

Voorkom contrastnefropathie – VMS thema in uitvoer

Maaïke Langelaan, Janneke Schilp en Carolien de Blok, onderzoekers NIVEL Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg, Utrecht.

Prof. dr. Cordula Wagner, hoogleraar patiëntveiligheid, NIVEL Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg, Utrecht en EMGO+ instituut VU Medisch Centrum, Amsterdam.

Het voorkómen van nierinsufficiëntie na het toedienen van contrastvloeistof staat op de agenda in ziekenhuizen. De identificatie van hoog-risicopatiënten voor contrastnefropathie wordt toegepast, maar de daaropvolgende preventiemaatregel van het VMS Veiligheidsprogramma namelijk hydratatie van deze patiënten kan beter geïmplementeerd worden.

Contrastnefropathie

In Nederland vinden jaarlijks een half tot één miljoen onderzoeken plaats met jodiumhoudende contrastmiddelen. Door de vergrijzing zal dit aantal de komende jaren naar verwachting toenemen. Eén van de bekende bijwerkingen van de jodiumhoudende contrastmiddelen is een acute achteruitgang van de nierfunctie: contrastnefropathie. Contrastnefropathie is een unieke aandoening omdat het wordt veroorzaakt door de zorg, de risicofactoren bekend zijn en de tijd tot het optreden ervan goed voorspelbaar is (1). De bijwerking treedt gemiddeld 2 tot 5 dagen na de toediening van het contrastmiddel op.

Hoewel contrastnefropathie in de algemene populatie niet vaak voorkomt (de incidentie is 0.6%-2.3%), kan de incidentie in bepaalde hoog-risicogroepen, zoals diabetespatiënten, oplopen tot wel 50% (2). Contrastnefropathie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op sterfte en een verhoogd gebruik van zorg, met name door nierdialyse. Dit maakt het een aandoening die zeker in aanmerking komt voor preventieve zorg. Een groot aantal studies heeft geleid tot effectieve maatregelen om het risico op contrastnefropathie te verkleinen. Een van deze maatregelen is de hydratatie van patiënten die een onderzoek met contrastvloeistof moeten ondergaan (3, 4). Door hydratatie wordt het contrastmiddel verdunt en de toxiciteit vermindert (5). Hydratie voorafgaand aan het onderzoek brengt forse personele en financiële consequenties met zich mee, omdat een dagopname noodzakelijk is (6).

VMS Veiligheidsthema

Het thema “Voorkomen van nierinsufficiëntie bij intravasculair gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen” is één van de tien inhoudelijke thema's van het VMS Veiligheidsprogramma (7). Dit veiligheidsprogramma is in 2008 van start gegaan met als doel om binnen vijf jaar de vermijdbare zorggerelateerde schade bij patiënten met 50% te verminderen. Het thema komt voort uit het onderzoek naar zorggerelateerde schade in dossiers van patiënten die in 2004 waren opgenomen in een ziekenhuis en uit aanvullende expertmeetings (8). Voor elk thema werd door experts een praktijkgids samengesteld met daarin interventies en praktische adviezen. De praktijkgids voor het thema “Voorkomen van nierinsufficiëntie bij intravasculair gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen” is gebaseerd op de CBO-richtlijn “Voorzorgsmaatregelen bij jodiumhoudende contrastmiddelen” (5).

De doelstelling van het VMS Veiligheidsprogramma voor het thema Nierinsufficiëntie luidde als volgt: “Het voorkomen van contrastnefropathie bij patiënten die radiologisch onderzoek met jodiumhoudende contrastmiddelen ondergaan door het identificeren van alle patiënten met een verhoogd risico op contrastnefropathie en het nemen van adequate maatregelen ter preventie van contrastnefropathie bij alle hoog-risicopatiënten.”(7). Om deze doelstelling te halen werden de volgende drie maatregelen vastgesteld:

1. identificatie van hoog-risicopatiënten met behulp van de risicofactoren(Box 1);

2. algemene maatregelen ter preventie van contrastnefropathie, zoals het staken van eventuele diuretica en advisering van voldoende vocht- en zoutgebruik voorafgaand aan het onderzoek;
3. specifieke maatregelen ter preventie van contrastnefropathie bij hoog-risicopatiënten, zoals hydratatie en beperking van de dosis van het jodiumhoudend contrastmiddel.

Om de effecten van het veiligheidsprogramma te evalueren werd door het EMGO+ instituut van het VU Medisch Centrum en het NIVEL (Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg) een onderzoek gestart naar de implementatie van de verschillende thema's binnen de Nederlandse ziekenhuizen (9). In het evaluatieonderzoek is ervoor gekozen om het thema "Voorkomen van nierinsufficiëntie bij intravasculair gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen" te evalueren aan de hand van de volgende, in de praktijkgids beschreven, indicatoren: (1) het percentage patiënten bij wie de eGFR (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid) voor contrasttoediening bekend is, (2) het percentage patiënten dat geclassificeerd wordt als hoog-risicopatiënt en (3) het percentage hoog-risicopatiënten dat gehydrateerd is voorafgaand aan de contrasttoediening.

Risicofactoren voor het ontwikkelen van contrastnefropathie.

Hoog risico

1. eGFR < 45
2. eGFR < 60 en diabetes mellitus
3. eGFR < 60 en ≥ 2 andere risicofactoren (zie hieronder)

Risicofactoren

Perifeer vaatlijden
 Hartfalen
 Leeftijd > 75 jaar
 Anemie
 Symptomatische hypotensie
 Contrastvolume > 150 ml
 Verminderd circulerend volume
 Gebruik van diuretica
 Gebruik van bepaalde nefrotoxische geneesmiddelen

eGFR=geschatte glomerulaire filtratiesnelheid

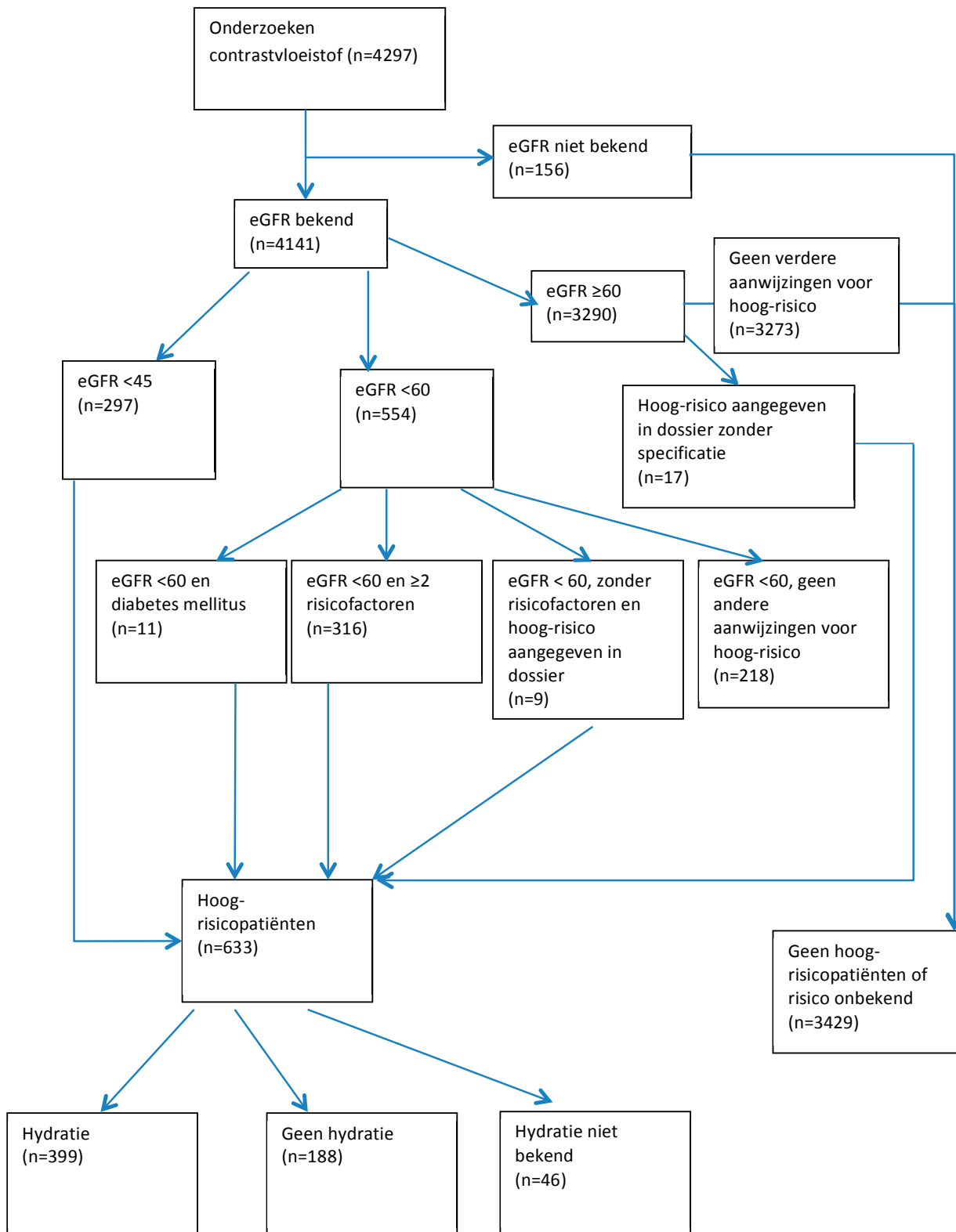
Dossieronderzoek

Voor de evaluatie van het thema werd een dossieronderzoek uitgevoerd in 19 ziekenhuizen (2 academisch, 6 topklinisch en 11 algemeen) verspreid over Nederland. Afhankelijk van het ziekenhuis ging het hierbij om digitale en/of papieren dossiers. In ieder ziekenhuis vond iedere 4 tot 6 weken een meetmoment plaats van november 2011 tot en met december 2012. Dit resulteerde in 10 meetmomenten per ziekenhuis. Voor ieder meetmoment werd een random steekproef getrokken van 20-25 dossiers van volwassen patiënten die in de maand voorafgaand aan het meetmoment een onderzoek hadden ondergaan waarbij intravasculaire jodiumhoudende contrastmiddelen waren toegediend.

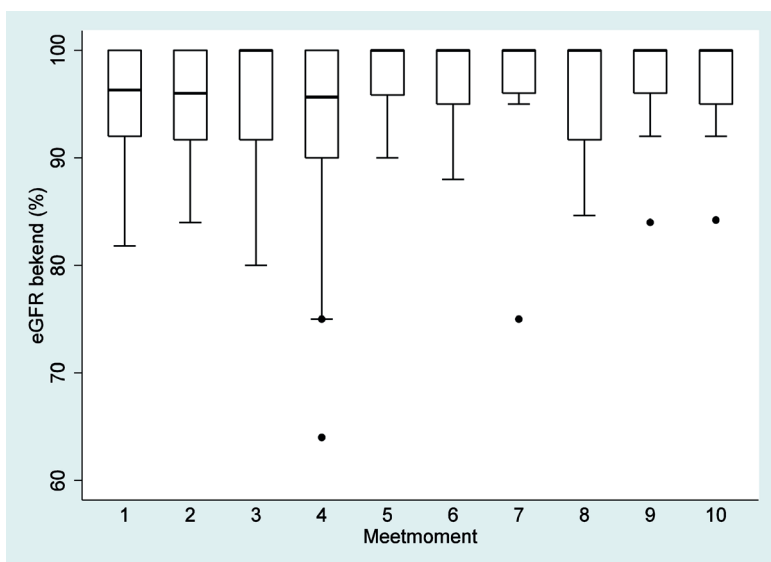
Op een formulier werd per patiënt de eGFR-waarde en meetdatum (maximaal twaalf maanden voorafgaand aan toediening contrastmiddel), de aanwezigheid van risicofactoren, de eventuele hydratatie en datum van de hydratatie ingevuld. Tijdens de tien meetmomenten werden in totaal 4297 dossiers beoordeeld door getrainde veldwerkers (Figuur 1).

Het percentage patiënten waarbij voorafgaand aan de contrasttoediening de eGFR bekend was bleef nagenoeg constant gedurende de onderzoeksperiode. Figuur 2 laat een verdeling zien van het percentage patiënten in een ziekenhuis waarvan de eGFR bekend is. Het gemiddelde percentage was 96% over alle meetmomenten. Vier ziekenhuizen scoorden op ieder meetmoment 100%, terwijl vier ziekenhuizen deze score slechts bij één meetmoment haalden. Vanaf meetmoment 5 is de mediaan 100%. Het minimum percentage patiënten per ziekenhuis waarvan de eGFR bekend was (onderste whisker) lag tussen 64% (meetmoment 4) en 90% (meetmoment 5).

Het percentage hoog-risicopatiënten was gemiddeld 14% en bleef zoals verwacht vrijwel constant gedurende de onderzoeksperiode. Het percentage hoog-risicopatiënten dat gehydrateerd werd voorafgaand aan de contrasttoediening bleef ook constant en was gemiddeld 68%. Zoals de praktijkgids al vermeld zullen niet alle hoog-risicopatiënten gehydrateerd kunnen worden. Zeker als een patiënt met spoed een onderzoek met contrastmiddel moet ondergaan, is er vaak te weinig tijd voor reguliere pre-hydratie. De praktijkgids beveelt in die gevallen aan om een verkort hydratieschema te volgen. Hierdoor is het dus zeer aannemelijk dat ziekenhuizen niet zullen komen tot een score van 100%. Hoewel de aantallen hoog-risicopatiënten per



Figuur 1: Stroomdiagram van onderzochte dossiers volgens de maatregelen in de praktijkgids



Figuur 2: Gemiddelde percentage eGFR bekend in de ziekenhuizen per meetmoment. Deze boxplot toont de samenvattingen van de tien meetmomenten, namelijk de minimum (onderste whisker), de bovenste (K₃) en onderste (K₁) kwartielen en de mediaan. De lengte van de box is de interkwartielrange (IKR). De maximum waarde is voor alle meetmomenten 100%. De whisker valt daarom samen met de box. De dikke lijn in de box representeert de mediaan. Waarden van meer dan 1,5 IKRs, van de uiteinden van de box zijn gelabeld als uitschieters (-).

meetmoment per ziekenhuis niet erg groot zijn, blijkt uit de gevonden resultaten dat een aantal ziekenhuizen alle hoog-risicopatiënten vooraf hydrateert, terwijl dit in de andere ziekenhuizen niet lukt. Het verschil tussen individuele ziekenhuizen in de uitvoering van de hydratatie is dus groot.

Ervaringen ziekenhuis

Aanvullend op het dossieronderzoek werd aan de kwaliteitsadviseur, een lid van de medische staf met kwaliteit en veiligheid in de portefeuille en eventueel een lid van de Raad van Bestuur met veiligheid in de portefeuille in een interview gevraagd naar succes- en faalfactoren bij de implementatie van het VMS Veiligheidsprogramma en de thema's. Eén van de succesfactoren van het thema Nierinsufficiëntie was de kleinschaligheid van het thema. Er zijn slechts enkele specialismen en afdelingen bij dit thema betrokken, waardoor de communicatie eenvoudig was. Daarnaast werd het mede door de kleinschaligheid ook als een goedkoop thema bestempeld. Dit lijkt in tegenspraak te zijn met een recente discussie in Medisch Contact (10). Hierin werd aangegeven dat door implementatie van het thema een grotere groep hoog-risicopatiënten gehydrateerd moet worden voorafgaand aan de contrasttoediening. Deze patiënten moeten hiervoor in het ziekenhuis worden opgenomen (dagbehandeling of een klinische opname), waardoor er extra ligdagen met bijbehorende kosten zijn. Daarnaast kan het zijn dat hierdoor andere patiënten niet kunnen worden opgenomen, waardoor de wachtlijsten toenemen. De resultaten uit het evaluatieonderzoek laten echter zien dat het percentage hoog-risicopatiënten lager ligt. Het type ziekenhuis (academisch, topklinisch of algemeen) had geen invloed op het percentage gehydrateerde hoog-risicopatiënten.

Door de geïnterviewden werden een tweetal belemmerende factoren gegeven voor de implementatie van dit thema. De eerste factor is het registratiesysteem. In het bijzonder de ziekenhuizen die geen volledige score hadden op de procesindicator bezaten (nog) geen registratiesysteem voor deze indicator. De eGFR en de hydraterende maatregelen konden daarom niet eenvoudig in het dossier worden teruggevonden. Het kost daarom relatief veel tijd en moeite om de uitkomst op de indicatoren vast te stellen. Ook de betrouwbaarheid van de indicatoren is door het gebrek aan eenduidige registratie onduidelijk. Als er geen hydratatie is genoteerd in het dossier van een hoog-risicopatiënt, kunnen wel degelijk hydraterende maatregelen zijn genomen, maar staat het niet genoteerd in het dossier. Ook wanneer bewust en zorgvuldig wordt afgeweken van de richtlijn moet dit in het dossier worden genoteerd. Naast de nadelige effecten van onvoldoende registratie op de uitkomst van de indicator, is er ook een mogelijk nadelig effect op de patiëntveiligheid. Immers, wanneer belangrijke informatie over de behandeling van de patiënt onvoldoende wordt geregistreerd, is deze ook niet vindbaar voor andere zorgverleners. Hierdoor ontstaat bijvoorbeeld het gevaar dat de patiënt wordt onder- of overbehandeld.

Een tweede belemmerende factor voor de implementatie van het thema ligt op het gebied van de inhoud van het thema en de aanbevolen richtlijnen. De betrokken zorgverleners waren het niet altijd eens met de in de gids gegeven adviezen. Dit blijkt ook uit recente publicaties over het thema chronische nierinsufficiëntie (6, 10-12). Hoewel de adviezen zijn gebaseerd op de CBO-richtlijn, wijken ze af van een aantal andere veelgebruikte (internationale) richtlijnen. Daarnaast ontbreekt hard bewijs voor de effectiviteit van de het invoeren van de adviezen.

Het ontbreken van commitment met de inhoud van de richtlijn is één van de belangrijkste barrières bij de implementatie.⁽¹³⁾

Hoe nu verder?

Er is zichtbaar aandacht voor de identificatie van hoogrisicopatiënten, maar de volgende stap, namelijk het treffen van hydrerende maatregelen om contrastnefropathie bij deze groep patiënten te voorkomen, biedt nog ruimte voor verbetering.

Allereerst is het belangrijk om de registratiesystemen goed op orde te hebben. Dit zal de patiëntveiligheid verder verhogen. Het zal voor de diverse zorgverleners duidelijk zijn of de juiste maatregelen al zijn genomen of dat er sprake was van een bewuste afwijking van de richtlijn. Bovendien zal de betrouwbaarheid van de indicator worden verhoogd. Als de gegevens op de juiste en op een eenduidige manier en plaats worden geregistreerd, zal het berekenen van de indicatoren eenvoudiger zijn, en minder tijd en energie kosten.

Een goed registratiesysteem kan de terugkoppeling van de resultaten naar de werkvloer ook ten goede komen. Als de betrokken zorgverleners inzicht hebben in het effect van de screening en eventuele hydratatie op het mogelijk voorkomen van contrastnefropathie, dan zal dat de intrinsieke motivatie waarschijnlijk verhogen en de kwaliteit van de zorg verbeteren.

Om het thema "Voorkomen van nierinsufficiëntie bij intravasculair gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen" te blijven borgen is het van belang om de adviezen up to date te houden. De wetenschappelijke kennis en de ervaringen uit de praktijk ontwikkelen zich snel. Na de publicatie van de eerste versie van de praktijkgids hebben verschillende zorgverleners commentaar gegeven op de richtlijn. Het ging hierbij met name om een stijging in de kosten ten gevolge van hydratatie door de implementatie van de adviezen uit de praktijkgids (12). Aandacht voor de kosteneffectiviteit zal daarom een goede aanvulling kunnen zijn op de bestaande praktijkgids.

Uit de resultaten blijkt dat er een groot verschil was tussen de individuele ziekenhuizen in de implementatie van het thema. Er zijn geen directe aanwijzingen voor een verschil in kenmerken van de patiënten die een onderzoek met contrastvloeistof ondergaan. Ieder ziekenhuis heeft zelf een strategie gekozen om het thema te implementeren. Het lijkt erop dat dit bij het ene ziekenhuis beter

gelukt is dan bij het andere. Het in kaart brengen van de "best practices" in de succesvolle ziekenhuizen en het uitwisselen van ervaringen zullen de implementatie van het thema zeker kunnen verbeteren.

Maaïke Langelaan e-mail: m.langelaan@nivel.nl

Literatuur

1. Weisbord, S.D., Mor, M.K., Resnick, A.L., Hartwig, K.C., Sonel, A.F., Fine, M.J., Palevsky, P.M. Prevention, incidence, and outcomes of contrast-induced acute kidney injury. *Arch.Intern.Med.* 2008;168(12):1325-1332.
2. Marenzi, G., Cabiati, A., Milazzo, V., Rubino, M. Contrast-induced nephropathy. *Intern.Emerg.Med.* 2012;7 Suppl 3:S181-S183.
3. Balemans, C.E., Reichert, L.J., van Schelven, B.I., van den Brand, J.A., Wetzels, J.F. Epidemiology of contrast material-induced nephropathy in the era of hydration. *Radiology.* 2012;263(3):706-713.
4. Trivedi, H., Nadella, R., Szabo, A. Hydration with sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin.Nephrol.* 2010;74(4):288-296.
5. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Nederlandse Vereniging voor Radiologie. Richtlijn Voorzorgsmaatregelen bij jodiumhoudende contrastmiddelen. 's-Hertogenbosch 2007.
6. Gansevoort, R.T., Gaillard, C.A.J.M., Hemmeler, M.H., Sijpkens, Y.W.J. Te grondig zoeken naar contrastnefropathie. *Medisch Contact.* 2010;65(40):2089-2092.
7. VMS zorg. Praktijkgids Voorkomen van nierinsufficiëntie bij intravasculair gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen. VMS Zorg: 2009.
8. de Bruijne, M.C., Zegers, M., Hoonhout, L.H.F., Wagner, C. Onbedoelde schade in Nederlandse ziekenhuizen: dossieronderzoek van ziekenhuisopnames in 2004. Amsterdam: Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek. 2007.
9. de Blok, C., Koster, E., Schilp, J., Wagner, C. Implementatie VMS Veiligheidsprogramma. Evaluatieonderzoek in Nederlandse ziekenhuizen. Utrecht: NIVEL. 2013.
10. Vermeeren, M.A.P. Veiligheidsregels jagen kosten op. *Medisch Contact.* 2011;66(35):2073-2076.
11. Rennenberg, R.J. [Increasing the safety of healthcare: valuable, but at what cost?]. *Ned.Tijdschr.Geneeskd.* 2013;157(12):A6044.
12. Kooiman, J., van der Molen, A.J., Cannegieter, S.C., Rabelink, T.J. [Prevention of contrast-induced nephropathy]

thy: time for nuance and a new guideline]. *Ned.Tijdschr. Geneeskd.* 2013;157(12):A5475.

13. Grol, R., Grimshaw, J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet.* 2003;362(9391):1225-1230.

Commentaar

Het VMS-beleid inzake preventie van contrastnephropathie wordt opgevolgd door Nederlandse ziekenhuizen, maar is dat wel wenselijk?

Judith Kooiman, PhD-student, Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Nierziekten en afdeling Trombose en Hemostase

Evaluatie van de implementatie van een nieuwe richtlijn kent meerdere facetten, waaronder vaststellen of de richtlijn daadwerkelijk gevolgd wordt in de dagelijkse praktijk. Dit hebben de auteurs van het artikel 'Voorkom contrastnephropathie – VMS thema in uitvoer' nauwgezet onderzocht. Een ander aspect betreft evaluatie of invoering van de richtlijn heeft geleid tot betere zorg, in dit geval een lagere incidentie van contrastnephropathie ten opzichte van een nulmeting, of nog liever, een afname van het aantal dialyse-indicaties ten gevolge van toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen.

Helaas worden over deze tweede vraag geen gegevens in het artikel verstrekt. Dit is jammer aangezien de bewijslast voor hydratatie ter preventie van contrastnephropathie summier is en een dergelijke evaluatie tot betere inzichten zou kunnen leiden. Zoals ook aangegeven door de auteurs, verklaart deze minimale bewijslast mogelijk waarom er in de praktijk met regelmaat (bij 32% van de hoogrisicopatiënten) werd afgezien van preventieve hydratatie. De bewijslast voor preventieve hydratatie komt voort uit een tweetal placebogecontroleerde gerandomiseerde studies bij patiënten die een coronairangiografie, al dan niet gecombineerd met een interventie, ondergingen. Bij deze studies werden patiënten die een CT-scan ondergingen dus buiten beschouwing gelaten. Deze studies tezamen includeerden niet meer dan 329 patiënten met chronische nierinsufficiëntie, de beoogde doelgroep van het VMS-thema(1,2). Het serumcreatinine bleek hierbij minder te stijgen in de groep patiënten die behandeld was met een natriumchloride-infuus dan in de placebogroep. Of dit ook leidde tot een lager risico op progressie van chronische nierinsufficiëntie of andere harde klinische eindpunten is onbekend. Een ander knelpunt is dat patiënten die een CT-scan met intraveneuze contrastbelasting krijgen, verschil-

len van patiënten die een coronairangiografie of interventie ondergaan. Patiënten uit de cardiale populatie hebben namelijk een hoger risico op het ontstaan van acute nierinsufficiëntie door onder andere hemodynamische instabiliteit, het gebruik van een katheter gedurende de contrastprocedure (met risico op cholesterolembolieën), maar ook de aanwezigheid van comorbiditeit die het risico op acute nierinsufficiëntie verhoogt, zoals diabetes mellitus. Toch vormen patiënten die een CT-scan met intraveneuze contrastbelasting ondergaan de grootste patiëntencategorie bij wie het advies van het VMS-thema wordt toegepast. Voor deze populatie is er echter geen enkel bewijs dat preventieve hydratatie zin heeft.

Uit het artikel blijkt tevens dat het VMS-thema als zijnde goedkoop bestempeld wordt door ondervraagde leden van de raad van bestuur. Bij 14% hoogrisicopatiënten zijn de kosten zeker niet gering, geschat op ten minste 56,5 miljoen euro per jaar(3). Daarnaast staat het niet vast dat deze gemaakte kosten gezondheidswinst opleveren, in termen van preventie van progressie van chronische nierinsufficiëntie of de noodzaak van dialyse.

Al met al zijn er na ruim vijf jaar invoering van het VMS-thema weinig aanwijzingen dat preventieve hydratatie leidt tot een hogere kwaliteit van zorg. De preventie van contrastnephropathie is echter wel een kostbare aangelegenheid. Het is daarom van belang dat door middel van gerandomiseerd placebogecontroleerd onderzoek wordt uitgezocht wat de noodzaak van preventieve hydratatie is bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie die jodiumhoudende contrastmiddelen krijgen toegediend.

Judith Kooiman e-mail: j.kooiman@lumc.nl

Literatuur

1. Trivedi, H.S., Moore, H., Nasr, S., et al. A Randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract.* 2003;93:c29-34.
2. Chen, S.L., Zhang, J., Yei, F., et al. Clinical outcomes of contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a prospective, multicenter, randomized study to analyze the effect of hydration and acetylcysteine. *Int J Cardiol.* 2008;126:407-413.
3. Kooiman, J., van der Molen, A.J., Cannegieter, S.C., Rabelink, T.J. [Prevention of contrast-induced nephropathy: time for nuance and a new guideline]. *Ned.Tijdschr.Geneeskd.* 2013;157(12):A5475.