

Het verschil in filteroverleving tussen CVVH en CVVHDF: een cohortstudie.

M. van Noije ^A, R. v.d. Berg ^B en P. v. Berkom ^C

^A Intensive Care Practitioner, uitstroomprofiel Renal i.o. Elisabeth-Tweesteden Ziekenhuis te Tilburg

^B Anesthesioloog intensivist Elisabeth-Tweesteden Ziekenhuis te Tilburg

^C Intensive Care Practitioner Intensive Care en master verplegingswetenschappen Elisabeth-Tweesteden Ziekenhuis te Tilburg

Elisabeth-Tweesteden Ziekenhuis te Tilburg

Februari 2023, m.vannoije@etz.nl

Abstract

Introductie

De intensive care (IC) van het Elisabeth- Tweesteden Ziekenhuis (ETZ) is in februari 2022 van Continu Venose Hemoïltratie (CVVH) naar Continu Venose Hemoïltratie (CVVHDF) overgestapt. Een positief effect bij CVVHDF zou een betere filteroverleving zijn vergeleken met CVVH. Er is een relatief lage bloedflow nodig wat betekent dat er relatief weinig citraat nodig is voor de antistolling. Een lage bloedflow geeft een lage trans membraan druk (TMP) wat goed is voor de filterduur. Convectie zou in combinatie met diffusie (CVVHDF) de hoeveelheid uitgeoefende spanning op de membranen van het filter verminderen vergeleken met alleen convectie bij CVVH. CVVHDF minimaliseert het indikken van het bloed doordat minder spoelvoelstof nodig is om afvalstoffen te verwijderen.

- *Primair doel:* onderzoeken of CVVHDF een verbetering geeft van de filterduur vergeleken met CVVH.
- *Secundair doel:* onderzoeken welke factoren invloed hebben op een kortere filterduur (<72 uur).

Methode

In dit onderzoek is via retrospectief onderzoek gekeken hoe de filterduur tijdens CVVH is geweest in 2021. Via prospectief onderzoek is de filterduur tijdens CVVHDF vanaf februari tot en met september 2022 onderzocht.

De data werd gehaald uit de database van het Elektronisch Patiënten Dossier, Ons EPD, Epic.

Naast de filterduur zijn de leeftijd, geslacht, Apache IV score met APS-score, Body Mass Index (BMI), hematocriet (Ht) en geïoniseerd calcium postfilter als variabelen meegenomen.

De redenen voor een filterwissel werden onderverdeeld in druk- en katheterproblemen, een interventie, na 72 uur per protocol, bij overlijden of wanneer de behandeling gestopt werd door de behandelend arts. De drukproblemen werden onderverdeeld in TMP-stijging, stolling of meerdere drukproblemen tijdens een behandeling. *Inclusiecriteria:* Leeftijd > 18 jaar en alle patiënten die behandeld werden met citraat als regionale antistolling tijdens CVVH respectievelijk CVVHDF. *Exclusiecriteria:* CVVH(DF) antistolling met heparine of zonder antistolling, intermitterende dialyse door de dialyse-afdeling. Overlijden of stop behandeling vanwege beïnvloeding van de filterduur (had mogelijk langer mee kunnen gaan). Statistische analyses is uitgevoerd met IBM SPSS Statistics versie 20.0.

Resultaten

In 2021 zijn 28 patiënten behandeld met CVVH waarbij 72 filters zijn gebruikt. Van februari tot september 2022 zijn 11 patiënten behandeld met CVVHDF waarbij 25 filters zijn gebruikt (bron: datawarehouse ETZ).

Geëxcludeerd zijn 26 filters vanwege het stoppen van de behandeling of bij overlijden < 24 uur.

Bij de variabelen geslacht [χ^2 , $P=0.124$] en BMI [Mann-Whitney-U test, $P=0.738$] zijn geen significante verschillen gevonden tussen CVVH en CVVHDF. Het protocol is in 90 % van alle behandelingen gevolgd. Het niet volgen van het protocol leidde in deze beperkte groep niet tot kortere overleving van het filter (χ^2 , $P=0.486$). De hematocriet (Ht) had een mediaan van 26 % [IOR 24-28] bij CVVH versus 24 % [IQR 23-25] bij CVVHDF, $P=0.002$. Het geïoniseerd calcium postfilter had een mediaan van 0.53 mmol/l [IQR 0.50-0.55] bij CVVH versus 0.56 mmol/l [IQR 0.53-0.59] bij CVVHDF, $P=0.17$. De opname indicaties verschillen tussen de groepen (χ^2 , $P=0.000$). Met name Covid-19 komt bij CVVH vaker voor dan bij CVVHDF [21 versus 2] aangezien het retrospectieve onderzoek heeft plaatsgevonden in 2021 ten tijde van de pandemie. De mediaan van de filterduur is bij CVVH 24 uur [16-72] versus CVVHDF 48 uur [16-72] [Mann-Whitney- U test, $P=0.333$] (tabel 2, pag.6). De problemen voorkomend bij zowel CVVH als CVVHDF werden onderverdeeld in stolling, druk (verhoogde TMP) en de katheter. Tussen de problemen voorkomend bij CVVH en CVVHDF zijn geen significante verschillen gevonden.

Conclusie

Er is geen significant verschil in filterduur tussen CVVH en CVVHDF. De redenen voor filterwissel komen overeen (Tabel 2). Het valt op dat bij CVVH COVID-19 als opname-indicatie meer aanwezig was dan bij de groep CVVHDF. De filterduur is -conform de literatuur- duidelijk beter in de CVVHDF groep (48 uur) dan in de CVVH groep (24 uur), maar dit verschil is niet significant ($P=0.333$). De hematocriet in CVVH 26% versus CVVHDF 24% is significant verschillend ($P=0.002$). Het geïoniseerd calcium postfilter in CVVH 0.53 mmol/l versus CVVHDF 0.56 mmol/l is significant verschillend ($P=0.017$). Het lijkt erop dat een hoger geïoniseerd calcium postfilter een negatief effect heeft op de filterduur.

Setting

Het Elisabeth Tweesteden Ziekenhuis (ETZ) is een (boven) regionaal, topklinisch opleidingsziekenhuis in de regio Midden-Brabant. Het ETZ staat bekend om de expertise op het gebied van zware traumatologie en neurologie en bovenregionaal op het gebied van cardiologie, orthopedie en interventieradiologie¹. Het ETZ heeft twee locaties in Tilburg en één in Waalwijk en telt 792 bedden. Het ETZ heeft een IC met level 3 status².

De IC bestaat uit drie gelijkwaardige units met ieder acht bedden gecombineerd met de medium care (MC). Iedere patiëntenkamer beschikt over de juiste aansluitmogelijkheden om nierfunctie vervangende therapie uit te voeren. Vanaf 2022 wordt Continu Venovenueze Hemodiafiltratie (CVVHDF) als continu modus van nierfunctie vervangende therapie gebruikt. Voorheen werd Continu Venovenueze Hemofiltratie (CVVH) als modus gebruikt.

Jaarlijks liggen gemiddeld 2246 patiënten op de IC van het ETZ met gemiddeld 131 dialysedagen. Het aantal behandeldagen jaarlijks ligt gemiddeld op 11272 dagen (bron: datawarehouse ETZ). Op de IC zijn vier Prismaflex (Baxter) machines beschikbaar om continu nierfunctie vervangende therapie toe te kunnen passen. Op de dialyse afdeling staat nog een vijfde machine, die in overleg, geleend kan worden.

Inleiding

Op intensive care afdelingen worden patiënten behandeld bij wie de vitale organen disfunctioneren. Van de patiënten op de intensive care ontwikkelt ongeveer twintig procent acute nierinsufficiëntie³. Acute nierinsufficiëntie ofwel Acute Kidney Injury (AKI) is een veel voorkomende complicatie bij ernstig zieke patiënten. Ongeveer vijf tot tien procent van de patiënten met AKI heeft nierfunctie vervangende therapie ofwel Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT) dan wel intermitterende hemodialyse nodig³. Bij progressie van AKI naar stadium drie, zoals gedefinieerd door de Kidney Disease: Improvement Global Outcome (KDIGO) bestaat een grote kans dat er een indicatie is voor CRRT ter overbrugging van de AKI⁴ (bijlage 3). Er zijn verschillende technieken van CRRT die gebruikt kunnen worden zoals CVVH met overwegend convectieve klaring van opgeloste stoffen en CVVHDF waarbij zowel dialyse (diffusie) als convectie gecombineerd worden. Deze combinatie van zowel convectie als diffusie zou een gunstig effect hebben op de filterduur^{3,5-9,11}. De CRRT-modaliteit die op de IC wordt toegepast is vaak een keuze van de intensivist⁵. De gekozen techniek voor CRRT kan de filterduur beïnvloeden. Een kortere filterduur vermindert de CRRT-efficiëntie en de kosten nemen toe⁹.

De filterduur bij CVVHDF is in het algemeen langer dan bij CVVH. Er is een relatief lage bloedflow nodig. Dit geeft een lage trans membraan druk (TMP) wat goed is voor de filterduur. Dit betekent dat er relatief weinig citraat nodig is voor de antistolling. Wat ook de filterduur bevordert is dat citraat in een lage concentratie in een predilutie modus gegeven kan worden^{3,11}.

Naast de filterduur is bij CVVHDF een beperkter hoeveelheid zakken met dialysaat ten opzichte van substitutievloeistof nodig. Dit is Arbo technisch voor verpleegkundigen en economisch een voordeel. Convectie in combinatie met diffusie (CVVHDF) zorgt dat de hoeveelheid uitgeoefende spanning op de membranen van het filter vermindert vergeleken met alleen convectie bij CVVH⁸. CVVHDF minimaliseert het indikken van het bloed doordat minder spoelvloeistof nodig is om afvalstoffen te verwijderen^{3,5-9,11}.

Naast het kiezen van de juiste modus draagt een goed getraind team bij aan een betere filterduur⁹. Het vervangen van het filter is arbeidsintensief voor verpleegkundigen. In de tijd tussen het sneuvelen van het filter en het opbouwen van een nieuw filter is sprake van downtime en wordt de patiënt niet behandeld met CRRT. Er zijn verschillende factoren die de filterduur beïnvloeden^{3,5-10-14}:

- Stolling in het systeem
- De veneuze toegang kan de bloedflow niet aan
- Gebruik van anticoagulantia
- De methode van vervanging van vocht (predilutie versus postdilutie)

Inzetten op het optimaliseren van deze factoren bevordert de filterduur.

Op de IC van het ETZ was de filterduur bij gebruik van CVVH gemiddeld, historisch gezien, 34 uur (gegevens vanuit True Vue; Firma Baxter) (bijlage 2). Het verschil tussen deze filterduur en de garantietermijn van 72 uur is groot. Het doel van de IC van het ETZ is een filterduur van ten minste 48 uur. Het is op dit moment niet bekend welke problemen voor het sneuvelen van het filter tijdens CVVH hebben gezorgd. Deze problemen zijn niet op een uniforme wijze gedocumenteerd in het EPD waardoor een adequate analyse niet mogelijk is.

Uitkomstmaten

Om erachter te komen of CVVHDF een bijdrage levert aan een langere filterduur ten opzichte van CVVH werden de volgende uitkomstmaten geformuleerd:

- *Primair* werd onderzocht of CVVHDF een verbetering geeft in de filterduur vergeleken met CVVH.
- *Secundair* werd onderzocht welke factoren voor een kortere filterduur hebben gezorgd.

- Daarbij werd de volgende *hypothese* geformuleerd:

CVVHDF heeft een betere filterduur ten opzichte van CVVH gezien het feit dat er minder spanning op de membranen is bij CVVHDF vanwege de combinatie van convectie en diffusie.

- *Doel* van het onderzoek:

Inzichtelijk krijgen of CVVHDF de filterduur verlengt omdat filters wisselen tot downtime leidt en een langere filterduur economisch voordeliger is.

Methoden

• *Onderzoeksdesign*

Dit is een single centre observationele cohortstudie waarin de filterduur is onderzocht bij CVVH en CVVHDF. In deze studie is, als controlegroep, retrospectief onderzoek gedaan naar de filterduur bij CVVH in het jaar 2021. In het jaar 2022 is prospectief onderzoek gedaan naar de filterduur bij CVVHDF van februari 2022 tot en met september 2022.

• *Onderzoekspopulatie*

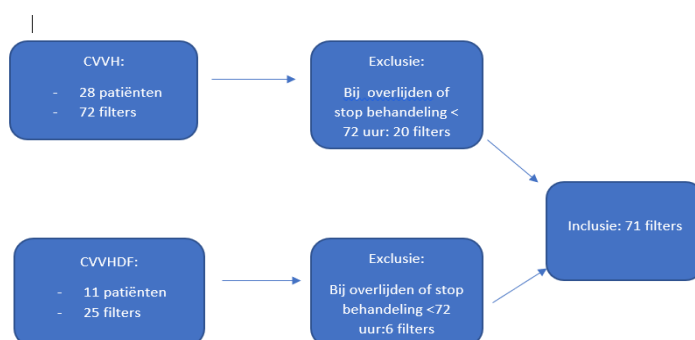
In 2021 zijn 28 patiënten behandeld met CVVH waarbij 72 filters zijn gebruikt. Van februari tot september 2022 zijn 11 patiënten behandeld met CVVHDF waarbij 25 filters zijn gebruikt (bron: datawarehouse ETZ).

In totaal zijn 26 filters geëxcludeerd. Inclusie: voor CVVH 52 filters en voor CVVHDF 19 filters (flowdiagram figuur 1).

- Inclusiecriteria: patiënten van 18 jaar en ouder met regionale citraat antistolling tijdens CVVH(DF).
- Exclusiecriteria: antistolling met heparine en CVVH(DF) zonder antistolling, patiënten die intermitterende dialyse vanuit de dialyse afdeling kregen, overlijden of staken van de behandeling door de arts binnen 72 uur na start van de nierfunctie vervangende therapie.

Het einde van de filterduur is gedefinieerd als: 1) einde behandeling of overlijden 2) drukproblemen 3) stollingsproblemen 4) katheterproblemen 5) bij een interventie of 6) 72 uur serviceduur die bereikt was.

Figuur 1: Flowdiagram gebruikte filters



Ethiek en dataveiligheid

Het wetenschapsbureau van het ETZ heeft bepaald dat dit onderzoek niet valt onder de Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO). Het onderzoek is beoordeeld op methodologische, juridische en ethische aspecten. De personen worden niet aan handelingen onderworpen in het kader van deze studie en er worden geen gedragsregels opgelegd. Bij de gegevensverwerking is rekening gehouden met de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG).

Dataverzamelingen

De volgende voorwaarden zijn geformuleerd bij het uitvoeren van het onderzoek:

- 1) De behandeling is protocollair vastgelegd. Het verpleegkundig en het medisch protocol zijn voor iedereen terug te vinden op Sharepoint; (Intranet) via iDoc (een onderdeel van het document beheersysteem van het ETZ).
- 2) Bij zowel CVVH als CVVHDF zijn de instellingen gebaseerd op een citraatdosis van 2,2 mmol/L waarbij een effluentdosis van 30 ml/kg/uur wordt nagestreefd. Bij CVVHDF worden, afhankelijk van het gewicht, de bloedflow, dialysaatflow en substitutief flow bepaald.
- 3) Bij CVVHDF wordt een constante verdeling tussen convectieve en diffusieve klaring gebruikt: 40% diffusie en 60% convectie.
- 4) Als katheter werd de Gambro triple lumen katheter van de firma Baxter gebruikt. De locatie van de katheter is zowel de vena femoralis (25cm) links en rechts als de vena jugularis (15cm) rechts geweest.
- 5) De range van het geïoniseerd calcium postfilter wordt geaccepteerd tussen 0.20-0.60. Het calcium wordt gesuppleerd met calciumgluconaat 10%.

Alle gegevens werden zowel retro- als prospectief onderzocht.

- 1) Filterduur per acht uur (8-16-24-32-40-48-56-64-72 uur)
- 2) Algemeen: het geslacht, leeftijd, BMI, Acute Phsysiology and Chronic Health Evaluation IV (Apache IV) met Acute Phsysiology Score (APS)
- 3) Opname indicatie
- 4) Beïnvloeding filter: het geïoniseerd calcium postfilter, hematocriet, drukproblemen en katheterproblemen
- 5) Protocol juist gevolgd

Al deze gegevens werden uit het elektronisch patiëntendossier (EPIC) gehaald.

Definities

- *Statistiek en sample size*

Als statische tests zijn de Chi Square test en de non-parametrische test gebruikt. De Chi Square test werd gebruikt om de verschillen op basis van een categorische variabele te onderzoeken. De non-parametrische test (Mann-Whitney, -U test) is gedaan om de "continu" variabelen te testen bij niet normaal verdeelde data. Een kruistabel is een tabel die de relatie tussen twee of meer variabelen weergeeft, een kruistabel waarmee de Chi Square test wordt uitgevoerd. Om een correlatie tussen twee continu variabelen te meten werd de Spearman test gebruikt. Een P-waarde < 0.05 werd als statistisch significant beschouwd. Alle statistische testen werden met SPSS-versie 20 (IBM, Armonk, NY, USA) verricht. De data-analyse bestaat uit vergelijkende testen en testen op correlatie.

Resultaten van primaire en secundaire uitkomst

In zijn totaliteit werden 39 patiënten onderzocht waarvan 33 mannen (85%) en 6 vrouwen (15%) met in totaal 96 filters. De mortaliteit van deze patiëntengroep was 49%. Van alle geïnccludeerde patiënten zijn er 3 overgeplaatst waardoor onvoldoende gegevens bekend zijn (bijlage 4). Na exclusie werden 71 filters van 36 patiënten onderzocht. Bij deze patiënten werd de mediaan berekend van de leeftijd, BMI, Apache 4 en APS-score (tabel 1).

Tabel 1: totaliteit van filters (N=71)

Alle filters	Mediaan (IQR)
Leeftijd (N=71)	64 [57-76]
BMI (N= 51)	32.12 [26.88-33.24]
Apache 4 score (N=71)	73 [63-103]
APS-score (N=71)	64 [52-87]

Om een goed overzicht te krijgen van de algemene karakteristieken van de patiënten en het filter werden de groepen CVVH en CVVHDF onderling vergeleken. Hierbij zijn de Apache IV met APS, de hematocriet en geïoniseerd calcium postfilter, leeftijd en opname-indicatie significant verschillend (tabel 2).

Tabel 2: algemene karakteristieken

Item waarden zijn mediaan [IQR]	CVVH (N=52)	CVVHDF (N=19)	Test	P-waarde
Leeftijd	65 [62-76]	52 [49-70]	NP	0.009
BMI	32[26 - 32] (N= 32)	29 [26-33]	NP	0.738
Apache 4 score	75 [69-107]	43 [42-83]	NP	0.000
APS-score	64 [59-90]	43 [37-67]	NP	0.001
Man (N%)	43 [83%]	19 [100%]	Chi ²	0.124
Vrouw (N%)	9 [17%]	0		
Opname indicatie (N%)	CHR 25(48%) INT 6 (12%) Covid 21(40%) PULM 0 (0%)	CHR 9 (47%) INT 2(11%) Covid 2(11%) PULM 6 (31%)	Chi ²	0.000
Katheterproblemen (N%)	Ja 9 (17%) Nee 43 (83%)	Ja 7 (37%) Nee 12 (63%)	Chi ²	0.155
Protocol gevolgd (N%)	Ja 47(90%) Bloedflow 2(4%) Stolling 1(2%) Substitutie 2(4%)	Ja 16(85%) Bloedflow 0 (0%) Stolling 1 (5%) Substitutie 2 (10%)	Chi ²	0.486
Filterproblemen (N%)	Geen 19(40%) TMP 18(35%) Katheter 9(17%) Stolling 4(7%) Meerdere 1(1%)	Geen 10(53%) TMP 3(16%) Katheter 2(10%) Stolling 1(5%) Meerdere 3(16%)	Chi ²	0.101
Reden filterwissel (N=)	Drukproblemen 15(29%) Katheterproblemen 8(15%) Interventie 11(21%) Per protocol na 72 uur 17(33%)	Drukproblemen 5(26%) Katheterproblemen 4(21%) Interventie 4(21%) Per protocol na 72 uur 6(32%)	Chi ²	0.961
Hematocriet (%)	26 [24-28]	24 [23-25]	NP	0.002
Geïoniseerd calciumpostfilter (mmol/L)	0.53 [0.50-0.56]	0.56 [0.53-0.59]	NP	0.017

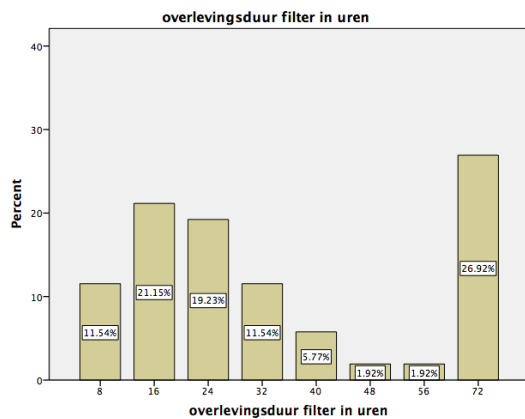
NP = non-parametrische test: Mann Whitney U test, Chi² = Chi-square

Om antwoord te krijgen op de geformuleerde uitkomstmaten zijn de resultaten onderverdeeld in primaire en secundaire uitkomstmaten.

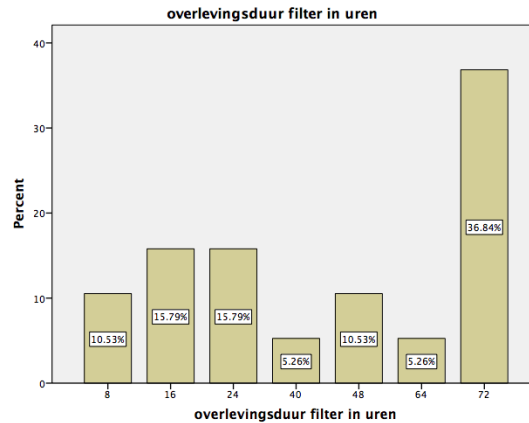
- *Primair doel: geeft CVVHDF een verbetering in de filterduur vergeleken met CVVH?*

Allereerst is gekeken wat het verschil is tussen de verdeling van het aantal filters bij CVVH en CVVHDF. Hierbij is het aantal uren onderverdeeld in negen meetmomenten, namelijk 8-16-24-32-40-48-56-64-72 uur. In figuur 2 en 3 zijn de barcharts van de overlevingsduur per modus terug te zien.

Figuur 2: Filterduur CVVH in uren



Figuur 3: Filterduur CVVHDF in uren



Het blijkt dat de mediane filterduur tijdens CVVH 24 uur [IQR 16-72] was, terwijl deze tijdens CVVHDF 48 uur [IQR 16-72] was. Daarmee is de filterduur bij CVVHDF twee keer zo lang maar er is geen significant verschil tussen de filterduur tijdens CVVH en tijdens CVVHDF gevonden (P=0.333).

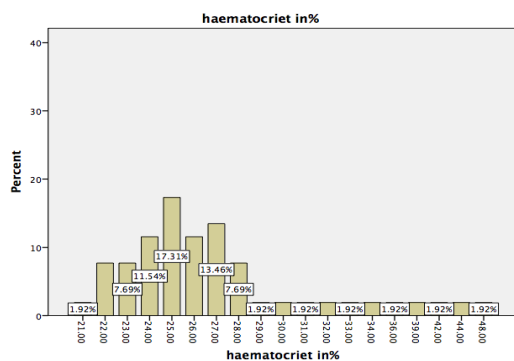
In de algemene variabelen bij CVVH en CVVHDF zoals, de Body Mass Index en het geslacht zijn geen significante verschillen gevonden. De variabelen Apache IV met APS-score, de hematocriet en geïoniseerd calcium postfilter hebben wel significante verschillen. De hematocriet is bij CVVH hoger dan bij CVVHDF [26 versus 24, P=0.002].

Het geïoniseerd calcium postfilter is bij CVVH lager dan bij CVVHDF [0.53 versus 0.56, P=0.017].

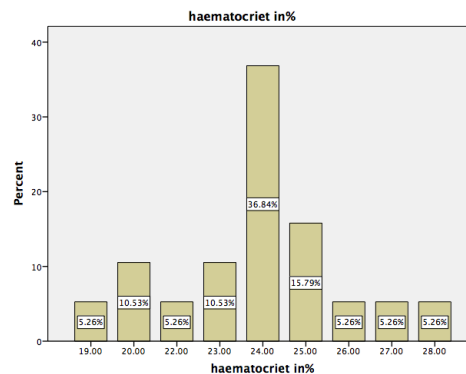
De opname-indicatie COVID-19 komt bij CVVH significant vaker voor dan bij CVVHDF [21 versus 2].

De overige variabelen die invloed hebben op de filterduur zoals druk- en katheterproblemen lieten geen significant verschil zien.

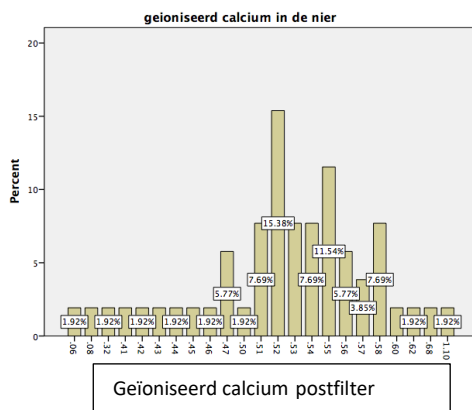
Figuur 4: Hematocriet bij CVVH



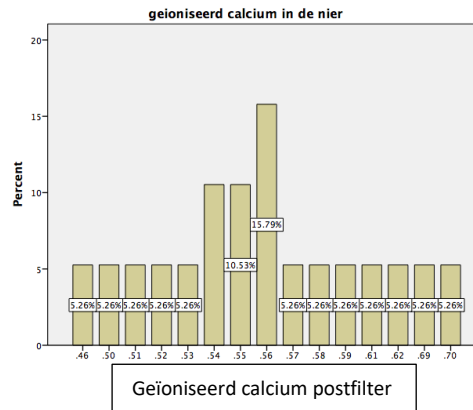
Figuur 5: Hematocriet bij CVVHDF



Figuur 6: Geïoniseerd calciumpostfilter bij CVVH



Figuur 7: Geïoniseerd calcium postfilter bij CVVHDF



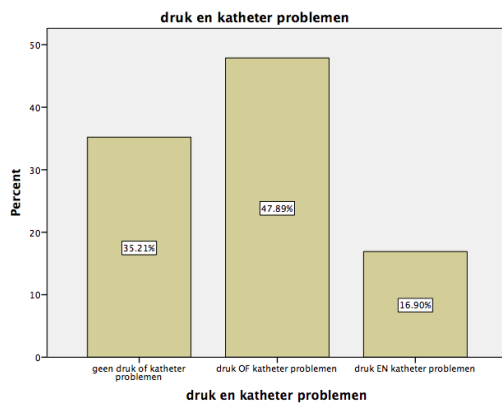
Er is onderzocht of het protocol gevolgd is door de IC- verpleegkundigen en/of artsen. Het niet volgen van het protocol betrof verkeerde aanpassingen van de bloedflow, citraatdosis of substitutiefloor. In zijn totaliteit is bij 90% van het aantal filters het protocol gevolgd. Er is geen verschil in filterduur gevonden tussen CVVH

respectievelijk CVVHDF waarbij het protocol wel respectievelijk niet werd gevolgd. Bij CVVH werd het protocol voor 90% gevolgd, bij CVVHDF was dit 85%.

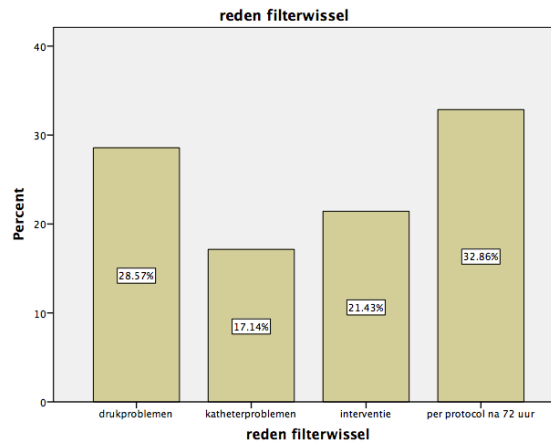
- *Secundair doel: Welke factoren hebben invloed gehad op een kortere filterduur?*

Om een overzicht te hebben van de druk- en katheterproblemen is onderzocht hoe vaak deze voorkwamen (figuur 8).

Figuur 8: Druk en katheterproblemen bij alle filters



Figuur 9: Filterwissel bij alle filters



De redenen voor een filterwissel werden onderverdeeld in drukproblemen, katheterproblemen, een interventie en per protocol na 72 uur (figuur 9). De filterproblemen werden onderverdeeld in problemen met de Trans Membraandruk (TMP), katheter- of stollingsproblemen, een combinatie van deze problemen of er waren geen problemen. Als reden voor de filterwissel lieten drukproblemen [CVVH 29% versus CVVHDF 26%], katheterproblemen [CVVH 15% versus CVVHDF 21%], per protocol na 72 uur (fabrieksgarantie) [CVVH 33% versus CVVHDF 32%] en na een interventie [CVVH 21% versus CVVHDF 21%] geen significant verschil zien. Geen filterproblemen kwam bij CVVH minder vaak voor dan bij CVVHDF [CVVH 40% versus CVVHDF 53%, $P=0.101$]. De katheterproblemen waren vooral aanvoerdruk- en teruggavedrukproblemen. Bij CVVHDF kwamen meer katheterproblemen voor [CVVH 17% versus CVVHDF 10%]. De meest voorkomende oorzaak bij de drukproblemen was een verhoogde TMP [CVVH 35% versus CVVHDF 16%]. Stollingsproblemen kwam bij CVVH meer voor [CVVH 7% versus CVVHDF 1%]. Meerdere problemen [CVVH 1% versus CVVHDF 16%] kwam bij CVVHDF vaker voor. In totaliteit konden er geen significante verschillen gevonden worden tussen de problemen tijdens CVVH en tijdens CVVHDF.

Discussie

Er is mogelijk een langere filterduur bij CVVHDF vergeleken met CVVH. De problemen van TMP bij CVVHDF zijn mogelijk lager dan bij CVVH. Dit is echter niet significant aangetoond. De oorzaak hiervan zou kunnen liggen in het feit dat de aantallen niet gelijk en niet voldoende/ laag zijn. Dit verschil kan echter ook verklaard worden door het grote aandeel COVID-19 patiënten in de CVVH-groep, waarvan bekend is dat er sprake is van een verhoogde stollingsneiging¹⁵⁻¹⁶.

Er is weinig literatuur te vinden omtrent het verschil tussen CVVH en CVVHDF wat betreft de filterduur. Eén onderzoek heeft het verschil in filterduur bij CVVH en CVVHDF onderzocht⁷. In dit onderzoek is echter heparine gebruikt als antistolling, wat maakt dat het moeilijk te vergelijken is met dit onderzoek. Onderzoek dat citraat en heparine met elkaar vergelijkt laat zien dat citraat de beste keuze is als antistolling tijdens CRRT¹⁴. Daarom is bewust gekozen voor een vergelijking van filterduur onder citraat antistolling. Een grote Cochrane studie¹³ heeft niet- farmacologische interventies onderzocht. Daarbij werden diverse variabele vergeleken: type membraan, kathetertype en -lengte, soort filter, bloedflow, pré -en postdilutief flow en soort antistolling. De schrijvers van deze Cochrane studie concludeerden dat het gebruik van een langere dubbellumen katheter en predilutie een positief effect hebben op de filterduur terwijl het gebruik van een hogere bloedflow en een kortere holle fiber filter de filterduur verkorten. Daarbij wordt opgemerkt dat de effecten onduidelijk blijven door de kleine aantallen filters/patiënten in de onderzochte studies¹³. Deze review laat wel zien dat er vele variabelen zijn die invloed hebben op de filterduur waardoor het meten van het effect van één van deze variabelen op een uitkomstmaat (bv filterduur) ontzettend lastig is. Ondanks de ongunstige factoren bij de CVVH (zoals hogere leeftijd, hogere Apache IV score en hogere hematocriet) is de negatieve invloed hiervan op de filterduur niet statistisch significant aangetoond. Mogelijk zou dit kunnen komen doordat het geïoniseerd

calcium postfilter lager is vergeleken bij CVVHDF, wat een positief effect zou moeten hebben op de filterduur en daarmee de negatieve effecten deels opgeheven kan hebben.

Beperkingen

Bij dit onderzoek moet opgemerkt worden dat het niet mogelijk was om de exacte filterduur te achterhalen: dit wordt in het EPD niet gedocumenteerd (bijlage 7). Daarom is de filterduur gecategoriseerd in blokken van acht uur tot de maximale duur van 72 uur. Verpleegkundigen vinden de CVVH(DF)-registratie in het EPD niet gebruiksvriendelijk. Daardoor zijn er mogelijk gegevens niet of onvoldoende gedocumenteerd.

De groepen CVVH en CVVHDF zijn niet even groot. Dat maakt het lastiger om beide modi met elkaar te vergelijken. De verzamelde aantallen zijn te klein om een duidelijk verschil te kunnen aantonen.

De opname indicatie COVID-19 komt vaker voor bij CVVH in 2021 dan bij CVVHDF in 2022. Dit kan zorgen voor trombotische problemen bij COVID-19 waardoor de kans op stollen van het filter mogelijk groter is geweest dan in 2022. Het verschil in filterduur kan daardoor beïnvloed zijn.

Er zijn drie patiënten overgeplaatst waardoor er onvoldoende gegevens beschikbaar zijn; de loss to follow -up bedraagt daarmee 4%.

Conclusie

Hoewel de literatuur aangeeft dat bij CVVHDF een relatief lage bloedflow nodig is en dat dit een gunstig effect op de TMP en daarmee op de filterduur heeft, is dat in het onderzoek op de IC van het ETZ niet significant aangetoond. Er is wel een verschil te zien tussen van de TMP bij CVVH en CVVHDF (35% versus 16%). Mogelijk is er een verbetering naar langere filterduur bij gebruik van CVVHDF [mediaan 48 uur] versus CVVH [mediaan 24 uur], maar deze is niet significant aangetoond ($P=0.333$). De opname -indicatie COVID-19 komt bij CVVH significanter vaker voor dan bij CVVHDF [40% versus 11%].

De hematocriet bij CVVH was hoger dan bij CVVHDF [26% versus 24%, $P=0.002$]. Het geïoniseerd calcium postfilter was bij CVVH lager dan bij CVVHDF [0.53 mmol/l versus 0.56 mmol/l, $P=0.017$].

Van alle onderzochte variabelen verschilden alleen de hematocriet en geïoniseerd calcium postfilter significant. Het lijkt erop dat het geïoniseerd calcium postfilter een negatief effect heeft op de filterduur.

Aanbevelingen

De volgende aanbevelingen worden gedaan naar aanleiding van deze cohortstudie:

- Het doen van verder onderzoek om de verschillen in filterduur tussen CVVH en CVVHDF aan te kunnen tonen wordt aanbevolen:
Het aantal filters van CVVHDF is lager dan bij CVVH. Het uitbreiden van het onderzoek zal dan ook een meerwaarde hebben. Dit geldt zowel voor het prospectieve als het retrospectieve cohort. Echter; bij retrospectief onderzoek zal de COVID-pandemie de data kunnen beïnvloeden. Het wordt daarom aanbevolen om het onderzoek een vervolg te geven en daarbij meerdere ziekenhuizen te betrekken met een hogere incidentie van CVVH en CVVHDF dan het ETZ, zodat meer data verzameld kunnen worden. Uiteraard dienen de deelnemende instellingen vergelijkbaar te zijn wat betreft case-mix en CRRT-protocol.
- Een aanzienlijk percentage van de filters wordt gewisseld vanwege katheterproblemen. Het verdient aanbeveling om het assortiment aan beschikbare katheters in het ETZ opnieuw tegen het licht te houden en het inbrengprotocol, in afstemming met de artsen, te optimaliseren.
- Drukproblemen zoals verhoogd TMP en stolling zorgen voor het vroegtijdig wisselen van filters. Een advies vanuit de firma Baxter is om een citraatdosis van 3.0 mmol/L na te streven. Het gebruik van citraat antistolling in het ETZ zou extra aandacht nodig kunnen hebben. De citraatdosis die nu gehanteerd wordt, is 2.2 mmol/L. In andere ziekenhuizen is de gebruikte citraatdosis hoger (variërend van 2.4 tot 3.0 mmol/L en soms wel hoger). Het verhogen van de citraatdosis zou invloed kunnen hebben op de stolling in het filter en daardoor op de filterduur.
- De CVVH(DF)-documentatie in het EPD dient beter ingericht te worden zodat het voor de verpleegkundigen overzichtelijker wordt en het in de toekomst het uitvoeren van onderzoek makkelijker maakt. Bijzonderheden dienen genoteerd te kunnen worden zodat alle gegevens eenvoudiger verzameld kunnen worden.

Literatuur

1. Elisabeth Tweesteden Ziekenhuis. (z.d.). *Wie wij zijn - Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis*. <https://www.etz.nl/Over-ETZ/Wie-wij-zijn>
2. *Meerjarenbeleidsplan ETZ 2017-2021*. (2017). <https://intranet.etz.nl>
3. Voort, P. H. J., van der Voort, P., van Doorn, L. & Stichting Venti-Care. (2018). *Nieren en nierfunctievervanging op de IC*. Maarssen, Nederland: Venticare.
4. KDIGO- Kidney Disease Improving Global Outcomes. (2016). *KDIGO- Kidney Disease Improving Global Outcomes*.
5. Li, P., Zhang, L., Lin, L., Tang, X., Guan, M., Wei, T. & Chen, L. (2021). *Effect of Dynamic Circuit Pressures Monitoring on the Lifespan of Extracorporeal Circuit and the Efficiency of Solute Removal During Continuous Renal Replacement Therapy*. *Frontiers in Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.621921>
6. Tandukar, S. & Palevsky, P. M. (2019). *Continuous Renal Replacement Therapy*. *Chest*, 155(3), 626–638. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.004>
7. Xu, Q., Jiang, B., Li, J., Lu, W. & Li, J. (2022). *Comparison of filter life span and solute removal during continuous renal replacement therapy: convection versus diffusion - A randomized controlled trial*. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 26(5), 1030–1039. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13787>
8. Califano, A. M., Bitker, L., Baldwin, I., Fealy, N. & Bellomo, R. (2020, 21 februari). *Circuit Survival during Continuous Venovenous Hemodialysis versus Continuous Venovenous Hemofiltration* <https://doi.org/10.1159/000504037>
9. Ede, J. & Dale (2016). *A service evaluation comparing CVVH and CVVHDF in minimising circuit failure*. *Nursing in Critical Care*, 22(1), 52–57. <https://doi.org/10.1111/nicc.12230>
10. Richardson, A. & Whatmore, J. (2014). *Nursing essential principles: continuous renal replacement therapy*. *Nursing in Critical Care*, 20(1), 8–15. <https://doi.org/10.1111/nicc.12120>
11. Davies, H. T., Leslie, G., Pereira, S. M. & Webb, S. (2008). *A Randomized Comparative Crossover Study to Assess the Affect on Circuit Life of Varying Pre-Dilution Volume Associated with CVVH and CVVHDF*. *The international Journal of Artificial Organs*, 31 (3), 221-227. <https://doi.org/10.1177/039139880803100305>
12. Tsujimoto, Y. & Fuji, T. (2022, 22 maart). *How to Prolong Filter Life During Continuous Renal Replacement Therapy?* <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-022-03910-8>
13. Tsujimoto, Y., Miki, S., Shimada, H., Tsujimoto, H., Yasuda, H., Kataoka, Y. & Fujii, T. (2021). *Non-pharmacological interventions for preventing clotting of extracorporeal circuits during continuous renal replacement therapy*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013330.pub2>
<https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>
14. Zarbock, A., Küllmar, M., Kindgen-Milles, D., Wempe, C., Gerss, J., Brandenburger, T., . . . Meersch, M. (2020). *Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney Replacement Therapy on Dialysis Filter Life Span and Mortality Among Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Randomized Clinical Trial*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33095849/>
15. Khadzhynov, D., von dem Berge, U., Muench, F., Karaivanov, S., Koerner, R., Kruse, J. M., . . . Lehner, L. J. (2022a). *Efficacy and complications of regional citrate anticoagulation during continuous renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19*. *Journal of Critical Care*, 67, 126–131. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.10.010>
16. Valle, E. D. O., Cabrera, C. P. S., Albuquerque, C. C. C. D., Silva, G. V. D., Oliveira, M. F. A. D., Sales, G. T. M., . . . Rodrigues, C. E. (2021). *Continuous renal replacement therapy in COVID-19—associated AKI: adding heparin to citrate to extend filter life—a retrospective cohort study*. *Critical Care*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03729-9>
17. *Missie en visie IC: "beter voor jou"*. (2022) <https://intranet.etz.nl>

Bijlagen

Inhoud

Bijlage 1: Setting

Bijlage 2: True vue filterduur CVVH

Bijlage 3: Classificatie AKI volgens KDIGO

Bijlage 4: Gegevens betreft mortaliteit

Bijlage 5: Screenshot tabblad CVVH in EPIC

Bijlage 6: Taak en rol van de Renal Practitioner

Bijlage 1: Setting

Het Elisabeth Tweesteden Ziekenhuis (ETZ) is een (boven) regionaal, topklinisch opleidingsziekenhuis in de regio Midden-Brabant. Het ETZ staat bekend om de expertise op het gebied van zware traumatologie en neurologie en bovenregionaal op het gebied van cardiologie, orthopedie en interventieradiologie¹. Het ETZ heeft drie locaties in Tilburg en Waalwijk. Het ETZ is voor alle inwoners van de regio Midden-Brabant en van (ver) daarbuiten. Het ETZ is aangesloten bij de vereniging Samenwerkende Topklinische opleidingsziekenhuizen (STZ). Het ETZ telt 792 bedden.

Bij deze grote hoeveelheden aan operaties en ziektebeelden kunnen complicaties optreden zoals multi orgaan falen (MOF) met acuut nierfalen waarvoor CRRT wordt ingezet. Het ETZ heeft een level 3 IC.

Het ETZ streeft naar "Buitengewone" zorg en daarbij kent het ETZ vier kernwaarden¹⁰:

- Passie: de gedrevenheid van medewerkers
- Open: de aandacht voor patiënten, transparantie met betrekking tot prestaties
- Flexibel: buiten de gebaande paden kunnen en durven treden
- Presteren: ambitie

De IC van het ETZ te Tilburg bestaat uit drie gelijkwaardige units met ieder acht bedden gecombineerd met de medium care (MC).

De missie en visie van de IC wordt samengevat in de volgende zin: *"De intensive care van het ETZ streeft naar beter voor jou. Zorgen voor jou! Door Samenwerking, Ontwikkelen en Innoveren. Met en door gedreven professionals."*

Daarbij wordt gestreefd naar 'betere' patiëntenzorg en een 'betere' werkomgeving. Dit wordt gerealiseerd door het organiseren en borgen van een kwaliteitsstructuur. Daarnaast is er een bijdrage aan de 'persoonlijke en gezamenlijke ontwikkelingen van de (individuele) medewerkers'¹⁷.

Onderstaande tabel laat duidelijk zien waaruit het IC-team van het ETZ bestaat.

Tabel 1: Overzicht formatie personeel IC ETZ per 1 januari 2022

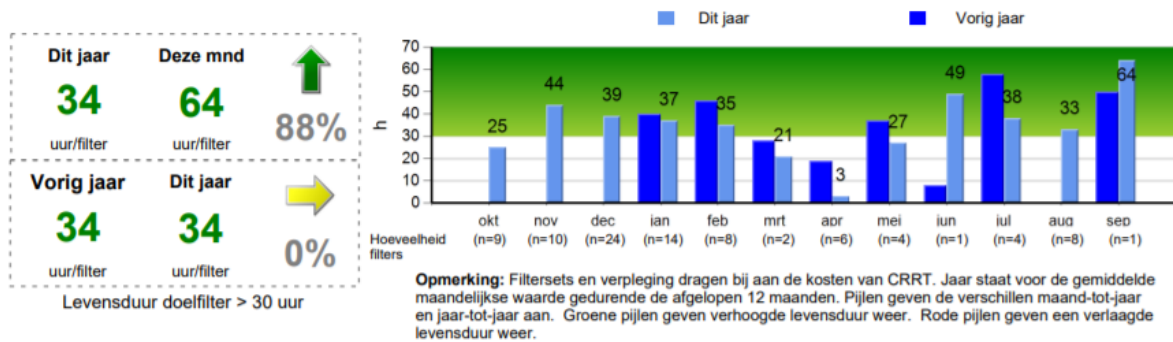
Funcities ic-team	Fte	Funcities ic-team	Fte
Intensivisten	17,9	Praktijkopleiders	2
Assistenten niet in opleiding (ANIOS)	10	IC-verpleegkundigen	85,5
		- Ventilation Practitioner	3 pers
		- Neural Practitioner	1 pers
		- Renal Practitioner	1 pers
Physician Assistent (PA)	5	MC verpleegkundigen	20
Verpleegkundig specialisten (VS)	1	Leerling IC/MC-verpleegkundigen	2,78
Leerling PA en VS	2,11	Basis Acute Zorg verpleegkundigen	2
Manager	1	HBO V leerlingen	3
Teamleiders	6	Secretaressen	2,95
		Algemeen Medische zorg	3,67

Jaarlijks liggen er gemiddeld 2246 patiënten op de IC van het ETZ in Tilburg met gemiddeld 131 dialysedagen (bron: datawarehouse ETZ). Op de IC zijn vier Prismaflex (Baxter) machines beschikbaar om CRRT toe te kunnen passen. Op de dialyse afdeling staat nog een vijfde machine, die in overleg, geleend kan worden. In totaal zijn er dus vijf machines beschikbaar.

Bijlage 2: True Vue firma Baxter

Figuur 1: Overzicht van oktober 2020 tot september 2021

Gemiddelde levensduur filter (Deze mnd 1 filters werden gebruikt. De afgelopen 12 maanden 91 filters werden gebruikt.)



Bijlage 3 Classificatie Acute Kidney Injury (AKI) volgens KDIGO

Figuur 2: Classificatie AKI volgens KDIGP

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥26.5 μmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, in patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥12 hours

Bijlage 4: Gegevens betreft mortaliteit

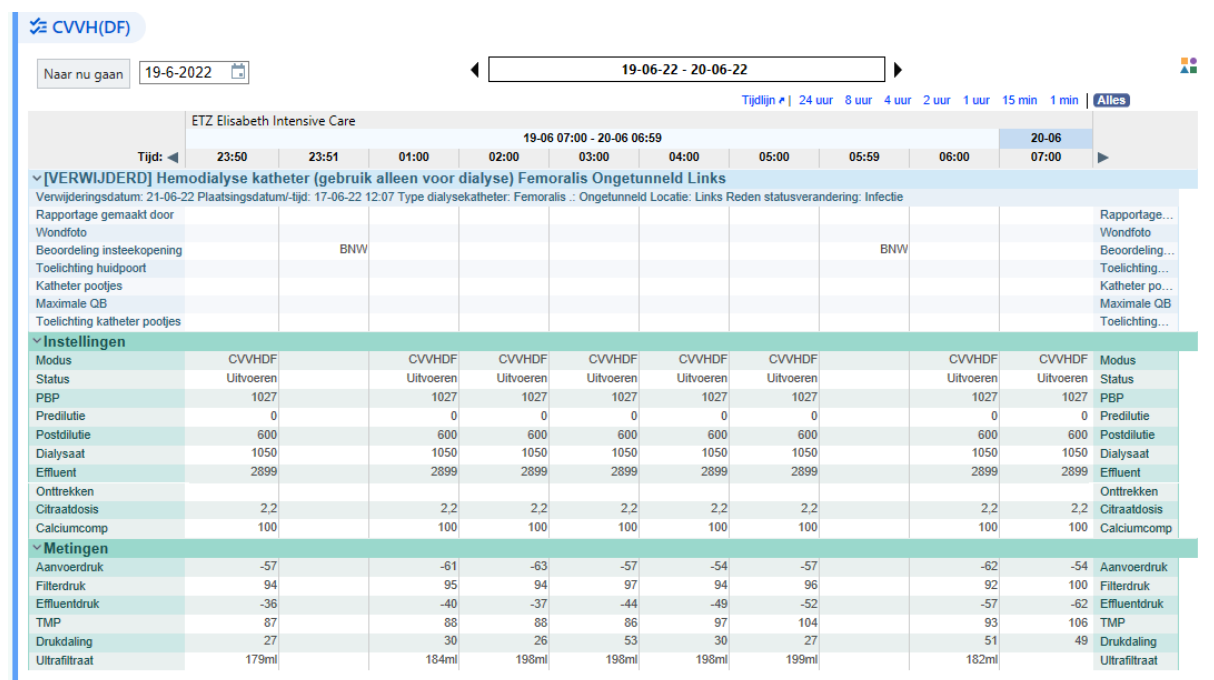
Tabel 2: overzicht overleden patiënten betreft modus CRRT en geslacht (Chi²=Chi square)

	CVVH	CVVHDF	Test	P-waarde
Overleden	Ja 15	Ja 4	Chi ²	1.000
	Nee 13	Nee 4 (Onbekend 3)		

	CVVH	CVVHDF		
Overleden	Man 12	Man 4	Chi ²	0.839
	Vrouw 3 (Onbekend 3)	Vrouw 0		

Bijlage 5: Screen-shot tabblad CVVH

Figuur 4: screenshot uit Epic



CVVH(DF)

Naar nu gaan 19-6-2022

19-06-22 - 20-06-22

Tijdlijn 24 uur 8 uur 4 uur 2 uur 1 uur 15 min 1 min Alles

ETZ Elisabeth Intensive Care

19-06 07:00 - 20-06 06:59

20-06

Tijd: 23:50 23:51 01:00 02:00 03:00 04:00 05:00 05:59 06:00 07:00

▼ [VERWIJDERD] Hemodialyse katheter (gebruik alleen voor dialyse) Femoralis Ongetunneld Links

Verwijderingsdatum: 21-06-22 Plaatsingsdatum/-tijd: 17-06-22 12:07 Type dialyse/katheter: Femoralis : Ongetunneld Localie: Links Reden statusverandering: Infectie

Rapportage gemaakt door

Wondfoto

Beoordeling insteekopening

Toelichting huidpoort

Katheter pootjes

Maximale QB

Toelichting katheter pootjes

Rapportage...

Wondfoto

Beoordeling...

Toelichting...

Katheter po...

Maximale QB

Toelichting...

▼ Instellingen

Modus	CVVHDF	CVVHDF	CVVHDF	CVVHDF	CVVHDF	CVVHDF	CVVHDF	CVVHDF	Modus
Status	Uitvoeren	Uitvoeren	Uitvoeren	Uitvoeren	Uitvoeren	Uitvoeren	Uitvoeren	Uitvoeren	Status
PBP	1027	1027	1027	1027	1027	1027	1027	1027	PBP
Predilutie	0	0	0	0	0	0	0	0	Predilutie
Postdilutie	600	600	600	600	600	600	600	600	Postdilutie
Dialysaat	1050	1050	1050	1050	1050	1050	1050	1050	Dialysaat
Effluent	2899	2899	2899	2899	2899	2899	2899	2899	Effluent
Onttrekken	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	Onttrekken
Citraatdosis	100	100	100	100	100	100	100	100	Citraatdosis

▼ Metingen

Aanvoerdruk	-57	-61	-63	-57	-54	-57	-62	-54	Aanvoerdruk
Filterdruk	94	95	94	97	94	96	92	100	Filterdruk
Effluentdruk	-36	-40	-37	-44	-49	-52	-57	-62	Effluentdruk
TMP	87	88	88	86	97	104	93	106	TMP
Drukdaling	27	30	26	53	30	27	51	49	Drukdaling
Ultrafiraat	179ml	184ml	198ml	198ml	198ml	199ml	182ml		Ultrafiraat

Bijlage 6: Taak en rol Renal Practitioner

- *Deskundigheidsbevordering op het gebied van nierenfunctie en nierfunctie vervangende therapie.*
- *Micro:* Samen met de werkgroep CRRT-scholing verzorgen en vaardigheidstraining geven aan het verpleegkundig maar ook medisch team op de intensive care
- *Meso:* op verpleegafdelingen scholing verzorgen op het gebied van de nierfunctie
- *Macro:* Op langere termijn op het gebied van nieren scholing verzorgen voor de IC-opleiding of op regionaal niveau

- Mijn taak is om scholing te verzorgen waarbij het team aangeeft op welk onderdeel scholing gewenst is
- Bed side teaching blijven geven door bij alle patiënten die CVVHDF krijgen te visiteren en actief om problemen en verheldering te vragen
- Voorzitter en coördinator van de werkgroep CRRT
- Het bijwonen van symposia en congressen op gebied van nieren en nierfunctie vervangende therapie en dit ten minste tweemaal per jaar. Daarnaast het bijhouden van vakliteratuur

- *Kwaliteitsverbetering*

- Zorg dragen dat het protocol nierfunctie vervangende therapie up to date blijft en daarbij rekening houden met best practice en evidence based practice
- Bij innovaties op gebied van nieren en nierfunctie vervangende therapie zorgdragen voor een goed implementatieplan en de werkgroep CRRT daarbij betrekken
- Op lange termijn een bijdrage leveren aan research op gebied van nieren en nierfunctie vervangende therapie. Deze gegevens implementeren in de praktijk
- Zorgdragen voor goed overwogen materiaal ten aanzien van nierfunctie vervangende therapie. Daarbij contacten onderhouden met de industrie. Adviezen geven met betrekking tot investeringen.
- Een netwerk ontwikkelen en onderhouden met Renal Practitioners van andere ziekenhuizen en op langere termijn een bijdrage leveren als lid van Practitioners Nederland
- Een jaarplan samenstellen met de werkgroep CRRT om met een duidelijk plan een jaaroverzicht te creëren met de verbeteringen en acties
- Zorgen dat ik up to date blijf door het kwaliteitsregister van Practitioners Nederland bij te houden

- *Samenwerking*

- Op systematische wijze het patiëntendossier bijwerken zodat de kwaliteit van zorg overgedragen kan worden aan het behandelteam
- Effectief samen werken met het multi disciplinair behandelteam ten behoeve van optimale patiëntenzorg. Daarbij proactief meedenken in een veranderde situatie en het kunnen anticiperen in een acute situatie

- *Strategie uitzetten bij nierfunctiestoornissen en nierfunctie vervangende therapie*

- Indicatie stellen voor nierfunctie vervangende therapie bij patiënten met nierinsufficiëntie
- Zodra nierfunctie vervangende therapie geïndiceerd is, zorg dragen dat de uitwerking nurse driven is. De kwaliteit daarin waarborgen
- Bij problemen met nierfunctie vervangende therapie ben ik te consulteren om deze problemen aan te pakken en therapie aan te passen om zo de kwaliteit van zorg te verbeteren

Planning

- *2022*

- Overgaan op CVVHDF na CVVH op de intensive care
- Het invoeren van combi spuiten Calcium/Magnesium voor de dialyse apparaten ipv spuiten met alleen calcium
- Het maken van filmpjes over CVVHDF en relevante zaken zoals katheters en recirculeren
- Aanzet geven tot de mogelijkheid om de afvoer op patiëntenkamers te gaan gebruiken zodat de effluentzakken daar geleegd kunnen worden

Met deze acties heb ik mezelf in beeld gebracht bij het verpleegkundig en medisch team.

- *2023*

- Het bewaken van de kwaliteit rondom CRRT door bed side teaching. Verbeteringen doorvoeren door gebruik te maken van een signalerende, adviserende, coördinerende en controlerende aanpak
- Naast bed side teaching ook onderwijs geven op de scholingsdagen en tijdens een zorgverdieping op de afdeling
- Verbeteren van materiaalgebruik zoals katheters
- Het gebruik van antistolling verbeteren door citraat in hogere dosis te gaan gebruiken. Hiervoor literatuur opzoeken en ervaringen vanuit andere ziekenhuizen gebruiken.
- Vervolg geven aan het uitvoeren van ARBO technische verbetering voor verpleegkundigen door gebruik te maken van de afvoer op de kamer die momenteel niet gebruikt wordt
- Documentatie CVVHDF verbeteren met behulp van de werkgroep CRRT en EPD-gebruikerscommissie. Dit om in de toekomst beter onderzoek te kunnen doen.

- *2024*

- Een proactieve bijdrage leveren aan medisch/verpleegkundig onderzoek op gebied van de nieren
- Een proactieve bijdrage leveren aan het verbeteren van de patiëntenzorg op gebied van de nieren.