

# 't Filter stagneert, welke antistolling prevaleert?

*Een verkennend onderzoek naar de filteroverleving bij COVID-19 patiënten met nierfunctievervangende therapie*



**Diana van der Last-de Rijk**  
**Practitioner i.o, uitstroomprofiel Renal**  
**Intensive Care Verpleegkundige, Haaglanden Medisch Centrum**

**Medisch begeleider: drs. P. Klooster**  
**Afdelingsmanager: mw. A. Mordhorst**

**21 februari 2023**

# Inhoud

Introductie Haaglanden Medisch Centrum

Afdelingskenmerken

Inleiding onderzoek

Probleemstelling, doelstelling & onderzoeksvraag

Methode, resultaten, conclusie & aanbevelingen

Discussie

Beroepsuitoefening

Afsluiting & literatuurlijst

# Introductie Haaglanden Medisch Centrum



Topklinisch ziekenhuis, level 1 traumacentrum

2 locaties met IC

Westeinde – trauma & neurologische zorg

Antoniushove – oncologische zorg

1 locatie zonder IC

Bronovo – niet acute zorg ma-vrij

# Afdelingskenmerken

- Level 3 IC



22



## Medische formatie

12 fte Intensivisten

13 fte A(N)IOS

## Verpleegkundige formatie

63 fte IC verpleegkundigen

11 fte MC verpleegkundigen

14 fte Cursisten

## MultiFiltrate Pro<sup>®</sup> van Fresenius

Modaliteit: Continue Venovenueze Hemodialyse  
4 beschikbare machines

	2019	2020	2021	2022
<b>Aantal behandelde patiënten</b>	63	57	43	28
<b>Aantal behandeldagen</b>	381	323	227	130

Uitbraak van COVID-19

Hypercoagulabele staat

→ Endotheelschade

→ Activatie stollingscascade infectie

- Afbeelding COVID pathologie-

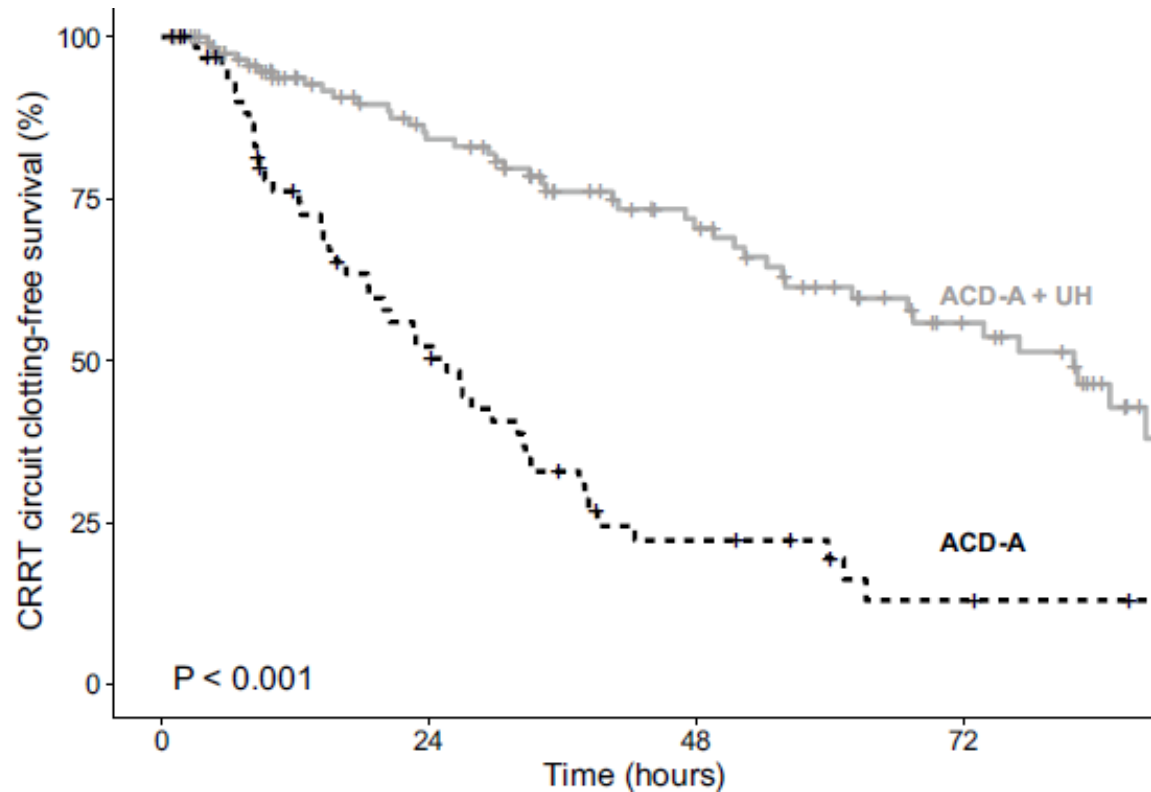
Toename filterstolling

Meerdere antistollingstechnieken

Beperkte literatuur beschikbaar



# Valle et al., 2020



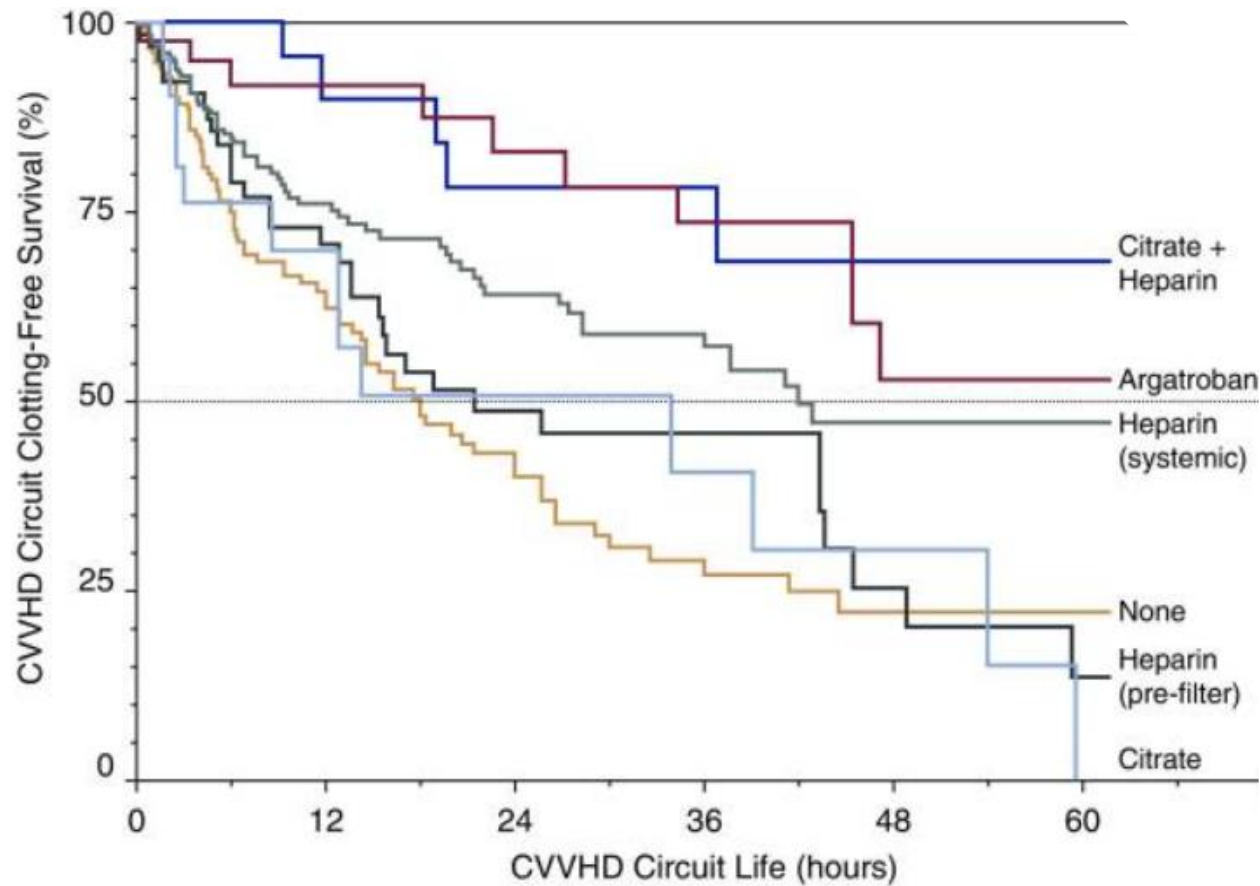
ACD-A + UH = Anticoagulant Citrate Dextrose solution formula A (Citraat) + Unfractionated Heparin



ACD-A = Anticoagulant Citrate Dextrose solution formula A → Citraat

**Filterduur was langer in de COV+ met citraat + heparinegroep dan in de COV+ groep met alleen citraat**

# Shankaranarayanan et al. (2020)



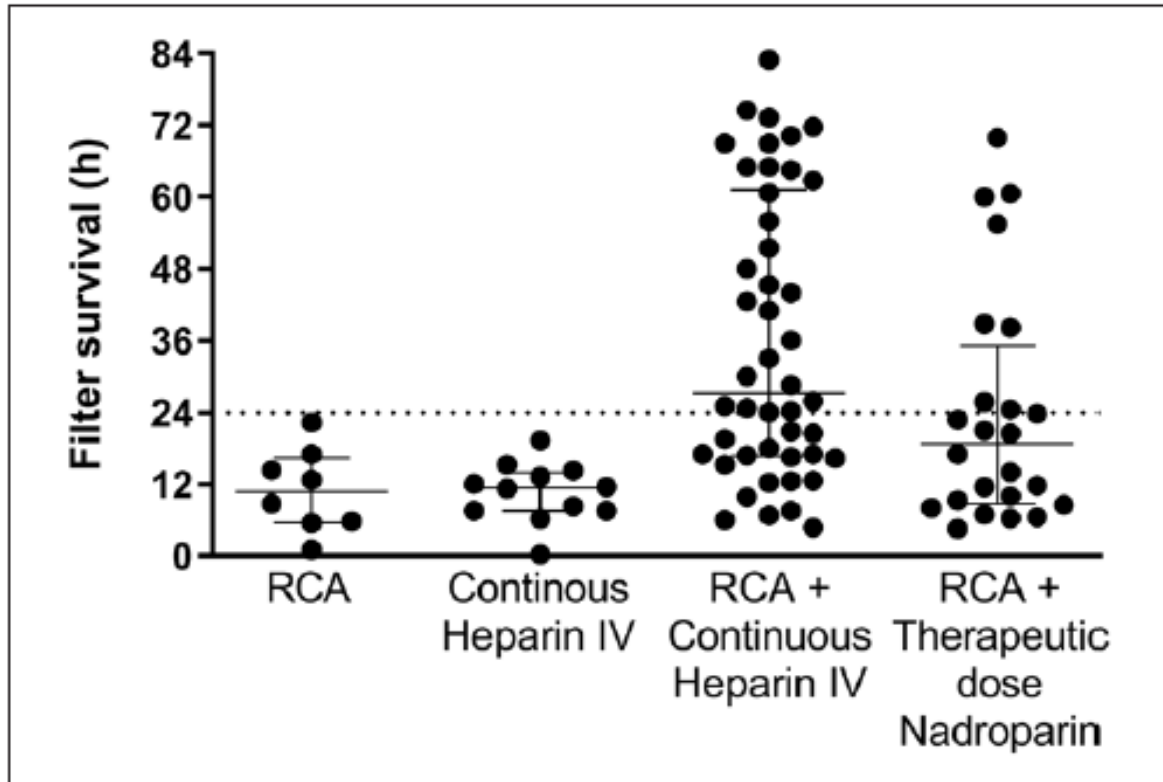
62% stolling met alléén citraat

52% stolling met pre-filter heparine

31% stolling met systemisch heparine

19% stolling met citraat + heparine

# Volbeda et al. (2020)



Citraat + heparine zorgt voor langere filterduur

# En nu de praktijk...

Veel filterstolling

Gebrek aan eenduidigheid

*Probleemstelling:* Het standaard CVVH protocol zoals gehanteerd in het HMC voldoet niet bij COVID-19 patiënten

*Doelstelling:* Praktijkonderzoek uitvoeren en na analyse de huidige werkwijze eventueel optimaliseren

# Onderzoeksvraag

‘Verlengt heparine antistolling bij COVID-19 patiënten de filterduur tijdens nierfunctievervangende therapie in vergelijking met citraat antistolling?’



# Methode

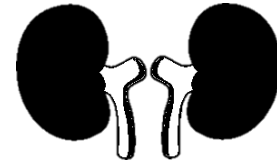
Periode: februari 2019 t/m december 2021

Singlecenter retrospectief onderzoek

Toestemming verkregen Wetenschapscommissie

<b>Inclusiecriteria</b>
Bewezen COVID-19 infectie + nierfunctievervangende therapie
<b>Exclusiecriteria</b>
Leeftijd <18 jaar
Contra-indicatie voor citraat of heparine

# Nierfunctievervangende therapie



NxStage System One → Modaliteit postdilutie CVVH met citraat

Citraatdosis, bloed en substitutiefLOW o.b.v. IBW (lengte - 110)

Voorgeschreven dosis 25 ml/kg

# Retrospectief data verzamelen

Maximaal aantal geanalyseerde filters per patiënt: 10

Per filter

gemiddelde APTT

gemiddelde iCa

gemiddelde anti Xa

nadroparine proxylaxe





# Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat: filterduur per gebruikte antistollingsmethode

Secundaire uitkomstmaten: filterduur afhankelijk van co-variabelen

## Statische analyses

BM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> Statistics 26.0.1

Statistische significantie:  $p < 0.05$

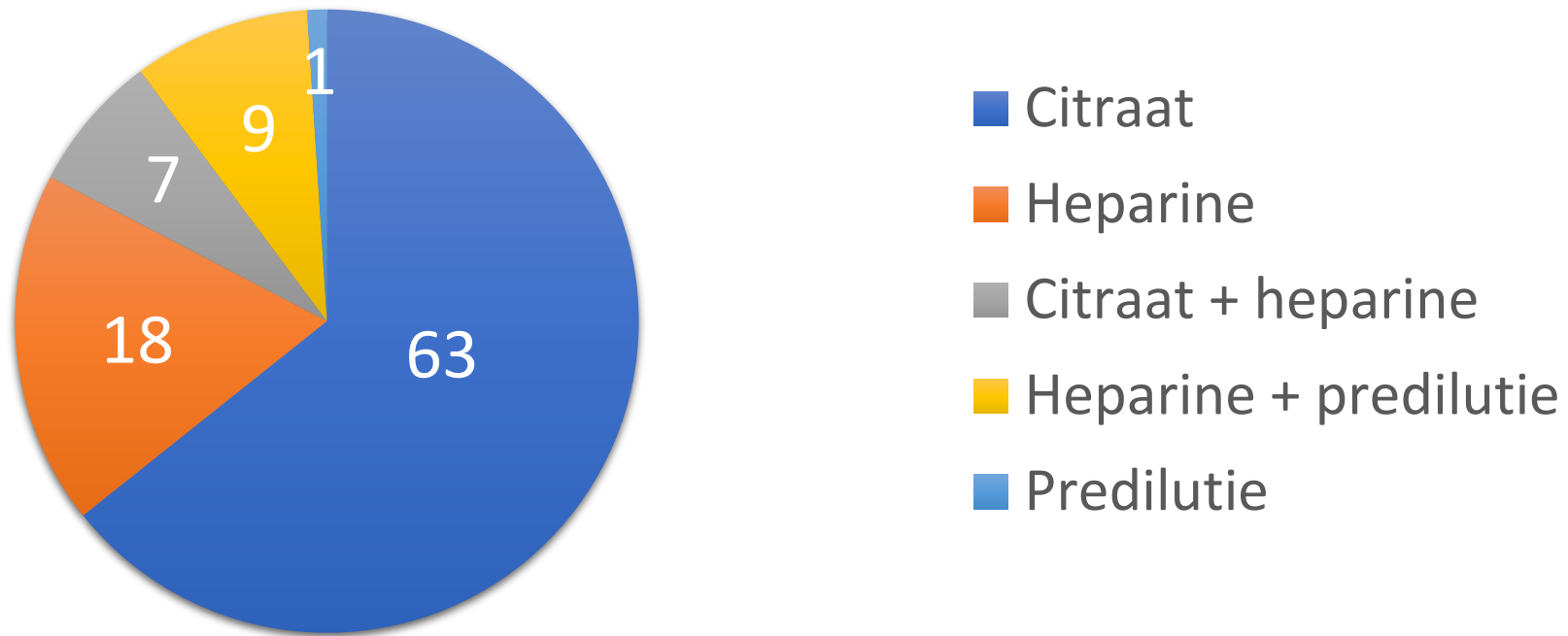
# Resultaten

Totaal aantal patiënten met COVID-19 op IC: 217  
CVVH: 17

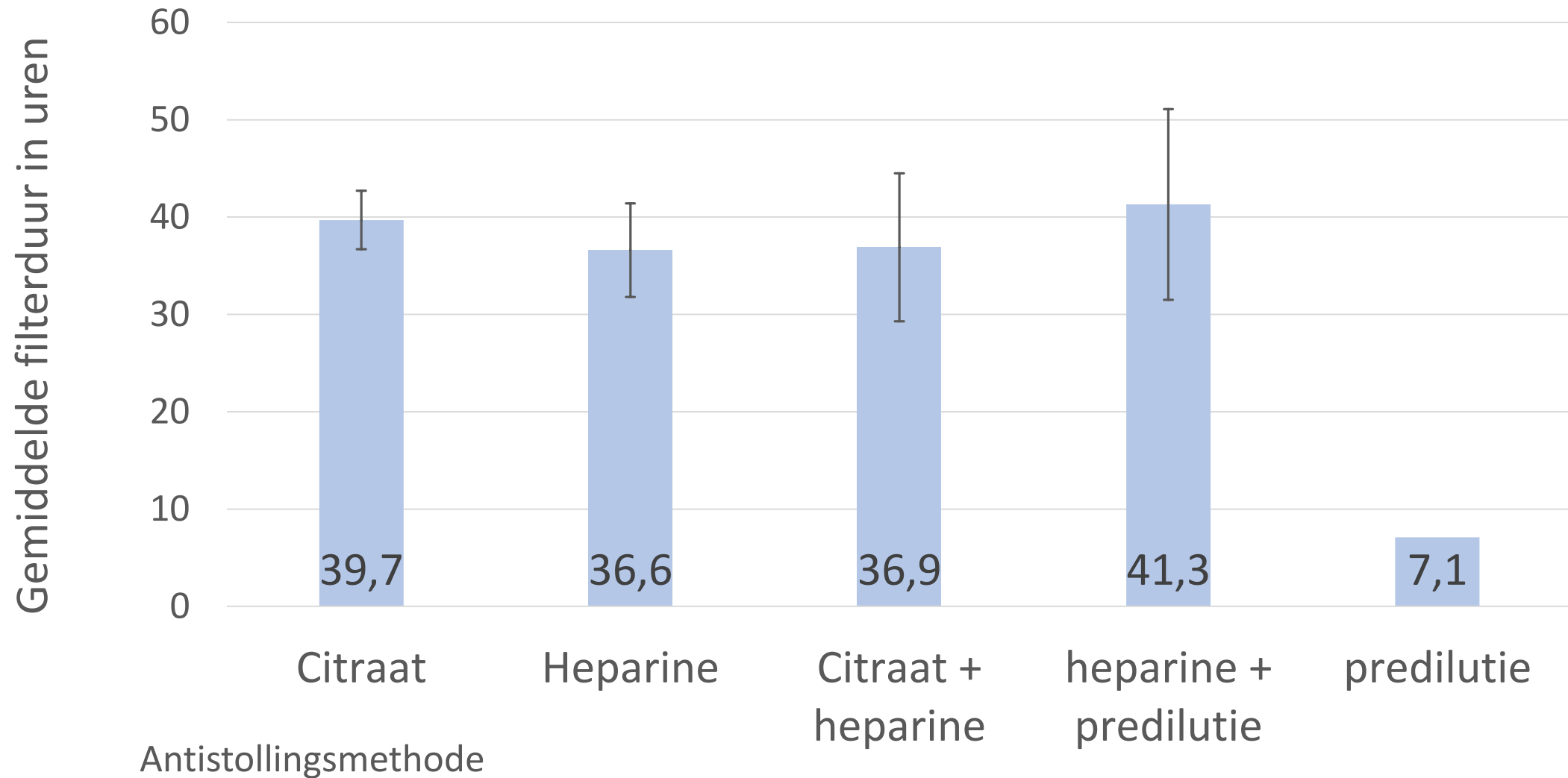
<b>Onderzoekspopulatie</b>		<b>N=17</b>
<b>Gemiddelde leeftijd in jaren</b>		66.8 (SD 8.5)
<b>Geslacht</b>	<b>Man (%)</b>	9 (53 %)
	<b>Vrouw (%)</b>	8 (47%)
<b>Gemiddelde lengte in cm</b>		171.6 (SD 10.8)
<b>Gemiddeld gewicht in kg</b>		91.1 (SD 22.8)

Totaal aantal filters: 98

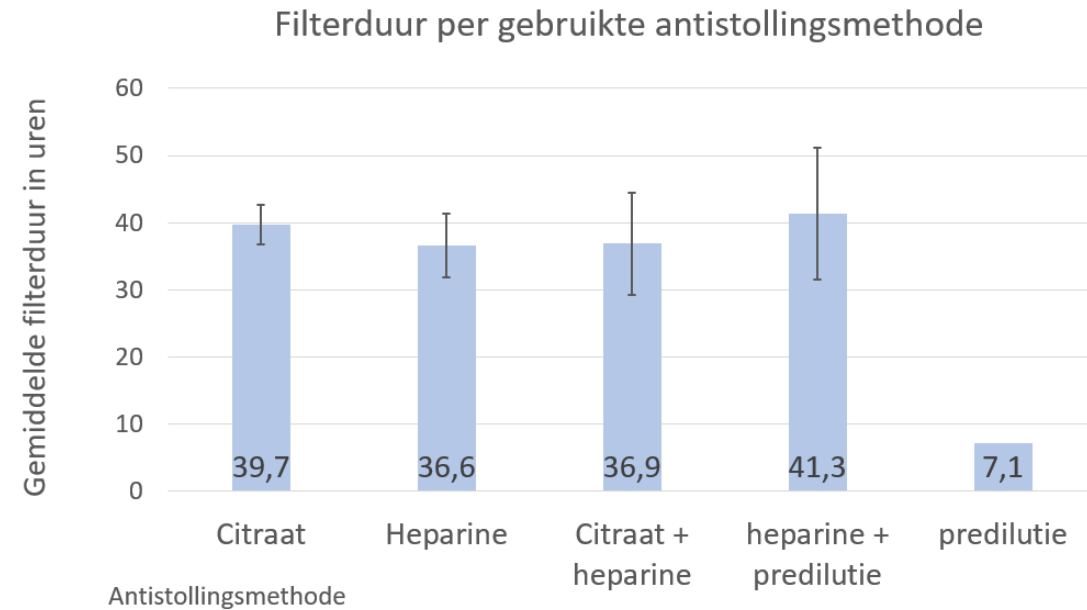
## Aantal gebruikte filters per antistollingsmethode



## Filterduur per gebruikte antistollingsmethode



# Rekenmethode 1



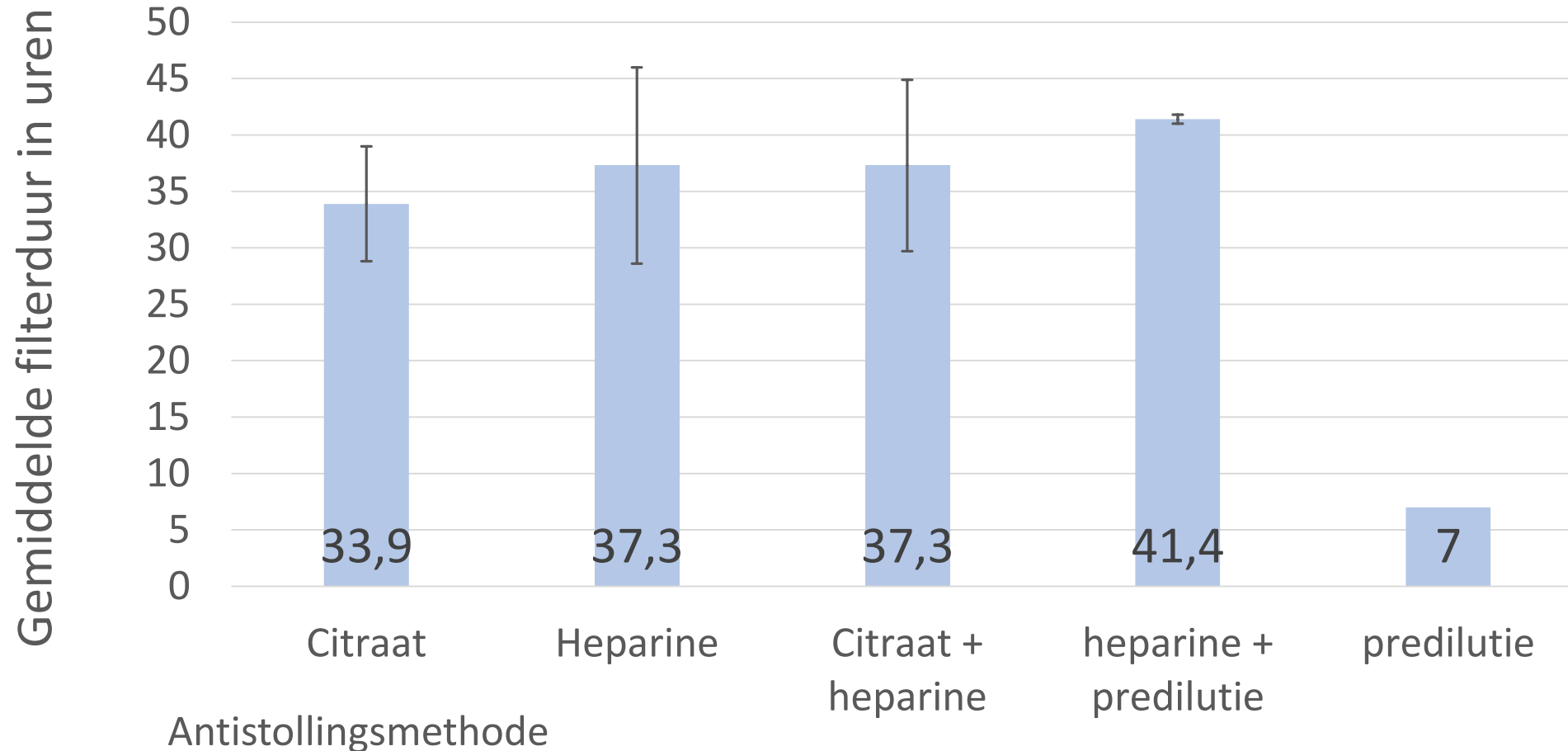
$p = 0.697 \rightarrow$  geen statistisch significant verschil

Alle filters tellen als één waarneming

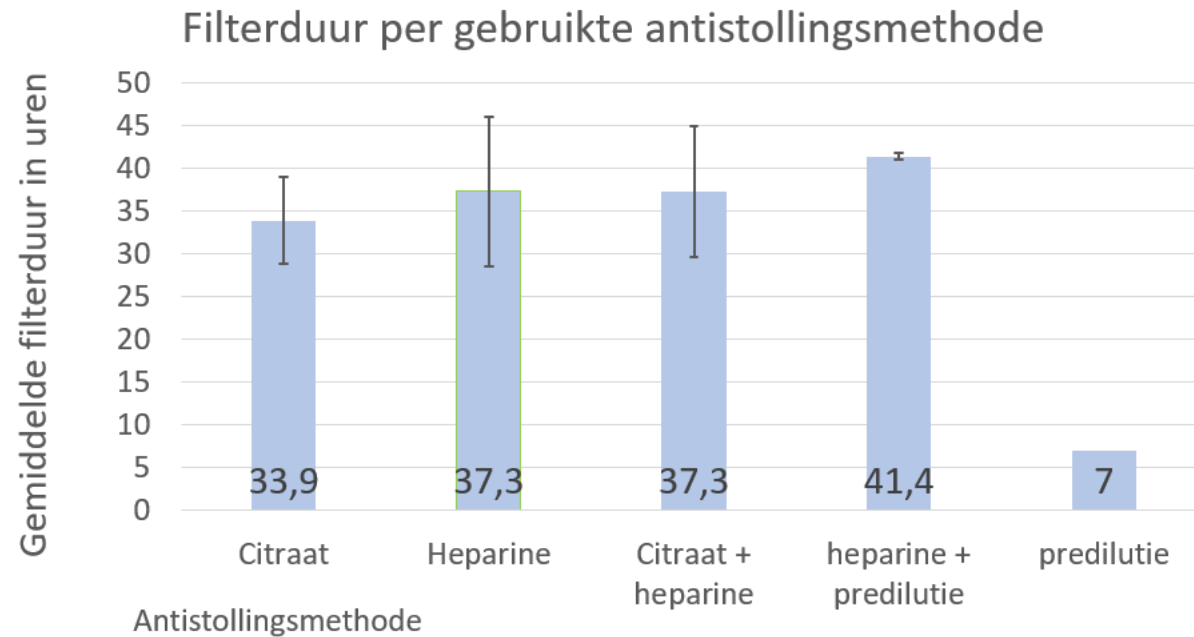
Sommige patiënten droegen met meerdere filters bij aan het totaal

## Rekenmethode 2

Filterduur per gebruikte antistollingsmethode



## Rekenmethode 2



$p = 0.606 \rightarrow$  geen statistisch significant verschil

Gemiddelde filterduur per antistollingsmethode

## Multi variate analyse

Co-variabelen
Leeftijd
Geslacht
Lengte
Gewicht
Wel/geen gebruik van trombocytenaggregatieremmers
Wel/geen gebruik van dexamethason

Geen statistisch significant verschil



## Secundaire bevinding

Filterduur vrouwen < mannen ( $p = 0.001$ )

Geslacht	Gemiddelde filterduur (in uren, SE)
Vrouw (N=8, 34 filters)	28.4 (4.0)
Man (N=9, 64 filters)	44.2 (2.7)

## Invloed van APTT

### Twee analyses

In de gehele populatie

Per 1 seconde stijging in APTT, neemt filterduur met 0.4 uur af  
( $p = 0.045$ )

In de populatie die heparine gebruikte

Per 1 seconde stijging in APTT, neemt filterduur met 0.12 uur af  
( $p = 0.695$ )

# Conclusie

Géén significant verschil in filterduur tussen verschillende antistollingsmethoden



# Antwoord onderzoeksvraag

## *Onderzoeksvraag*

‘Verlengt heparine antistolling bij COVID-19 patiënten de filterduur tijdens nierfunctievervangende therapie in vergelijking met citraat antistolling?’

## *Antwoord*

In dit onderzoek wordt gevonden dat heparine de filterduur in het HMC niet verlengt ten opzichte van citraat

Geen associatie filterduur - antistollingsmethode

Verschil in resultaten & beperkingen

- Keuze antistollingsbeleid

- Kleine populatie

- Analyse



Verschil in resultaten, beperkingen?

Interpretatie van daadwerkelijke stolling

Invloed APTT op filterduur

Invloed geslacht op filterduur



# Aanbevelingen

Start citraat antistolling

Filterduur 2-maal < 24 uur & verhoogde stollingsneiging, overweeg heparine toevoegen aan citraat

Eenduidig, veilig, efficiënt protocol voor het gehele team

Streven naar grotere toepasbaarheid

Uitbreiden infectieuze patiëntenpopulatie

Januari 2022 nieuwe modaliteit HMC

CVVH → CVVHD

Toepasbaar?



# Take home message

‘Klinisch relevant staat los van statistisch significant’

# Beroepsuitoefening

## Rol als practitioner

### **Mijn visie**

‘Kennis is macht, kennis delen is kracht’



### **Affiniteit**

Scholing/klinische lessen/bedside teaching verzorgen

Anderen enthousiasmeren

Vernieuwing & implementeren

# Ten aanzien van onderzoek

Aanbeveling	Implementatie	Hoe
Start citraat antistolling  Tweemaal filter <24 uur + stollingsproblemen → overweeg heparine	Q1 '23	→ Aanpassing protocol i.o.m. intensivist → Bewustwording: heparine toevoegen i.p.v. heparine als monotherapie → Communicatie: intern online platform/intensivistenoverleg/MDO
Uitgebreider onderzoek ten aanzien van filterstolling bij infectieuze patiënten overwegen	Q2 '23	→ Inventariseren behoefte → Onderzoek opzetten

## Algemeen - Micro



Grotere rol op de afdeling

- Betrokkenheid MDO
- Standaard aanwezigheid practitioners

Scholing d.m.v. nieuwe media

- Nazorgfase Multifiltrate PRO

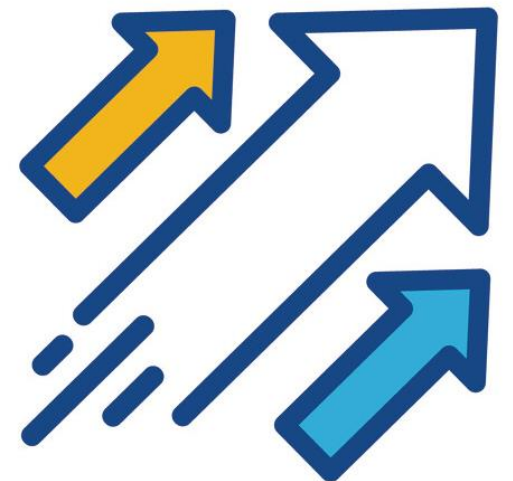
## Algemeen - Meso

Nieuwbouw IC

→ Netwerk practitioners, werkbezoek

Practitioners onderling – artikelen bespreken

Protocollenbeheer



## Algemeen - Macro

Bijwonen van symposia

Extern lessen verzorgen

RP Ned



Abou-Ismaïl, M. Y., Diamond, A., Kapoor, S., Arafah, Y., & Nayak, L. (2020). The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. *Thrombosis Research*, 194, 101–115.  
<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.029>

Arnold, F., Westermann, L., Rieg, S., Neumann-Haefelin, E., Biever, P. M., Walz, G., Kalbhenn, J., & Tanriver, Y. (2020). Comparison of different anticoagulation strategies for renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *BMC Nephrology*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02150-8>

Iba, T., Levy, J. H., Connors, J. M., Warkentin, T. E., Thachil, J., & Levi, M. (2020). The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Critical Care*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03077-0>

Kenny, J.-E. (2020, 30 mei). COVID-19 Associated Coagulopathy: a contentious conundrum. PulmCCM. Geraadpleegd op 16 november 2021, van <https://pulmccm.org/review-articles/covid-19-associated-coagulopathy-a-contentious-conundrum/?source=email>

Shankaranarayanan, D., Muthukumar, T., Barbar, T., Bhasin, A., Gerardine, S., Lamba, P., Leuprecht, L., Neupane, S. P., Salinas, T., Shimonov, D., Varma, E., & Liu, F. (2020). Anticoagulation Strategies and Filter Life in COVID-19 Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 16(1), 124–126. <https://doi.org/10.2215/cjn.08430520>

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., Smolentzov, I., Reichert, B. V., Andrade, L., Seabra, V. F., Lins, P. R. G., & 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>

Volbeda, M., Londema, M., van Meurs, M., Stegeman, C. A., Gansevoort, R. T., Berger, S. P., van der Voort, P. H. J., & Franssen, C. F. M. (2020). A Method to Improve Continuous Renal Replacement Therapy Circuit Survival Time in Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients With Acute Kidney Injury. *Critical Care Explorations*, 2(10), e0258. <https://doi.org/10.1097/cce.0000000000000258>



# Bedankt!

Jeroen  
Familie en vrienden

Drs. P. Klooster en dr. P. van Vliet

IC collega's en zorgmanagers IC

CTG & mede practitioners i.o.



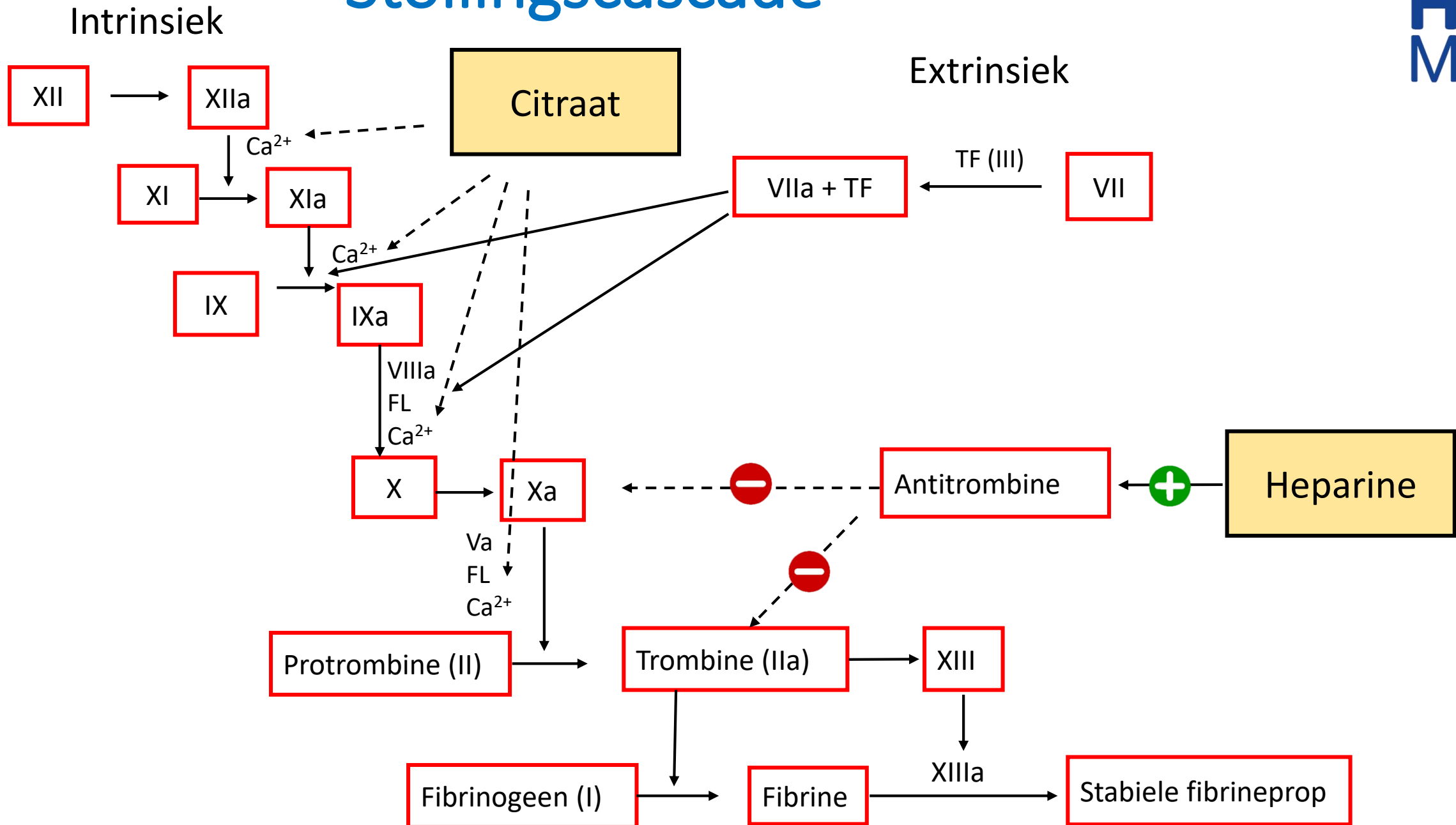
# Einde

Bedankt voor uw aandacht!





# Stollingscascade



## Verdeling gebruikte antistolling per filter per patiënt

Patient	Citraat	Heparine	Citraat + heparine	Heparine + predilutie	predilutie
1.	1	3	1	0	0
2.	1	2	0	0	1
3.	2	0	3	0	0
4.	2	3	2	0	0
5.	0	0	1	0	0
6.	7	0	0	3	0
7.	4	0	0	0	0
8.	4	0	0	6	0
9.	1	0	0	0	0
10.	0	10	0	0	0
11.	2	0	0	0	0
12.	6	0	0	0	0
13.	4	0	0	0	0
14.	10	0	0	0	0
15.	10	0	0	0	0
16.	5	0	0	0	0
17.	4	0	0	0	0