 patiënten vielen tijdens het onderzoek alsnog in de exclusie criteria: 2 patiënten overleden er binnen 48 uur en bij 2 patiënten deed de ClearSight het niet of heel slecht. Deze dysfunctie werd vaker opgemerkt, mogelijk ten gevolge van het feit dat deze categorie patiënten vaak perifeer koud en geknepen zijn en er daardoor geen goede drukcurve kan worden gedetecteerd. Incidentie van dysfunctie werd niet meetbaar bijgehouden, maar werd wel duidelijk geconstateerd door het onderzoeksteam. Er kon maar bij één patiënt aangetoond worden dat de ClearSight een adequate beoordeling van de hemodynamiek gaf en nuttig bleek te zijn binnen het bepalen van de juiste dosering milrinon. De ClearSight blijkt onvoldoende werkbaar te zijn bij de acute hartfalen patiënt op de CCU. Er worden tot slot tussen de controle- en de ClearSight groep geen significante verschillen waargenomen in de therapie duur en in de ligduur.

5. Discussie

Gezien de beperkte omvang van de studiepopulatie ($N=18$), kunnen er geen harde conclusies getrokken worden. Er is om die reden bij het analyseren van de gegevens geen onderscheid gemaakt in het type hartfalen ('de Novo' of 'acuut op chronisch') en er is ook geen onderscheid gemaakt in de LVEF (HFpEF, HFmrEF en HFrEF), omdat anders de te vergelijken groepen nog kleiner zouden worden en er statistisch gezien geen verschil kon worden aangetoond. Daarbij komt het feit dat de verdeling tussen het type hartfalen in de controle- en in de ClearSight groep erg verschilt en ook daarom niet eerlijk met elkaar te vergelijken valt.

Er is in het onderzoek geen registratie bijgehouden van mogelijk aanwezige co-morbiditeit, te denken valt aan diabetes, hypertensie, nierfalen en/of COPD. Voor een deel zijn dit aandoeningen die bij ouderen veel voorkomen, een ander deel houdt verband met het hartfalen. De co-morbiditeit bemoeilijkt de diagnostiek en heeft consequenties voor de prognose en therapie. Tevens zijn de lab uitslagen van de geïnccludeerde patiënten niet meegenomen in het onderzoek en werd er op het gebied van medicatie alleen gekeken naar milrinon en noradrenaline. Alle gegevens werden maar door één Circulation Practitioner zelf verzameld en geanalyseerd en om die reden werd ervoor gekozen om het onderzoek kleinschalig te houden.

Niet alle CCU verpleegkundigen werden geschoold in de ClearSight™. Er werd een onderzoeksteam samengesteld van 10 CCU verpleegkundigen. De patiënt kon alleen geïnccludeerd worden in de ClearSight groep als er iemand van het onderzoeksteam aanwezig was. Mogelijk is het aantal patiënten in de ClearSight groep om die reden iets kleiner dan in de controle groep. Al houdt deze kleinere groep patiënten ook verband met het feit dat er 2 patiënten geëxcludeerd moesten worden, omdat de ClearSight het bij deze patiënten niet deed. Bij drie patiënten is de ClearSight™ eerder dan 48 uur gestopt; één na 24 uur, één na 41 uur en één na 46 uur. Bij twee van de drie patiënten had dit als oorzaak dat de vingercuff defect raakte, zonder een gevonden oorzaak. Bij de derde patiënt was de ClearSight meting uitgevallen en op dat moment was er niemand van het

onderzoeksteam aanwezig om het probleem op te lossen. Gezien het beperkte aantal patiënten in de ClearSight groep, werden de gegevens van deze drie patiënten wel meegenomen in het onderzoek. Hierdoor werd ervoor gekozen om bij de resultaten alleen de nulmeting en de 24-uurs meting weer te geven. De ClearSight stopte regelmatig zelf met meten. De volgende foutmeldingen kwamen veelvuldig voor: “Geen drukcurve gedetecteerd”, “Oscillaties gedetecteerd in drukcurven”, “Geen plethysmogram”, “Mogelijk samengetrokken bloedvaten” en “Fout vingercuff”. Deze foutmeldingen zijn echter niet geregistreerd in de database. De ClearSight heeft maar bij één patiënt gemeten met atriumfibrilleren. En juist bij die ene patiënt is het Excel bestand met alle ClearSight gegevens niet gedownload. Er kan dus geen antwoord worden gegeven op de tweede sub vraag.

In EPIC is, op 1 patiënt na, niet in de artsen rapportage terug te lezen dat de milrinon therapie op basis van de gegevens verkregen via de ClearSight™ is aangepast. En dat zal mogelijk kunnen verklaren waarom er geen significant verschil wordt gevonden in therapie duur tussen de controle- en de ClearSight groep. Er werd niet gecontroleerd of de dosering milrinon overeenkwam met het gewicht van de patiënt. Er werd ook niet bijgehouden welke patiënt een bolus milrinon heeft gekregen alvorens de onderhoudsdosering werd gestart. Eén patiënt in de controlegroep start in tegenstelling tot de rest van de patiënten 12 uur later met milrinon, dus pas bij meetmoment 2. Deze registratie is niet goed gegaan. Nulmeting had het moment moeten zijn waarop de patiënt met milrinon start.

Er wordt gedurende dit onderzoek uitgegaan van het feit dat de arterieel gemeten bloeddruk de gouden standaard is en betrouwbaar. De ClearSight tensie wordt vervolgens vergeleken met de arteriële tensie. Er werd echter niet bijgehouden of er mogelijk sprake was van een afwijkende arteriële drukcurve. Er werd ook niet bijgehouden of voldaan werd aan de juiste randvoorwaarden om een betrouwbare arteriële drukcurve te krijgen.

De totale ligduur kon bij 7 patiënten niet betrouwbaar weergegeven worden. 6 patiënten zijn namelijk overleden tijdens opname. In de controle groep gaat het om 2 overleden patiënten versus 4 overleden patiënten in de ClearSight groep. En 1 patiënt (van 44 jaar) in de controle groep heeft de langste totale ligduur van 38 dagen vanwege bijkomende psychiatrische problematiek.

In de controle groep komt bij 2 patiënten de ligduur op de CCU overeen met de totale ligduur. 1 patiënt is na 21 dagen vanaf de CCU overgeplaatst naar het UMCU. Het gaat hier om de jongste patiënt in dit onderzoek, van 38 jaar. Een andere patiënt is na 5 dagen overleden op de CCU. In de ClearSight groep komt ook bij 2 patiënten de ligduur op de CCU overeen met de totale ligduur. 1 patiënt ging na 5 dagen retour naar het Meander Medisch Centrum te Amersfoort en 1 patiënt is na 22 dagen op de CCU overleden.

De nulmeting van de urineproductie is niet van alle patiënten bekend, dit ontbreekt bij 4 patiënten in de controle groep en bij 4 patiënten in de ClearSight groep. Er werden geen gegevens verzameld betreffende de vochtbalans, omdat de vochtbalans in EPIC vaak niet representatief c.q. betrouwbaar is.

In de controle groep ontbrak bij 3 patiënten de CVD meting en in de ClearSight groep ontbrak dit bij 2 patiënten. 3 patiënten hadden namelijk al een PICC lijn, 1 patiënt kreeg een CVL in de vene femoralis en bij 1 patiënt liep de CVL vanuit de jugularis richting subclavia, waardoor CVD niet gemeten kon worden. Daarbij ontbreekt bij 3 patiënten in de controle groep de nulmeting, aangezien de CVD meting pas later werd aangesloten. In de ClearSight groep kon door het ontbreken van de CVD de SVR bij 2 patiënten niet betrouwbaar berekend worden. $SVR = (80 \times (MAP - CVD)) \div C.O.$ De CVD werd handmatig ingevuld in de ClearSight.

7. Aanbeveling

Ondanks de kleine patiënten populatie in dit onderzoek kan al wel met zekerheid geconstateerd worden dat de ClearSight onvoldoende functioneert bij de acute hartfalen patiënt op de CCU. Het aanschaffen van de ClearSight wordt daarom niet aanbevolen. De probleemstelling blijft daarmee wel in stand, namelijk dat de CO alleen invasief kan worden gemeten met behulp van een SwanGanz katheter. Tussen non-invasief en invasief zit echter nog een tussenweg: namelijk minimaal invasief. Te denken valt aan FloTrac, die de hemodynamische gegevens uit de arteriële curve haalt. [11] Het wordt allereerst aanbevolen een literatuurstudie te verrichten naar de FloTrac en de inzetbaarheid ervan op de CCU. Er zal vervolgens een nieuw onderzoek gestart moeten worden, echter met een veel grotere omvang van de studiepopulatie. Voor de volledigheid zouden er dan ook meer gegevens meegenomen moeten worden in het onderzoek, zoals co morbiditeit, medicatie gebruik, lab uitslagen en vochtbalans. Daarnaast is het van belang dat de CCU verpleegkundigen goed geschoold worden in het gebruik van de FloTrac, maar zouden ze ook scholing moeten krijgen over de hemodynamische parameters. Tijdens het onderzoek met de ClearSight viel namelijk op dat niet alle CCU verpleegkundigen op de hoogte zijn van de normaalwaarden van CO, SV en SVR

en wat ze konden doen als de waarde afweek. Tot slot is het ook van groot belang dat de artsen de hemodynamische gegevens meenemen in het beleid, zij zullen mogelijk nog overtuigd moeten worden van het belang van deze dynamische snelle parameters. In bijlage 1 wordt de rol van de Circulation Practitioner nader toegelicht.

Referenties

1. Volksgezondheid.info (2018). *Verklaring voor trends hartfalen*. RIVM: Bilthoven.
URL: <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/hartfalen/cijfers-context/trends#!node-verklaring-voor-trends-hartfalen>
Geraadpleegd op 7 augustus 2018
2. Hartstichting, (2018) *Feiten en cijfers hart- en vaatziekten*.
URL: <https://www.hartstichting.nl/hart-en-vaatziekten/feiten-en-cijfers-hart-en-vaatziekten>
Geraadpleegd op 7 augustus 2018
3. Farmacotherapeutisch Kompas (2018) *Milrinon*. Zorginstituut Nederland
URL: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/milrinon>
Geraadpleegd op 13 augustus 2018
4. Sokolski, M., Rydlewska, A., Krakowiak, B., Biegus, J., Zymlinski, R., Banasiak, W., Jankowska, E.A. & Ponikowski, P. (2011) *Comparison of invasive and non-invasive measurements of haemodynamic parameters in patients with advanced heart failure*. Journal of Cardiovascular Medicine. Vol. 12, Nr. 11. P. 773-778.
5. European Society of Cardiology (ESC), (2016). *Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure*. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehw128
URL: <http://www.nvhv.nl/userfiles/ESC-richtlijn%20Hartfalen%2C%20mei%202016.pdf>
Geraadpleegd op 7 augustus 2018
6. American College of Cardiology Foundation & American Heart Association Task Force (2013) *Guideline for the management of heart failure*. Circulation. 2013; 128: e240-e327
URL: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/cir.0b013e31829e8776>
Geraadpleegd op 16 augustus 2018
7. Boerma, C. (2013) Shock: Een praktische handleiding. Venticare. Twaalfde geheel herziene uitgave.
8. Edwards Lifesciences Corporation (2018) *ClearSight System. No barriers. More Clarity*.
URL: https://www.edwards.com/gb/devices/hemodynamic-monitoring/clearsight?WT.ac=eu_clearsightsystem
Geraadpleegd op 13 augustus 2018
9. Edwards Lifesciences (2013) *The ClearSight System. Technology Overview*.
URL: http://ht.edwards.com/scin/edwards/es/sitecollectionimages/products/mininvasive/ar10482_clearsight_tech.pdf
Geraadpleegd op 5 september 2018
10. Patridge, E.F., & Bardin, T.P. (2018) *Research Electronic Data Capture (REDCap)*. Journal of the Medical Library Association. 2018 Jan; 106(1): 142–144.
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5764586/>
Geraadpleegd op 5 september 2018
11. Sangkum, L., Liu, G.L., Yu, L., Yan, H., Kaye, A.D. & Liu, H. (2016). *Minimally invasive or noninvasive cardiac output measurement: an update*. Journal of Anesthesia. Vol. 30, Nr. 3. P. 461 – 480.

Bijlage 1:

Rol van de Circulation Practitioner

Momenteel zijn er al twee Circulation Practitioners werkzaam op de CCU en op 31 oktober 2018 komt daar een derde bij. Ieder zal zijn eigen aandachtsgebieden krijgen en de taken zullen goed worden verdeeld.

Hieronder worden de basis taken genoemd:

- Op de hoogte blijven van de nieuwe ontwikkelingen, onderzoeken en behandelstrategieën door middel van het lezen van vakliteratuur en door middel van het bezoeken van congressen en symposia (*Te denken valt aan Carvasz en Venticare*)
- Landelijk netwerk onderhouden met de andere Practitioners via de landelijke werkgroep. Zo wordt er ieder jaar een Practitioner dag georganiseerd
- Samenwerken met collega CP'ers van CCU, CTC en ICU
- Contact onderhouden met medisch specialist betreffende hemodynamische bewaking en - behandeling.
- Knelpunten signaleren binnen de hemodynamische zorg op de CCU. N.a.v. de knelpunten voorstellen doen ter verbetering
- Protocollen betreffende hemodynamiek 'Up To Date' houden
- Deskundigheidsbevordering toepassen. Door o.a. casuïstiekbespreking, klinische lessen, complicatiebespreking en bedside teaching
- Innovaties van nieuwe technieken, apparatuur en behandelmethoden binnen het aandachtsgebied hemodynamiek signaleren en implementeren. Tevens betrokken zijn bij materiaalkeuze en investeringen van de afdeling. Tot slot, in samenwerking met de teamleider, het contact onderhouden met de leveranciers en de industrie
- Coaching van studenten bij het maken van hun kwaliteitsproject

Aankomend jaar (2019) is het streven om onderstaande taken uit te voeren:

- Minimaal één complicatie bespreking geven, het streven is om dit samen met een arts te doen
- Minimaal twee klinische lessen geven aan de CCU verpleegkundigen. Mogelijke onderwerpen kunnen zijn: Gemodificeerde Valsalva Manoeuvre bij AVNRT (op de EHH) en de klinische verschijnselen bij een patiënt met een hart tamponnade (obstructieve shock)
- Eén klinische les geven aan de beginnende arts assistenten over de ScvO₂
- Assisteren tijdens de geplande rechtsdrukmeting op de CCU, inclusies de bijbehorende overstijgende taken
- Een nieuw protocol invoeren op de EHH: Gemodificeerde Valsalva Manoeuvre bij een AVNRT. Navraag wordt alvorens gedaan op vergelijkende CCU afdelingen in Nederland
- Maximale waarde afspreken c.q. laten vastleggen van noradrenaline op de CCU. Navraag wordt alvorens gedaan op vergelijkende CCU afdelingen in Nederland
- Project opstarten omtrent cardiac output meten. De ClearSight via vingercuff meting blijkt op de CCU niet werkbaar. ClearSight kan echter ook op de arteriële lijn aangesloten worden en kan dus via de arteriële curve ook gegevens generen (CO, SV en SVR). Dit heet FloTrac. In 2019 zal er eerst een literatuurstudie worden verricht naar de FloTrac en de toepassing hiervan op de CCU. Uiteraard is goedkeuring noodzakelijk van medisch manager en afdelingshoofd

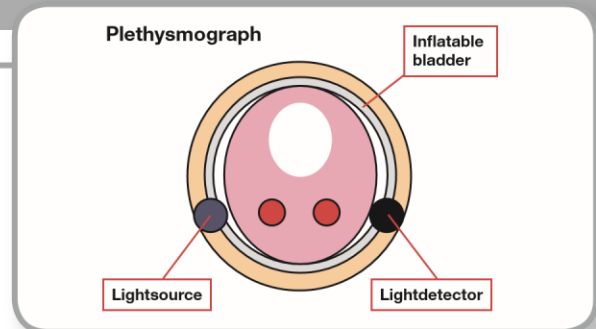
Tot slot zijn er doelen opgesteld die de CP'er i.o. eind 2021 behaald zou willen hebben:

- Zelfstandig PICC lijnen en arteriële lijnen kunnen prikken
- In samenwerking met de werkgroep Leerunit is vastgesteld welke hemodynamische onderwerpen structureel aan bod zullen komen tijdens leerunit lesdagen
- Het integreren van EBP in de praktijk: minimaal één CAT studie per jaar
- Een publicabel artikel schrijven in een vakblad, bijvoorbeeld in Cordiaal
- Alle CCU verpleegkundigen zijn geschoold over FloTrac. Ze zijn hierbij in staat om de hemodynamische parameters te beoordelen, te denken valt aan: CO, SV en SVR.
- E-learning 'uitwendige pacemakers' is vernieuwd en aangepast aan de nieuwste uitwendige pacemaker aanwezig in het ziekenhuis

How does it work?

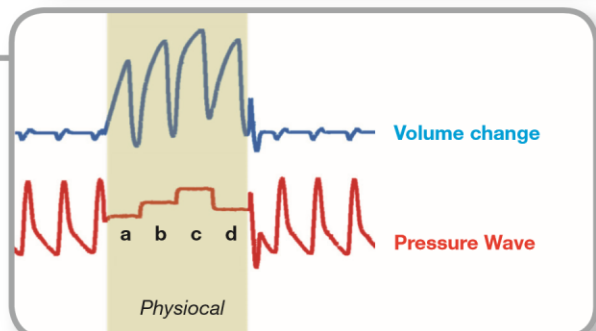
Volume Clamp method

- The essence is to dynamically provide equal pressures on either side of the wall of the artery by clamping the artery to a certain constant volume
- 1000 times each second the cuff pressure is adjusted to keep the diameter of the finger arteries constant
- Continuous recording of the cuff pressure results in real-time finger pressure waveform¹



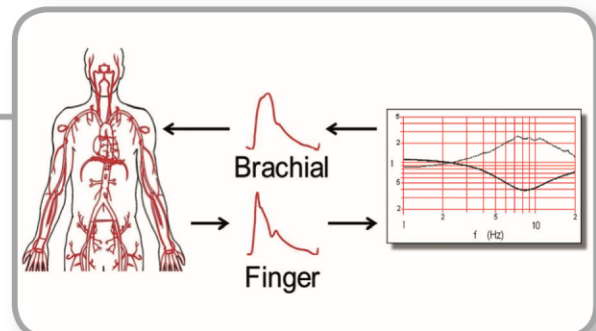
Physiocal – Physiological Calibration

- Physiocal is the real-time expert system that determines the proper arterial 'unloaded' volume, i.e. no pressure gradient across the arterial wall
- Automatic, periodic adjustments are essential to track the unloaded volume clamp setpoint when smooth muscle tone changes (e.g. during vasoconstriction)
- Calibration interval starts at 10 beats, but it increases to every 70 beats as stability increases
- Physiocal interval >30 beats is considered reliable²



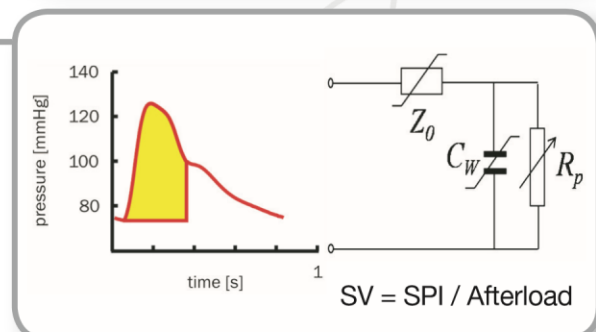
Brachial Pressure reconstruction

- Clinical standard for noninvasive BP is brachial level
- ClearSight reconstructs the brachial arterial pressure waveform from the finger arterial pressure waveform
- The reconstruction algorithm is based on a vast clinical database³



Cardiac Output calculation

- Stroke volume is calculated by the CO-Trek algorithm based on an improved pulse contour method using:
 - o The area under systolic portion of blood pressure curve (Systolic Pressure-time Integral - SPI)
 - o A physiological model to calculate afterload individualized by age, gender, height and weight
- Cardiac output results from Stroke Volume times Heart Rate and is updated every beat⁴



Bijlage 3:

Werkinstructie aan onderzoeksteam gedurende de periode maart 2018 t/m juli 2018

Onderzoeksteam bestaat uit:

Manouk, Johan, Mirna, Nel, Sharon, Stephanie, Hedda, John, Marieke M & Marieke R

Het gebruik van de ClearSight

De vingercuffs

- We hebben 5 vingercuffs maat M en 5 vingercuffs maat L. In de loop van het onderzoek worden de vingercuffs eenmalig aangevuld met 5 vingercuffs maat M of L.
- Meet de vinger van de patiënt eerst goed op (gebruik één van de 3 middelste vingers voor de meting)
- Probeer de hand goed warm te maken/ te houden
- Veel beweging van de arm/hand maakt de meting, onbetrouwbaar, leg dit aan de patiënt uit
- De tip van de vinger kan blauw worden:
 - o Iedere 2 uur stopt de ClearSight zelf 5 minuten de meting
 - o De vingercuff mag niet langer dan 8 uur om dezelfde vinger

Afspraak: Wissel begin van je dienst van vinger.

Let op: Zet de ClearSight meting wel even op pauze/stop → 

voordat je van vinger wisselt, anders blijft de vingercuff zich opblazen en dan raakt deze defect.

 - o  Dit symbool (rechts onderaan in het scherm) geeft aan hoe vaak de ClearSight moet kalibreren. Als achter dit symbool 30 of hoger staat, dan is het goed, en dan is het symbool ook groen. Dit betekent dat de ClearSight om de 30 hartslagen (of hoger) kalibreert. Moet de ClearSight vaker kalibreren, dus bijvoorbeeld al om de 20 hartslagen, dan is het niet goed. De meest voorkomende oorzaak is koude handen.
- De ClearSight meting dient aan dezelfde arm als de arteriële lijn te zitten.
- Ga er niet mee akkoord als de arts straks zegt dat hij/zij de arteriële lijn niet meer noodzakelijk vindt om te prikken als de ClearSight al is aangesloten. Iedere patiënt binnen het onderzoek dient een arteriële lijn te hebben.

Gegevens die handmatig moeten worden ingevoerd in monitor van ClearSight:

- Patiëntnummer
- Geslacht
- Leeftijd
- Lengte
- Gewicht

Deze 5 gegevens kunnen in het startscherm worden ingevuld. Dit komt automatisch in beeld nadat je de ClearSight hebt aangezet.

De CVD (centraal veneuze druk) dient handmatig te worden ingevoerd. De CVD is namelijk noodzakelijk voor het berekenen van de vaatweerstand. (Zie formule op laatste pagina van dit document). Als de CVD verandert, bijvoorbeeld van 15 naar 10, dient dit ook weer in de ClearSight aangepast te worden.



Er is 1 reserve kabel (zie afbeelding hier links)

Deze kabel ligt in het kantoor van Harold, naast de kluis.

Deze kabel kan namelijk snel kapot gaan. Wees voorzichtig.

Functie kabel: deze kabel is noodzakelijk om te kunnen nullen op harthoogte.

Zorg dat de knijper die je aan het jasje van de patiënt op harthoogte vast maakt, dezelfde hoogte heeft als de hemomed.

Je kunt maximaal 4 waardes in beeld laten zien. Afspraak welke waardes in beeld komen te staan:

- Bloeddruk (BD)
- Cardiac output (CO)
- Slagvolume (SV)
- Vaatweerstand (SVR)

Zie afbeelding hieronder om te zien hoe de opbouw van je scherm er dan uit komt te zien.



Van dit scherm worden 5 snapshots gemaakt. Zie uitleg verderop in het document.

Afspraken omtrent gegevens verzamelen tijdens het onderzoek bij de patiënt:

Ieder uur worden de gemeten gegevens door de ClearSight handmatig in EPIC ingevoerd, onder het tabblad Circulatie. De ClearSight map dient per patiënt handmatig te worden toegevoegd:

→ Tabblad Circulatie → +Rij toevoegen → SAZ KLIN G ClearSight CCU.

Er ligt een notitieboekje in het mandje van de ClearSight, waar je tijdens je dienst belangrijke opmerkingen in kunt plaatsen. Te denken valt aan:

- Tijdstip en duur van het wassen van je patiënt. (door veel beweging is mogelijk de ClearSight meting op dat moment niet betrouwbaar)
- Of het tijdstip dat de milrinon of noradrenaline werd aangepast
- Of het tijdstip dat een waarde ineens erg afweek
- Of het tijdstip dat je een snapshot hebt gemaakt
- Of iets wat je graag kwijt wilt over het apparaat... noem maar op.

Dit notitieboekje wordt gebruikt bij het verzamelen van gegevens, door tijdstippen te noteren kan ik makkelijker terug zoeken in EPIC. NB: denk aan anonimiteit. Zet alleen neer: patiënt 1, patiënt 2 etc... met start datum erbij.

In de ClearSight zit een USB stick in geplugd, waar de gegevens van de patiënt opgeslagen kunnen worden. De ClearSight wordt minimaal 48 uur achtereen bij de patiënt gebruikt. Na 48 uur worden de gegevens op deze USB stick opgeslagen. Hoe? Je drukt op de vierde knop in linker balk vanaf boven. Dan druk je op 'gegevensdownload'. Dan druk je op 'interval' in het scherm. Dan klik je 1 minuut aan. Daarna klik je op 'downloaden starten'. De gegevens worden per patiënt van de USB stick afgehaald en op de g-schijf opgeslagen in een beveiligde map: G:\Kliniek Hart\E3\ClearSight (Onderzoek Chantal).

Naast het feit dat je de gegevens (per minuut gemeten) na 48 uur opslaat op de USB stick, worden er tijdens het onderzoek 5 snapshots gemaakt van de 4 gemeten waardes in beeld. Namelijk:

- 1) Eerste snapshot bij aansluiten (dus begin situatie) Belangrijk: Milrinon wordt daarna pas gestart.
- 2) Tweede snapshot na 12 uur
- 3) Derde snapshot na 24 uur
- 4) Vierde snapshot na 36 uur
- 5) Vijfde (laatste) snapshot na 48 uur

Formules en normaalwaarden

Hieronder in het rood de waardes die gebruikt worden tijdens het onderzoek, met de daarbij behorende normaal waarden.

FORMULES en NORMAALWAARDEN		
PARAMETER	METING	NORMAAL WAARDE
HR	direkt	60-100/min
MAP	direkt	80-100 mm Hg
CVP	direkt	0-6 mm Hg
SPAP	direkt	15-28 mm Hg
DPAP	direkt	5-15 mm Hg
MPAP	direkt	11-15 mm Hg
PCWP	direkt	5-12 mm Hg
CO	$SV \times HR$	4.5-6.0 l/min
SV	$\frac{CO}{HR} \times 1000$	60-70 ml/slag
CI	$CI = \frac{CO}{BSA}$	2.8-4.0 l/min/m ²
TPR SVR	$\frac{MAP-CVP}{CO} \times 80$	900-1200 dyn.sec.cm ⁻⁵
PVR	$\frac{MPAP-PCWP}{CO} \times 80$	150-250 dyn.sec.cm ⁻⁵
CaO ₂	via lab.	15-20 ml/100 ml
CvO ₂	via lab.	10-15 ml/100 ml
C(a-v)O ₂	CaO ₂ -CvO ₂	4-6 ml
DO ₂	CO x CaO ₂ x 10	600-1200 ml/min
$\dot{V}O_2$	CO x (CaO ₂ - CvO ₂) x 10	170-300 ml/min
lactaat	via lab.	1.5-2.0 mmol/l

¹ Rommes, J.H. (2010) *Shock, een praktische handleiding (10^e druk)*. Utrecht: Stichting Venticare.

Bijlage 4:

Verzamelde data

Tabel 1: Statistische gegevens	
1	<i>Geslacht</i>
2	<i>Leeftijd</i>
3	<i>Linker ventrikel ejectiefractie</i>
4	<i>Oorzaak hartfalen</i>
5	<i>Totale duur therapie met milrinon (gemeten in uren)</i>
6	<i>Totale duur therapie met noradrenaline* (gemeten in uren)</i>
7	<i>Ligduur op CCU (gemeten in uren)</i>
8	<i>Totale opname duur (gemeten in dagen)</i>

**Mits van toepassing*

Tabel 2: Dynamische gegevens	
1	<i>Dosering milrinon (gemeten in aantal mg/uur)</i>
2	<i>Dosering noradrenaline (gemeten in aantal mg/uur)</i>
3	<i>Arteriële bloeddruk (systole, diastole en MAP)</i>
4	<i>Hartfrequentie</i>
5	<i>Urine productie (gemiddeld aantal ml per uur)</i>
6	<i>Zuurstofsaturatie (SpO₂)</i>
7	<i>Centraal Veneuze Druk (CVD)*</i>
8	<i>Temperatuur (tympanisch gemeten)</i>

**Mits van toepassing*

Tabel 3: Dynamische gegevens (ClearSight groep)	
1	<i>Bloeddruk (systole, diastole en MAP)</i>
2	<i>Cardiac output (gemeten in aantal L/min)</i>
3	<i>Slagvolume (gemeten in aantal ml/hartslag)</i>
4	<i>Systemische vaatweerstand (SVR) (gemeten in dyne-s/cm⁵)</i>

Tabel 4: Exclusie patiënten	
Reden exclusie	Aantal
<i>SwanGanz katheter</i>	<i>2</i>
<i>IABP</i>	<i>1</i>
<i>Milrinon therapie < 48 uur</i>	<i>3</i>
<i>Overlijden binnen 48 uur</i>	<i>4*</i>
<i>Binnen 48 uur overgeplaatst</i>	<i>2</i>
<i>ClearSight dysfunctie</i>	<i>2**</i>

** 2 van deze 4 patiënten die binnen 48 uur zijn overleden lagen aan de ClearSight*

*** Dysfunctie had betrekking op het feit dat er geen drukcurve gedetecteerd kon worden, hoogstwaarschijnlijk doordat de patiënt perifeer zeer koud en geknepen was.*

Bijlage 5:

Toestemmingsbrief Research & Development



Mevrouw C. van der Heijden,
Verpleegkundig Specialist
Huis

ST. ANTONIUS
ZIEKENHUIS
T 088 - 320 30 00
www.antoniusziekenhuis.nl

Kenmerk: V.36181/P18.002/pn/mk

Datum: 5-3-2018

Betreft: Verpleegkundig praktijkonderzoek

Geachte mevrouw Van der Heijden,

De R&D heeft uw studie met titel: **"Duidelijk zicht op cardiac output, een 'MUST' op de CCU bij patiënten met acuut hartfalen, die behandeld worden met milrinon"**, waaraan ons registratienummer **P18.002** is toegekend besproken d.d.05-03-2018.

Er is geconstateerd dat dit onderzoek niet onder de WMO valt, omdat er geen sprake is van medisch wetenschappelijk onderzoek en de proefpersonen niet aan handelingen worden onderworpen en/of aan de proefpersonen geen bepaalde gedragswijze wordt opgelegd.

De Antonius R&D is van oordeel dat het een onderzoek betreft dat past in het St. Antonius Ziekenhuis. Zij heeft dan ook geen bezwaar tegen de uitvoering van het onderzoek, zoals omschreven in het plan van aanpak. Ik wijs u erop dat gegevens herleidbaar tot de patiënt het ziekenhuis niet mogen verlaten en dat data opslag conform de Wet Bescherming Persoonsgegevens (Wbp) plaatsvindt.

Op grond van dit akkoord van de R&D verleen ik u hierbij toestemming tot uitvoering van deze studie. Ik verzoek u om aan de R&D de volgende zaken te melden:

- de startdatum van het onderzoek;
- een eindverslag van het onderzoek.

Ik wens u veel succes met uw onderzoek.

Met vriendelijke groet,

Dhr. dr. P.G. Noordzij, medisch manager R&D Academie

ZIEKENHUIS | RESEARCH & DEVELOPMENT | ACADEMIE

150350

Bijlage 6:

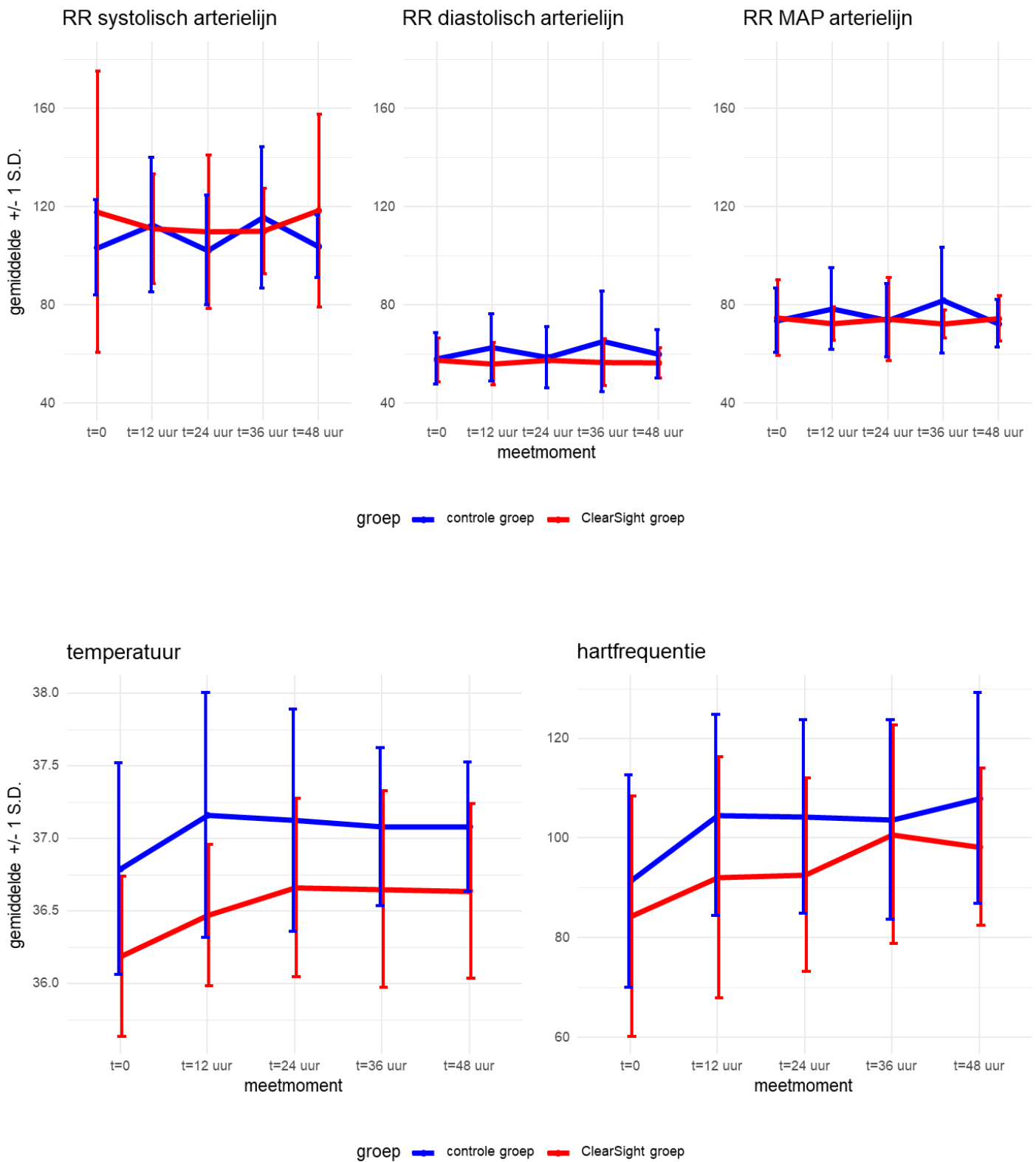
Oorzaken van hartfalen per groep weergegeven

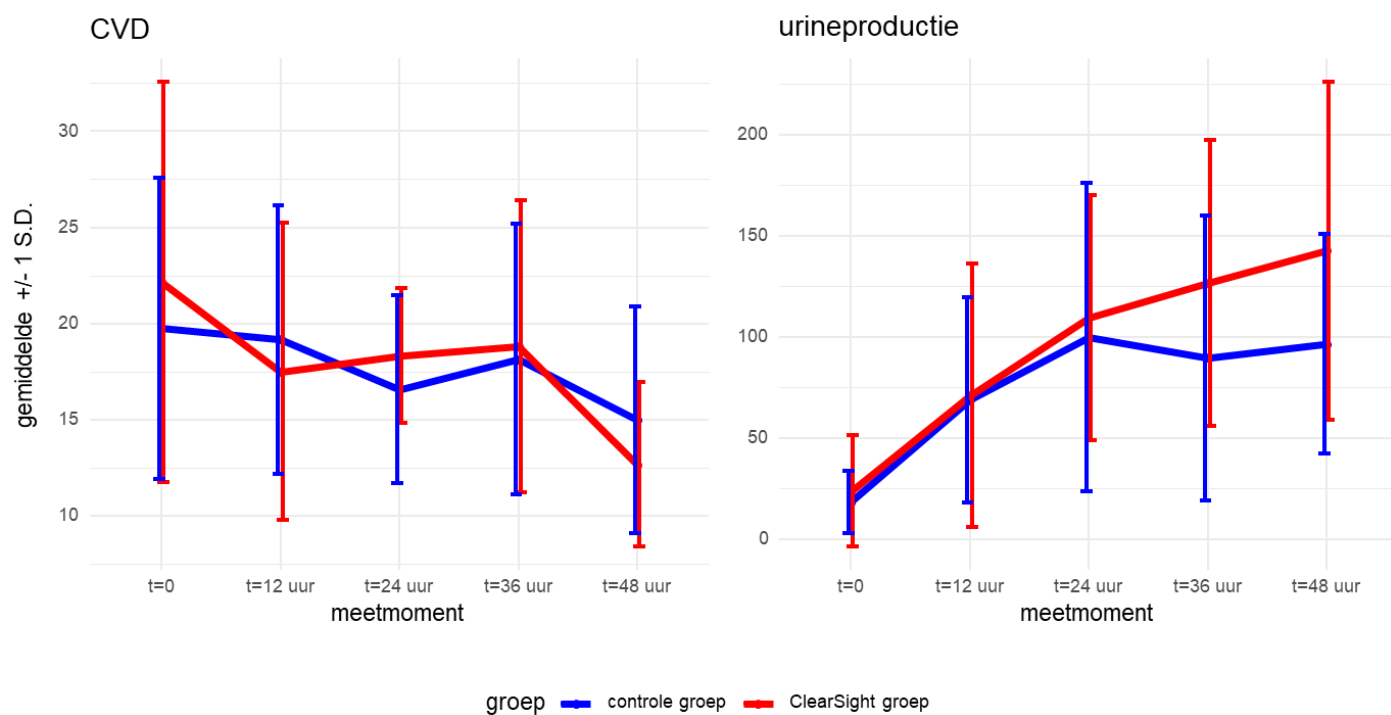
Tabel 5: Oorzaken hartfalen		Aantal
Controle groep	Hypotensie bij ontsteking	1
	CMP de NOVO na MVP + AVR	1
	CMP de NOVO bij myocarditis, MI en TI	1
	CMP de NOVO bij atriumflutter en ernstige MI	1
	CMP de NOVO bij atriumflutter en ernstige TI	1
	Verslechtering LVEF bij iCMP eci	2
	Hypertensieve CMP eci + ernstige MI	1
	Rechter ventrikel falen bij pulmonale hypertensie	2

Tabel 6: Oorzaken hartfalen		Aantal
ClearSight groep	Hypotensie bij infectie na HIS ablatie	1
	Infectie, ernstige MI en TI	1
	Links- en rechtszijdig hartfalen eci bij bekende iCMP	2
	Forward failure eci + breed complex tachycardie	1
	Verslechtering LVEF bij bestaande CMP, door AF + ernstige MI	1
	Rechtszijdig diastolisch hartfalen eci	1
	Rechter ventrikel falen bij Pulmonale hypertensie	1

Bijlage 7:

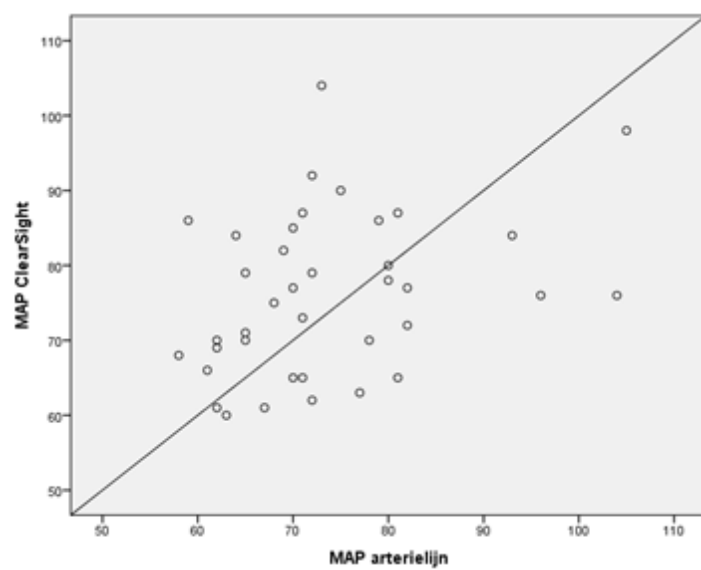
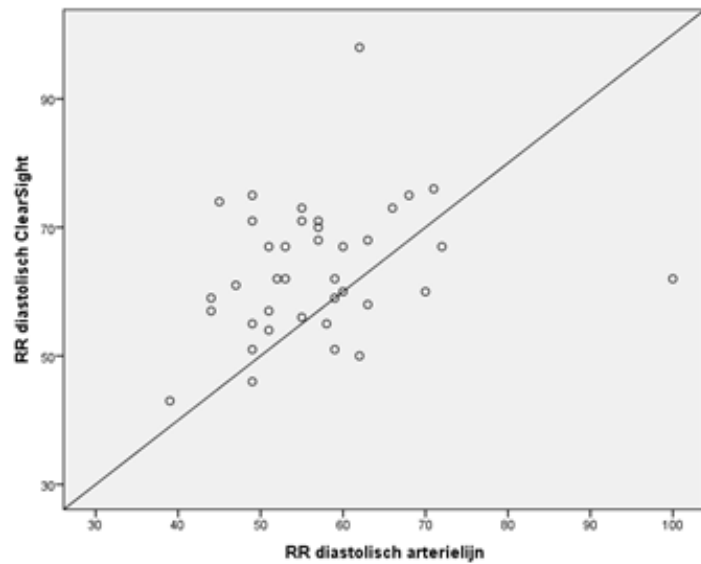
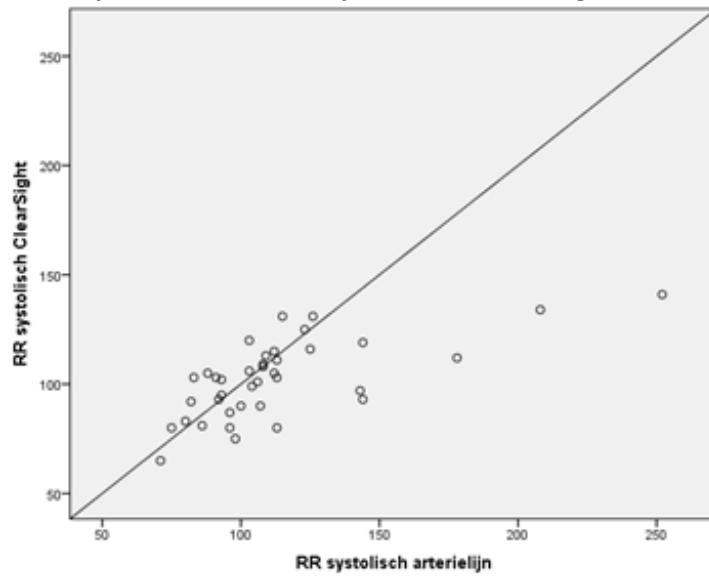
Lijnfiguren hemodynamische gegevens met gemiddelde en standaarddeviatie





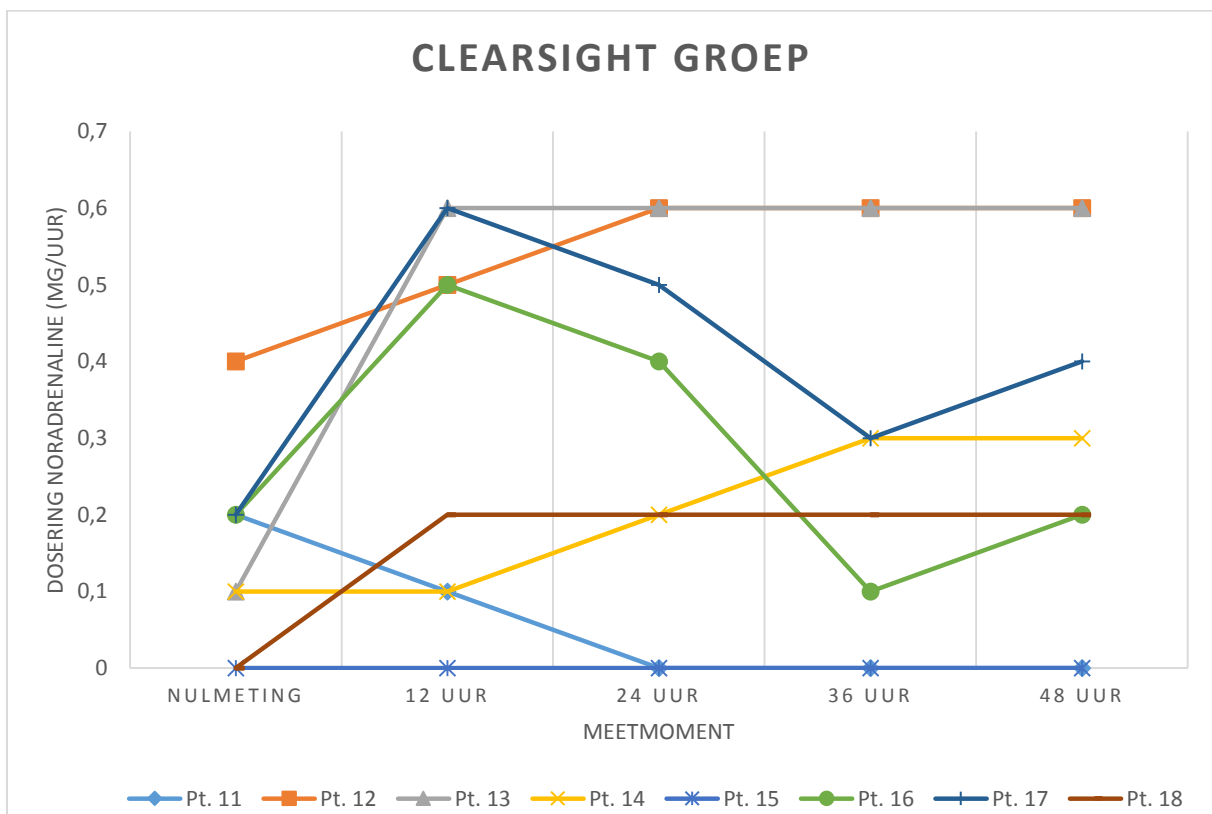
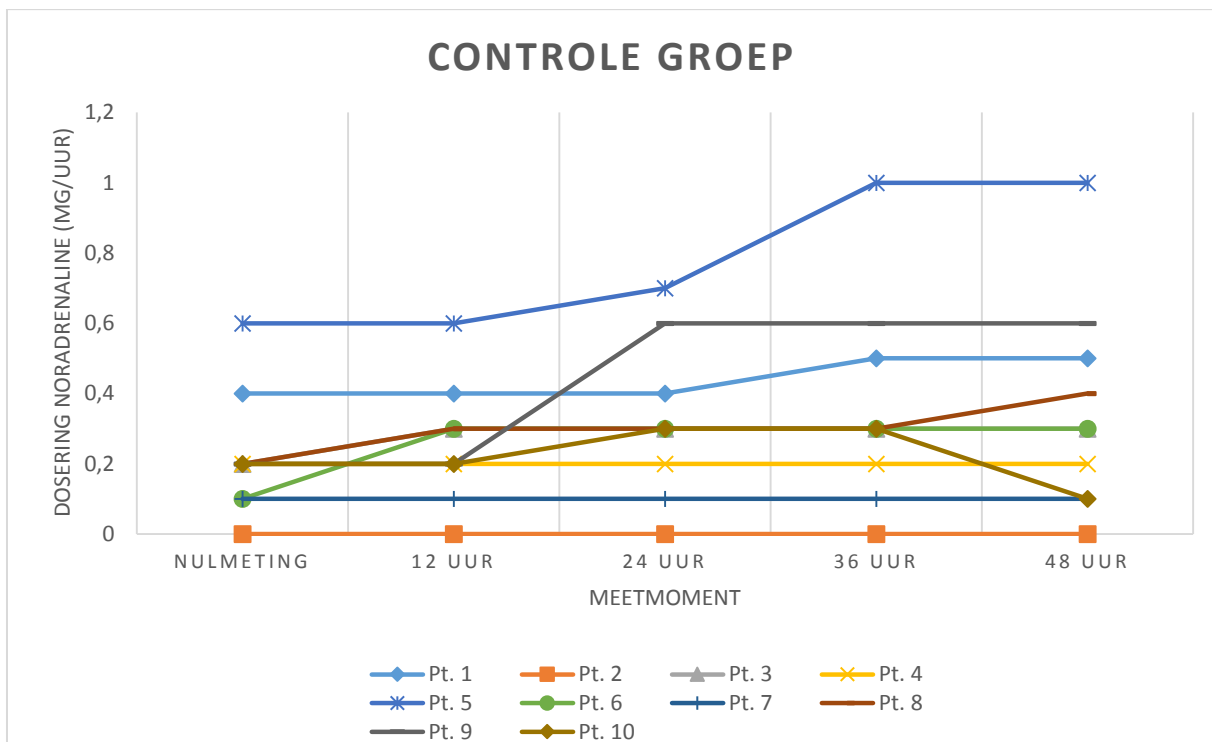
Bijlage 8:

Scatter plots tensie Arteriëlijn en tensie ClearSight



Bijlage 9:

Dosering noradrenaline per meetmoment en per groep



Bijlage 10:

Doseringen milrinon per meetmoment en per groep

