

De respiratoire diametervariatie van de Vena Cava Inferior als voorspeller van fluid responsiveness

Caroline Kleiberg, IC verpleegkundige, Circulation Practitioner in opleiding

Medisch begeleider: Drs. R.V. Pruijsten, Cardioloog-Intensivist

Afdelingsmanager: A. van Buuren

Ikazia ziekenhuis, Rotterdam

December 2018

Samenvatting

Achtergrond Hypotensie is een zeer frequente klinische situatie op de intensive care (IC) en wordt voornamelijk behandeld met volumeresuscitatie. Echter vloeistofresponsiviteit treedt bij slechts de helft van de patiënten op.

Het is bekend dat diametervariatie van de Vena Cava Inferior (VCI) een voorspellende waarde biedt voor vloeistofresponsiviteit bij de mechanisch geventileerde patiënt. Gegevens over de nauwkeurigheid van de voorspelbaarheid bij de niet-mechanisch beademde patiënt zijn echter schaars. Als de diametervariatie van de VCI ook voor deze patiëntenpopulatie een toegevoegde waarde blijkt te hebben in het voorspellen van fluid responsiveness (hemodynamische verbetering op intraveneuze vochttoediening), zou dit in de toekomst een eenvoudige en patiëntvriendelijke parameter kunnen zijn in het vochtmanagement op de IC.

Doelstelling Inzichtelijk maken of de respiratoire diametervariatie van de VCI een valide parameter is in het voorspellen van fluid responsiveness bij de niet-mechanisch beademde patiënt op de IC.

Methode Het betrof een single centre, observationeel, retrospectief onderzoek dat plaatsvond op de IC van het Ikazia ziekenhuis. Bij patiënten die niet-mechanisch beademd waren en tekenen van circulatoir falen vertoonden werd een echografie van de VCI uitgevoerd. Circulatoir falen werd gebaseerd op 2 afwijkende hemodynamische parameters. In combinatie met een geobjectieerde VCI-variatie $\geq 25\%$ werd de keuze tot een fluid challenge verantwoord. Een verbetering van $\geq 10\%$ op minimaal 2 parameters na de fluid challenge werd als daadwerkelijk fluid responsive beschouwd.

Conclusie Door schaarste aan geïnccludeerde patiënten heeft de validiteit van de diametervariatie van de VCI zich in dit onderzoek niet kunnen bewijzen bij de niet-mechanisch beademde patiënt. Gezien het eenvoudige, breed inzetbare, patiëntvriendelijke en non-invasieve karakter van deze potentiële parameter pleit dit des te meer voor vervolgonderzoek.

Inleiding

Hypotensie is een zeer frequente klinische situatie op de intensive care (IC) en wordt voornamelijk behandeld met volumeresuscitatie. Als er geen pogingen worden ondernomen om de respons van Cardiac Output (CO) op volumevergroting te voorspellen, treedt fluid-responsiveness bij slechts de helft van de patiënten op [1]. Als volumevergroting niet resulteert in een significante hemodynamische verbetering leidt dit inherent tot hemodilutie, tot verhoogde cardiale vullingsdruk en uiteindelijk tot vloeistofoverbelasting [6].

Vloeistofoverbelasting verlengt de mechanische beademingsduur en verhoogt de mortaliteit in het algemeen en, meer specifiek, bij patiënten met sepsis, acute respiratory distress syndroom, intra-abdominale hypertensie en acute kidney injury [6].

Het is bekend dat diametervariatie van de Vena Cava Inferior (VCI) tijdens de respiratie een voorspellende waarde biedt van vloeistofresponsiviteit. Deze waarde heeft zich geuit bij de mechanisch geventileerde patiënt op de IC [2]. De grootte van de diametervariatie maakt mogelijk onderscheid tussen responders en non-responders.

Gegevens over de nauwkeurigheid van de respiratoire diametervariatie van de VCI in het voorspellen van de fluid responsiveness bij de niet-mechanisch beademde patiënt zijn echter schaars [1].

De interpretatie van fluid responsiveness bij de niet-mechanisch beademde patiënt is erg verschillend. De manier waarop fluid responsiveness wordt vastgesteld en of deze wordt vastgesteld lijkt in de praktijk individueel en divers. Hierin laat men zich in het bijzonder leiden door statische parameters als: hartfrequentie, mean arterial pressure (MAP), lactaat en urineproductie. In vergelijking met de mechanisch beademde IC-patiënt zijn er voor deze populatie minder parameters bruikbaar om fluid responsiveness te voorspellen. Een dynamische parameter als slagvolume variatie of pulsepressure variatie is, onder bepaalde voorwaarden, alleen toe te passen bij de mechanisch beademde patiënt [6]. Dit heeft tot gevolg dat een deel van de IC-patiënten mogelijk onterecht vocht toegediend krijgt.

Door de verandering van de intra-thoracale druk tijdens de respiratiecyclus ontstaat er een drukverschil in de VCI. Bij onvoldoende preload ontstaat er een collaps in de betreffende vene, welke middels trans thoracale echografie geobjectiveerd kan worden. Onderzoeken hebben uitgewezen dat een diametervariatie vanaf 25% in hoge mate voorspellend is voor fluid responsiveness bij de mechanisch beademde patiënt [2,3].

Als de diametervariatie van de VCI ook bij de niet-mechanisch beademde patiënt toegevoegde waarde blijkt te hebben in het voorspellen van fluid responsiveness, zou dit in de toekomst een eenvoudige en patiëntvriendelijke parameter kunnen zijn in het vochtmanagement op de IC.

Hypothese

Collapsibiliteit van de VCI heeft ook voor de niet-mechanisch beademde patiënt waarde in het voorspellen van fluid responsiveness.

Dit onderzoek was erop gericht om de diametervariatie van de VCI te onderzoeken op validiteit als parameter in het voorspellen van fluid responsiveness bij de niet-mechanisch beademde patiënt op de IC.

Het betrof een single centre, observationeel, retrospectief onderzoek dat plaatsvond op de IC van het Ikazia ziekenhuis. Het Ikazia ziekenhuis is gelegen in Rotterdam op de zuidoever van de Maas. Ikazia is een middelgroot, perifeer ziekenhuis met een beddenscapaciteit van 359. De IC is een type-2 IC met 12 bedden. In 2017 werden op de IC 845 patiënten opgenomen waarvan 165 mechanisch beademd.

Vraagstelling

‘Voorspelt een echografisch vastgestelde respiratoire diametervariatie van de Vena Cava Inferior van ten minste 25%, bij een niet-mechanisch beademde patiënt, fluid responsiveness?’

Doelstelling

Het doel van dit onderzoek was op basis van onderzoeksresultaten inzichtelijk maken of de respiratoire diametervariatie van de VCI een valide parameter is in het voorspellen van fluid responsiveness bij de niet-mechanisch beademde patiënt op de IC.

Methode

Bij patiënten die niet-mechanisch beademd waren en tekenen van circulatoir falen vertoonden werd een echografie van de VCI uitgevoerd. Circulatoir falen werd gebaseerd op 2 afwijkingen in de volgende 4 hemodynamische parameters (nader te noemen hemodynamisch profiel):

- hartfrequentie ≥ 100 BPM
- mean arterial pressure (MAP) < 65 mmHG [1]
- en/of Systole < 90 mmHG [1]
- lactaat > 2.0 mmol/liter [1]
- urineproductie $< 0,5$ ml/kg/uur [1]

Echografie werd uitgevoerd met als doel vast te stellen of de VCI-diameter varieert tijdens de respiratiecyclus. De echo's werden uitgevoerd door 2 daartoe NVIC-gecertificeerde intensivisten. Er werd een subcostale, lange-as opname van de VCI gemaakt in 2-D en M-mode. Een diametervariatie tijdens respiratie werd 3 centimeter caudaal van de overgang van het rechter atrium en de VCI geobserveerd. Een diametervariatie van $\geq 25\%$ suggereerde fluid responsiveness wat, in combinatie met een afwijkend hemodynamisch profiel, de keuze voor een fluid challenge ondersteunde [1]. Onder een fluid challenge werd verstaan een volumetoediening van 500 ml in 30 minuten of 250 ml in 15 minuten van een intraveneuze kristalloïde vloeistof. Om na een fluid challenge van fluid responsiveness te kunnen spreken, was in voorgaande onderzoeken in het bijzonder een stijging van de CO of Cardiac Index (CI)

maatgevend [1,2,3]. Deze parameter was in de onderzoekspopulatie van dit onderzoek vrijwel niet gemeten daar deze niet binnen de standard care viel. Ook was de parameter, indien al uitgevoerd, minimaal-invasief verkregen. Oftewel, de CO en CI werden gegenereerd door een afgeleide berekening. Deze was dus sterk afhankelijk van een adequate arteriële puls curve en het meest betrouwbaar bij een regulair ritme. De betrouwbaarheid van deze parameter leek dus discutabel voor dit onderzoek. Hartfrequentie, bloeddruk, serum lactaat en urineproductie zijn bekende parameters om de kwaliteit van de circulatie te beoordelen. Vanuit deze belichting is in deze onderzoeksmethodiek het hemodynamisch profiel vorm gegeven. In combinatie met een geobjectiveerde VCI-variatie $\geq 25\%$ werd de keuze tot een fluid challenge verantwoord. Fluid challenge diende gedurende en/of na toediening een verbetering te laten zien in de afwijkende circulatoire parameters binnen het hemodynamisch profiel. Een verbetering van minimaal 2 boven 1 van de afwijkende parameters maakte de bewijsvoering van circulatoir herstel krachtiger. Een verbetering hierin van $\geq 10\%$ per afwijkende parameter was semi-gerelateerd aan eerder onderzoek. In dit onderzoek heeft men de CO als controleparameter voor fluid responsiveness gebruikt na de toegediende fluid challenge [1].

Dataverzameling

Echo's van de VCI in de periode van juli 2017 tot januari 2018 werden retrospectief verzameld en herleid naar de patiëntgegevens. De patiëntengroep met een hemodynamisch profiel, beschreven als zijnde fluid responsive

(op basis van een respiratoire diametervariatie van de VCI van $\geq 25\%$) en een fluid challenge toegediend, werden geselecteerd. Deze geselecteerde groep werd gefilterd op de in- en exclusiecriteria [tabel1,2].

Tabel 1 inclusiecriteria

Inclusiecriteria	
◦ Leeftijd ≥ 18 jaar	
◦ ≥ 2 afwijkende parameters:	
- hartfrequentie	≥ 100 BPM *
- onder β -blokker-gebruik	≥ 90 BPM *
- indien > 1 week gestaakt	≥ 100 BPM *
- MAP	< 65 mmHG *
- lactaat	$> 2,0$ mmoll/liter
- urineproductie	$< 0,5$ ml/kg/uur

* gedurende ≥ 30 minuten

Tabel 2 exclusiecriteria

Exclusiecriteria
◦ (non-) invasieve mechanische beademing
◦ bekende tricuspidalisinsufficiëntie, graad III / IV
◦ abdominale laparotomie < 2 weken
◦ zwangerschap
◦ obstructieve shock
◦ cardiogene shock

Na deze selectie werden de studiepatiënten geïnccludeerd. Van de geïnccludeerde patiënten werd het hemodynamisch profiel voor, tijdens en na de toegediende fluid challenge vergeleken. Minimaal 2 van de afwijkende parameters dienden binnen 60 minuten na start van de fluid challenge met minstens 10% te zijn verbeterd. Het toegediende kristalloïd en de hoeveelheid per tijd werd gedocumenteerd bij de metingen. Ook het (recent) gebruik van een β -blokker werd in de metingen meegenomen. De metingen dienden per studiepatiënt in de hele reeks via dezelfde meetwijze verricht te zijn.

Resultaten

In totaal werden 26 patiënten geëvalueerd in een periode van 6 maanden. Bij 6 patiënten was er geen/onvoldoende echoverslaglegging en bij 2 patiënten kreeg men de VCI niet a vue of te beoordelen. 7 Patiënten moesten geëxcludeerd worden; 6 vanwege invasieve beademing en 1 patiënt op basis van cardiogene shock. Van de 11 resterende patiënten hadden er 10 patiënten géén hemodynamisch profiel in de vorm van 2 afwijkende circulatoire parameters. De laatste patiënt had een variabele VCI-diameter $\geq 25\%$ en een hemodynamisch profiel op basis van een atriumfibrilleren van 135 BPM en een lactaat van 3,7 mmol/l. Bij deze patiënt was echter, om onbekende reden, geen fluid challenge toegediend wat betekent dat deze patiënt niet geïnccludeerd kon worden voor dit onderzoek.

Het verlengen van de retrospectieve periode met 6 maanden leverde op 35 geëvalueerde patiënten 1 potentieel te includeren studiepatiënt op. De afwijkende parameters volgens het hemodynamisch profiel van deze patiënt waren gebaseerd op een atriumfibrilleren met een frequentie van 98 BPM onder gebruik van een β -blokker en een lactaat van 3,3 mmol/l. De fluid challenge had in het daarop volgende uur geen effect op de hartfrequentie en het lactaat is 6 uur na toediening geëvalueerd waardoor er geen uitspraken gedaan konden worden over fluid responsiveness.

Discussie

De vraag is of de in- en exclusiecriteria te streng zijn geweest waardoor includeren moeizaam was. De inclusiecriteria omvatte parameters waarvan de grenswaarden klinisch bruikbaar en relevant zijn in de monitoring en behandeling van de IC-patiënt.

Door het exclusie criterium invasieve beademing zijn 6 patiënten geëxcludeerd. Vier van deze patiënten hadden ook geen hemodynamisch profiel [tabel 1], waardoor deze patiënten onder deze voorwaarde uiteindelijk ook niet geïnccludeerd hadden kunnen worden.

Er zou een klinische relevantie geweest zijn om een echo van de VCI uit te voeren, echter

76% van de geëvalueerde patiënten had geen afwijkend hemodynamisch profiel. De vraag is welke indicatie er dan was voor deze handeling. De ervaring leert dat hypotensie en oligurie veel voorkomende symptomen zijn waarvan de oorsprong veelal gezocht wordt in een ontoereikende circulatie. De beweegreden voor echografie van de VCI werd echter bij de geëvalueerde patiënten in dit onderzoek niet duidelijk gedocumenteerd. Tevens kwam het 6 maal voor dat er geen verslaglegging was terug te vinden van de bevindingen van de echografie. Opvallend genoeg was er bij geen van deze patiënten een fluid challenge toegediend. Wat eveneens opviel in de geëvalueerde data is dat slechts 3 van de 26 echo's buiten kantooruren zijn uitgevoerd terwijl dit wel 16 uur van de 24 beslaat. Het is onwaarschijnlijk dat indicaties voor een echo van de VCI zich anders gedragen tijdens kantooruren ten opzichte van daarbuiten. Kan het zijn dat de beschikbaarheid van tijd en uitvoerders van invloed zijn op het moment van uitvoering en dus de inzetbaarheid van een potentiële parameter afhankelijk is van een tijdstip?

Er was 7 maal sprake van een collaberende VCI, waarbij er 1 maal een afwijkend hemodynamisch profiel werd vastgesteld. Daartegenover werd er 4 maal een fluid challenge toegediend bij 1 falende parameter dit alles op basis van oligurie. Het effect van de fluid challenge kon in geen van de gevallen binnen 60 minuten worden waargenomen.

Mogelijk is het tijdsbestek te kort om het effect van de fluid challenge in een toename van de diuresis te kunnen verwachten. Opvallend is wel dat oligurie kennelijk een klinisch grote trigger is voor het toedienen van een fluid challenge. Deze gegevens impliceren dat, ondanks dat er geen 2 falende hemodynamische parameters waren, er toch een beweegreden was om een fluid challenge toe te dienen. Mogelijk moet deze gezocht worden in de waarneming van een diametervariatie van de VCI om op basis van 1 falende parameter toch een fluid challenge toe te dienen.

Conclusie

Door schaarste aan geïnccludeerde patiënten heeft de waarde van de diametervariatie van de VCI zich in dit onderzoek niet kunnen bewijzen bij de niet-mechanisch beademde patiënt. Echografie van de VCI is wel een eenvoudige, breed inzetbare, patiëntvriendelijke, non-invasieve en goedkope handeling. Deze bevindingen pleiten voor nader onderzoek naar de validiteit van deze parameter bij de niet-mechanisch beademde patiënt als voorspeller van fluid responsiveness.

Aanbevelingen

Vervolgonderzoek is nodig om mogelijk alsnog antwoord te krijgen op de onderzoeksvraag. Het belang van een parameter als voorspeller van fluid responsiveness bij een niet-mechanisch beademde patient is van dusdanig klinisch belang dat een vervolg aan dit onderzoek wordt aanbevolen.

Het is aan te bevelen om indicatiecriteria te stellen voor het uitvoeren van een echo van de VCI.

Daarnaast is het advies om een prospectief onderzoek uit te voeren waardoor het mogelijk is om voorwaarden te stellen aan de frequentie van het vastleggen van hemodynamische parameters. Door deze strategie wordt het effect van een fluid challenge binnen een tijdsrange mogelijk wel inzichtelijk gemaakt. Tevens wordt geadviseerd om binnen de onderzoeksopzet een beslisboom te implementeren. Het doel hiervan is om uniformiteit na te streven ten aanzien van het toedienen van een fluid challenge binnen een vastgesteld kader van afwijkende hemodynamische parameters en een diametervariatie van de VCI.

Het is eveneens aan te bevelen om de bevoegd- en bekwaamheid van echografie in het aantal uitvoerders uit te breiden. Door deze strategie wordt echografie van de VCI frequenter inzetbaar. Dit zal bijdragen aan de onderzoeksresultaten.

Referenties

1. Corl KA, George NR, Romanoff J, et al. Inferior vena cava collapsibility detects fluid responsiveness among spontaneously breathing critically-ill patients. *J Crit Care.* 2017;41:130-137
2. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med.* 2004;30:1740-6.
3. Feissel M, Michard F, Faller JP, et al. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med.* 2004;30:1834-7.
4. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016
5. Jaarverslag 2017, IC Ikazia
6. Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update *Annals of Intensive Care* 2016; 6:111