



HagaZiekenhuis van Den Haag

Veno-arterieel koolzuurverschil maakt de puzzel compleet!

Anke van Steekelenburg

Intensive Care

Circulation Practitioner i.o.

Medisch begeleider:

Şakir Akin

Afdelingsmanager:

Nicole Haverkamp



Inhoud

Introductie

Aanleiding

Onderzoek

Resultaten

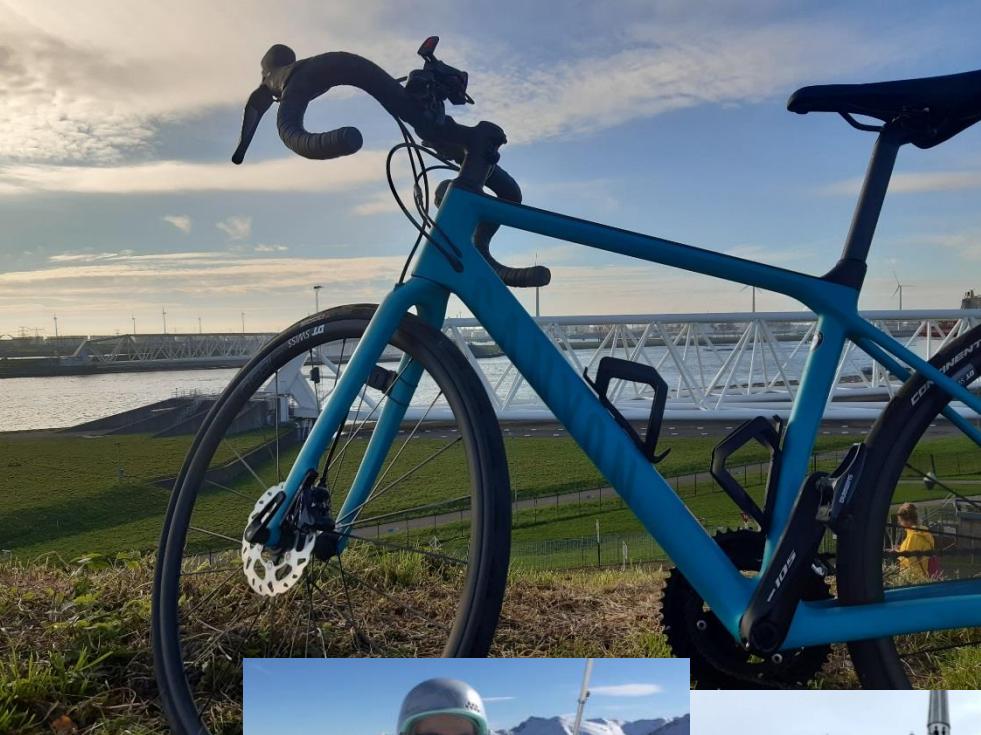
Conclusies

Discussie

Aanbevelingen

Bronvermelding

Rol Circulation Practitioner





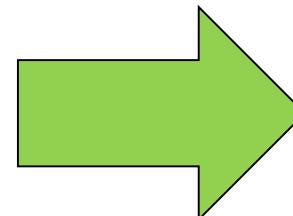
HagaZiekenhuis

Zorgzaamheid, innovatie en samenwerking

Rode Kruis Ziekenhuis

Juliana Kinderziekenhuis

Leyenburg



HagaZiekenhuis

NIAZ-accreditatie

STZ-erkenningen

Topklinisch opleidingsziekenhuis (24)

Cardiochirurgie

Interventiecardiologie

Multi-traumacentrum

Neuro-interventieradiologie



Foto: www.hagaziekenhuis.nl

Intensive Care

IC volwassenen: 18 bedden

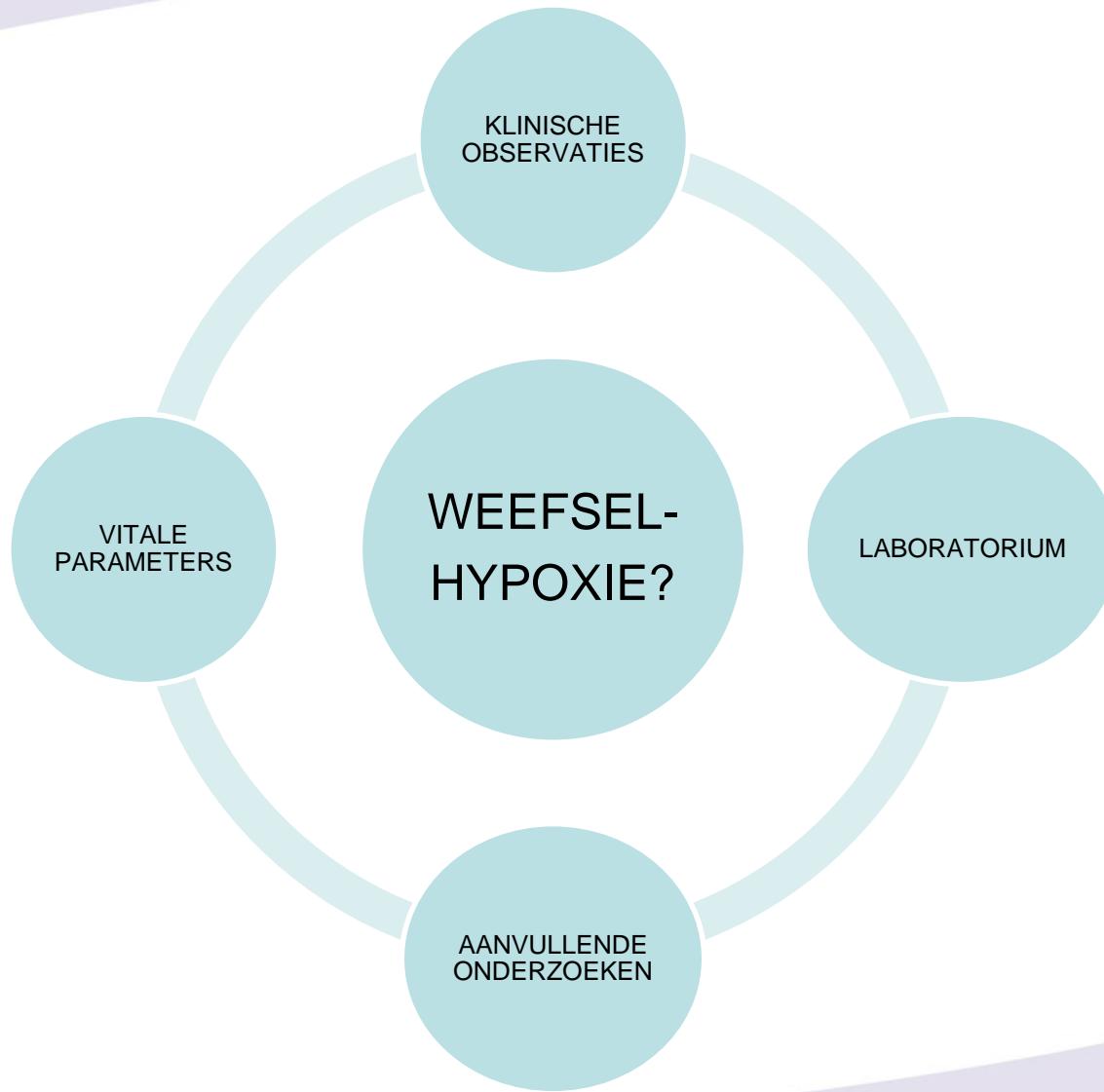
Medische formatie: 9 FTE

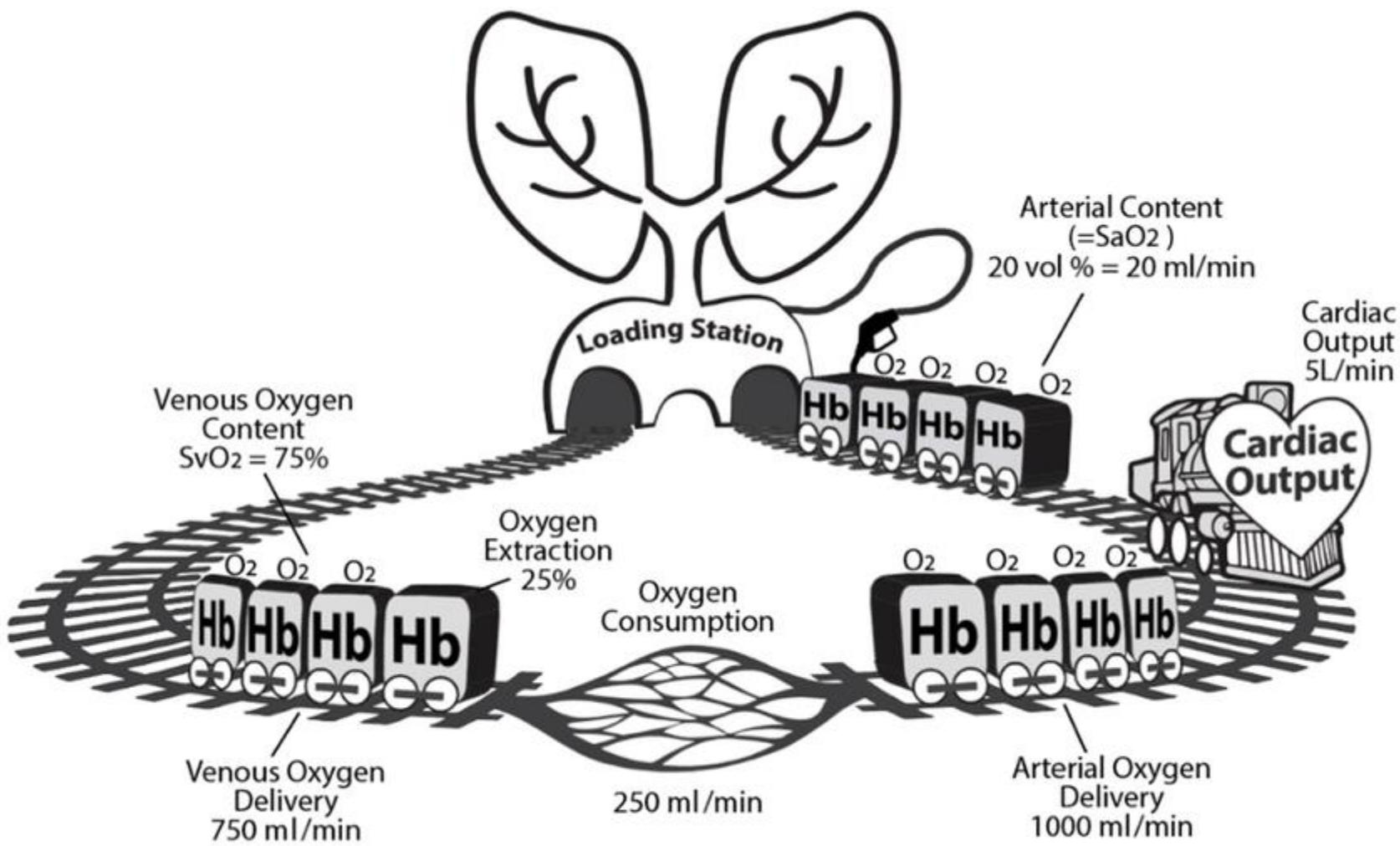
Verpleegkundige formatie: 58 FTE

IC/MC cursisten: 12 FTE

	2018	2019	2020
Aantal IC opnames	2190	2053	1861
Bademingsdagen	3296	2742	3385
Cardiochirurgische operaties	770	757	690
24uur TTM	53	42	70
Invasieve Cardiac Output Meting	49	48	35

Bron: Jaarverslag IC HagaZiekenhuis





Afbeelding: 'The Oxygen Choo-Choo Train illustrating the relationship between cardiac output, oxygen content, and oxygen consumption' www.researchgate.net

Fysiologie koolzuur en zuurstofcontent

- Koolzuur = koolstofdioxide¹ = CO₂
 - Eindproduct aerobe metabolisme
 - Diffundeert gemakkelijk
- Delta pCO₂ = P(v-a)CO₂ = PvCO₂ – PaCO₂
 - Normaalwaarde 0,3-0,7 kPa²
 - Verhoogd bij verstoring cardiac output of lokale weefseldoornbloeding³
- Ratio Index = P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂ ratio = P(v-a)CO₂/(CaO₂ - CvO₂)
 - Normaalwaarde <1,23 - <1,8 mmHg/ml⁴



1 = Lamia et al., *Minerva Anestesiologica*, 2006

2 = Scheeren et al., *Current Opinion in Critical Care*, 2018

3 = Vallet et al., *Journal of Applied Physiology*, 2000

4 = He et al., *Shock*, 2017

Doel- en vraagstelling

Doelstelling:

Is er een relatie tussen veno-arterieel koolzuurverschil en mortaliteit bij patiënten met shock?

Vraagstelling:

Is veno-arterieel koolzuurverschil een betere voorspeller van mortaliteit dan SvO_2 , lactaat of vochtbalans of een goede aanvulling op de rest?

Onderzoeksmethodiek

Literatuuronderzoek

Praktijkonderzoek

	HE ET AL.	MULLER ET AL.	SCHEEREN ET AL.
	2017, Shock	2017, British Journal of Anaesthesia	2018, Current Opinion in Critical Care
Patiënten	Septische shock (n=61)	Septische shock met hartfalen (n=123) en zonder hartfalen (n=240)	Review van 18 artikelen
Doeleind	Voorspellen mortaliteit en beoordelen anaeroob metabolisme m.b.v. ratio index.	Vergelijken hoogte en verloop delta pCO ₂ en ratio index gedurende 24 uur bij septische patiënten met of zonder hartfalen.	Overzicht gebruik delta pCO ₂ en ratio index voor beoordeling en begeleiding van hemodynamische therapie bij diverse patiëntenpopulaties.
Data	T0 + T24	T0, T6, T12, T18, T24	
Groepen	SvO ₂ ≥80%	Met en zonder hartfalen (LVEF ≤50% en/of AF)	Gewone IC populatie, septische shock patiënten, gebruik bij resuscitatie en post OK patiënten.
Eindpunten	Mortaliteit, SvO ₂ , lactaat, lactaatklaring, delta pCO ₂ en ratio index	Mortaliteit, SvO ₂ , lactaat, lactaatklaring, delta pCO ₂ en ratio index	Mortaliteit, SvO ₂ /ScvO ₂ , lactaat, lactaatklaring, delta pCO ₂ en ratio index, resuscitatie
Resultaat	Ratio index onafhankelijke voorspeller mortaliteit bij SvO ₂ ≥80%	Hartfalen groep hogere delta pCO ₂ en hogere 28 dagen mortaliteit	Delta pCO ₂ = marker weefsel hypoperfusie. Ratio index nuttig bij begeleiding resuscitatie Bij septische patiënten correleert ratio index met lactaat spiegels en lactaatklaring

Praktijkonderzoek

Onderzoeksopzet:

- Mono-center onderzoek
- Geen informed consent
- METC WMO-vrijstelling
- Observationeel
- Retrospectief data verzameling
- Castor EDC

Populatie

Inclusiecriteria:

Alle patiënten in 2018 die:

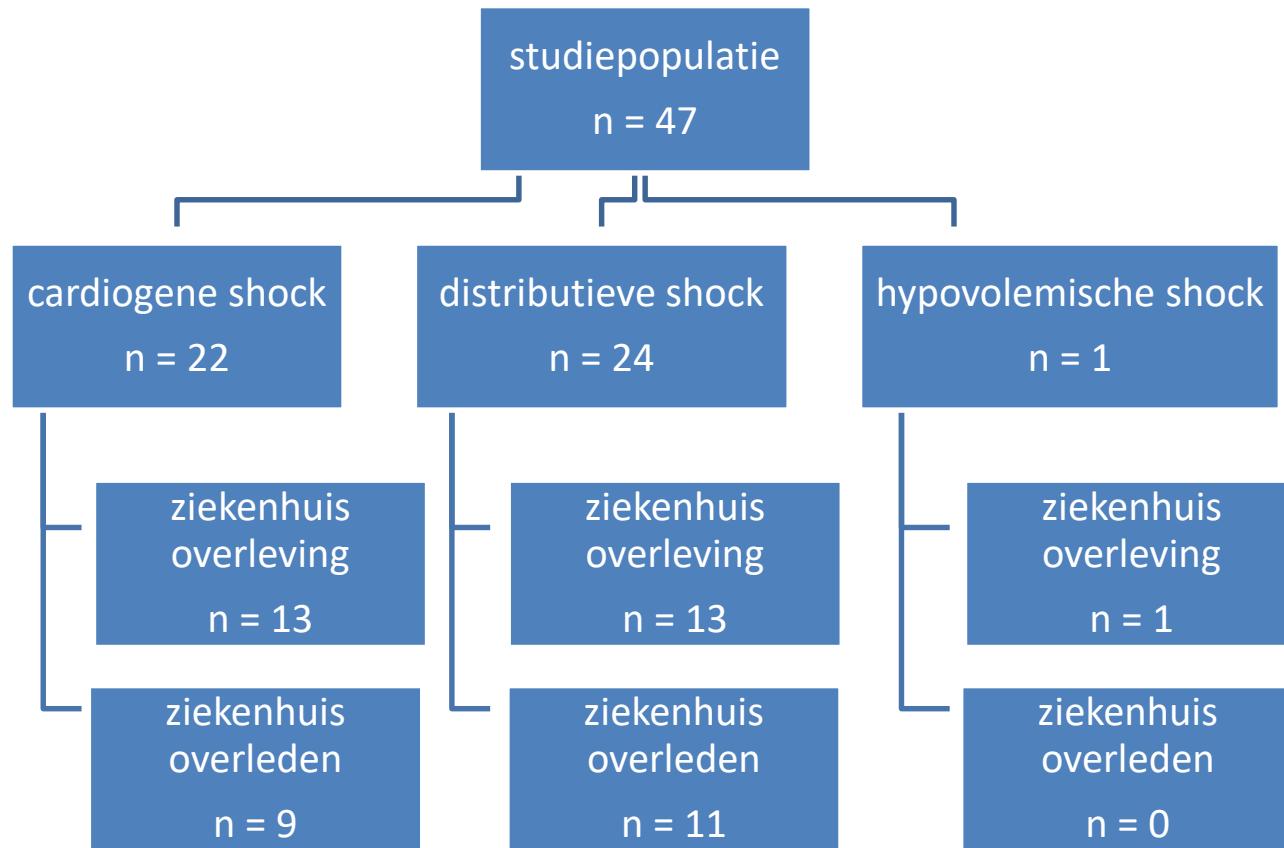
- >18 jaar
- Cardiac Output meting;
- Arterielijn en hoge centraal veneuze katheter waarbij gepaard arterieel en veneus gas is bepaald;

Exclusiecriteria:

- <18 jaar
- Zwanger tijdens opname
- Moribund

Risico factoren en eindpunten

Risico factoren	Eindpunten
Apache IV	Ziekenhuis opname duur
SOFA score	Ziekenhuis mortaliteit
Leeftijd	Vochtbalans 72 uur na opname
Patiënten met shock	Vochtbalans bij ontslag
T0 + T1:	
Volledig arterieel en veneus gas berekenen: delta pCO ₂ + ratio index	
Lactaat	
SvO ₂	



Statistische analyse

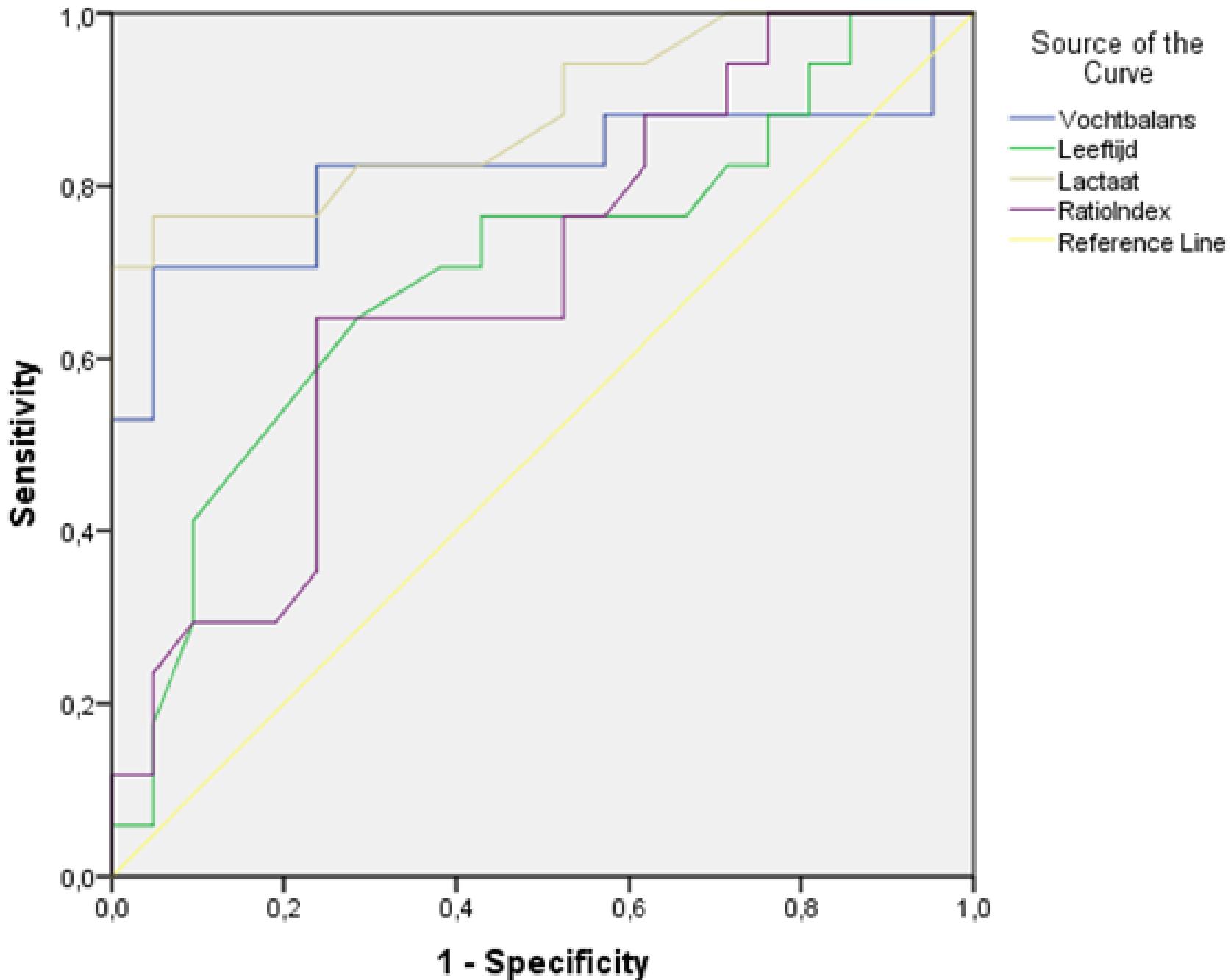
- SPSS
- Data weergegeven:
 - Categorische variabelen als frequenties en percentages (%).
 - Continue variabelen als gemiddelde \pm standaarddeviatie of mediaan [IQR].
- Mann-Whitney U-test, student T-test, Fishers exact test en ROC curve
- P <0,05 wordt beschouwd als statistisch significant

	Totale populatie	Ziekenhuis overleving	Ziekenhuis mortaliteit	P waarde
Klinische parameters en variabelen	N = 47 (100 %)	N = 27 (57 %)	N = 20 (43 %)	
geslacht, vrouw	24 (51)	13 (28)	11 (23)	0,65
leeftijd	62 ± 13	58 ± 14	68 ± 10	0,01
Score orgaan disfunctie				
SOFA score	10 ± 4	8 ± 3	13 ± 3	< 0,001
Apache IV score	96 ± 39	73 ± 26	129 ± 31	< 0,001
Bloeduitslagen				
arterieel pH	7,27 ± 0,14	7,32 ± 0,1	7,21 ± 0,16	0,007
lactaat, mmol/l	2,1 [1,1-5,2]	1,5 [1-2,1]	5,5 [3,7-7,6]	<0,001
SvO ₂ , %	68 ± 13	65 ± 15	71 ± 10	0,14
delta pCO ₂ = P(v-a)CO ₂	0,9 ± 0,5	0,8 ± 0,4	1,1 ± 0,6	0,09
Ratio index opname	1,63 ± 0,82	1,38 ± 0,58	1,97 ± 0,97	0,02
Vochtbalans				
Vochtbalans 72 uur	5470 [1774-7999]	2817 (1642-6487)	7682 (5977-8388)	0,05
Vochtbalans ontslag	2436 [-173-6416]	781 (-722-2108)	7162(5024-11144)	<0,001
Aantal dagen ZH	17 [5-39]	30 [12-52]	5 [2-19]	0,002

	Cardiogene populatie	Ziekenhuis overleving	Ziekenhuis mortaliteit	P waarde
Klinische parameters en variabelen N. (%)	N = (%)	N = (%)	N = (%)	
Cardiogene shock	22 (47)	13 (28)	9 (19)	0,84
Arterieel pH	7,29 ± 0,12	7,33 ± 0,07	7,23 ± 0,16	0,01
Lactaat, mmol/l	1,7 [1,1-4,5]	1,2 [1,0-1,7]	4,9 [3,8-7,5]	<0,001
SvO ₂ , %	69 ± 8	70 ± 10	68 ± 6	0,29
p(v-a)CO ₂ , kPa	0,8 [0,6-1,2]	0,7 [0,6-1,0]	1,0 [0,8-1,4]	0,14
Ratio Index	1,29 [1,14-2,22]	1,22 [1,07-1,45]	1,31 [1,27-2,35]	0,07
Na inbrengen SG/PiCCO:				
p(v-a)CO ₂ , kPa	0,9 [0,6-1,1]	0,8 [0,7-1,0]	1,0 [0,6-1,1]	0,33
Lactaat, mmol/l	3,3 [1,8-7,9]	2,9 [1,7-3,8]	3,9 [9,8-14,4]	0,001
SaO ₂ , %	95 ± 3	96 ± 3	94 ± 2	0,02
Ratio Index	1,38 [1,21-1,78]	1,31 [1,22-1,74]	1,59 [1,02-1,79]	0,33
Cardiac index	2,8 ± 0,8	3,2 ± 0,6	2,3 ± 0,7	0,01
DO ₂ mls/g	37,99 ± 10,25	41,89 ± 8,39	32,36 ± 10,47	0,03
VO ₂ mls/g	11,84 ± 3,69	13,25 ± 3,24	9,81 ± 3,47	0,03
EO ₂ %	31,47 ± 9,32	31,47 ± 8,62	31,48 ± 10,79	0,99
Vochtbalans 72 uur	5979 [2582-7449]	2915 [2131-4858]	7716 [7036-8388]	0,04
Vochtbalans bij ontslag	2059 [181-4656]	1636 [-8-4129]	3945 [-748-5943]	0,33

	Distributieve populatie	Ziekenhuis overleving	Ziekenhuis mortaliteit	P waarde
Klinische parameters en variabelen N. (%)	N = (%)	N = (%)	N = (%)	
Distributieve shock	24 (51)	13 (28)	11 (23)	0,65
Arterieel pH	7,26 ± 0,16	7,32 ± 0,13	7,20 ± 0,17	0,07
Lactaat, mmol/l	3,6 [1,6-5,8]	1,9 [1,0-3,6]	5,6 [4,1-7,5]	0,02
SvO ₂ , %	67 ± 16	62 ± 18	74 ± 13	0,10
p(v-a)CO ₂	0,9 [0,8-1,1]	1,0 [0,7-1,1]	0,8 [0,8-1,1]	0,95
Ratio Index	1,62 ± 0,47	1,44 ± 0,53	1,80 ± 0,36	0,13
Na inbrengen SG/PiCCO:				
p(v-a)CO ₂ , kPa	0,8 [0,6-1,0]	0,8 [0,7-1,0]	0,7 [0,6-1,0]	0,29
Lactaat, mmol/l	6,60 [4,03-9,48]	4,80 [2,45-6,05]	9,80 [7,30-11,90]	<0,001
SaO ₂ , %	93 ± 4	94 ± 4	92 ± 4	0,29
Ratio Index	1,72 (1,45-2,2)	1,72 (1,47-1,96)	1,86 (1,44-2,89)	0,55
Cardiac index	3,1 (2,4 - 4,3)	3,1 (2,8-4,1)	2,6 (2,4-4,0)	0,71
DO ₂ mls/g	44, 91 ± 20,27	48,00 ± 24,09	41,25 ± 14,87	0,43
VO ₂ mls/g	11,07 ± 6,56	12,98 ± 7,95	8,81 ± 3,60	0,12
EO ₂ %	25,06 ± 10,13	28,33 ± 11,46	21,2 ± 6,94	0,09
Vochtbalans 72 uur	4229 (253-8090)	2523 (-171-7809)	6911 (4224-12280)	0,22
Vochtbalans bij ontslag	2966 (-665-10476)	-586 (-2274-1518)	10762 97230-13300)	<0,001

ROC Curve



Resultaten

- Totale populatie:
 - Lactaat, vochtnetbalans (72uur en ontslag) en ratio index significant
 - Delta pCO₂ (0,09) en SvO₂ (0,14); niet significant
- Cardiogene shock populatie:
 - Lactaat en vochtnetbalans (72uur) significant
 - Ratio index (0,07), delta pCO₂ (0,14) en SvO₂ (0,29) niet significant
- Distributieve shock populatie:
 - Lactaat en vochtnetbalans (ontslag) significant
 - Ratio index (0,13), delta pCO₂ (0,29) en SvO₂ (0,1) niet significant

Conclusies

Retrospectieve data analyse:

- Geen betere voorspeller mortaliteit
- Wel van toegevoegde waarde

Literatuuronderzoek:

- Ratio index septische patiënten niet significant, wel hogere SvO_2 in mortaliteit groep¹
- Delta pCO_2 hoger in cardiogene shock groep²

1 = He et al., *Shock*, 2017

2 = Muller et al., *British Journal of Anaesthesia*, 2017

Discussie

Kleine populatie

Niet uitgezocht bewezen infecties

Hartfunctie septische patiënten onbekend

Aanbevelingen

Elektronisch Patiënten Dossier (EPD)

Protocol

Deskundigheidsbevordering

Groter onderzoek

Bronvermelding

- He, H., Long, Y., Liu, D., Wang, X., & Tang, B. (2017). The Prognostic Value of Central Venous- to-Arterial CO₂ Difference/Arterial-Central Venous O₂ Difference Ratio in Septic Shock Patients with Central Venous O₂ Saturation >/=80. *Shock*, 48(5), 551-557. Verkregen van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28492385> doi:10.1097/SHK.0000000000000893
- He, H., & Liu, D. (2017). Understanding the Calculation of Central Venous-to-Arterial CO₂ Difference/Arterial-Central Venous O₂ Difference Ratio. *Shock*, 48(6), 690. Verkregen van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28614142> doi:10.1097/SHK.0000000000000921
- Lamia, B., Monnet, X., & Teboul, J. L. (2006). Meaning of arterio-venous PCO₂ difference in circulatory shock. *Minerva Anestesiologie*, 72(6), 597-604. Verkregen van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16682934>

Bronvermelding (2)

- Muller, G., Mercier, E., Vignon, P., Henry-Lagarrigue, M., Kamel, T., Desachy, A., . . . Sepsis, G. (2017). Prognostic significance of central venous-to-arterial carbon dioxide difference during the first 24 hours of septic shock in patients with and without impaired cardiac function. *British Journal of Anaesthesia*, 119(2), 239-248. Verkregen van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28854537>
doi:10.1093/bja/aex131
- Scheeren, T. W. L., Wicke, J. N., & Teboul, J. L. (2018). Understanding the carbon dioxide gaps. *Current Opinion in Critical Care*, 24(3), 181-189. Verkregen van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29561287>
doi:10.1097/MCC.0000000000000493
- Vallet, B., Teboul, J. L., Cain, S., & Curtis, S. (2000). Venoarterial CO₂ difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *Journal of Applied Physiology* (1985), 89(4), 1317-1321. Verkregen van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11007564>
doi:10.1152/jappl.2000.89.4.1317

Bronvermelding (3)

- Foto '*Den Haag HagaZiekenhuis*', dia 1, geraadpleegd op 1-3-2021 van
<https://basaltrevalidatie.nl/locaties/hartrevalidatie-den-haag/>
- Foto '*Leyenburg ziekenhuis 1972*', dia 4, geraadpleegd op 15-3-2021 van
<https://www.hagaziekenhuis.nl/over-hagaziekenhuis/korte-geschiedenis/>
- Russel et al. (2020, 25 mei) '*The Oxygen Choo-Choo Train illustrating the relationship between cardiac output, oxygen content, and oxygen consumption.*', [afbeelding dia 7], geraadpleegd op 30-3-2021 van
https://www.researchgate.net/publication/342573779_A_Physiologic_Approach_to_Hemodynamic_Monitoring_and_Optimizing_Oxygen_Delivery_in_Shock_Resuscitation/figures?lo=1

Rol Circulation Practitioner

Delta pCO₂ en ratio index

- Deskundigheidsbevordering
- EPD
- Protocol
- Onderzoek

Algemeen

- Deskundigheidsbevordering
- Protocol
- Onderzoek
- PDCA
- Relatie- en materiaalbeheer



Dankwoord

Şakir Akin - Cardioloog / Intensivist

Nicole Haverkamp - Afdelingsmanager ICU

CTG (Hans, Rianne en Marian)

Iwan Meynaar - Internist / Intensivist

Lettie v.d. Berg - Research / Datamanager ICU

Ellen van Geest - Applicatie beheer ICU

Mijn omgeving (Corné in het bijzonder)

