



UNIVERSITY OF TWENTE.

De invloed van methodeafhankelijke factoren op het behalen van een convectievolume van ≥ 23 L bij hemodiafiltratie bij patiënten met nierfalen van het dialysecentrum te Apeldoorn: Een retrospectief, kwantitatief onderzoek

Universiteit Twente
Gezondheidswetenschappen
Job Chatrou – s2699761

1^e begeleider: Weele-Nieuwenhuis, Lisette Ter
2^e begeleider: Heesink, Lieke
Externe begeleider: Zomer, Tizza

Voorwoord

Voor u ligt de scriptie “De invloed van methodeafhankelijke factoren op het behalen van een convectievolume van ≥ 23 L bij hemodiafiltratie bij patiënten met nierfalen van het dialysecentrum te Apeldoorn: Een retrospectief, kwantitatief onderzoek”. Het onderzoek is uitgevoerd op het dialysecentrum van het Gelre ziekenhuis te Apeldoorn van februari 2024 tot en met juli 2024. De scriptie is geschreven in het kader van de Bachelor thesis van de studie Gezondheidswetenschappen van de Universiteit Twente.

In dit voorwoord wil ik van de gelegenheid gebruik maken om een aantal mensen te bedanken. Allereerst mijn interne begeleiders, Lisette ter Weele-Nieuwenhuis en Lieke Heesink. Ze hebben mij op een prettige manier begeleid waar ik veel de ruimte kreeg. Ik heb veel aan hun adviezen en tips gehad die mij later nog zullen helpen. Daarnaast wil ik nog mijn externe begeleider, Tizza Zomer, en de begeleidende arts, Paul Rootjes, vanuit het Gelre ziekenhuis bedanken. Ze waren altijd snel bereid om mijn vragen te beantwoorden en mij om advies te geven wat erg prettig was. Ik waardeer de samenwerking die ik met alle betrokkenen heb gehad.

Ik kijk positief terug op de interessante en leerzame periode. De betrokkenen hebben bijgedragen aan mijn persoonlijke groei en de verwezenlijking van deze thesis.

Ik wens u veel leesplezier toe!

Job Chatrou,
Enschede, 30 juni 2024

Abstract

Achtergrond

Chronisch nierfalen is het laatste stadium van nierschade. Hemodiafiltratie is een niervervangende behandelingsmethode die de overlevingskans van patiënten met chronisch nierfalen vergroot. Voor optimaal resultaat van de behandeling is het belangrijk dat een convectievolume van ≥ 23 L behaald wordt. Dit vergroot de overlevingskans van de patiënt.

Deze studie onderzoekt of het beoogde convectievolume behaald wordt bij patiënten die behandeld worden met hoge dosis hemodiafiltratie in het dialysecentrum te Apeldoorn. Ook wordt gekeken wat voor invloeden methodeafhankelijke variabelen kunnen hebben op het behalen van het convectievolume. Deze zijn de bloedflow, de dikte van de naald, de behandelingsduur, het type kunstnier, de Kt/V en het toegangstype.

Methoden

In dit onderzoek werd gebruik gemaakt van retrospectieve data. Deze zijn afkomstig uit patiëntendossiers van het Gelre ziekenhuis.

Van 29 patiënten werd data opgehaald van 3 maanden tijd. Dit resulteerde in 976 metingen. Het percentage behandelingen die ≥ 23 L convectievolume bereikt hadden werd berekend. Vervolgens werden een univariabele logistische multilevel analyse en een multivariabele logistische multilevel analyse uitgevoerd.

Resultaten

Uit dit onderzoek is gebleken dat bij 70.6% van alle behandelingen een convectievolume van ≥ 23 L behaald werd. Uit de statistische analyses blijkt dat de variabelen bloedflow (OR = 1.056, 95% BI = 1.054;1.058, p-waarde = <0.05) en toegangstype (OR = 2.344, 95% BI = 2.338;2.350, p-waarde = <0.05) bleken een significante associatie te hebben aan het convectievolume.

Conclusie

Uit de resultaten blijkt dat een groot deel van de behandelingen met hemodiafiltratie in het dialysecentrum te Apeldoorn een convectievolume van ≥ 23 L behalen. Ook is er onderzocht wat de invloed van een aantal variabelen op dit convectievolume was. Hieruit kwam naar voren dat bloedflow en toegangstype een significant en positieve associatie hebben aan het convectievolume. Deze bevorderen het behalen van een hoger convectievolume.

Inhoudsopgave

Introductie	5
Theoretisch raamwerk	7
Methode	8
Onderzoekspopulatie.....	8
Inclusie- en exclusiecriteria.....	8
Dataverzameling	8
Data-analyse	9
Opslag data	9
Resultaten	10
Algemene kenmerken onderzoekspopulatie	10
Onderzoeksvraag 1	10
Onderzoeksvraag 2	11
Discussie	13
Belangrijkste bevindingen	13
Sterke punten en beperkingen	13
Aanbevelingen vervolgonderzoek	14
Betrouwbaarheid en validiteit	14
Conclusie	15
Referenties	16
Bijlage	19
Bijlage A: Overzicht afkwapwaarden continue variabelen in Castor	19
Bijlage B: Behalen van $\geq 23L$ convectievolume per patiënt.....	19

Introductie

Chronische nierschade is een aandoening waarbij het nierweefsel beschadigd raakt. Oorzaken hiervan zijn vaak andere aandoeningen, zoals een hoge bloeddruk of diabetes, die de bloedvaten beschadigen. Wanneer de nieren voor 3 maanden of langer een verminderde nierfunctie hebben waarbij de nieren minder bloed filteren, wordt het gezien als chronische nierschade [1, 2]. Het is een onomkeerbaar proces waar zo'n 10% van de Nederlandse bevolking aan lijdt [3, 4]. Aangezien de nieren een belangrijke rol spelen bij het reguleren van de bloeddruk, versterken chronische nierschade, een hoge bloeddruk en diabetes elkaar alleen maar [5]. Andere bijbehorende symptomen zijn bloedarmoede, misselijkheid en spierkrampen. Door deze veel voorkomende symptomen en klachten wordt chronische nierfalen vaak pas in een laat stadium ontdekt wanneer de nieren al erg achteruit zijn gegaan [6]. In 2013 zorgde een verminderde nierfunctie voor 4% van alle doden wereldwijd, wat gelijk staat aan 2,2 miljoen mensen [7]. Het aantal personen dat aan chronische nierschade lijdt, is de afgelopen jaren alleen maar gestegen, waardoor het nu als een van de belangrijkste doodsoorzaken ter wereld wordt beschouwd [4].

Chronische nierschade is onder te verdelen in vijf stadia. Dit wordt gedaan op basis van de 'glomerular filtration rate' (GFR) [2]. Deze maatstaf van vijf stadia geeft aan hoeveel afvalstoffen de nieren uit de voorurine halen [8]. Chronische nierfalen is het laatste stadium van chronische nierschade, waarbij er een GFR is van $< 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ [9]. Deze lage waarde GFR moet minimaal 90 dagen detecteerbaar zijn om tot de diagnose chronische nierfalen te leiden [4]. Chronisch nierfalen is niet te genezen maar wel te behandelen [10].

De meeste patiënten met chronische nierfalen worden behandeld met hemodialyse (HD). Deze behandelingsmethode vertegenwoordigt zo'n 89% van alle dialyse behandelingen [9]. Bij HD worden afvalstoffen met behulp van een kunstnier uit het bloed verwijderd door middel van diffusie [11]. Om voldoende bloed naar de kunstnier te krijgen, wordt er gebruik gemaakt van een shunt of katheter [12]. Het dialysefilter, een onderdeel van de kunstnier, voert de filtering van het bloed uit. Deze filtratiemethode wordt ultrafiltratie genoemd [13]. Het gezuiverde bloed stroomt vervolgens weer terug het lichaam in. De methode is een erg intensieve en uitputtende vorm van behandelen, wat ook voor een mindere kwaliteit van leven zorgt bij de patiënten [10]. Dit komt door de hoge frequentie en lange duur van de behandelingen elke week, en de vele tijd die het kost om te herstellen van een behandeling.

Naast HD is er een andere niervervangende behandelingsmethode, genaamd hemodiafiltratie (HDF). Deze methode is een combinatie van HD en hemofiltratie (HF), een methode waar moleculen op basis van convectie gefilterd worden [14]. Door de combinatie van diffusie en convectie bij HDF kunnen zowel kleinere moleculen als grotere moleculen in grote mate verwijderd worden [14-16]. Om een duidelijk onderscheid te kunnen maken tussen HD en HDF, moet minimaal 20% van het totaal verwerkte convectievolume op convectieve wijze gezuiverd worden [17, 18]. Om het verlies van water tijdens HDF uit het bloed te compenseren, wordt er een 'schone' vloeistof teruggegeven aan het bloed. Deze vloeistof is het convectievolume [17].

HDF vergroot de overlevingskans voor patiënten met chronische nierfalen, vergeleken met HD [19]. Hoe hoger het convectievolume, hoe hoger de overlevingskans [19]. Het grootste overlevingsvoordeel is bij patiënten die een convectievolume van minimaal 23L krijgen [19, 20]. Een convectievolume van minimaal 23L wordt beschouwd als hoge dosis HDF [21]. In een recentelijk onderzoek werden patiënten die behandeld waren met HD ten opzichte van HDF met een hoge dosis convectievolume voor 30 maanden onderzocht. Hieruit volgde dat behandeling met HDF een overlijdenspercentage van 17,3% had ten opzichte van een overlijdenspercentage van 21,9% bij HD [22].

Ondanks deze betere resultaten bij HDF ten opzichte van HD wordt HDF minder uitgevoerd dan HD. Dit heeft een aantal redenen, zo vereist HDF complexere apparatuur en een waterzuiveringssysteem wat niet overal beschikbaar is [14]. Ook zijn de kosten bij een behandeling met HDF vaak hoger, en moet medisch personeel specifieke kennis hebben om de behandeling goed uit te kunnen voeren[23].

Het behalen van dit beoogde convectievolume van $\geq 23L$ hangt af van verschillende factoren. Deze zijn op te delen in patiënt- en methodeafhankelijke factoren [24-28]. Voorbeelden van patiëntafhankelijke factoren zijn leeftijd, geslacht, hematocrietgehalte, albuminegehalte en comorbiditeiten [26]. De bloedflow, de behandelingsduur, de gekozen injectienaald, de dialyse efficiëntie, het type kunstnier en het toegangstype zijn voorbeeld van methodeafhankelijke factoren. [28]. De invloed van deze factoren wordt soms tegenstrijdig beschreven in de literatuur. [24, 26].

Er is binnen dialysecentra vaak niet bekend of een convectievolume van $\geq 23L$ behaald wordt, en de invloed die verschillende factoren kunnen hebben op een hoge dosis HDF-behandeling. Het beoogde convectievolume geeft een grotere overlevingskans, en is daarom belangrijk om te halen [19]. Om te achterhalen of het convectievolume behaald wordt, is onderzoek gedaan bij patiënten die behandeld worden met hoge dosis HDF in het dialysecentrum te Apeldoorn. Er wordt onderzocht of het beoogde convectievolume in het dialysecentrum behaald wordt. De eerste onderzoeksvraag van dit onderzoek is:

Wordt het convectievolume van minimaal 23 L bij patiënten gediagnosticeerd met chronisch nierfalen van het dialysecentrum te Apeldoorn behaald bij de behandeling met HDF?

Daarnaast worden de effecten van methodeafhankelijke factoren onderzocht die invloed kunnen hebben op het convectievolume. Patiëntafhankelijke factoren worden door een andere onderzoeker tegelijkertijd met dezelfde data behandeld. Deze methodeafhankelijke factoren worden in het theoretisch kader nog meer uitgelegd. De tweede onderzoeksvraag is:

Wat is de invloed van de methodeafhankelijke factoren op het behalen van een convectievolume van minimaal 23 L bij de behandeling met HDF bij patiënten gediagnosticeerd met chronisch nierfalen van het dialysecentrum te Apeldoorn?

Theoretisch raamwerk

De resultaten over de invloed van factoren op het convectievolume worden soms tegenstrijdig beschreven in de literatuur. Onder de methodeafhankelijke factoren worden de volgende factoren verstaan; De bloedflow, de dikte van de naald, de behandelingsduur, het type kunstnier, de Kt/V, en het toegangstype [26, 29].

De bloedflow blijkt uit literatuur een van de meest grote invloeden te hebben op het convectievolume in vergelijking tot andere factoren. [24]. Hoe hoger de bloedflow, des te meer convectievolume er behaald wordt. Deze heeft vaak een waarde tussen de 300 en 400 ml/min [30]. Een te hoge bloedflow, van boven de 500 ml/min, kan leiden tot schade aan bloedplaatjes [28]. Om dit te voorkomen kan er gebruik worden gemaakt van een grotere naald. De diameter van de naalden wordt beschreven in gauge (G). Hoe hoger dit aantal is, des te kleiner de diameter van de naald [28]. Ook is er een relatie tussen de bloedflow en de gauge. Hoe kleiner de gauge hoe hoger de bloedflow wordt. Voor bepaalde waarden aan bloedflow wordt dan ook een naald met een bijbehorende gauge aangeraden [28, 31].

Een behandeling met hoge dosis HDF duurt altijd tussen de drie en vier uur. De exacte tijd van de behandeling heeft invloed op het convectievolume. Hoe langer de behandeling, tot een maximum van vier uur, hoe hoger het convectievolume is [24, 26]. Er wordt gestreefd deze vier uur altijd te halen. Dit hangt af van welke moleculen gefilterd moeten worden. Sommige moleculen filteren namelijk een stuk sneller terwijl voor andere moleculen de volle vier uur nodig is. Aangezien de behandeling van vier uur al erg intensief is en het de kwaliteit van leven vermindert, wordt een langere behandeling niet gedaan om zo de kwaliteit van leven voor de patiënt zo hoog mogelijk te houden.

Over het type kunstnier wordt verschillend geschreven in de literatuur. Ondanks dat het ene onderzoek aangeeft dat de grootte van de moleculen die door het filter van de kunstnier kunnen een belangrijke rol spelen bij het behalen van het convectievolume, wordt in andere onderzoeken aangegeven dat de invloed van het filter niet van grote betekenis is [14, 26]. Dankzij diffusie kunnen kleinere moleculen gemakkelijk door het filter heen bij HD. Bij HDF worden er ook middelgrote moleculen, zoals β 2-microglobuline, gefilterd. De permeabiliteit van het membraan moet dan ook een stuk hoger zijn bij HDF dan bij HD [14]. Het filter moet wel groot genoeg zijn voor middelgrote moleculen, maar weer te klein voor grote moleculen zodat deze nog vastgehouden kunnen worden. Een voorbeeld is albumine, een molecuul dat nog groter is dan β 2-microglobuline. Het speelt een grote rol bij het vasthouden van vocht in het bloed en moet dus niet gefilterd worden [32].

De Kt/V is een getal dat de geschiktheid van de dialyse kwantificeert. Door deze te meten kan de behandeling zo aangepast worden dat de patiënt de juiste hoeveelheid gezuiverd wordt. Een Kt/V van 1 geeft aan dat het bloed één keer gezuiverd is. Een Kt/V van meer dan 1 betekent dat het bloed meer dan één keer gezuiverd is, wat tot een effectievere behandeling leidt. Een minimale Kt/V van 1.2 wordt aangeraden voor patiënten die 3 keer per week een behandeling ondergaan [33].

Ook de gekozen vaattoegang is van invloed op het convectievolume. Er worden drie verschillende typen beschreven; de katheter, fistel of graft. Deze hebben invloed op bloedflow. In een onderzoek zorgde een fistel bij 86,9% van de metingen voor een convectievolume van meer dan 23L, een graft voor 83,8% en een katheter voor 33,0% van de metingen [17].

Van alle factoren worden de behandelingsduur en de bloedflow gezien als de belangrijkste factoren op het convectievolume. Zo kan een behandeling die 30 minuten langer duurt of een verhoging van 50 ml/min van de bloedflow al zorgen voor een verhoging van het convectievolume van 2,5 liter [24].

Methode

Deze scriptie heeft de volgende onderzoeksvragen: “Wordt het convectievolume van minimaal 23 L bij patiënten gediagnosticeerd met nierfalen van het dialysecentrum te Apeldoorn behaald bij de behandeling met HDF?” en “Wat is de invloed van de methodeafhankelijke factoren op het behalen van een convectievolume van minimaal 23 L bij de behandeling met HDF bij patiënten gediagnosticeerd met nierfalen van het dialysecentrum te Apeldoorn?” Om antwoord te krijgen op deze vragen werd een retrospectief cohortonderzoek uitgevoerd.

Onderzoekspopulatie

De onderzoekdeelnemers die onderzocht werden voor dit onderzoek zijn patiënten die behandeld worden in het dialysecentrum van het Gelre ziekenhuis te Apeldoorn. Deze patiënten zijn gediagnosticeerd door artsen van het Gelre ziekenhuis met chronische nierfalen. Dit houdt in dat ze stadium 5 nierschade en zo een GFR van $< 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ hebben. De onderzoek deelnemers ondergaan allemaal de behandeling HDF.

Bij de behandeling met HDF ondergaan de patiënten drie keer per week een behandeling, deze duurt drie tot vier uur. Er was voor dit onderzoek van 30 onderzoek deelnemers data beschikbaar. Vanaf 1 mei 2024 werd voor 3 maanden teruggekeken en de data verzameld. Vanuit HiX naar Castor werd 39 keer per patiënt data verzameld, wat resulteert in 1131 meetmomenten.

Inclusie- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria

- Deelnemers zijn patiënten gediagnosticeerd met nierfalen
- Deelnemers worden behandeld met HDF in het dialysecentrum te Apeldoorn
- Deelnemers zijn 18 jaar of ouder
- Deelnemers hebben een GFR van $< 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ voor meer dan 90 dagen
- Deelnemers worden drie keer per week behandeld

Er zijn verder geen exclusiecriteria.

Dataverzameling

In het onderzoek is gebruik gemaakt van al bestaande data. Een aantal van deze data is maar één keer als baseline meegenomen. Denk hierbij aan de grootte van de naald, deze verandert niet bij de verschillende metingen bij een patiënt. De waarde die op 1 mei 2024 bekend was is aangenomen. Andere variabelen zoals de bloedflow werden wel bij elke HDF-behandeling opnieuw gemeten. Voor deze retrospectieve cohortstudie werd een ethische goedkeuring aangevraagd bij de lokale toetsingscommissie van het Gelre ziekenhuis. Er is alleen maar gebruik gemaakt van de data die routinematig verzameld wordt bij elke HDF-behandeling. Op deze manier waren de onderzoek deelnemers dus niet onderworpen aan verdere studiehandelingen.

Voordat de data gebruikt kon worden voor de analyse, moest deze eerst opgeschoond worden. Eventuele fouten die bij het overzetten gemaakt werden, konden in Castor al gevonden worden door middel van uitersten aan de variabelen te stellen. Deze uitersten per variabele zijn te vinden in bijlage A. Ontbrekende data werd als NA aangegeven in R. Er zijn per patiënt 10 willekeurige herhaalde metingen uitgekozen en gecontroleerd.

Het EPD dat gebruikt wordt binnen het Gelre ziekenhuis Apeldoorn is HIX. Uit dit EPD is de data opgehaald. Dit is vervolgens overgezet in het programma Castor. Hiervoor was een study structure opgezet om de data overzichtelijk in te delen. Vanuit Castor kon deze data omgezet worden naar een bestand wat in R gebruikt werd.

Data-analyse

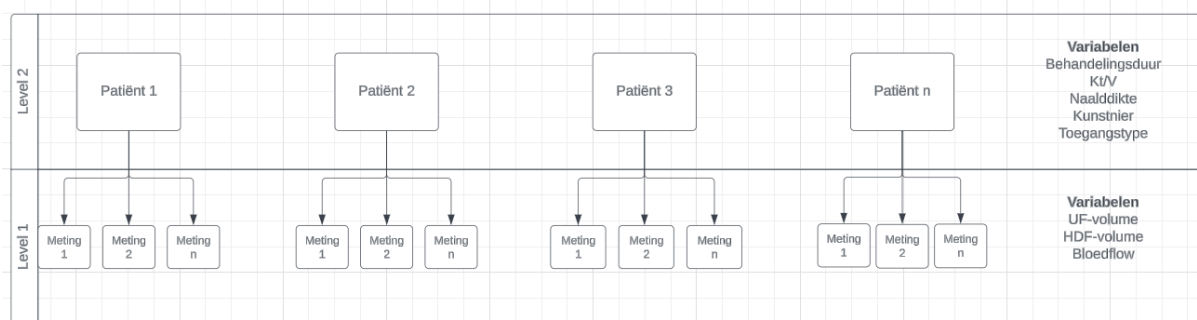
In het onderzoek is de vraag gesteld of het convectievolume van $\geq 23L$ behaald wordt of niet. Hier is het percentage voor berekend. Hierbij is de uitkomstmaat het wel of niet behalen van het vereiste convectievolume. Voor elke patiënt is het percentage bepaald bij hoeveel behandelingen een convectievolume van $\geq 23L$ werd behaald. Het wel of niet behalen van het convectievolume is weergegeven in een histogram, en per patiënt berekend. Niet alleen per patiënt is berekend hoe vaak het convectievolume behaald werd, maar ook een totaal over alle metingen.

De volgende variabelen zijn meegenomen: HDF-volume (L), UF-volume (L), geslacht (man/vrouw), leeftijd (jaren), bloodflow (mL/min), type naald (shunt/katheter), type kunstnier, duur van de dialyse (min), streefgewicht (kg), Kt/V, dialyse vintage, hematocrietgehalte (% rode bloedcellen in het bloed), serumalbuminegehalte (g/dL bloedplasma), lengte (meter), gewicht (kg) en comorbiditeiten (Charlson Comorbidity Index). Voordat onderzoeksvraag 2 beantwoord werd, moest eerst een univariabele logistische multilevel analyse gedaan worden, om de invloed van elke variabele los te onderzoeken.

Hierna werd een multilevel logistische regressie met twee levels gebruikt. Figuur 1 laat zien hoe deze clusters er dan uit zien.

Een aantal variabelen werden alleen als baseline meegenomen. Dit zijn de variabelen in level 2, deze veranderen dan ook niet bij elke meting. De variabelen in level 1 geven variatie binnen de patiënten aan, deze kunnen dus ook elke meting anders zijn bij dezelfde patiënt. De multilevel regressie is uitgevoerd op basis van backwards selection met een p-waarde van 0.2.

Figuur 1. Voorbeeld datastructuur bij een logistische multilevel regressie



Er is in dit onderzoek een p-waarde van 0,05 gehanteerd. Naast het berekenen van de p-waarde werden ook de OR en het 95% betrouwbaarheidsinterval berekend. Zo kan aangegeven worden hoe sterk de relatie tussen beide variabelen is.

Opslag data

De patiëntnummers van de onderzoeksdeelnemers zijn weggehaald en vervangen door een onderzoeksnummer. De patiëntnummers en onderzoeksnummers zijn in een met wachtwoord beveiligd sleuteldocument in Excel aan elkaar gelinkt. Het patiënt ID waarmee gewerkt werd voor het dataonderzoek is dus niet direct terug te traceren naar een patiënt. Alles blijft bewaard op de server van het ziekenhuis waar alleen medewerkers van het dialyscentrum toegang tot hebben.

Resultaten

Algemene kenmerken onderzoekspopulatie

Er werd voldaan aan de inclusiecriteria door 30 patiënten. Eén van de deelnemers gaf geen toestemming voor het gebruik van de gegevens van deze patiënt, waardoor een totaal van 29 patiënten werd meegenomen in dit onderzoek. Van deze 29 patiënten werd één patiënt behandeld met predilutie HDF, en de anderen met postdilutie HDF. Er zijn in totaal 976 behandelingen uitgevoerd wat een gemiddelde van 33.66 ± 5.28 behandelingen per patiënt geeft. Dit gemiddelde aantal behandelingen vergeleken met de oorspronkelijke 39 behandelingen per patiënt komt door foutieve of missende metingen in het patiëntendossier. Dit kan komen door onjuiste registratie. De karakteristieken van de patiënten en behandelkenmerken staan in tabel 1.

Tabel 1. Patiënt- en behandelkenmerken onderzoekspopulatie op baseline moment

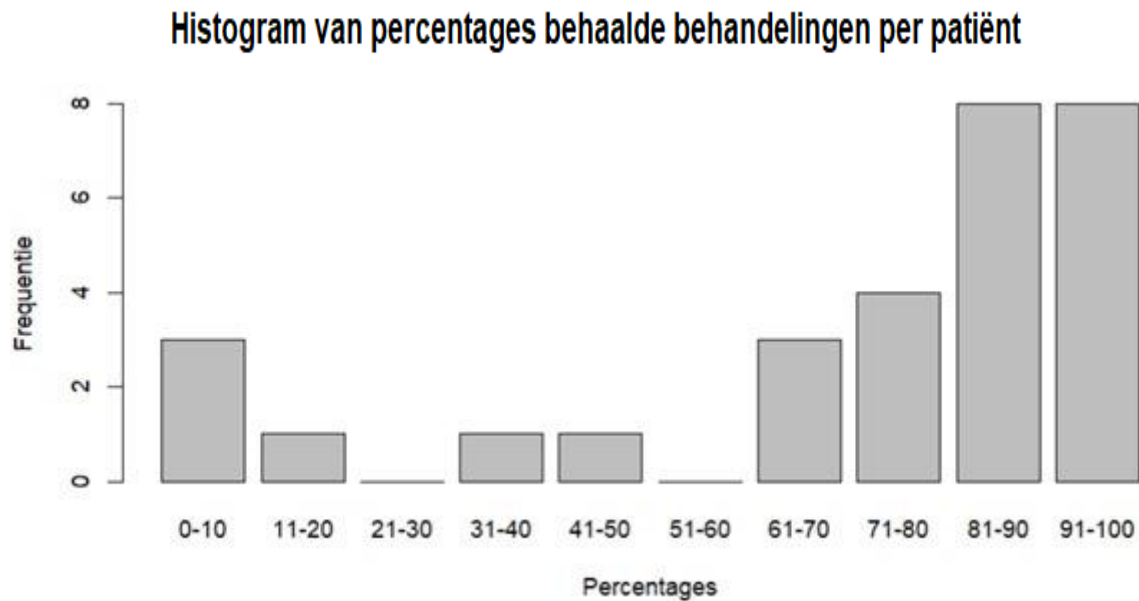
	Gemiddelde (SD)	N (%)
Leeftijd (Jaren)	72.62 (10.97)	
Geslacht		
- Vrouw		9 (31.0)
BMI (kg/m ²)	28.30 (6.25)	
Bloedflow (ml/min)	357.00 (33.50)	
Behandelingsduur (min)	237.93 (7.74)	
Toegangstype		
- Katheter		13 (44.8)
- Shunt		16 (55.2)
Kunstnier		
- FX800		27 (93.1)
- FX600		2 (6.9)
Kt/V per behandeling	1.41 (0.32)	
Hematocrietgehalte (L/L)	0.33 (0.04)	
Serumalbuminegehalte (g/L)	35.0 (4.04)	
Comorbiditeiten (CCI)	5.57 (1.76)	
Dialyse vintage (Jaren)	1.17 (0.46)	
UF-volume (L)	1.37 (0.98)	
Convectievolume (L)	25.9 (2.95)	
Behandelvorm		
- Predilutie		1 (3.4)
- Postdilutie		28 (96.6)
Aantal behandelingen	33.66 (5.28)	

*Kt/V: Klaring * tijd / distributievolume*

Onderzoeksvraag 1

Van alle 976 visits is bij 689 van de behandelingen het convectievolume van $\geq 23L$ behaald, wat overeenkomt met 70.6%. De mediaan van het percentage van het totaal van alle behandelingen die $\geq 23L$ behaald hebben is 85%. In figuur 1 is te zien hoeveel patiënten tussen welke percentages lagen hoe vaak een convectievolume van $\geq 23L$ behaald werd. Een overzicht van het aantal behandelingen met $\geq 23L$ per patiënt is te vinden in bijlage B.

Figuur 2. Histogram van % behandelingen over behalen van convectievolume van $\geq 23L$ per patiënt



Onderzoeksvraag 2

Alvorens de multivariabele logistische multilevel analyse uitgevoerd werd, is eerst een univariabele logistische multilevel analyse uitgevoerd. De resultaten hiervan zijn weergegeven in tabel 2. De variabelen bloedflow, behandelingsduur, Kt/V, naalddikte, het type kunstnier en het toegangstype zijn meegenomen in het model met als uitkomstmaat het behalen van een convectievolume van $\geq 23L$.

Tabel 2. Univariabele logistische multilevel analyse

Variabele	β	OR	95% BI	p-waarde
Bloedflow (mL/min)	0.053	1.055	[1.053;1.057]	<0.05
Behandelingsduur (Min)	0.049	1.050	[0.941;1.171]	0.380
Kt/V	2.353	10.515	[0.858;128.83]	0.065
Naalddikte (G)	0.015	1.016	[1.000;1.032]	0.055
Type kunstnier	-0.005	0.995	[0.962;1.028]	0.755
Toegangstype				
- Shunt (ref)	1.00			
- Katheter	-1.499	0.223	[0.048;1.030]	0.055

Uit de univariabele analyse komt naar voren dat de variabele bloedflow (OR = 1.055, 95% BI = [1.053;1.057], p-waarde = <0.05) significant is. Deze is positief geassocieerd met een hoger convectievolume. Ook het toegangstype is borderline significant maar negatief geassocieerd met het convectievolume.

Hierna is de multivariabele logistische multilevel analyse uitgevoerd op basis van backwards selection. De bloedflow, Kt/V, naalddikte en toegangstype zijn hiervoor meegenomen. De resultaten zijn te zien in tabel 3. De variabelen naalddikte en toegangstype zijn lineair afhankelijk aan elkaar. Deze geven dezelfde informatie wat de regressiecoëfficiënten instabiel maakt, waardoor deze als redundant wordt beschouwd en één van de variabelen overbodig is.

Tabel 3. Multivariabele logistische multilevel analyse

Variabele	β	OR	95% BI	p-waarde
Bloedflow (mL/min)	0.054	1.056	[1.054;1.058]	<0.05
Toegangstype				
- Shunt (ref)	1.00			
- Katheter	0.852	2.344	[2.338;2.350]	<0.05

Uit de multivariabele analyse is naar voren gekomen dat de bloedflow (OR = 1.056, 95% BI = 1.054;1.058, p-waarde = <0.05) en het toegangstype (OR = 2.344, 95% BI = 2.338;2.350, p-waarde = <0.05) significant zijn. Beide variabelen zijn ook positief geassocieerd.

Discussie

Belangrijkste bevindingen

Er is binnen dialysecentra vaak niet bekend of een convectievolume van $\geq 23L$ behaald wordt, en de invloed die verschillende factoren kunnen hebben op een hoge dosis HDF-behandeling. Na uitvoering van dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat in de dagelijkse praktijk van het dialysecentrum te Apeldoorn behandeling met hoge dosis HDF wordt uitgevoerd. Bij 70.6% van alle behandelingen werd een convectievolume van $\geq 23L$ behaald. Dit betekent dat de uitgevoerde behandelingen met HDF bij het dialysecentrum vaak zorgen voor verbeterde patiënten uitkomsten en betere overlevingskansen.

Een opvallende variabele die in de literatuur werd beschreven als grote invloed op het convectievolume is de behandelingsduur. Uit dit onderzoek bleek de variabele niet significant (p-waarde = 0.380, OR = 1.050) te zijn wat niet overeenkomt met de literatuur [26]. Bij de backwards selection was dit zelfs de eerste variabele die niet meer meegenomen werd. Een verklaring hiervoor zou de lage statistische power kunnen zijn. De variabiliteit van de data bij de behandelingsduur was namelijk heel laag.

Het type kunstnier, Kt/V en naalddikte zijn niet significant wat overeenkomt met de literatuur [24, 28, 33].

Ook komen uit de resultaten van de multivariabele regressie naar voren dat de bloedflow en toegangstype significant en positief geassocieerd zijn met het behalen van een convectievolume van $\geq 23L$. Bloedflow werd in de literatuur aangegeven als een variabele met een van de grootste invloeden en een positief effect op het behalen van het convectievolume [24]. Dit is ook de uitkomst in dit uitgevoerde onderzoek. Ook toegangstype is zowel in dit onderzoek als in de literatuur een positief significante variabele [17].

Sterke punten en beperkingen

Dit onderzoek is in tegenstelling tot veel andere onderzoeken met betrekking tot HDF een van de weinige met data van een dagelijkse praktijk. Zo kan er een goed beeld gegeven worden van het behalen van het convectievolume in het dialysecentrum. In Castor zijn bij elke variabele grenzen aangegeven bij de eenheden. Wanneer data met de hand werd overgenomen ontstond er een mindere kans op foutieve overnamen. Ook zijn er bij elk patiënt 10 willekeurige behandelingen gecontroleerd op uitschieterende waarden. Daarnaast is in R een maximum en minimum per variabele uitgevoerd om te controleren of hier nog afwijkende data in zat.

Andere onderzoeken naar het convectievolume hadden een veel grotere onderzoekspopulatie. Zo was er in dit onderzoek data beschikbaar van 29 patiënten, terwijl in andere onderzoeken dit om meer dan 3000 patiënten [21, 26]. Ook is er maar voor 3 maanden teruggekeken, terwijl er bij veel patiënten voor een veel langere tijd aan data beschikbaar was. Bij andere onderzoeken werd ook langer, een periode van 3 jaar, teruggekeken [21]. Meer data had kunnen leiden tot meer nauwkeurigheid van de resultaten. Was er meer data geweest door een grotere populatie of langer teruggekeken, had dit meer precisie en statische power opgeleverd. In vergelijking met andere onderzoeken had dit uitgevoerde onderzoek wel real world data. In andere onderzoeken was het doel de overlevingskans en de kost-effectiviteit van de verschillende behandelingen. Ondanks het grote verschil in aantal patiënten en metingen kan er met dit aantal patiënten en aantal metingen een goed beeld gegeven worden van de onderzoekspopulatie.

Een groot verschil in BMI zou verschil kunnen geven in de hoeveelheid convectievolume die behaald moet worden. In dit onderzoek is niet gecorrigeerd voor Body Surface Area (BSA). Een standaardwaarde van $1.73m^2$ is aangehouden. In wetenschappelijk onderzoek is aangetoond dat de

BSA voor de gemiddelde mens geen invloed heeft op de behandeling, waardoor deze niet meegenomen is in dit onderzoek [34].

Ook zou een verschillende vorm van behandeling met HDF een verschil in resultaten kunnen geven. Zo is er één patiënt behandeld met predilutie tegenover postdilutie waarmee de rest van de deelnemers is behandeld. Pre- of postdilutie gaat over de manier waarop afvalstoffen verwijderd worden. De diffusie efficiëntie is hierdoor wel een stuk lager, maar dit beïnvloedt de convectie of andere variabelen niet.

Aanbevelingen vervolgonderzoek

Er zijn een aantal onderzoeken die aan de hand van deze resultaten uitgevoerd kunnen worden. Aangezien bloedflow significant is aan het verhogen van het convectievolume, kan gekeken worden naar mogelijkheden om deze zo hoog mogelijk te krijgen tijdens de behandeling. Er kan onderzoek gedaan worden naar de invloed van bewegen en voeding op de bloedflow, maar ook de invloed van medicatie op de bloedflow kan onderzocht worden [35, 36].

Na het uitvoeren van dit onderzoek is er al meer duidelijkheid over het behalen van $\geq 23L$ convectievolume bij het dialysecentrum te Apeldoorn. Er is in dit onderzoek maar voor 3 maanden teruggekeken. Volgende onderzoeken zouden deze tijd kunnen vergroten naar bijvoorbeeld één jaar. Zo heb je ten eerste meer data waarmee gewerkt kan worden en kan je daarnaast kijken of de periode in het jaar ook geen effect heeft op het behalen van het convectievolume. Zo is de bloedflow in de winter lag dan in de zomer [37].

Ook kan de steekproefgrootte vergroot worden. Dit kan leiden tot nauwkeurigere schattingen van populatieparameters en variabiliteit.

Betrouwbaarheid en validiteit

De betrouwbaarheid betreft de consistentie en stabiliteit van een onderzoek. Wanneer een onderzoek volledig betrouwbaar is, geeft het altijd dezelfde resultaten. De betrouwbaarheid in het onderzoek is hoog. Dezelfde groep patiënten ondervindt voor 3 maanden tijd op een herhaalde methode de metingen. De baselinevariabelen blijven constant over het verloop van het onderzoek, en voor de herhaalde metingen wordt op een consistente manier een groot aantal metingen uitgevoerd [38].

Ondanks dat de gemiddelde leeftijd van de onderzoekspopulatie is hoger ligt dan de populatie die behandeld wordt in Nederland met HDF is er sprake van externe validiteit [39]. De gemiddelde leeftijd in Nederland ligt iets onder de 70, terwijl deze in dit onderzoek 72 was. Het Gelre ziekenhuis heeft geen andere patiënten dan andere dialysecentra waar ook voor het overgrote deel HDF uitgevoerd kan worden. Over het algemeen is de leeftijd van Nederlandse patiënten die behandeld worden met HDF hoger in relatie tot in de rest van de wereld [26]. Dit zou kunnen komen door de hoge kwaliteit van de dialysezorg. Deze wordt gewaarborgd door Nefrodata en regelmatig gecontroleerd [39].

Conclusie

Er was voor dit onderzoek nog niet bekend of in de dagelijkse praktijk bij het dialysecentrum te Apeldoorn hoge-dosis HDF van ≥ 23 L convectievolume behaald werd of niet. Dit onderzoek had daarom de volgende onderzoeksvragen: *“Wordt het convectievolume van minimaal 23 L bij patiënten gediagnosticeerd met nierfalen van het dialysecentrum te Apeldoorn behaald bij de behandeling met HDF?”* en *“Wat is de invloed van de methodeafhankelijke factoren op het behalen van een convectievolume van minimaal 23 L bij de behandeling met HDF bij patiënten gediagnosticeerd met nierfalen van het dialysecentrum te Apeldoorn?”*.

Uit de resultaten blijkt dat bij 70.6% van alle behandelingen meer dan 23L convectievolume werd gehaald. Er is sprake van hoge-dosis HDF in het Gelre ziekenhuis te Apeldoorn.

Daarnaast zijn er twee variabelen die een significant positieve associatie hebben met het convectievolume, namelijk bloedflow en toegangstype. Dit komt ook overeen met wat in de literatuur beschreven staat. De behandelingsduur, Kt/V, naalddikte, en type kunstnier hebben geen significante associatie tot het convectievolume.

Referenties

1. Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, et al. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Adv Ther.* 2022;39(1):33-43. doi: 10.1007/s12325-021-01927-z.
2. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. StatPearls. Treasure Island (FL) with ineligible companies. Disclosure: Narothama Aeddula declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
3. Nierstichting. Feiten en cijfers.
4. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022;12(1):7-11. doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
5. Damtie S, Biadgo B, Baynes HW, Ambachew S, Melak T, Asmelash D, et al. Chronic Kidney Disease and Associated Risk Factors Assessment among Diabetes Mellitus Patients at A Tertiary Hospital, Northwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2018;28(6):691-700. doi: 10.4314/ejhs.v28i6.3.
6. Nierstichting. Symptomen en klachten bij nierschade.
7. Thomas B, Matsushita K, Abate KH, Al-Aly Z, Ärnlöv J, Asayama K, et al. Global Cardiovascular and Renal Outcomes of Reduced GFR. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(7):2167-79. doi: 10.1681/asn.2016050562.
8. Bjornstad P, Karger AB, Maahs DM. Measured GFR in Routine Clinical Practice-The Promise of Dried Blood Spots. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(1):76-83. doi: 10.1053/j.ackd.2017.09.003.
9. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, Cho Y, Htay H, Jha V, et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(6):378-95. doi: 10.1038/s41581-022-00542-7.
10. Hashmi MF, Benjamin O, Lappin SL. End-Stage Renal Disease. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Onecia Benjamin declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Sarah Lappin declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
11. Vadakedath S, Kandi V. Dialysis: A Review of the Mechanisms Underlying Complications in the Management of Chronic Renal Failure. *Cureus.* 2017;9(8):e1603. doi: 10.7759/cureus.1603.
12. Stegmayr B, Willems C, Groth T, Martins A, Neves NM, Mottaghy K, et al. Arteriovenous access in hemodialysis: A multidisciplinary perspective for future solutions. *Int J Artif Organs.* 2021;44(1):3-16. doi: 10.1177/0391398820922231.
13. Kandil OA, Motawea KR, Darling E, Riley JB, Shah J, Elashhat MAM, et al. Ultrafiltration and cardiopulmonary bypass associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2021;44(12):1700-8. doi: 10.1002/clc.23750.
14. Lang T, Zawada AM, Theis L, Braun J, Ottillinger B, Kopperschmidt P, et al. Hemodiafiltration: Technical and Medical Insights. *Bioengineering (Basel).* 2023;10(2). doi: 10.3390/bioengineering10020145.
15. Jörres A. Hemofiltration or hemodialysis for acute kidney injury? *Crit Care.* 2012;16(4):147. doi: 10.1186/cc11450.
16. Canaud B, Bowry SK. Emerging clinical evidence on online hemodiafiltration: does volume of ultrafiltration matter? *Blood Purif.* 2013;35(1-3):55-62. doi: 10.1159/000345175.

17. Marcelli D, Scholz C, Ponce P, Sousa T, Kopperschmidt P, Grassmann A, et al. High-volume postdilution hemodiafiltration is a feasible option in routine clinical practice. *Artif Organs*. 2015;39(2):142-9. doi: 10.1111/aor.12345.
18. Canaud B, Vienken J, Ash S, Ward RA. Hemodiafiltration to Address Unmet Medical Needs ESKD Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(9):1435-43. doi: 10.2215/cjn.12631117.
19. Shin SK, Jo YI. Why should we focus on high-volume hemodiafiltration? *Kidney Res Clin Pract*. 2022;41(6):670-81. doi: 10.23876/j.krcp.21.268.
20. Peters SAE, Bots ML, Canaud B, Davenport A, Grooteman MPC, Kircelli F, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;31(6):978-84. doi: 10.1093/ndt/gfv349.
21. Blankestijn PJ, Fischer KI, Barth C, Cromm K, Canaud B, Davenport A, et al. Benefits and harms of high-dose haemodiafiltration versus high-flux haemodialysis: the comparison of high-dose haemodiafiltration with high-flux haemodialysis (CONVINCE) trial protocol. *BMJ Open*. 2020;10(2):e033228. doi: 10.1136/bmjopen-2019-033228.
22. Blankestijn PJ, Vernooij RWM, Hockham C, Strippoli GFM, Canaud B, Hegbrant J, et al. Effect of Hemodiafiltration or Hemodialysis on Mortality in Kidney Failure. *N Engl J Med*. 2023;389(8):700-9. doi: 10.1056/NEJMoa2304820.
23. Ramponi F, Ronco C, Mason G, Rettore E, Marcelli D, Martino F, et al. Cost-effectiveness analysis of online hemodiafiltration versus high-flux hemodialysis. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2016;8:531-40. doi: 10.2147/ceor.S109649.
24. Chapdelaine I, Mostovaya IM, Blankestijn PJ, Bots ML, van den Dorpel MA, Lévesque R, et al. Treatment Policy rather than Patient Characteristics Determines Convection Volume in Online Post-Dilution Hemodiafiltration. *Blood Purification*. 2014;37(3):229-37. doi: 10.1159/000362108.
25. Penne EL, van der Weerd NC, Bots ML, van den Dorpel MA, Grooteman MP, Lévesque R, et al. Patient- and treatment-related determinants of convective volume in post-dilution haemodiafiltration in clinical practice. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(11):3493-9. doi: 10.1093/ndt/gfp265.
26. Marcelli D, Kopperschmidt P, Bayh I, Jirka T, Merello JI, Ponce P, et al. Modifiable factors associated with achievement of high-volume post-dilution hemodiafiltration: results from an international study. *Int J Artif Organs*. 2015;38(5):244-50. doi: 10.5301/ijao.5000414.
27. de Roij van Zuijdewijn CLM, Chapdelaine I, Nubé MJ, Blankestijn PJ, Bots ML, Konings CJAM, et al. Achieving high convection volumes in postdilution online hemodiafiltration: a prospective multicenter study. *Clinical Kidney Journal*. 2017;10(6):804-12. doi: 10.1093/ckj/sfw140.
28. Chapdelaine I, de Roij van Zuijdewijn CL, Mostovaya IM, Lévesque R, Davenport A, Blankestijn PJ, et al. Optimization of the convection volume in online post-dilution haemodiafiltration: practical and technical issues. *Clin Kidney J*. 2015;8(2):191-8. doi: 10.1093/ckj/sfv003.
29. Jean G, Hurot JM, Deleaval P, Mayor B, Lorriaux C. Online-haemodiafiltration vs. conventional haemodialysis: a cross-over study. *BMC Nephrol*. 2015;16:70. doi: 10.1186/s12882-015-0062-0.
30. Ledebor I, Blankestijn P. Haemodiafiltration - Optimal efficiency and safety. *NDT plus*. 2010;3:8-16. doi: 10.1093/ndtplus/sfp149.

31. Ryu H, Hong Y, Kang E, Kang M, Kim J, Park HC, et al. Comparison of outcomes of chronic kidney disease based on etiology: a prospective cohort study from KNOW-CKD. *Scientific Reports*. 2023;13(1):3570. doi: 10.1038/s41598-023-29844-x.
32. Moman RN, Gupta N, Varacallo M. Physiology, Albumin. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Nishant Gupta declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Matthew Varacallo declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
33. AlSahow A, Muenz D, Al-Ghonaim MA, Al Salmi I, Hassan M, Al Aradi AH, et al. Kt/V: achievement, predictors and relationship to mortality in hemodialysis patients in the Gulf Cooperation Council countries: results from DOPPS (2012-18). *Clin Kidney J*. 2021;14(3):820-30. doi: 10.1093/ckj/sfz195.
34. Behrendt FF, Rebière M, Goedicke A, Pietsch H, Palmowski K, Kuhl CK, et al. Contrast medium injection protocol adjusted for body surface area in combined PET/CT. *Eur Radiol*. 2013;23(7):1970-7. doi: 10.1007/s00330-013-2781-6.
35. Ndanuko RN, Tapsell LC, Charlton KE, Neale EP, Batterham MJ. Dietary Patterns and Blood Pressure in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr*. 2016;7(1):76-89. doi: 10.3945/an.115.009753.
36. Joyner MJ, Casey DP. Regulation of increased blood flow (hyperemia) to muscles during exercise: a hierarchy of competing physiological needs. *Physiol Rev*. 2015;95(2):549-601. doi: 10.1152/physrev.00035.2013.
37. Wolfenson D. The effect of acclimatization on blood flow and its distribution in normothermic and hyperthermic domestic fowl. *Comp Biochem Physiol A Comp Physiol*. 1986;85(4):739-42. doi: 10.1016/0300-9629(86)90287-2.
38. Chetwynd E. Critical Analysis of Reliability and Validity in Literature Reviews. *Journal of Human Lactation*. 2022;38(3):392-6. doi: 10.1177/08903344221100201.
39. Nefrodata. Dutch Renal Registry. 2023.

Bijlage

Bijlage A: Overzicht afkwapwaarden continue variabelen in Castor

Variabele	Minimum	Maximum	Eenheid
HDF-volume	1	40	L
UF-volume	-1	8	L
Leeftijd	18	110	Jaren
Bloedflow	150	650	mL/min
Behandelingsduur	120	300	Min
Streefgewicht	40	140	Kg
Kt/V	0.2	5	-
Hematocrietgehalte	0	100	L/L
Serumalbuminegehalte	0	50	g/dL
Lengte	1.00	2.25	Meter
Dialyse vintage	0	50	Jaren

Bijlage B: Behalen van ≥ 23 L convectievolume per patiënt

Patiënt	N ≥ 23 L behaald (%)
1	11 (35.5)
2	23 (62.1)
3	37 (100.0)
4	1 (2.6)
5	39 (100.0)
6	30 (88.2)
7	33 (89.2)
8	32 (88.9)
9	30 (83.3)
10	38 (97.4)
11	30 (88.2)
12	28 (80.0)
13	20 (60.6)
14	32 (88.9)
15	21 (61.8)
16	20 (87.0)
17	2 (5.1)
18	22 (71.0)
19	30 (96.8)
20	28 (93.3)
21	4 (10.3)
22	31 (96.9)
23	26 (78.8)
24	17 (85.0)
25	10 (50.0)
26	36 (92.3)
27	30 (77.0)
28	0 (0.0)
29	28 (93.3)