

“Geen druppel teveel”

door monitoring van het extra vasculair longwater index (EVLWI)

I. de Jonge, Intensive Care verpleegkundige, Circulation Practitioner in opleiding

V. van Dam, internist-intensivist

Y. van Zwol, leidinggevende Intensive Care

Westfriesgasthuis te Hoorn

Samenvatting

Achtergrond Een primair doel binnen de behandeling van sepsis is om de orgaanperfusie te herstellen en in stand te houden, hiervoor is een optimale cardiale preload vereist. Om dit te bereiken, lopen deze patiënten een hoog risico op het ontwikkelen van longoedeem door een verhoogde capillaire permeabiliteit, weefselhypoxie en orgaandysfunctie. Vochttoediening bij deze categorie patiënten is een balans tussen het vermijden van longoedeem en voldoende intravasculaire volume om een optimale cardiale preload te garanderen [7].

Methode Een literatuursearch. PubMed werd gebruikt om wetenschappelijke literatuur te vinden. Met verschillende zoekopdrachten is gezocht waarbij een combinatie is gebruikt van de volgende zoektermen: transpulmonary thermodilution, extra vasculair longwater, gravimetrisch longwater, hemodynamische monitoring, pulmonair vasculair permeabiliteitsindex, sepsis.

Discussie Er zijn diverse studies gebruikt binnen deze literatuurreview welke verschillend zijn van opzet. Er zijn voornamelijk observationele studies gebruikt. Grote gerandomiseerde studies zijn niet beschikbaar met betrekking tot dit onderwerp. De studies die gebruikt zijn bestaan uit kleine onderzoeksgroepen maar geven allen de positieve waarde van de EVLW weer.

Conclusie De EVLWI is een betrouwbare en te gebruiken parameter binnen de Intensive Care voor het vaststellen van de mate van longoedeem en de te volgen behandelstrategie bij de septische patiënt.

Keywords Transpulmonary thermodilution, extra vasculair longwater, gravimetrisch longwater, hemodynamische monitoring, pulmonair vasculair permeabiliteitsindex, sepsis.

Deze review is uitgevoerd in het Westfriesgasthuis te Hoorn op een Intensive Care niveau 2 met 13 bedden

Achtergrond

Sepsis is een ernstig ziektebeeld binnen de Intensive Care afdelingen in Nederland. Sepsis is een ernstig, soms dodelijk verlopend ziektebeeld als gevolg van een infectie, die meestal wordt veroorzaakt door bacteriën of hun producten (toxinen). Het is een ontstekingsreactie van het hele lichaam als reactie op de betreffende infectie. Volgens de Nationale Intensive Care Evaluatie (NICE) zijn er in het jaar 2016 67.828 patiënten opgenomen op de Intensive Care afdelingen in Nederland waarvan 4.485 (6.61%) patiënten met de diagnose sepsis. In het Westfriesgasthuis zijn er in het jaar 2016 979 patiënten opgenomen waarvan 48 (4.9%) patiënten met de diagnose sepsis [12]. Een primair doel binnen de behandeling van sepsis is om de orgaanperfusie te herstellen en in stand te houden, hiervoor is een optimale cardiale preload vereist. Om dit te bereiken, lopen deze patiënten een hoog risico op het ontwikkelen van longoedeem door een verhoogde capillaire permeabiliteit, weefselhypoxie en orgaandysfunctie. Vochttoediening bij deze categorie patiënten is een balans tussen het vermijden van longoedeem en voldoende intravasculaire volume om een optimale cardiale preload te garanderen [7].

Inleiding

Transpulmonale thermodilutie (TPTD) behoort tot de categorie "geavanceerde" monitoring die geïndiceerd is voor patiënten met ernstige shock (waaronder sepsis) of in complexe situaties. TPTD zorgt voor een cardiovasculaire evaluatie waarmee men op accurate en betrouwbare wijze inzicht krijgt in de actuele cardiale dynamiek. De Pulse Contour Cardiac Output (PiCCO) omvat een TPTD techniek en pulse contour analyse. De PiCCO evalueert cardiale functie en volumestatus. De behandelstrategie van de PiCCO is het bereiken van een optimale cardiac output zonder de ontwikkeling van longoedeem. Longoedeem ontstaat wanneer de bloedvaten in de long beschadigd worden. Daardoor kan vocht uittreden dat zich verspreidt in het interstitium; het weefsel tussen de bloedvaten en alveoli. Een pulmonale parameter, verkregen door de PiCCO, is de extra vasculaire longwater index (EVLWI). De EVLWI geeft de mate van longoedeem weer. Pulmonaal oedeem is accumulatie van vocht buiten de pulmonale circulatie. Dit vocht bevindt zich in de extravasculaire ruimte en bestaat uit interstitieel en alveolair vocht. Vocht dat direct de capillairen omgeeft wordt gemeten als extra vasculair longwater (EVLW). Interstitieel, intracellulair en intra-alveolair longwater wordt bepaald in alle geperfundeerde longgebieden. Vocht dat niet direct de capillairen omgeeft (pleuravocht) wordt niet als longwater berekend. De normaalwaarde van EVLWI is 3.0 – 7.0ml/kg. Longoedeem wordt onderscheiden in een verhoogde capillaire permeabiliteit (ARDS of niet-cardiogeen longoedeem) of een verhoogde capillaire hydrostatische druk (cardiogeen longoedeem). De pulmonale vasculaire permeabiliteitsindex (PVPI) maakt onderscheid tussen beide vormen van longoedeem. Bij een PVPI van 1.0 – 3.0 spreekt men van een verhoogde capillaire hydrostatische druk. Er is sprake van een verhoogde capillaire permeabiliteit bij een PVPI > 3.0 [11]. Er zijn diverse conventionele methodes om pulmonaal longoedeem te classificeren. De meest gebruikte methode om dit te classificeren is de X-thorax [5].

De standaard parameters die gemonitord worden op de Intensive Care van het Westfriesgasthuis te Hoorn zijn onder andere de bloeddruk invasief en/of non-invasief, hartritme en frequentie, saturatie, ademhalingsfrequentie, centrale temperatuur en de urineproductie. Maar zijn deze standaard parameters bij de septische Intensive Care patiënten afdoende? Mogelijk hebben septische patiënten geavanceerde monitoring nodig in de vorm van een PiCCO.

De PiCCO wordt weinig en/of in een relatief laat stadium toegepast bij de septische patiënt. Er ontbreekt een richtlijn waarin beschreven staat wanneer een PiCCO catheter moet worden ingebracht bij de septische patiënt. De EVLWI verkregen door de PiCCO wordt niet gebruikt als standaard parameter om de mate van longoedeem vast te stellen en de ingezette behandeling te evalueren. Het is vooralsnog geen onderdeel binnen de behandelstrategie van de septische patiënt. De X-thorax wordt het meest gebruikt binnen de Intensive Care van het Westfriesgasthuis om pulmonaal longoedeem te classificeren.

Zou het EVLWI een betrouwbare parameter zijn om de mate van longoedeem vast te stellen en de te volgen behandelstrategie bij de septische patiënt?

Is er een correlatie zichtbaar tussen de EVLWI bepaald door TPTD en de mate van overvulling op de X-thorax? Dit zijn vragen die beantwoordt worden binnen deze literatuurreview.

Onderzoek

Probleemstelling

De PiCCO catheter wordt weinig en/of in een relatief laat stadium ingebracht bij de septische patiënten op de Intensive Care. De EVLWI (verkregen door de PiCCO) wordt bepaald maar niet routinematig gebruikt als standaard parameter bij deze categorie patiënten om de mate van longoedeem vast te stellen en de ingezette behandeling te evalueren.

Doelstelling

Bij de septische Intensive Care patiënten wordt de PiCCO catheter tijdig ingebracht. Door monitoring van de EVLWI wordt de mate van longoedeem vastgesteld bij deze categorie patiënten en mede op basis van deze parameter wordt de ingezette behandeling geëvalueerd.

Vraagstelling

Is de EVLWI (verkregen door de PiCCO) een betrouwbare en te gebruiken parameter op de Intensive Care voor het vaststellen van de mate van longoedeem en de te volgen behandelstrategie bij de septische patiënt?

Methode

Een literatuurreview werd verricht. PubMed werd gebruikt om wetenschappelijke literatuur te vinden. Met verschillende zoekopdrachten is gezocht waarbij een combinatie is gebruikt van de volgende zoektermen: transpulmonary thermodilution, extra vascular lungwater, gravimetric lungwater, hemodynamic monitoring, pulmonary vascular permeability index, sepsis.

Literatuurreview

De EVLWI is een geschikte parameter voor het vaststellen van een diagnose, het beoordelen van de ernst van de ziekte en evaluatie van een therapeutische strategie. De EVLWI is onbetrouwbaar in het geval van longembolieën, longresecties en grote hoeveelheden pleurale effusie [2].

Tagami et al. [3] ondersteunt de betrouwbaarheid van de EVLWI gemeten door TPTD.

In deze observationele studie werd de correlatie tussen de pre-mortem EVLW door TPTD en post-mortem long gewicht bij mensen onderzocht. 30 obductieverslagen werden bestudeerd.

De EVLW werd vlak voor overlijden gemeten. De mediaan van de EVLW werd berekend aan de hand van 3 TPTD metingen en de EVLW werd geïndexeerd naar het werkelijke lichaamsgewicht (EVLW_a) en voorspelde lichaamsgewicht (EVLW_p). Binnen 48 uur na de laatste EVLW meting vond de obductie plaats. Tijdens de obductie werd het gewicht van beide longen gemeten na het vaststellen van de hoeveelheid pleurale effusie. Er werd een sterke correlatie gevonden tussen de EVLW gemeten door de PiCCO en post-mortem longgewicht ($r = 0.904$; $P < 0.001$).

De normale EVLW waarden geïndexeerd naar het voorgespelde lichaamsgewicht waren ongeveer $7.4 \pm 3.3 \text{ ml/kg}$ ($7.5 \pm 3.3 \text{ ml/kg}$ voor mannen en $7.3 \pm 3.3 \text{ ml/kg}$ voor vrouwen).

Venkateswaran et al. [4] onderzocht in deze prospectieve observationele studie de correlatie tussen in vivo thermodilutie EVLWI (EVLWI-T) via TPTD en gravimetrische ex vivo EVLWI (EVLWI-G) bij potentiële hersendode longdonoren. 60 potentiële longdonoren werden geïncubeerd waarbij toestemming werd verkregen van 11 donoren (20 longen totaal; 9 longparen en 2 enkele longen) voor gravimetrische analyse. De EVLWI-T werd direct bepaald voor de longexploratie.

De gravimetrische studie longdonoren hadden een soortgelijk EVLWI-T (10.8 ml/kg) in vergelijking met niet gravimetrische bestudeerde longdonoren (10.6 ml/kg). Er werd een sterke correlatie

gevonden tussen EVLWI-T en EVLWI-G ($r = 0.7$; $P < 0.014$). De gemiddelde initiële EVLWI-T waarde was 9.7ml/kg. 85% (51-60) donoren hadden een EVLWI-T waarde van > 7 ml/kg en 27% (16/60) hadden een waarde van > 10 ml/kg. Bij toenemende waarden van EVLWI-T stegen parallel de PVPI waarden. 27 longtransplantaties werden uitgevoerd; 30 dagen overleving was lager bij ontvangers van longen met een EVLWI-T > 10 ml/kg ($n=5$) ($P = 0.03$) in vergelijking met lagere EVLWI-T waarden.

X-thorax en EVLWI

Brown et al. [5] onderzocht in deze cohortstudie de correlatie tussen de geïnterpreteerde EVLW op de X-thorax en de EVLW bepaald via de TPTD methode. 476 observaties werden verricht bij 59 patiënten. Data werd verzameld binnen 48 uur na diagnose en één keer per dag (14 dagen totaal). De foto werd beoordeeld door een tweetal medische professionals waarbij er gebruik werd gemaakt van het vier-kwadrant scoringssysteem. EVLW werd binnen 48 uur na diagnose en één keer per dag op een vast tijdstip bepaald. De mean EVLW werd berekend uit 3 metingen en geïndexeerd naar het voorspelde lichaamsgewicht. Er werd een beperkte positieve correlatie gevonden ($P = 0.001$). Hogere scores van de X-thorax lieten hogere waarden van de EVLWI zien.

V.E.M. van der Mee et al. [6], Circulation Practitioner destijds in opleiding onderzocht tevens deze correlatie. Er werden 12 patiënten (>18 jaar) geïnccludeerd met een indicatie voor geavanceerde invasieve hemodynamische monitoring. Een TPTD meting werd verricht waarbij de EVLWI werd bepaald en binnen 15 minuten werd er een X-thorax verricht. Elke X-thorax werd individueel beoordeeld door een groep van 12 medische professionals en radiologen. Er werd gebruik gemaakt van een scoringssysteem waarbij er gekeken werd naar de kwaliteit van de X-thorax en de hoeveelheid aanwezige pulmonaal longoedeem. De scores werden uitgedrukt in nummers met een schaal van 0-3 (0= geen tekenen van pulmonaal longoedeem, 3= ernstige pulmonaal longoedeem). De EVLW werd geïndexeerd naar werkelijk lichaamsgewicht. De mediaan EVLWI was 16 (range: 4 – 31) ml/kg. In deze prospectieve observationele studie werd er geen correlatie gevonden tussen de EVLWI bepaald door TPTD en de interpretatie van EVLWI op de X-thorax.

Fluid management

Om overvulling te voorkomen bij kritisch zieke patiënten, dient vocht alleen toegediend te worden indien de fluid responsiveness is beoordeeld met behulp van betrouwbare indexen waarbij rekening gehouden moet worden met de risico's van vochttoediening. Indien het EVLWI en de PVPI waarden een stuk hoger liggen dan de normaalwaarden moet vochttoediening zo beperkt mogelijk blijven [2].

In een retrospectieve analyse uit 2002 (Sakka et al.) werd de correlatie onderzocht tussen de EVLW (bepaald door TPTD) en de mortaliteit [7]. 373 patiënten (waarvan 193 patiënten met sepsis) werden geïnccludeerd. Het EVLW bleek een onafhankelijke voorspeller van de prognose en werd significant gecorreleerd met mortaliteit ($P = 0.003$). Binnen de geïnccludeerde septische patiënten hadden niet-overlevenden significant hogere EVLW waarden dan overlevenden (± 14.5 ml/kg vs. ± 9.1 ml/kg).

Er werd een toegenomen mortaliteit gezien bij hogere EVLW waarden.

Binnen de geïnccludeerde septische patiënten was de mortaliteit 66.8.

De EVLW is een onafhankelijke voorspeller van de prognose en heeft ook een voorspellende waarde in het verdere beloop bij de kritisch zieke patiënten.

TPTD op de Intensive Care

Er zijn geen studies beschikbaar waarbij er gekeken is naar de mortaliteit bij kritisch zieke patiënten met vs. geen invasieve monitoring (PiCCO). De prognose van kritisch zieke patiënten wordt beïnvloedt door zoveel factoren dat het moeilijk aan te tonen is dat alleen invasieve monitoring de mortaliteit ten gunste beïnvloedt. Het besluit om invasieve monitoring in te zetten bij kritisch zieke patiënten moet niet gebaseerd zijn op uitkomststudies, maar op studies die aantonen dat het meer volledige informatie biedt dan alleen basismonitoring zoals hartritme en bloeddruk. Het monitoren van de EVLW kan leiden tot een vermindering van het vochtbalans en geavanceerde monitoring kan

klinische beslissingen veranderen. Invasieve monitoring is sterk aan te raden bij patiënten met hypotensie waarbij er onvoldoende verbetering van de circulatie is na vochttoediening [2].

Discussie

Er zijn diverse studies gebruikt binnen deze literatuurreview welke verschillend zijn van opzet. Er zijn voornamelijk observationele studies gebruikt. Grote gerandomiseerde studies zijn niet beschikbaar met betrekking tot dit onderwerp. De studies die gebruikt zijn bestaan uit kleine onderzoeksgroepen maar allen geven de positieve waarde van de EVLW weer. Er wordt een sterke correlatie gevonden tussen in vivo thermodilutie EVLWI via TPTD en gravimetrische ex vivo EVLWI. Tussen de EVLW (bepaald via TPTD) en de mortaliteit wordt ook significant een correlatie gevonden. Niet-overlevenden hadden significanter een hogere EVLW waarde ten opzichte van de overlevenden. Binnen de geïncludeerde septische patiënten was de mortaliteit 66.8. Indien het EVLWI en de PVPI waarden een stuk hoger liggen dan de normaalwaarden moet vochttoediening zo beperkt mogelijk blijven. Tussen de EVLWI bepaald door TPTD en de interpretatie van EVLWI op de X-thorax wordt zowel een beperkte correlatie als geen correlatie gevonden. De EVLWI is een betrouwbare en te gebruiken parameter binnen de Intensive Care om longoedeem vast te stellen en de te volgen behandelstrategie uit te zetten bij de septische patiënt.

Conclusie

De EVLWI is een betrouwbare en te gebruiken parameter binnen de Intensive Care voor het vaststellen van de mate van longoedeem en de te volgen behandelstrategie bij de septische patiënt. Er wordt zowel een beperkte als geen correlatie gevonden tussen de bepaalde EVLWI via TPTD en de interpretatie van EVLWI op de X-thorax. Overmatig vochttoediening moet beperkt blijven indien de EVLWI en PVPI een stuk hoger liggen dan de normaalwaarden om risico's te vermijden. De EVLW is een onafhankelijke voorspeller van de prognose en heeft ook een voorspellende waarde in het verdere beloop bij de kritisch zieke patiënten.

Aanbevelingen

Er is een hemodynamiek protocol ontwikkeld binnen de Intensive Care waarin alle medische therapieën beschreven staan die het optimaliseren van de circulatie als doel hebben. Het uiteindelijke doel van het optimaliseren van de circulatie is het bewerkstelligen van een optimale zuurstofafgifte aan de weefsels. In dit protocol wordt fluid responsiveness invasief gemonitord door middel van een PiCCO. De EVLWI is binnen dit kader ook van groot belang. De waarde van de EVLWI wordt binnen dit protocol opgenomen. Binnen het PiCCO protocol wil ik een richtlijn ontwikkelen waarin vermeldt staat wanneer er een PiCCO catheter moet worden ingebracht bij de septische patiënten. Een PiCCO is voornamelijk in de vroege fase van belang om de septische patiënt te monitoren. Indien na minimaal 3 liter vochttoediening en het gebruik van inotropie nog onvoldoende verbetering van de circulatie is, is de PiCCO geïndiceerd. De EVLWI krijgt binnen de Intensive Care afdeling een prominente plaats om de mate van longoedeem vast te stellen en de te volgen behandelstrategie bij de septische patiënten te evalueren. De EVLWI wordt een onderdeel binnen de behandelstrategie van de septische patiënt. Indien de EVLWI en PVPI waarden een stuk hoger liggen dan de normaalwaarden wordt vochttoediening beperkt om overvulling en de daarbij behorende risico's te voorkomen. Er wordt scholing gegeven over de PiCCO en in het bijzonder de EVLWI. Zowel de voor en nadelen van de EVLWI worden benoemd. Het belang van het meten van de EVLWI wordt benadrukt. De EVLWI is een waardevolle parameter en kan fungeren als "warning" parameter om bewust vocht toe te dienen. Mijn streven is om een uniforme werkwijze te implementeren. Op deze wijze kan de kwaliteit gemeten worden en kan je continu blijven verbeteren. Borging is binnen deze implementatie belangrijk en zorgt ervoor dat de verandering beklijft en daarmee de nieuwe "standaard" manier van werken wordt. Communicatie en vastleggen van afspraken zijn hierin belangrijk. Duidelijk communiceren over de visie en een helder focus geven voor verbetering van resultaten. Resultaten voor de collega's inzichtelijk maken en zorgen voor feedback. Een aanspreekcultuur creëren is van groot belang om de implementatie te laten slagen.

Rol van de Circulation Practitioner

Een Circulation Practitioner heeft een belangrijke rol op de Intensive Care afdeling maar ook ziekenhuisbreed. Op de Intensive Care kan ik mijn verworven kennis en kunde gebruiken om alle processen rondom de circulatie en hemodynamiek te verbeteren. Mijn deskundigheid op het gebied van circulatie en hemodynamiek wil ik op anderen overbrengen door middel van klinische lessen, coaching en bedside teaching. Bedside teaching is een goede methode die ik binnen de Intensive Care afdeling wil introduceren. Deze vorm van onderwijs is laagdrempelig en kan vaak toegepast worden. Ziekenhuisbreed worden er scholingen gegeven aan algemeen verpleegkundigen over het klinisch redeneren, hierin wordt ook het cardiovasculair systeem behandeld. Op landelijk niveau zal ik participeren binnen het CPNed (Circulation Practitioners Nederland). Door intercollegiale contacten wordt de kennis van de circulatie state-of-the-art gehouden. Mijn persoonlijke ontwikkeling is ook van groot belang, ik houd mijn kennis up-to-date door het bijwonen van congressen en het uitvoeren van research. In de toekomst hoop ik een breed draagvlak te hebben gecreëerd voor kwaliteitsverbeteringen. Ik blijf mezelf uitdagen om theoretische kennis uit te breiden en op de hoogte te blijven van nieuwe ontwikkelingen binnen mijn aandachtsgebied.

Literatuur

1. Maureen A. Seckel et al. (2016), *Challenge in Sepsis (New Sepsis Definitions and Fluid Resuscitation Beyond the Central Venous Pressure)*, Critical Care Nursing Clinics
2. Xavier Monnet and Jean-Louis Teboul et al. (2017), *Transpulmonary thermodilution: advantages and limits*, Critical Care
3. Takashi Tagami et al. (2010), *Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: human autopsy study*, Critical Care
4. Rajamiyer V. Venkateswaran et al. (2012), *Measurement of extravascular lung water following human brain death; implications for lung donor assessment and transplantation*, European Journal of Cardio-thoracic Surgery
5. Lisa M Brown et al. (2013), *Comparison of thermodilution measured extravascular lung water with chest radiographic assessment of pulmonary oedema in patients with acute lung injury*, Annals of Intensive Care
6. V.E.M. van der Mee et al. (2016), *Conventional chest x-ray versus Extra Vascular Lungwater Index (PiCCO), is the interpretation of a conventional x-ray a reliable parameter to evaluate the extra vascular lungwater (EVLW) in critically ill patients?*
7. Sakka et al. (2002), *Prognostic Value of Extravascular Lung Water in Critically Ill Patients*, Chest
8. Mathieu Jozwiak, Jean-Louis Teboul, Xavier Monnet (2015), *Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications*, Annals of Intensive Care
9. Achikam Oren-Grinberg, MD, MS (2010), *The PiCCO monitor*, International Anesthesiology Clinics

Bronnen

10. <http://www.vmszorg.nl/Themas/Sepsis>
11. Maquet PiCCO technology
12. <https://www.stichting-nice.nl/watweregistreren.jsp>