

FloTrac™: Dé minder-invasieve methode om cardiac output te meten bij acuut hartfalen?

‘Een prospectief en retrospectief-, single centrum onderzoek, naar de noodzaak van het meten van de cardiac output bij patiënten met hartfalen bij toediening van Milrinon’

B. van Oosten¹, M.J. Swaans²

¹Intensive Care Practitioner i.o., uitstroomprofiel Circulation en CCU-verpleegkundige St. Antonius zh

²Cardioloog, MD, PhD, FESC, FEACVI, St. Antonius zh

Abstract

Achtergrond: Het meten van de cardiac output (CO) is op dit moment geen onderdeel van de standaardbehandeling bij patiënten met acuut hartfalen. Het is op de CCU in het St. Antonius ziekenhuis op dit moment alleen met de Swan-Ganz mogelijk om de CO te meten. Dit is echter een invasieve manier met bijbehorende risico's. Om deze reden wordt de Swan-Ganz maar enkele keren per jaar ingezet. De FloTrac™ is een minder invasieve meting en wordt voor dit onderzoek middels een proefopstelling zes maanden gebruikt.

Methode: Het onderzoek is een combinatie van een prospectief en een retrospectief onderzoek. De FloTrac™ wordt voor de periode van zes maanden ingezet. De gegevens van deze groep, de FloTrac-groep, worden vergeleken met een controlegroep van zes maanden daarvoor. Hierbij wordt gekeken naar de duur van de toediening van Milrinon. Ook wordt gekeken naar verschillende parameters, zoals bijvoorbeeld de urineproductie en de MAP op vijf verschillende meetmomenten.

Resultaten: In de FloTrac-groep zijn 10 patiënten geïnccludeerd en in de controlegroep 12 patiënten. De duur van de toediening van Milrinon leverde geen significant verschil op. De controlegroep had een mediaan van 86 uren Milrinon en de FloTrac-groep 91 uren. Ook de overige meetmomenten, waarbij onder andere is gekeken naar urineproductie en MAP, toonden geen significante verschillen aan.

Conclusie: Uit dit beperkt en klein onderzoek blijkt dat het continu meten van de CO bij patiënten met acuut hartfalen op de CCU niet leidt tot een kortere therapietijd van de Milrinon. De FloTrac™ is, ondanks een aantal beperkingen, toepasbaar om de CO te meten bij patiënten op de CCU.

Inleiding

Het St. Antonius ziekenhuis Nieuwegein (StAZ) is het grootste niet-academische opleidingsziekenhuis in Nederland dat topklinische zorg levert¹². Het ziekenhuis staat bekend om drie erkende expertisecentra: het Hartcentrum, het Kankercentrum en het Longcentrum. Het Hartcentrum is één van de meest innovatieve Hartcentra van Nederland. Jaarlijks worden er ruim 2.000 hartoperaties, 2.300 dotterbehandelingen en 1.800 ritmebehandelingen uitgevoerd¹³. De Cardiac Care Unit (CCU) is onderdeel van het hartcentrum en bestaat uit 10 eerste harthulp (EHH) bedden en 10-16 CCU bedden. De patiëntenpopulatie is op te delen in patiënten

na een hartinfarct, patiënten met complexe ritmestoornissen en patiënten met hartfalen.

Hartfalen is een complexe aandoening die het gevolg is van een structurele of functionele afwijking van het hart⁷. Ongeveer 1-2% van de volwassenen in de Europese landen heeft de diagnose hartfalen. Bij mensen ouder dan 70 jaar is dit getal meer dan 10%. In 2019 waren er in Nederland ruim 32.000 ziekenhuisopnames en zijn ruim 7.400 mensen overleden ten gevolge van hartfalen³. De verwachting is dat deze patiëntencategorie de komende jaren in Nederland aanzienlijk zal groeien door onder andere vergrijzing, toenemende obesitas en een hogere

overlevingskans van patiënten met coronair lijden¹⁰.

Er zijn verschillende soorten hartfalen. De meest gebruikte manier om de verschillende soorten hartfalen te omschrijven is gebaseerd op de linkerventrieklejectiefractie (LVEF)⁴. In de ECS Guidelines(2021) wordt een onderscheid gemaakt tussen de patiënten met hartfalen met behoud van de LVEF(>50%), een tussengroep (LVEF 40-49%) en patiënten zonder behoud van de LVEF(<40%). Het is belangrijk om onderscheid tussen deze groepen te maken vanwege de onderliggende ethologiën en verschillende reacties op therapieën¹. Een voorbeeld van een patiënt met behoud van de LVEF is een patiënt met pulmonale hypertensie. Ischemie aan de coronairarteriën is de grootste oorzaak van hartfalen zonder behoud van de LVEF⁵.

Acuut hartfalen is het snel optreden of verergeren van symptomen van hartfalen. Het is een levensbedreigende aandoening die meestal leidt tot opname in het ziekenhuis⁴. Acuut hartfalen kan zich voor de eerste keer presenteren (*de novo*) of is het gevolg van acuut decompenseren op chronisch hartfalen (*acute on chronic*). Dit laatste komt het vaakst voor⁴. Hoog-risico patiënten zoals patiënten met ernstige benauwdheid en/of hemodynamische instabiliteit moeten op de CCU/Intensive Care (IC) opgenomen worden⁸. Indien de cardiac output (CO) van de patiënt zodanig verlaagd is dat er een verminderde perfusie naar de vitale organen is, heeft de patiënt een indicatie voor positieve inotropie⁴. Het geven van inotropie is echter niet zonder risico. Uit meerdere onderzoeken blijkt dat patiënten die lange tijd inotropie nodig hebben, een hogere mortaliteit hebben^{2,4,15,17}. Hoe langer de patiënt inotropie nodig heeft, hoe hoger de mortaliteit.

Op de CCU in het St. Antonius ziekenhuis wordt meestal voor het geneesmiddel Milrinon gekozen. Milrinon is een fosfodiesteraseremmer met positief-inotrope, vaatverwijdende en geringe chronotrope werking. Het zorgt voor een snelle toename van de CO en vermindert de pulmonale capillaire wiggedruk en perifere vaatweerstand¹⁸. Door de vasodilaterende werking is het vaak noodzakelijk om naast de

Milrinon het geneesmiddel noradrenaline te starten. Deze twee geneesmiddelen mogen alleen worden toegediend onder continue hemodynamische bewaking.

Op dit moment bestaat deze continue bewaking op de CCU in het StAZ onder andere uit: saturatie, hartfrequentie, hartritme, bloeddruk via een arteriële lijn, CVD, temperatuur en urineproductie. De CO maakt op dit moment geen onderdeel uit van de standaardbewaking.

De cardiac output is de hoeveelheid bloed die het hart in één minuut uitpomp. Dit wordt bepaald door het slagvolume te vermenigvuldigen met de frequentie. Op dit moment is het op de CCU alleen met de Swan-Ganz mogelijk om de CO te meten. Dit is echter een invasieve manier met bijbehorende risico's. Om deze reden wordt de Swan-Ganz maar enkele keren per jaar ingezet. In de ESC guideline⁴ wordt het (standaard) meten van de CO bij acuut hartfalen niet benoemd. In de AHA richtlijn¹⁷ wordt beschreven dat er in de monitoring van de patiënt met acuut hartfalen plaats is voor een non-invasieve manier van de CO meten. Dit is echter nog niet gevalideerd. Hier zal dus nog verder onderzoek naar gedaan moeten worden.

De FloTrac™ is een minder-invasieve manier van het meten van de cardiac output. De FloTrac™ wordt aangesloten op de arteriële lijn. Vervolgens is op een aparte monitor het slagvolume (SV), de MAP, CO en systemische vaatweerstand (SVR) af te lezen. Een toelichting van de fabrikant is toegevoegd in bijlage 3. Uit een aantal onderzoeken^{6,11,16} blijkt dat er een nauwe correlatie is tussen de non-invasieve meting en een invasieve meting. De betrouwbaarheid wordt lager bij ritmestoornissen en het gebruik van een IABP. In 2018 is een artikel gepubliceerd naar aanleiding van een onderzoek rondom de ClearSight™ op de CCU in het St. Antonius ziekenhuis¹⁴. De ClearSight™ is een non-invasieve methode om de CO te meten. De conclusie van het onderzoek was dat de ClearSight™ niet geschikt is voor de patiëntencategorie op de CCU. De aanbeveling was om verder te onderzoeken of er een andere non-invasieve methode is om de CO te

meten, zoals de FloTrac™. Dit is de aanleiding van dit onderzoek.



Conceptualisatie

In dit artikel worden meerdere afkortingen gebruikt. Hieronder in tabel 1 de lijst met afkortingen.

Tabel 1 Lijst van afkortingen	
CCU	Cardiac Care Unit
CO	Cardiac Output
CVD	Centraal Veneuze Druk
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate
EHH	Eerste Harthulp
IABP	Intra-Aorta Ballon Pomp
IC	Intensive Care
LVEF	Linker Ventrikel Ejectiefractie
MAP	Mean Arterial Pressure
StAZ	St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein
SV	Slagvolume
SVR	Systemische Vaatweerstand

Onderzoeksvraag

Probleemstelling

Het is op dit moment alleen mogelijk om de CO via een Swan-Ganz katheter te meten. Dit gebeurt slechts enkele keren per jaar. De reden is dat de Swan-Ganz een invasieve methode is om de CO te kunnen meten. Er is op dit moment geen minder invasieve methode beschikbaar op de CCU om de CO te kunnen meten.

Doelstelling

Door middel van dit onderzoek aantonen dat:

1. Continu meten van de CO leidt tot een kortere therapieduur van het geneesmiddel Milrinon.

2. Aantonen dat de FloTrac™ hier een toepasbaar middel voor is.

Vraagstelling

Leidt continu meten van de CO met behulp van de FloTrac™ bij patiënten met acuut hartfalen op de CCU tot een kortere therapieduur van het geneesmiddel Milrinon?

Sub-vraag

Is de FloTrac™ toepasbaar om de CO te meten bij patiënten met acuut hartfalen op de CCU die behandeld worden met inotropie?

Methodiek

Design

Het onderzoek is een combinatie van een prospectief en een retrospectief onderzoek. De FloTrac™ is voor een periode van zes maanden ingezet. Om zo veel mogelijk patiënten te kunnen includeren is ervoor gekozen om alle verpleegkundigen te scholen in het gebruik van de FloTrac™. Hierdoor kunnen alle patiënten die in deze periode opgenomen worden en binnen de criteria vallen geïnccludeerd worden. Hierdoor krijgt elke patiënt dezelfde behandeling. Deze groep wordt retrospectief vergeleken met een groep van zes maanden voor de introductie van de FloTrac™.

In- en exclusiecriteria

De in- en exclusiecriteria zijn hieronder weergegeven in tabel 2

Tabel 2: In- en exclusiecriteria	
Inclusie	Exclusie
Acuut hartfalen ('de novo' of 'acute on chronic')	Aanwezigheid van pulmonale hypertensie
Een minimale leeftijd van 18 jaar	Behandeling met Milrinon zonder hartfalen
LVEF: <49%	Intra-Aortale BallonPomp (IABP)
Behandeling met Milrinon	
Arteriële lijn	
Mannen en vrouwen	

Toestemming

Het onderzoek is getoetst en valt onder een niet WMO-plichtig onderzoek, registratienummer: W20.287. Vervolgens is er lokale toetsing aangevraagd en verkregen. De toestemmingsbrief is toegevoegd in bijlage 3. De FloTrac™ is een half jaar op de CCU in gebruik geweest middels een proefplaatsing.

Wijze van verzamelen

Gedurende een periode van zes maanden, vanaf maart 2021, zijn patiënten geïncludeerd volgens de criteria in Tabel 2. Dit zijn de patiënten die de FloTrac™ hebben gekregen, de FloTrac-groep. De controlegroep bestaat uit patiënten zonder FloTrac™ voor de duur van 6 maanden vanaf augustus 2020. Ook deze groep voldoet aan de criteria zoals beschreven in Tabel 2.

Vervolgens zijn deze groepen met elkaar vergeleken. Hierbij is de duur van de behandeling met Milrinon van de twee groepen met elkaar vergeleken.

Dit is van het moment dat de Milrinon gestart wordt, tot aan het moment dat deze gestopt is. Om de groepen met elkaar te kunnen vergelijken, zijn de volgende patiëntgegevens éénmalig bijgehouden bij start van de Milrinon: leeftijd in jaren, geslacht, LVEF, eGFR.

Verder zijn er vijf meetmomenten om gegevens te verzamelen, namelijk:

- Meetmoment 1: Voor aanvang Milrinon
- Meetmoment 2: 6 uur na starten Milrinon
- Meetmoment 3: 24 uur na starten Milrinon
- Meetmoment 4: 36 uur na starten Milrinon
- Meetmoment 5: 48 uur na starten Milrinon

Tijdens deze meetmomenten zijn de volgende data verzameld: SpO₂, hoeveelheid toedienen O₂, arteriële MAP, urineproductie per uur, CVD, hartfrequentie, hartritme en temperatuur.

Bij de patiënten met de FloTrac™ zijn bij deze meetmomenten de volgende aanvullende data verzameld: CO, SV, SVR.

Analyse

De gegevens van beide groepen zijn verzameld uit EPIC in Microsoft Excel en REDCap. Vervolgens is de data geanalyseerd middels SPSS. Dit is met ondersteuning gedaan van Dr.

J.C. Kelder, arts en epidemioloog in het St. Antonius ziekenhuis.

De getallen in de tabellen worden weergegeven als mediaan of als percentage. Om de p-waarde te berekenen, is er gebruik gemaakt van de Wilcoxon rank sum test en de Fisher's exact test. Er is uitgegaan van een p-waarde <0.05 als statistisch significant.

Resultaten

Populatiekenmerken

In de periode van maart 2021 tot en met september 2021 zijn er 13 patiënten geïncludeerd in het onderzoek en aangesloten aan de FloTrac™. Achteraf zijn drie patiënten geëxcludeerd, hierdoor blijven 10 patiënten over. In de periode van augustus 2020 tot en met januari 2021 zijn 12 patiënten geïncludeerd in de controlegroep.

Hieronder zijn in tabel 3 de patiënten karakteristieken weergegeven van de patiënten die geïncludeerd zijn in het onderzoek.

Tabel 3 Patiënten karakteristieken			
Variabele	Control, N=12 ¹	FloTrac, N=10 ¹	p-value ²
Leeftijd bij opname	78 (72, 79)	76 (72, 82)	0.7
Geslacht <i>Man</i>	9 (75%)	7 (70%)	>0.9
<i>Vrouw</i>	3 (25%)	3 (30%)	
LVEF <i>10-20%</i>	6 (50%)	2 (20%)	0.2
<i>21-30%</i>	4 (33%)	2 (20%)	
<i>31-45%</i>	2 (17%)	3 (30%)	
<i>Unknown</i>	0 (0%)	3 (30%)	
eGFR	26 (19, 36)	24 (21, 32)	>0.9

¹ Median (IQR); n(%)

² Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test

Op basis van deze gegevens zijn de controlegroep en FloTrac-groep vergelijkbaar. Er zijn geen significante verschillen gevonden. De mediaan van de leeftijd is 78 bij de controlegroep en 76 bij de FloTrac-groep met een p-waarde van 0.7. Het geslacht heeft een p-waarde >0.9. Dit geldt ook voor de laatst bekende eGFR voor het aansluiten van de Milrinon. Tenslotte heeft de LVEF een p-waarde van 0.2. Wat opvalt is dat tijdens het aansluiten van de FloTrac™ bij drie patiënten de LVEF niet bekend was. Achteraf bleek bij het maken van een echo dat de LVEF lager is dan 50%, waardoor zij geïncludeerd konden blijven in het onderzoek.

Tijdens de nulmeting, dus voor de start van de Milrinon, is de data verzameld, zichtbaar in onderstaande tabel 4.

Tabel 4 Nulmeting				
Variabele		Control, N=12 ¹	FloTrac, N=10 ¹	p-value ²
SpO ₂	94	3 (25%)	1 (10%)	>0.9
	95	1 (8.3%)	0 (0%)	
	96	2 (17%)	2 (20%)	
	97	1 (8.3%)	0 (0%)	
	98	2 (17%)	4 (40%)	
	99	1 (8.3%)	1 (10%)	
	100	2 (17%)	2 (20%)	
Toegediende O ₂	0	5 (42%)	4 (40%)	0.6
	1	3 (25%)	1 (10%)	
	2	1 (8.3%)	4 (40%)	
	3	1 (8.3%)	1 (10%)	
	5	1 (8.3%)	0 (0%)	
	50	1 (8.3%)	0 (0%)	
Map		69 (62, 81)	64 (56, 72)	0.2
Urineproductie		12 (4, 22)	16 (6, 29)	0.6
CVD		17.0 (15.0, 19.0)	14.5 (9.8, 19.2)	0.6
Unknown		3	0	
Hartfrequentie		86 (73, 109)	92 (73, 104)	>0.9
Hartritme	AF	4 (33%)	3 (30%)	>0.9
	PM (int)	4 (33%)	2 (20%)	
	SR	2 (17%)	3 (30%)	
	ST	2 (17%)	2 (20%)	
Temperatuur		36.15 (35.95, 36.47)	36.55 (36.24, 36.77)	0.059

¹ Median (IQR); n(%)

² Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test

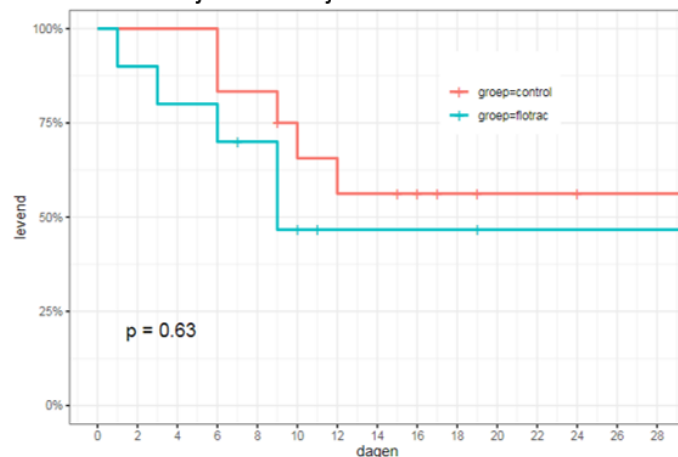
De nulmeting, dus vóór het aansluiten van de Milrinon, toont geen significante verschillen. De p-waarde van de SpO₂ is hoger dan 0.9. Hierbij heeft het toegediende O₂ in liters per minuut een p-waarde van 0.6. Wat opvalt is dat één patiënt in de controlegroep 50 liter zuurstof per minuut had middels een AIRVO. De urineproductie is bij beide groepen verlaagd. Bij de controlegroep 12 ml per uur en bij de FloTrac-groep 16 ml per uur. Verder is de CVD bij beide groepen verhoogd. De MAP van de FloTrac-groep is lager dan de controlegroep. Alle metingen leveren een p-waarde >0.05 op.

Overleving

Zoals eerder beschreven is acuut hartfalen een ernstig ziektebeeld. Overleving is dus een belangrijk gegeven. Dit heeft namelijk ook invloed op de duur van de Milrinon. In de onderstaande Kaplan-Meijer grafiek, grafiek 1, is de overleving van beide groepen na 30 dagen weergegeven.

Wat opvalt is dat er een grote groep van de patiënten overleden is. Na negen dagen is 60% van de patiënten met de FloTrac™ overleden. Ook van de controlegroep overlijdt een grote groep. Na 12 dagen is 41.7% overleden. Deze gegevens leveren een p-waarde op van 0.63.

Grafiek 1 Tijd tot overlijden



Vijf meetmomenten

Tijdens de vijf meetmomenten, namelijk voor aanvang en 6, 24, 36, 48 uur na aanvang van de Milrinon, zijn er meerdere parameters verzameld. In bijlage 1 is achtereenvolgens de hartfrequentie, MAP, CVD en urineproductie weergegeven. Dit is in de eerste grafiek middels een spaghetti plot gedaan. Hierin worden alle metingen van iedere patiënt weergegeven. In de tweede grafiek wordt een gemiddelde lijn per behandelingsgroep berekend. In de derde grafiek is het gemiddelde van deze lijnen weergegeven. Hierbij heeft het grijze gebied een betrouwbaarheidsinterval van 95%. Het donkergrijze gebied geeft de overlap van beide groepen weer.

De hartfrequentie neemt naarmate de duur van de Milrinon toe. De lijnen lopen nagenoeg over elkaar heen, er is dus geen verschil tussen beide groepen. De MAP van de FloTrac-groep begint lager dan controlegroep. Uiteindelijk eindigen deze groepen bij meetmoment vijf ook nagenoeg gelijk met een MAP boven de 65. De beide groepen starten met een vrijwel gelijke CVD. De controlegroep eindigt met een hogere CVD dan de FloTrac-groep. Wat verder opvalt in de FloTrac-groep is de patiënt met de hoogste CVD en snel stijgend CVD bij het tweede meetmoment. Deze patiënt is kort hierna overleden.

Voor aanvang hebben beide groepen een lage urineproductie per uur. De mediaan in de FloTrac-groep is 12ml per uur en in de controle groep 16ml per uur. Bij beide groepen springt er één patiënt uit met een verhoogde urineproductie. Na start van de Milrinon is een verbetering van de urineproductie zichtbaar.

Dit neemt bij het vijfde meetmoment af bij de FloTrac-groep, bij de controlegroep neemt de verbetering toe.

Duur Milrinon

In onderstaande tabel 5 is de duur van de Milrinon in uren weergegeven.

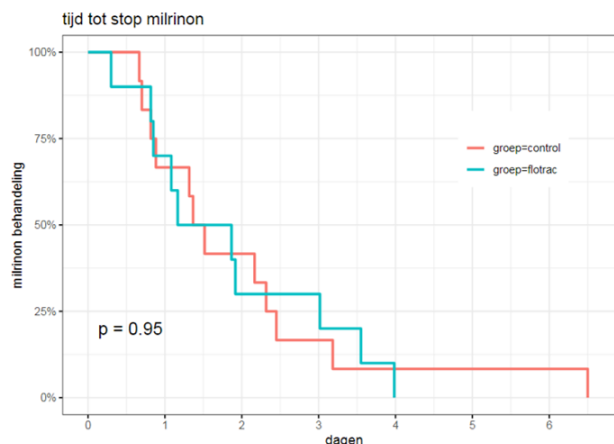
Tabel 5 Duur Milrinon

Variabele	control, N = 12 ¹	flotrac, N = 10 ¹	p-value ²
uren_milrinon	86 (52, 141)	91 (54, 164)	>0.9

¹ Median (IQR)
² Wilcoxon rank sum test

Met een p-waarde >0.9 zijn geen significante verschillen gevonden tussen de duur van de Milrinon bij de controlegroep en de FloTrac-groep. In onderstaande Kaplan-Meijer grafiek zijn dezelfde data grafisch weergegeven.

Grafiek 2 Duur Milrinon



In deze grafiek is de duur van de Milrinon voor beide groepen weergegeven. Hierbij eindigen beide groepen op nul, want uiteindelijk stopt bij iedere patiënt de Milrinon. Wat opvalt is dat de duur van de Milrinon bij beide groepen erg overeenkomt. Dit resulteert in een p-waarde van 0.95. Na vier dagen zijn alle patiënten, op één patiënt in de controlegroep na, gestopt met de Milrinon. Ook de overleden patiënten tijdens de behandeling van beide groepen zijn in deze grafieken weergegeven.

Aanvullende data FloTrac™

Tijdens de vijf meetmomenten is bij de FloTrac-groep nog aanvullende data verzameld. Deze

data is in een aantal grafieken in bijlage 2 weergegeven. Na starten van de Milrinon is een gemiddelde stijging te zien van de cardiac index. Dit is tot het derde meetmoment, na 24 uur. Hierna blijft de cardiac index gelijk tot aan het vijfde meetmoment. Dit in tegenstelling tot het slagvolume. Deze grafieken zijn opgedeeld in het slagvolume en de slagvolume index. Beide parameters lopen met een iets ander verloop terug. De stijging van de cardiac index komt dus door stijging van de hartfrequentie. Tenslotte stijgt de systemische vaatweerstand na het starten van de Milrinon. Dit kan verklaard worden door de stijging van de MAP en de daling van de CVD. Er is hierbij niet gekeken naar het gebruik van noradrenaline.

Gebruik FloTrac™

De FloTrac™ is makkelijk in gebruik. Het gehele team is één keer geschoold en was vervolgens in staat om het apparaat te gebruiken. Hierbij was het belangrijk om een goede arteriecurve te hebben. Bij bewegelijke patiënten, wat bijna alle CCU-patiënten zijn, waren er veel foutmeldingen. De FloTrac™ was erg stand gevoelig. Ook bij patiënten met veel ritmestoornissen kwamen veel foutmeldingen voor.

Casus patiënt

Eén patiënt uit de FloTrac-groep was opgenomen met acuut hartfalen bij een aortaklepstenose. De patiënt gebruikte Milrinon en Noradrenaline. De patiënt gebruikte geen furosemide. 36 uur na het gebruik van de Milrinon liep in vier uur tijd in stappen de CI terug van 2.8 naar 2.2. Het slagvolume liep terug van 40 naar 30. Tenslotte liep de SVRI op van 1743 naar 2618. De overige parameters bleven exact hetzelfde gedurende deze uren. Pas na 4 uur was er een verandering in de CVD te zien, deze steeg namelijk van 10 naar 17. Ook was er een verandering in de urineproductie te zien, van 50 naar 20cc. Naar aanleiding van de urineproductie is de arts geconsulteerd en is er furosemide intraveneus gestart met goed resultaat.

Discussie

Het is een kleinschalig onderzoek met 10 patiënten in de FloTrac-groep en 12 patiënten

in de controlegroep. Dit is een klein aantal. Hierdoor is het lastig de resultaten te vertalen naar de gehele patiëntenpopulatie. Verder is het onderzoek door één persoon uitgevoerd in één ziekenhuis.

Bij de patiënten-karakteristieken voor aanvang van de Milrinon en de nulmeting kwamen beide groepen goed met elkaar overéén. Hierbij is echter naar een beperkt aantal zaken gekeken. Er is bijvoorbeeld niet gekeken naar andere ziektes. Verder zijn tijdens het onderzoek veel mensen overleden. Tenslotte is het een tijd-over-tijdonderzoek. Beide groepen vallen in een ander jaargetijde. Ook dit maakt het lastig om beide groepen te vergelijken.

Er is geen rekening gehouden in het onderzoek met andere medicatie zoals noradrenaline. Hierdoor is het lastig om de waardes verkregen bij de vijf meetmomenten goed te kunnen interpreteren. Tenslotte is er ook geen rekening gehouden met de dosering van de Milrinon.

Uit de patiëntendossiers bleek dat de 'extra' waardes van de FloTrac-groep goed zijn bijgehouden door de verpleegkundigen. Er ontbrak hierbij geen enkele parameter. In de notitie van de verpleegkundigen wordt echter geen interpretatie van de waardes gelezen. Ook in de notitie van de arts(-assistent) is niets terug te vinden over de gegevens van de FloTrac™. Uit de dossiers blijkt dus niet dat er beleid is aangepast op de waardes van de FloTrac™. Dit kan veroorzaakt zijn door kennistekort over de waardes of door het geen belang hechten aan de waardes.

Conclusie

Uit dit beperkt en klein onderzoek blijkt dat het continu meten van de CO bij patiënten met acuut hartfalen op de CCU niet leidt tot een kortere therapietijd van de Milrinon. Ook de andere parameters laten geen significante verbeteringen zien. De FloTrac™ is ondanks een aantal beperkingen wel toepasbaar om de CO te meten bij patiënten op de CCU.

Aanbevelingen

De FloTrac™ is bruikbaar om de CO te meten op de CCU. Uit dit onderzoek blijkt dat het standaard continu meten van de CO niet leidt

tot betere uitkomsten voor de patiënten. In individuele casussen met specifieke vraagstukken kan het apparaat wel een toevoeging zijn.

Er zal echter eerst onderzocht moeten worden of er draagvlak is om dit te doen. Dit zal onderzocht moeten worden bij zowel de verpleegkundigen als de artsen. Indien dit draagvlak aanwezig is, zal eerst scholing gegeven moeten worden aan beide groepen.

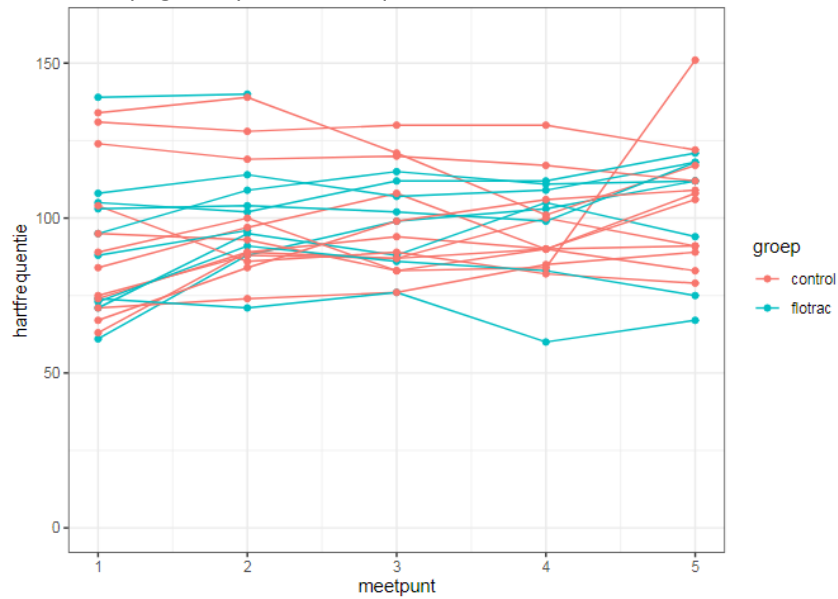
Literatuurlijst

1. Butler, J., Fonarow, G., Zile, M., & Et al. (2014). Developing therapies for heart failure with preserved ejection. *JACC Heart Fail*, 97-112.
2. Cuffe, M. S., Califf, R. M., Kirkwood, F., & Et al. (2002). Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA network*, 1541-1547.
3. de Boer, A., van Dis, I., Wimmers, R.H., Vaartjes, I., & Bots, M. (2020). *Hart- en vaatziekten in Nederland 2020, cijfers over incidentie, prevalentie, ziekte en sterfte*. Den Haag: Hartstichting.
4. European Society of Cardiology. (2021). 2021 ECS Guidelines for the diagnostic and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* , 3599-3726.
5. Hajouli, S., & Ludhwani, D. (2020, Augustus 10). *Heart Failure And Ejection Fraction*. Opgehaald van Statpearls: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553115/#article-20486.s18>
Opgehaald op: 25-12-2021
6. Ishihara, H., Okawa, H., Tanabe, K., Tsubo, T., Sugo, Y., Akiyama, T., & Takeda, S. (2004). A New Non-Invasive Continuous Cardiac Output Trend Solely Utilizing Routine Cardiovascular Monitors. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 18(5-6), 313–320
7. Malik, A., Brito, D., & Chhabra, L. (2020). *Congestive Heart Failure*. Illinois: Stat Pearls Publishing.
8. Mebazaa, A., Birhan Yilmaz, M., Levy, P., & Et al. (2015). Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the HFA of European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 544-558.
9. Ponikowski, P., Anker, S. D., AlHabib, K. F., & et al. (2014). *Heart Failure; Preventing disease and death worldwide*. European Society of Cardiology.
10. RIVM. (2012). *Hartfalen: epidemiologie, risicofactoren en toekomst*
11. Sokolski, M., Rydlewska, A., Krakowiak, B., Biegus, J., Zymlinski, R., Banasiak, W., ... Ponikowski, P. (2011). Comparison of invasive and non-invasive measurements of haemodynamic parameters in patients with advanced heart failure. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 12(11), 773–778
12. St. Antonius ziekenhuis. (2021, December 15). Opgehaald van <https://www.antoniusziekenhuis.nl/over-st-antonius-ziekenhuis/topklinisch-ziekenhuis>
13. St. Antonius Ziekenhuis. (2021, December 15). Opgehaald van <https://www.antoniusziekenhuis.nl/specialismen/hartcentrum>
14. van der Heijden, C. (2018, Oktober). *Duidelijk zicht op cardiac output, een 'MUST' op de CCU?* Opgehaald van <https://ctgnetwerk.com/wp-content/uploads/2018/11/Chantal-van-der-Heijden.pdf> Opgehaald op: 15-12-2021
15. Wang, X., Zhu, D., & Shan, Y. (2015). Dobutamine Therapy is Associated with Worse Clinical Outcomes Compared with Nesiritide Therapy for Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American journal of cardiovascular drugs*, 429-437.
16. Yamada, T., Tsutsui, M., Sugo, Y., Sato, T., Akazawa, T., Sato, N., ... Takeda, J. (2012). Multicenter Study Verifying a Method of Noninvasive Continuous Cardiac Output Measurement Using Pulse Wave Transit Time. *Anesthesia & Analgesia*, 115(1), 82–87

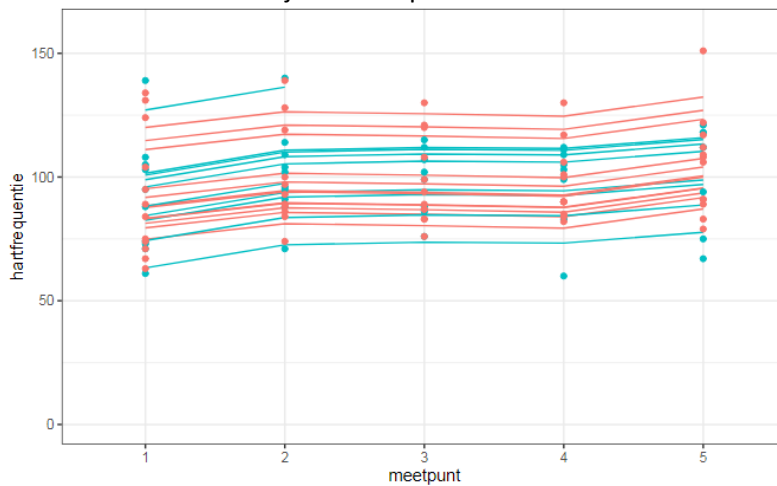
17. Yancy, C., Jessup, M., Bozkurt, B., & Et al. (2013). ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*, 240-327.
18. Zorginstituut Nederland. (2021, December 15). *Farmaceutisch kompas*. Opgehaald van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/milrinon>

Bijlage 1: Vijf meetmomenten

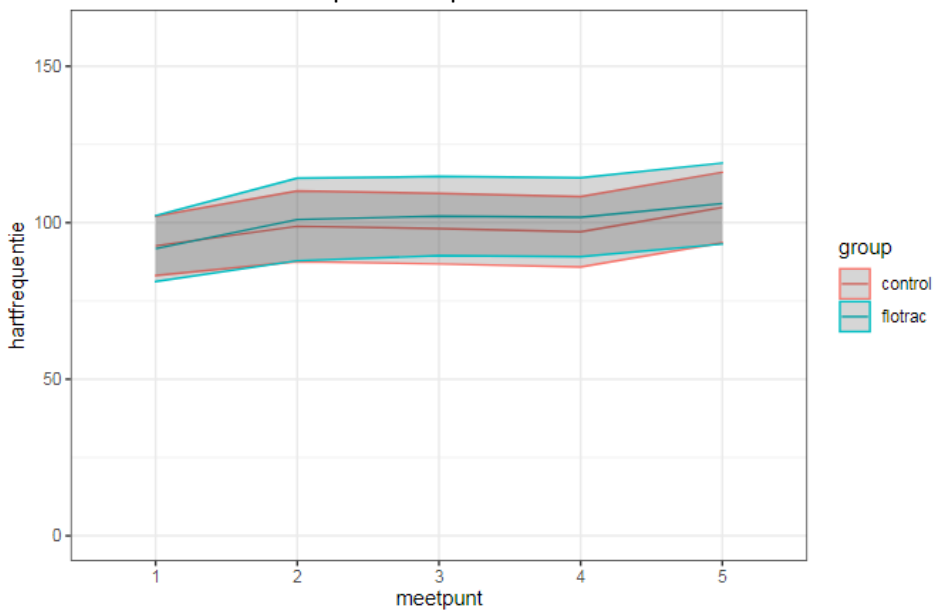
Grafiek 3 Spaghetti plot hartfrequentie



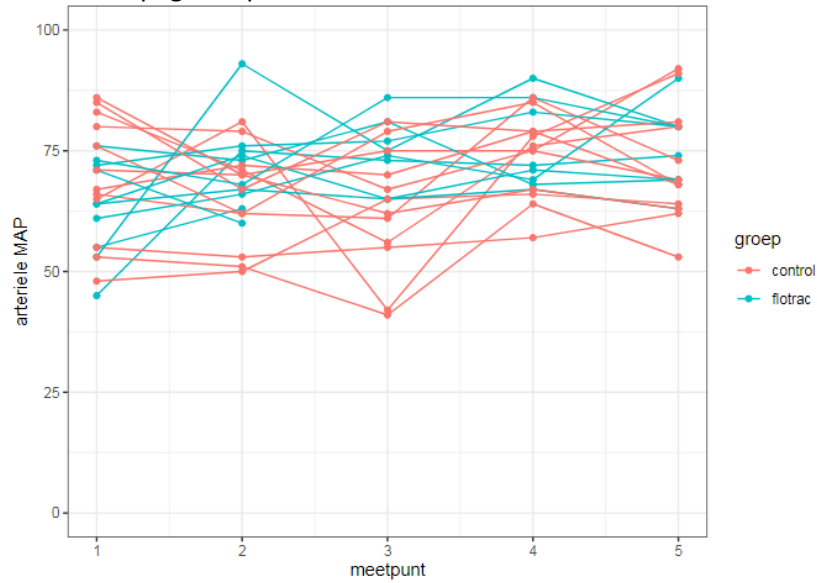
Grafiek 4 Gemiddelde lijn Hartfrequentie



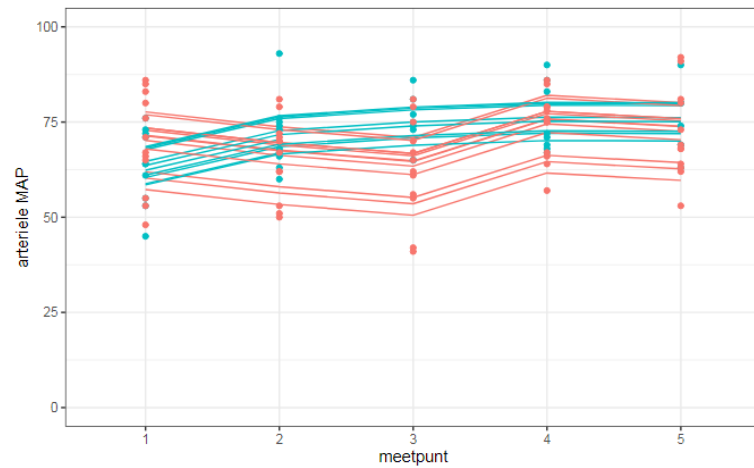
Grafiek 5 Gemiddeld verloop Hartfrequentie



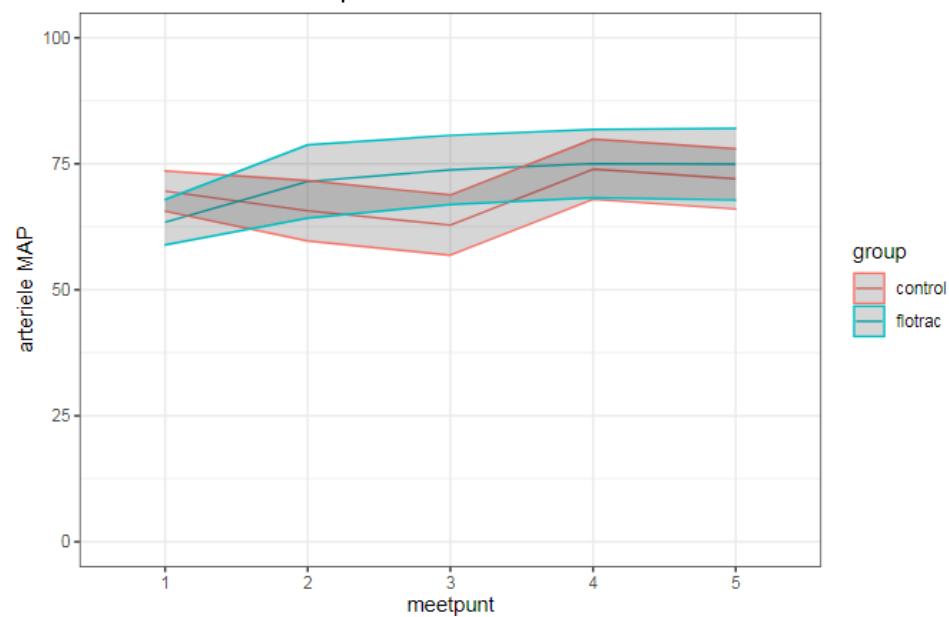
Grafiek 6 Spaghetti plot MAP



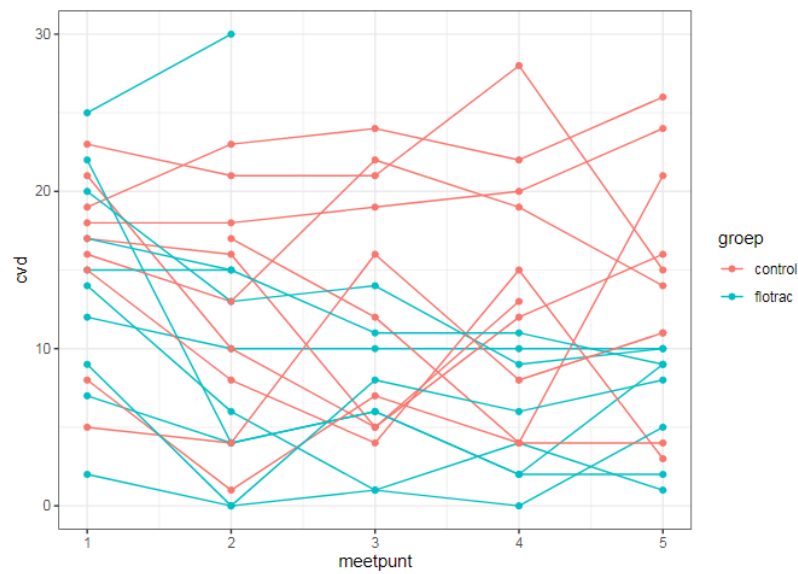
Grafiek 7 Gemiddelde lijn MAP



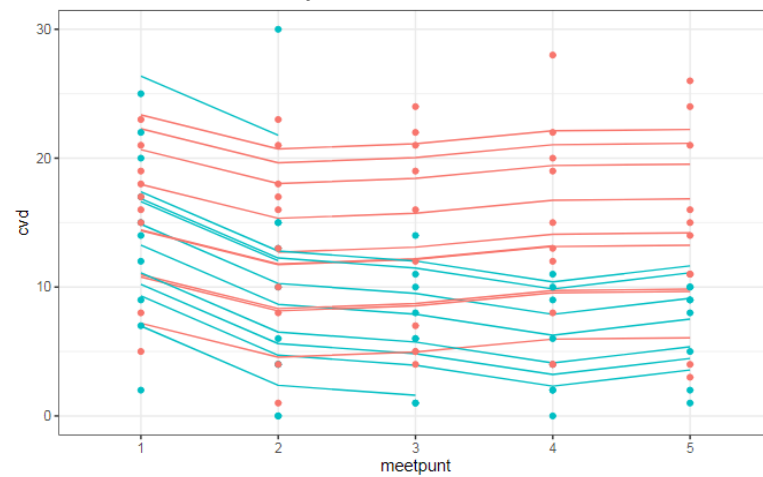
Grafiek 8 Gemiddeld verloop MAP



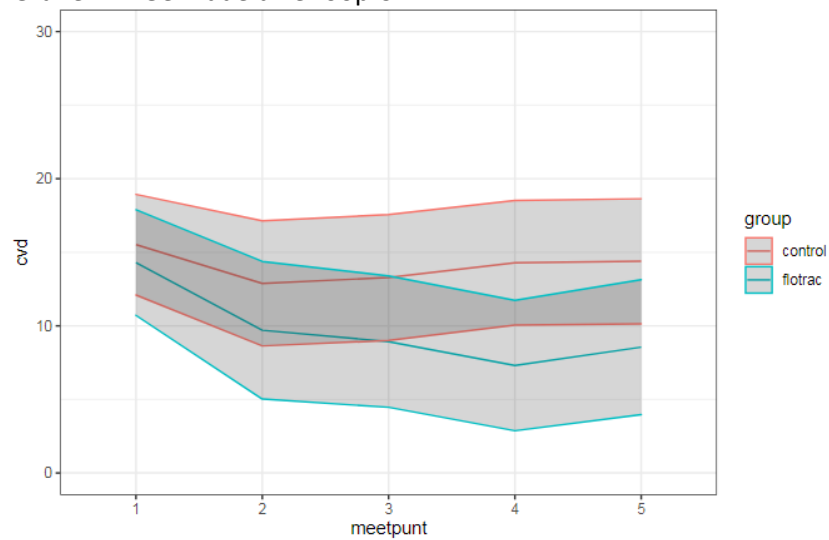
Grafiek 9 Spaghetti plot CVD



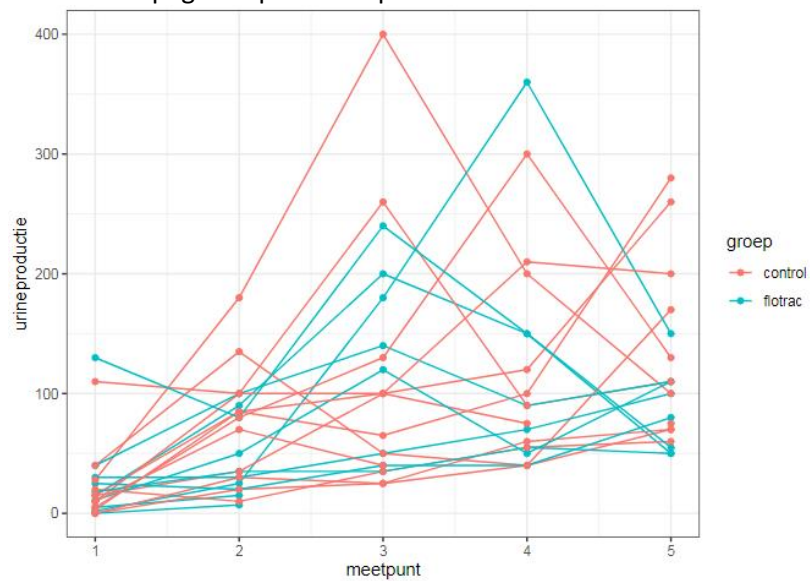
Grafiek 10 Gemiddelde lijn CVD



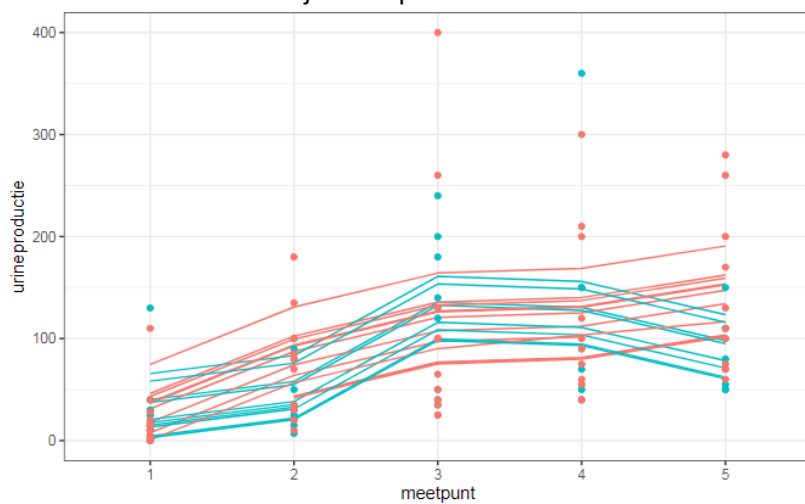
Grafiek 11 Gemiddeld verloop CVD



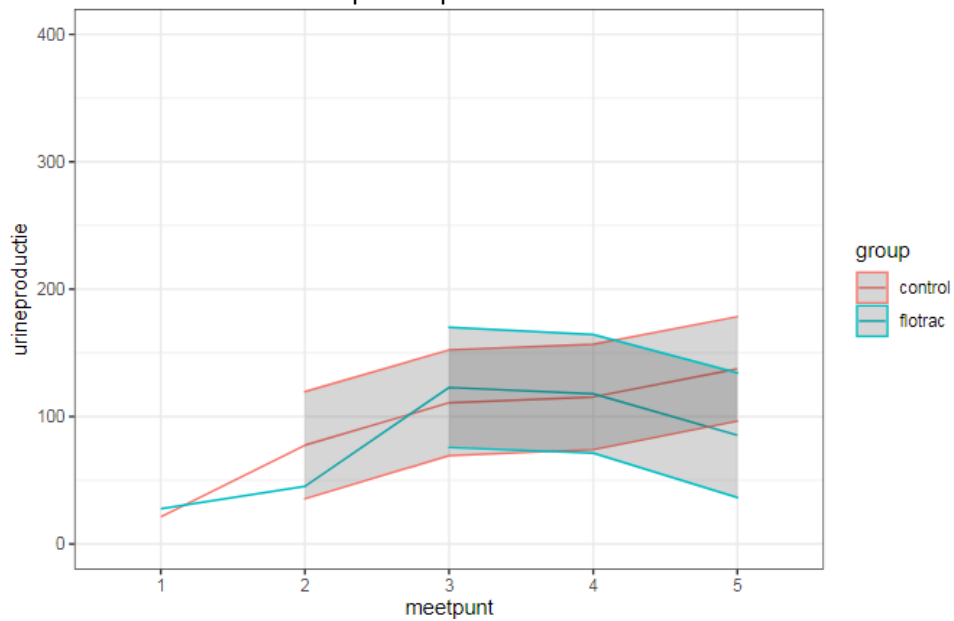
Grafiek 12 Spaghetti plot Urineproductie



Grafiek 13 Gemiddelde lijn Urineproductie

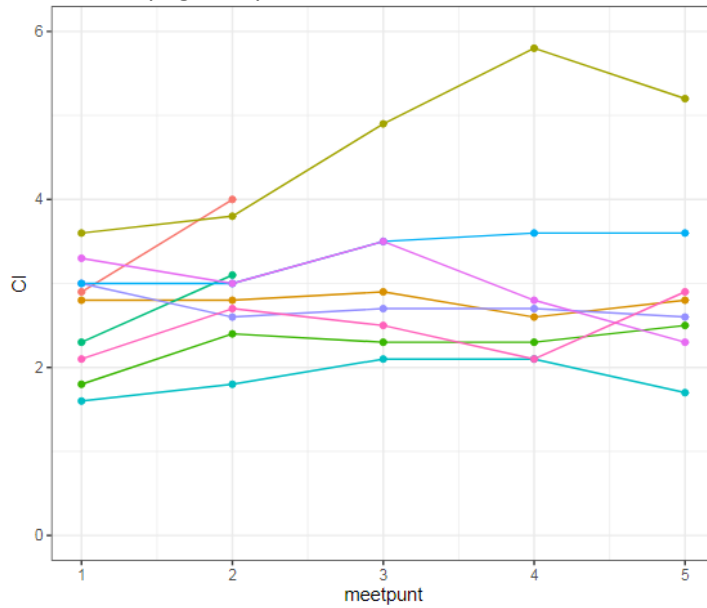


Grafiek 14 Gemiddeld verloop Urineproductie

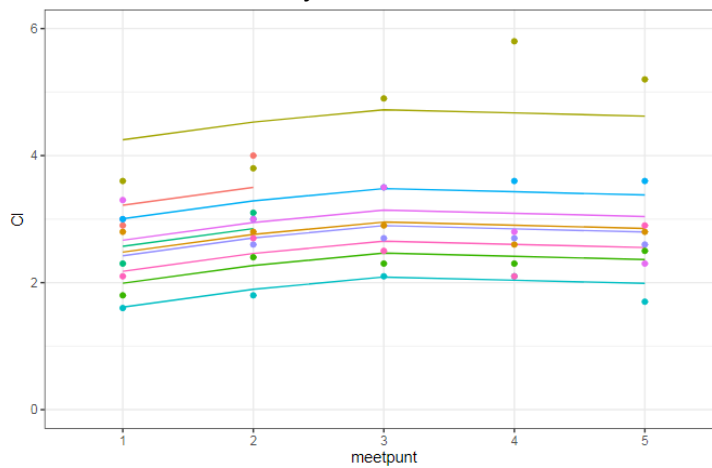


Bijlage 2: Aanvullende data FloTrac™

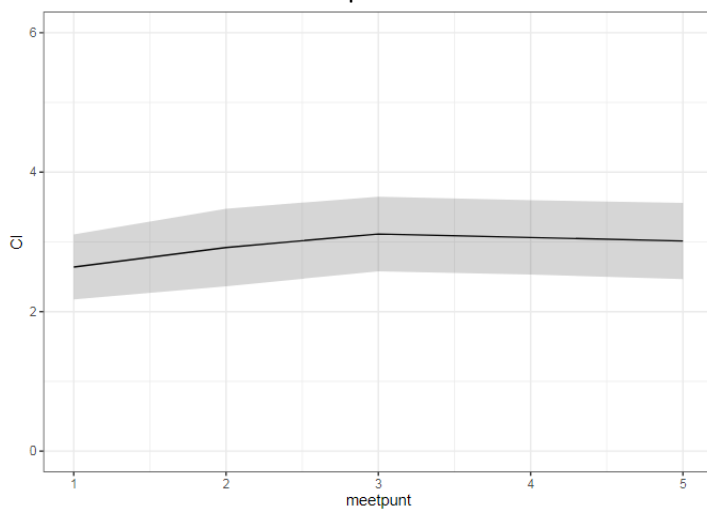
Grafiek 15 Spaghetti plot CI



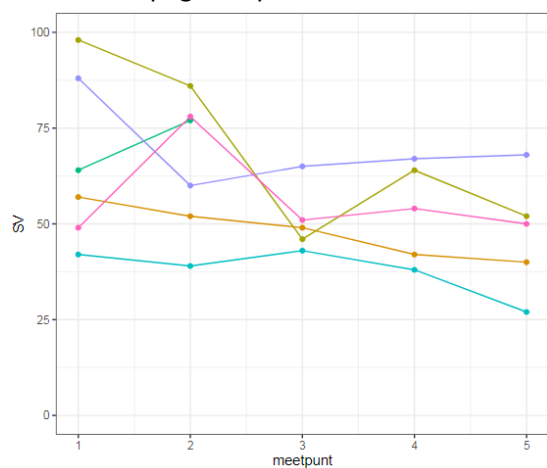
Grafiek 16 Gemiddelde lijn CI



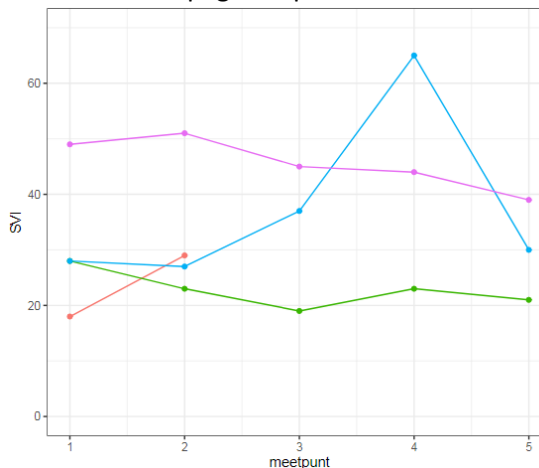
Grafiek 17 Gemiddeld verloop CI



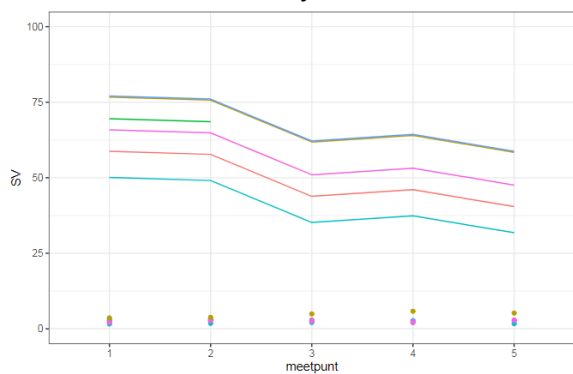
Grafiek 18 Spaghetti plot SV



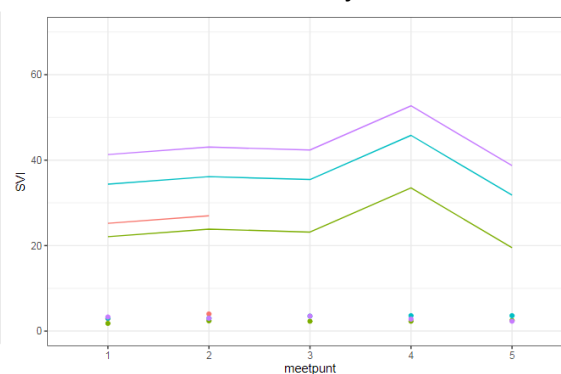
Grafiek 19 Spaghetti plot SVI



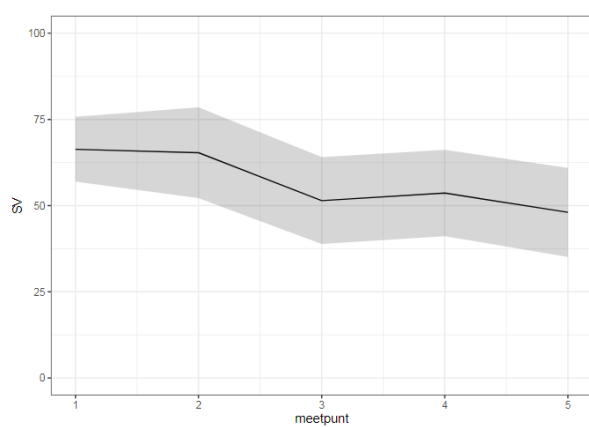
Grafiek 20 Gemiddelde lijn SV



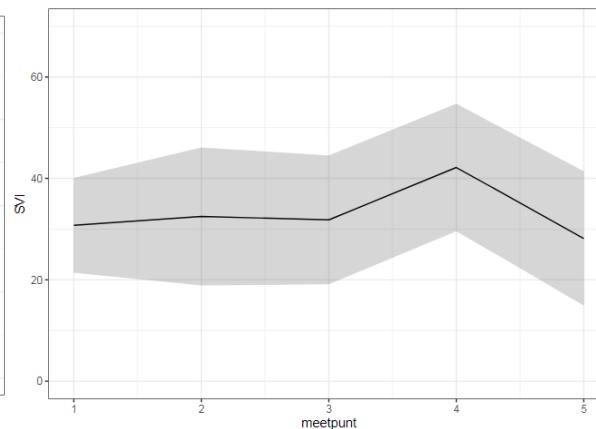
Grafiek 21 Gemiddelde lijn SVI



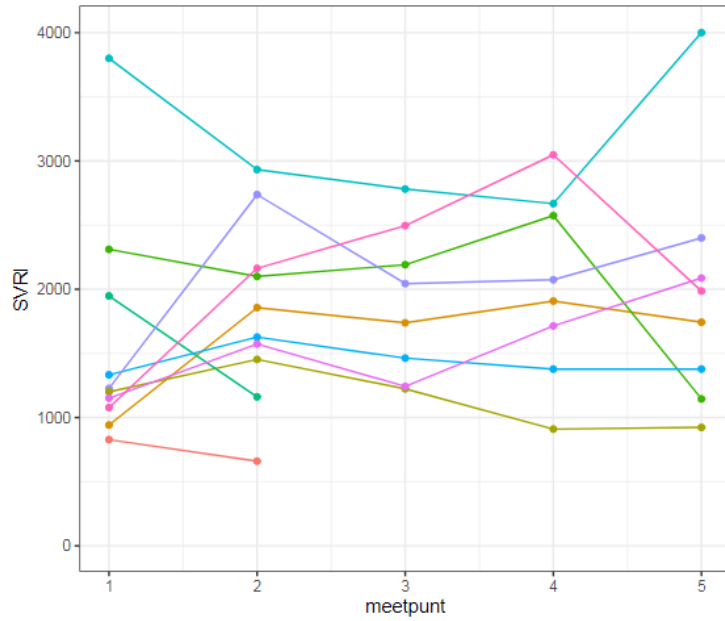
Grafiek 22 Gemiddeld verloop SV



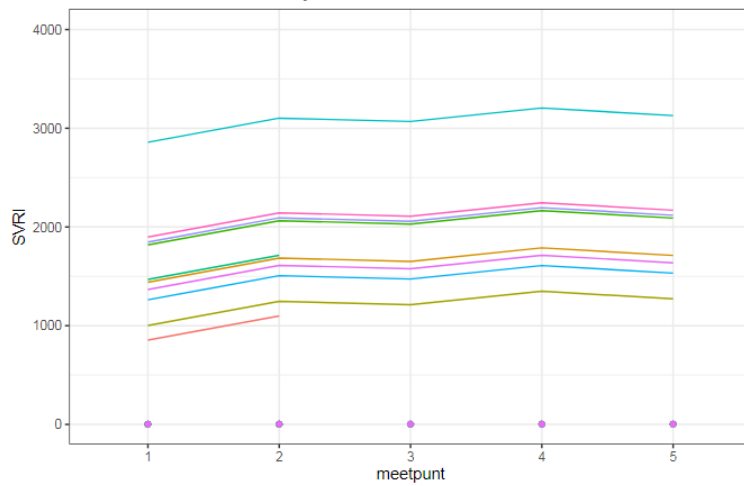
Grafiek 23 Gemiddeld verloop SVI



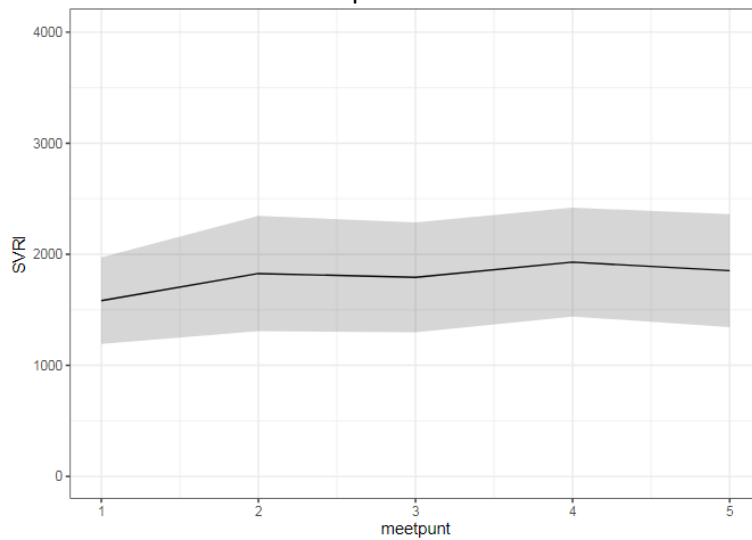
Grafiek 24 Spaghetti plot SVRI



Grafiek 25 Gemiddelde lijn SVRI



Grafiek 26 Gemiddeld verloop SVRI



Bijlage 3: Toestemmingsbrief lokale toetsing



ST ANTONIUS
een santeon ziekenhuis

De heer drs. M. Swaans,
cardiologie
Huis



ST ANTONIUS
ZIEKENHUIS
T 088 - 320 12 12
www.stantonius.nl

Kenmerk: Z20.146/pn/lek
Datum: 12-1-2021

Betreft: Verklaring van geen bezwaar Z20.146/CO meten

Gechte heer Swaans,

De R&D heeft uw studie "FloTrac: De non-invasieve methode om cardiac output te meten bij acuut hartfalen?" met registratienummer R&D/Z20.146 en acroniem CO meten besproken d.d. 17-12-2020.

Er is geconstateerd dat dit onderzoek niet onder de WMO valt. Ter bevestiging is door u de niet WMO verklaring van de erkende METC MEC-U d.d. 07-12-2020 toegestuurd.

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 protocol d.d. 14-11-2020 en heeft dat ook aan de Raad van Bestuur gemeld.

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

- de startdatum van het onderzoek;
- voorgenomen inhoudelijke wijzigingen van het protocol;
- de einddatum en de eindrapportage met de onderzoeksresultaten.

Ik wijk u erop dat gegevens herleidbaar tot de patiënt het ziekenhuis niet mogen verlaten en dat data opslag conform de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) plaatsvindt.

De goedkeuring verliest zijn geldigheid als met het uitvoeren van het onderzoek niet is begonnen binnen een jaar nadat dit besluit is genomen.

Ik wens u veel succes met uw onderzoek.

Met vriendelijke groet,


Drs. M.S. Valentijn
Raad van Bestuur

C.c.: W. van Maarseveen, zorgmanager
trialassistent Apotheek
trialbureau Klinisch Chemisch Laboratorium
B. van Oosten, onderzoekscoördinator



ST ANTONIUS
ZIEKENHUIS

Bijlage 3 Toelichting Fabrikant



The practical solution for ensuring adequate perfusion.

Smart. Innovation.

The advertisement features a medical professional in a blue surgical cap and mask, looking at a FloTrac System monitor. The monitor displays four circular gauges: CI (1.8), SVV (9), MAP (101), and ScvO₂ (58). To the right of the monitor, a diagram shows a network of lines connecting various monitoring points labeled SV, CO, SVV, SVR, and MAP. The background is a blurred operating room.

FloTrac System



Edwards

THE EVIDENCE OF
2.6 MILLION PATIENTS · 80 COUNTRIES · 10+ YEARS
FloTrac System

TRUSTED

*Chosen to monitor over
2.6 Million Patients**



WORLDWIDE

*80 Countries. Used by clinicians
more than any other minimally-invasive
volume management solution*



LITERATURE

*Referenced in over 190+
clinical studies spanning
the OR and ICU**



EVOLVING ALGORITHM

*Monitor provides clarity in numerous
patient conditions and procedures*



Compensating for patient-to-patient differences in vasculature, real-time changes in vascular tone and differing arterial sites, the ever-evolving algorithm looks for characteristic changes in arterial pressure waveform that reflect changes in tone (i.e., MAP, Skewness, Kurtosis).

The FloTrac system algorithm is based on the principle that aortic pulse pressure is proportional to stroke volume (SV) and inversely related to aortic compliance. In addition, compliance inversely affects PP as the algorithm compensates for the effects of compliance on PP based on age, gender, and body surface area (BSA).

* Data on file

The FloTrac system enables proactive clinical decision support.

The minimally-invasive FloTrac system is a reliable solution to advanced hemodynamic monitoring that automatically calculates key flow parameters every 20 seconds.



The FloTrac sensor attaches to any existing arterial line and monitors advanced hemodynamic parameters:

- Stroke Volume (SV)
- Stroke Volume Variation (SVV)
- Mean Arterial Pressure (MAP)
- Cardiac Output (CO)
- Systemic Vascular Resistance (SVR)

The continuous clarity offered by the FloTrac system helps guide individualized treatment decisions for your moderate to high-risk surgery patients, and can also be utilized perioperatively to proactively manage your patient's physiological status in rapidly changing clinical situations in the OR and ICU.



The HemoSphere advanced monitoring platform reimagines the way you see, experience and interact with hemodynamic parameters. Compatible with the FloTrac sensor, you can see your patient's physiologic status and analyze trends with exceptional clarity that you can intuitively navigate with a simple-to-use touchscreen.

Proactively manage intraoperative hypotension (IOH).

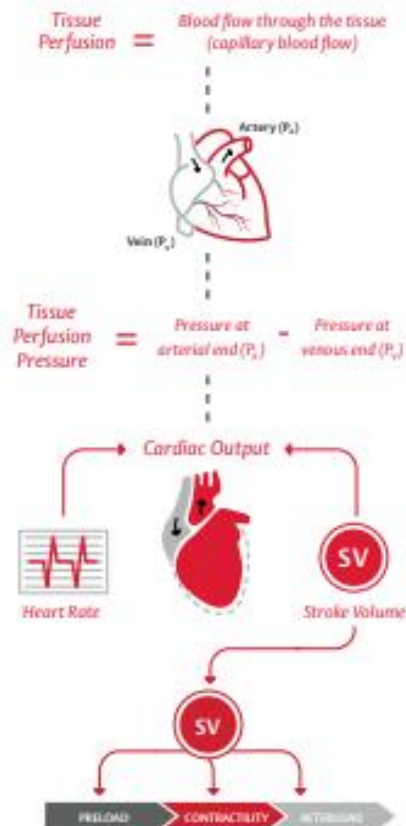
The FloTrac system provides access to advanced hemodynamic parameters to allow you to evaluate hemodynamic instability and guide appropriate treatment.

Clarity through advanced hemodynamic monitoring parameters CO, SV, SVV and SVR provided by the FloTrac system can help you determine if the cause of IOH is preload, afterload, or contractility.

If the underlying cause of hemodynamic instability is related to flow generation, continuous parameters can help you determine appropriate fluid therapy.

Additionally, continuous monitoring of advanced hemodynamic parameters enables proactive clinical decisions regarding appropriate treatment to augment vascular volume, reduce anesthetic administration, or use vasopressors or inotropes.

Continuous assessment of pressure and flow parameters offers proactive decision support to help proactively manage the duration and severity of IOH episodes.



Manage the flow component of perfusion to guide individualized fluid management.

Frank-Starling relationship between preload and stroke volume (SV)



Make more informed transitions from the OR to ICU.

When managing perfusion, stroke volume can be optimized using the patient's own Frank-Starling curve.

The patient's location on the curve can be determined by measuring changes in SV in response to change in preload using a bolus fluid challenge or passive leg raise (PLR). Dynamic and flow-based parameters are more informative than conventional parameters in determining fluid responsiveness and may help guide individualized volume administration in patients and avoid excessive and insufficient administration.¹

Manage variability in volume administration.

Advanced hemodynamic parameters provided by the FloTrac system may be used in Perioperative Goal-Directed Therapy (PGDT) protocols to help reduce variability in fluid administration and guide optimal volume management in patients at risk of developing complications.

FloTrac system



Catalogue Number	Length A (cm)*	Length B (cm)*	Product Description	Pack Size
MHD6R	120	30	FloTrac sensor (150 cm) pressure line	1
MHD6AZR	90	60	FloTrac sensor (150 cm) pressure line and VAMP adult system	1
MHD8R	180	30	FloTrac sensor (210 cm) pressure line	1
MHD6RS	120	30	FloTrac sensor (150 cm) pressure line	5
MHD6AZRS	90	60	FloTrac sensor (150 cm) pressure line and VAMP adult system	5
MHD8RS	180	30	FloTrac sensor (210 cm) pressure line	5

*Lengths are rounded up from inches to centimeters.

Enabling proactive clinical decisions.

For more than 40 years, Edwards Lifesciences has been helping you make proactive clinical decisions in advancing the care of acutely ill patients across the continuum of care. Through ongoing collaboration with clinicians, providing continuous education, and our dedication to purposeful innovation, Edwards continues to develop smart hemodynamic management solutions that enable proactive decision support.

Know More. Know Now.

Visit [Edwards.com/gb/FloTrac](https://www.edwards.com/gb/FloTrac) or contact your Edwards' representative.

References

1. Connors, M. (2010) Arterial pressure variation and goal-directed fluid therapy. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 24(3), 487-97.
2. Marik, P. (2011) Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Annals of Intensive Care*.

For professional use. See instructions for use for full prescribing information, including indications, contraindications, warnings, precautions and adverse events.

Edwards Lifesciences devices placed on the European market meeting the essential requirements referred to in Article 3 of the Medical Device Directive 93/42/EEC bear the CE marking of conformity.

Edwards, Edwards Lifesciences, the stylized E logo, FloTrac, HemoSphere, TruWave, VAMP and VAMP Optima are trademarks of Edwards Lifesciences Corporation. All other trademarks are the property of their respective owners.

© 2018 Edwards Lifesciences Corporation. All rights reserved. E8800/11-18/CC

Edwards Lifesciences • Route de l'Étraz 70, 1260 Nyon, Switzerland • [edwards.com](https://www.edwards.com)



Bijlage 4: Rol van de Intensive Care Practitioner, uitstroomprofiel Circulation

9 februari a.s. sluit ik mijn opleiding tot Intensive Care Practitioner uitstroomprofiel Circulation Practitioner af. Hierdoor ben ik op de CCU van het St. Antonius Ziekenhuis de tweede Circulation Practitioner. Het doel is dat er drie Circulation Practitioners werkzaam zijn op mijn afdeling CCU. Eén collega is momenteel in opleiding behorend bij de vak inhoud van de opleiding Intensive Care Practitioner, uitstroomprofiel Ventilation Practitioner.

Op de afdeling CTC van het St. Antonius Ziekenhuis zijn momenteel twee Circulation Practitioners werkzaam. Twee tot drie keer per jaar is er een overleg met de afdelingsmanagers en de Circulation Practitioners van beide afdelingen om de doelen voor het aankomend jaar vast te stellen. Hierbij wordt gekeken waar we elkaar als Practitioners aan kunnen vullen. Op de afdeling Intensive Care zijn ook verschillende Practitioners werkzaam waaronder twee Circulation Practitioners. Er wordt geprobeerd om twee maal per jaar met de Circulation Practitioners af te spreken.

Hieronder heb ik puntsgewijs op micro-, meso- en macroniveau de rol beschreven zoals ik deze zie en graag wil vervullen.

Microniveau

- In samenwerking met de andere practitioners ga ik een wekelijkse scholing opzetten voor het team. Dit met als doel om de kennis onder de verpleegkundigen op de afdeling CCU te vergroten. De lessen worden gegeven door een specialist op dat terrein.
- Door middel van vaste overlegmomenten de samenwerking met de cardiologen op het gebied van circulatie intensiveren.
- Twee maal per jaar een vast overlegmoment met de afdelingsmanager om de rol en doelen van de CP-er te evalueren en verder uit te werken.
- Door middel van het lezen van vakliteratuur op de hoogte blijven van de nieuwste ontwikkelingen omtrent circulatie.
- In samenwerking met de andere practitioners van de CCU zes keer per jaar een casusbespreking organiseren.
- Scholing geven omtrent circulatie aan studenten op de leerunit.
- Door een actieve houding ervoor zorgen dat je een aanspreekpunt bent voor verpleegkundigen, artsen en de afdelingsmanager voor zaken omtrent circulatie.

Mesoniveau

- De samenwerking die er is met de Circulation Practitioners van de CTC-afdeling uitbreiden. De samenwerking met de CP-ers van de IC opstarten. Dit wordt bewerkstelligd door middel van vaste overlegmomenten.
- Samen met de andere CP-ers een vier jaarlijkse CP-nieuwsbrief maken. Dit enerzijds om inzichtelijk te maken aan collega's wat je rol is en anderzijds de kennis te vergroten. Tegelijkertijd hiermee collega's enthousiasmeren voor de opleiding tot CP-er.
- Betrokken zijn bij de keuze tot aanschaf van nieuwe apparaten. Hierbij de samenwerking zoeken met de Circulation Practitioners van de andere afdelingen.
- Les geven op het gebied van circulatie aan andere afdelingen.
- Betrokken zijn bij het opstellen en vernieuwen van protocollen omtrent circulatie.

Macroniveau

- Door actief lid te zijn van de Nederlands vereniging van Practitioners betrokken zijn bij landelijke ontwikkelingen.
- Door deel te nemen aan de landelijke Practitioners dagen omtrent Circulatie op de hoogte zijn van nieuwe ontwikkelingen.
- Deelnemen aan onderzoek en zelf onderzoek initiëren. Dit publiceren in vakbladen.