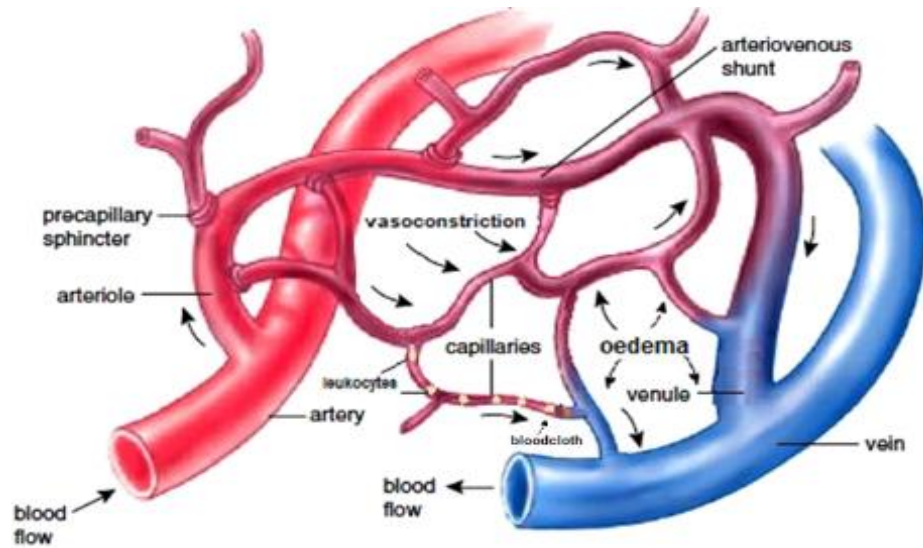


# Globale weefselperfusie na cardiopulmonaire bypass op de IC

'Een observationeel onderzoek naar de weefselperfusie parameters ScvO<sub>2</sub>, lactaat,  $\Delta pCO_2$  en  $\Delta pCO_2/C(a-cv)O_2$  ratio'



**Maike Hogestijn**

Intensive Care Practitioner uitstroomprofiel Circulation, Intensive Care Hartbewaking, Erasmus MC.

**Corstiaan den Uil**

Medisch begeleider en Cardioloog Intensivist, Maastad ziekenhuis.

**Martijn Pak**

Afdelingsmanager Intensive Care Hartbewaking, Erasmus MC.

# Inhoud

- ❑ Introductie
- ❑ Aanleiding en probleemstelling
- ❑ Doelstelling en vraagstelling
  
- ❑ Onderzoeksmethode en dataverzameling
- ❑ Resultaten en conclusie
  
- ❑ Discussie
- ❑ Aanbevelingen
- ❑ Rol van Intensive Care Practitioner Uitstroomprofiel Circulation

# Introductie

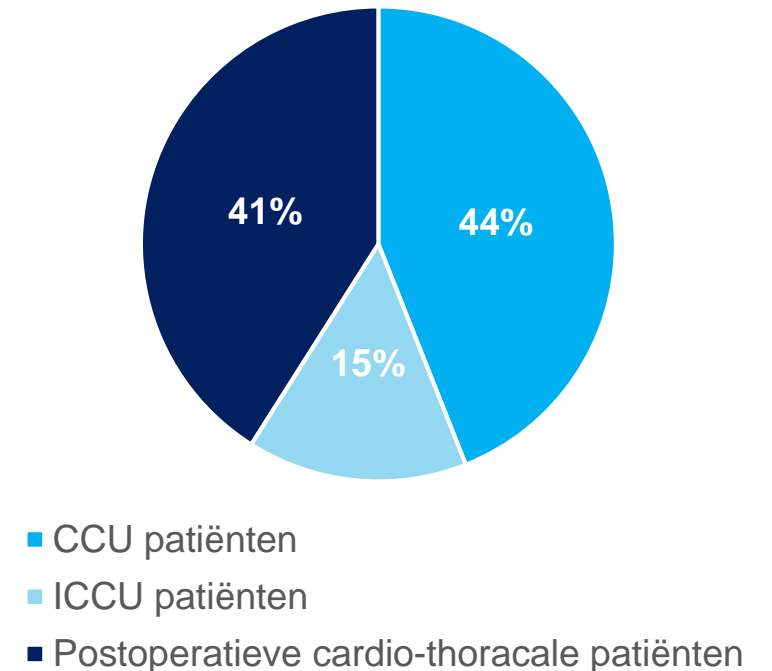
## Intensive Care Volwassenen Erasmus MC

- ❑ Level 3 Intensive Care
- ❑ 2 IC's:
  - 1 ICV Algemeen (4 units = 36 bedden)
  - 1 ICV Hartbewaking (2 units = 18 bedden)

## Intensive Care Volwassenen Hartbewaking

- ❑ Patiëntenpopulatie ICV Hartbewaking
- ❑ Team: 1 Circulation Practitioner, 77 verpleegkundigen, 6 intensivisten, 2 physician assistants i.o. , 2 fellows, 8 arts/assistenten

Patiëntenpopulatie ICV-Hartbewaking



## Algemeen doel op de IC

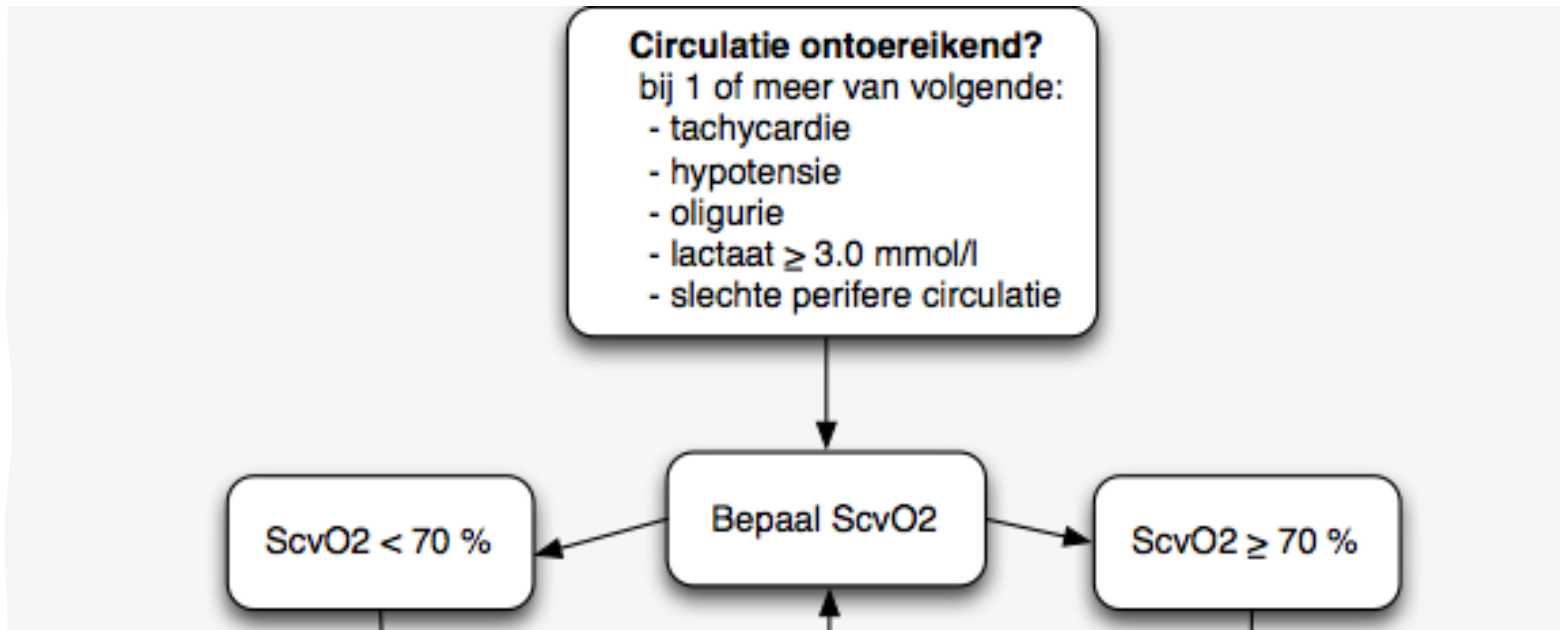
‘Optimaliseren van een eventueel ontoereikende of falende circulatie bij de IC patiënt’.

### Feiten

1. Een inadequate microcirculatie peri- maar ook postoperatief is multifactorieël<sup>4,5</sup>.
2. Gevolgen: verlengde opnameduur (LOS), verhoogd risico op complicaties en verhoogde mortaliteit<sup>4,5</sup>.

### Huidige werkwijze

Algemeen circulatieprotocol



Figuur 1: van Bommel, J. (2013). *Circulatie*. Geraadpleegd op 12-10-2021, van URL: <https://icv-erasmusmc.nl/protocol/circulatie/>

## Inzicht in de circulatoire status (macro- en microcirculatie) op de IC

### Invasief

- CO/CI middels Swan Ganz/ PiCCO
- SDF imaging/IDF-Cytocam imaging

### Minimaal invasief

- FloTrac
- ClearSight

### Noninvasief

- Bedside parameters (HF/MAP/PI/ $\Delta$ Temp)
- Continue variabelen (vasopressie behoefte, UP)
- Weefselperfusie parameters (lactaat, ScvO<sub>2</sub>) + vanuit de literatuur<sup>1,2,3</sup> aanbevolen weefselperfusie parameters  $\Delta$ pCO<sub>2</sub> en de  $\Delta$ pCO<sub>2</sub>/C(a-cv)O<sub>2</sub> ratio

## Weefselperfusie parameters

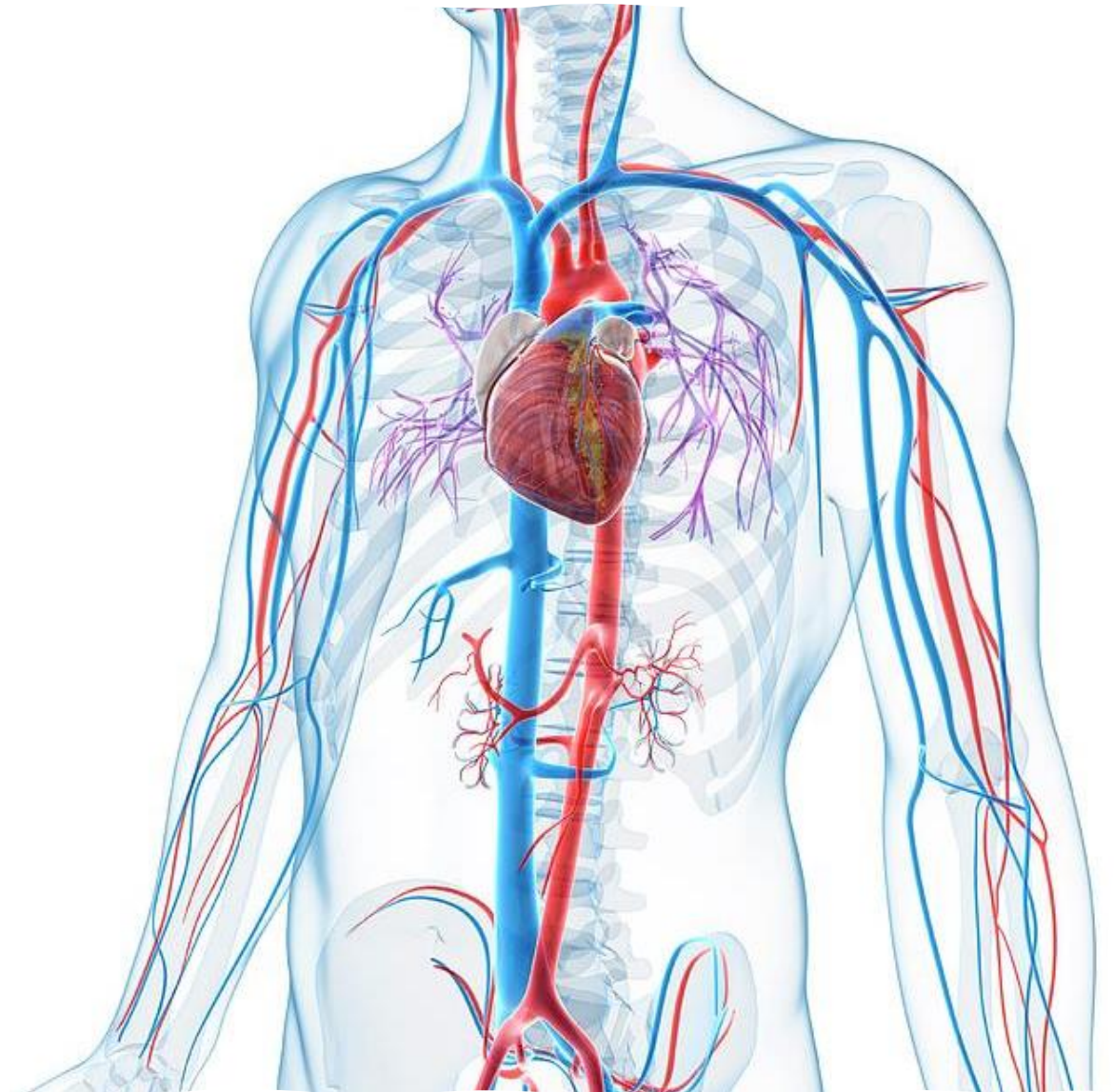
- Lactaat
- ScvO<sub>2</sub>
- ΔpCO<sub>2</sub>
- ΔpCO<sub>2</sub>/C(a-cv)O<sub>2</sub> ratio

$$\Delta p\text{CO}_2 = p\text{cvCO}_2 - p\text{aCO}_2$$

$$C(\text{a-cv})\text{O}_2 = \text{CaO}_2 - \text{CcvO}_2$$

$$\text{CaO}_2 = (1,34 \times \text{SaO}_2 \times \text{Hb}) + (0,003 \times p\text{aO}_2)$$

$$\text{CcvO}_2 = (1,34 \times \text{ScvO}_2 \times \text{Hb}) + (0,003 \times p\text{cvO}_2)$$



**Figuur 2:** Kaulitzki, S. (2016). *Human vascular system, computer artwork..* Geraadpleegd op 12-10-2021, van URL: <https://pixels.com/featured/74-human-vascular-system-sebastian-kaulitzki.html>



## Aanleiding

- ❑ Circulator beleid op de IC is niet uniform bij post CPB patiënten
- ❑ Verpleegkundigen en intensivisten hebben *eigen opvattingen* t.a.v. circulator beleid post CPB ondanks het circulatie protocol

## Probleemstelling

Geen uniforme aanpak m.b.t. circulator beleid post CPB ondanks circulatie protocol waardoor meer risico voor de patiënt op *onder- of overbehandeling*. Hierdoor meer risico op verlengde opnameduur, complicaties en verhoogde mortaliteit.

# Doelstelling en vraagstelling

## Doelstelling

Een uniforme werkwijze t.a.v. circulatoir beleid post CPB verkrijgen d.m.v. een evidence based '*parameter guided protocol*'. Dit met als doel het optimaliseren van de globale weefselperfusie om *onder- of overbehandeling* te voorkomen.

## Vraagstelling

'Zijn naast lactaat en  $ScvO_2$ , de  $\Delta pCO_2$  en de  $\Delta pCO_2/C(a-cv)O_2$  ratio *van toegevoegde en mogelijk voorspellende waarde* in het beoordelen van de circulatoire status en verlengde opnameduur?'



# Onderzoeksmethode en dataverzameling

## Studieopzet en onderzoeksperiode

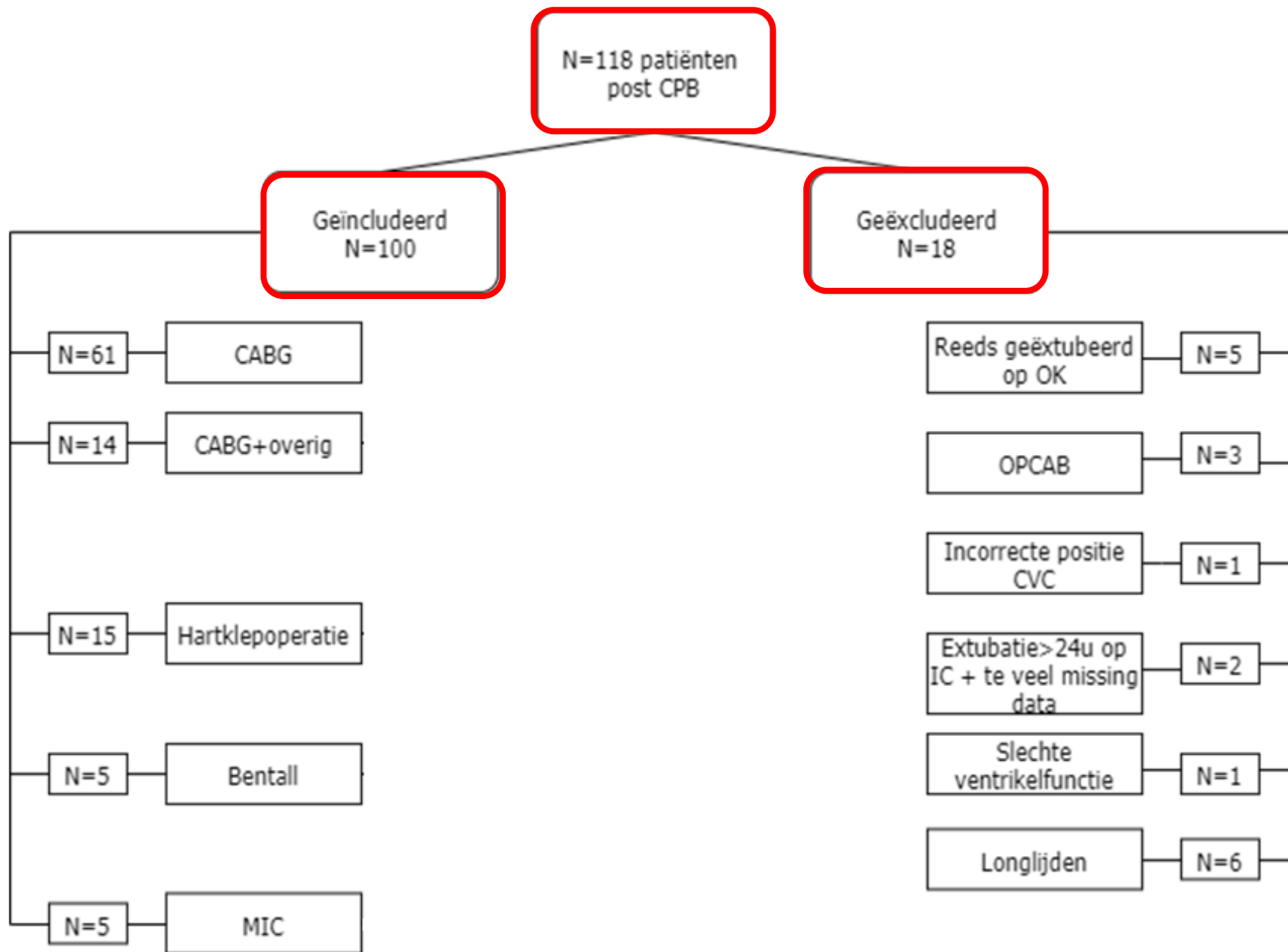
- Onderzoeksperiode: 1 januari 2021 tot 1 juni 2021
- Soort onderzoek: Prospectief observationeel onderzoek
- Patiëntenpopulatie: Patiënten na cardiopulmonaire bypass graft (CPB)
- Inclusie- exclusiecriteria:

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Post CPB patiënten	Overige post- operatieve patiënten
Leeftijd >18 jaar	Leeftijd <18 jaar
Mannen en vrouwen	Post operatief mechanische ondersteuning (ECMO/IABP/IMPELLA/LVAD)
Matig tot redelijke linker- en rechter ventrikel functie	Slechte linker- en/of rechter ventrikelfunctie en/of septumdefecten
Direct post operatief beademde patiënten	Direct post operatief niet beademde patiënten
CVC tip correct gepositioneerd	CVC tip niet correct gepositioneerd
Daadwerkelijke afnamemoment bloedgas <30min na berekende afnamemoment.	Longlijden (COPD/IPF/LE)
	Daadwerkelijke afnamemoment bloedgas >30min na berekende afnamemoment.

## Dataverzameling

- ❑ Onderzoeksformulier
- ❑ HIX: overige informatie zoals de positie van de CVC tip, missing data etc.
- ❑ Excel: berekeningen van de  $\Delta p\text{CO}_2$  en de  $\Delta p\text{CO}_2 / C(a-cv)\text{O}_2$  ratio middels formules

Tijdstip	:		:		:		:	
	T=0 (Direct bij aankomst IC)		T=1 (+1u na T=0)		T=2 (+1u na extubatie)		T=3 (+2u na extubatie)	
MAP								
HF								
Perfusie Index (PI van SPO <sub>2</sub> meter)								
Urineproductie								
$\Delta\text{Temp}$								
Vulling gegeven	X		Tussen T=0 - T=1:		Tussen T=0 - T=1:		Tussen T=0 - T=1:	
Inotropie- en/of vasopressiestanden?	Dobu Enox Nor ----		Dobu Enox Nor ----		Dobu Enox Nor ----		Dobu Enox Nor ----	
VAS/CPOT								
RASS-score (agitatie- en sedatiescore)								
<b>Arteriële bloedgas</b>								
PH								
PaCO <sub>2</sub>								
PaO <sub>2</sub>								
Actueel bicarbonaat								
BE								
Lactaat								
SaO <sub>2</sub>								
HB								
<b>Centraal veneuze bloedgas</b>								
ScvO <sub>2</sub>								
PcvO <sub>2</sub>								



## Statistiek

- Niet normaal verdeelde data
- Statistische analyses: SPSS
- Patiënt karakteristieken

Patiënt karakteristieken	
Leeftijd, in jaren ((mediaan (IQR))	67 (60-73)
Geslacht, man (%)	76
Soort operatie (%)	61 CABG, 5 Bentall, 5 MIC/MVP, 15 overige klepoperaties via sternotomie.
Soort longlijden in aantallen (N)	5 Astma, 5 OSAS, 1 NSIP, 1 PTH
LOS gemiddeld IC ((mediaan (IQR))	16:34:30 (7:45-21:31)
Patiënten met LOS >24u (%)	14%
Overplaatsing HC/ MC	48% HC 52% MC
Beademingsduur IC ((mediaan (IQR))	04:16 (02:59-06:00)
Patiënten overleden in aantallen	N=2 (buiten ziekenhuis)

- Een  $p$ -waarde van  $<0,05$  is aangehouden om significantie aan te tonen.

# Resultaten en conclusie

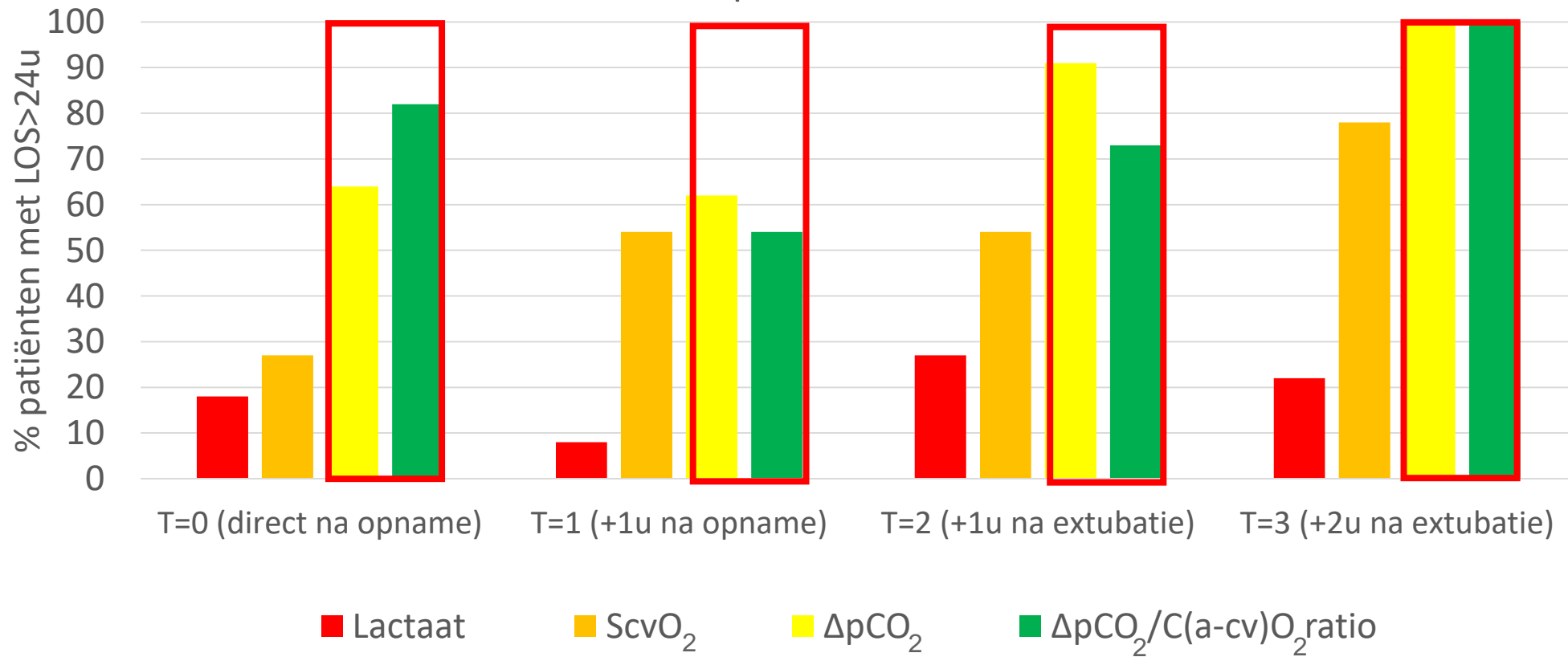
## 1. Voorspellende waarde weefselperfusie parameters t.a.v. patiënten met een LOS>24u

- Patiënten hebben meer vasopressie behoefte op T=0 en T=1
- Patiënten hebben op T=0 een afwijkende MAP
- Patiënten hebben tussen T=0 en T=1 een significant verschil in MAP en  $\Delta$ Temp

$\Delta T$ (T=1-T=0)	LOS >24u**
$\Delta$ lactaat	0.575
$\Delta$ ScvO <sub>2</sub>	0.251
$\Delta$ dpCO <sub>2</sub>	0.267
$\Delta$ dpCO <sub>2</sub> / C(a-cv)O <sub>2</sub> ratio	0.371
$\Delta$ PI	0.563
$\Delta$ dTemp	0.024
$\Delta$ MAP	0.039
$\Delta$ vasopressie	0.331

\*Spearman's correlation, p-waarde  
\*\*Mann-Whitney U test, p-waarde

## Percentage patiënten met afwijkende weefselperfusie parameters + LOS>24u per meetmoment



## 2. Voorspellende waarde weefselperfusie parameters vulling en vasopressie behoefte

- Patiënten hebben meer vasopressie behoefte bij een afwijkend lactaat of ScvO<sub>2</sub> waarde op T=0
- Op T=1 krijgen patiënten met een verhoogd lactaat significant meer vulling versus de patiënten met een normaal lactaat

T=1 Afwijkende parameters	Vasopressie T1 **	Vulling voorafgaand aan T1**	Vulling voorafgaand aan T2**	LOS >24u*
Lactaat	0.186	0.034	0.154	1.000
ScvO <sub>2</sub>	0.039	0.140	0.059	0.777
ΔpCO <sub>2</sub>	0.857	0.799	0.259	0.339
ΔpCO <sub>2</sub> / C(a-cv)O <sub>2</sub> ratio	0.145	0.962	0.756	0.752
PI	0.427	0.773	0.645	0.153
ΔTemp	0.916	0.195	0.392	1.000
MAP	0.329	0.532	0.179	0.774

\* Fishers exact test, 2 sided, p-waarde  
 \*\* Mann-Whitney U test, p-waarde



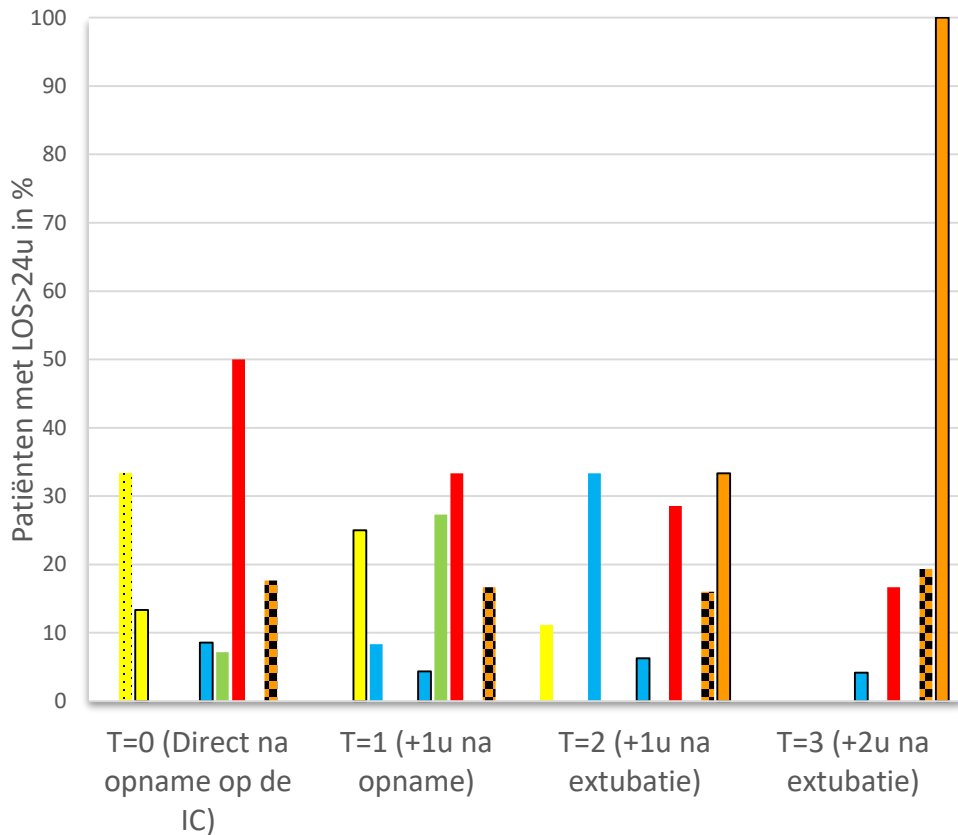
### 3. Correlatie weefselperfusie parameters onderling

- $\Delta pCO_2$  correleert sterk positief met  $\Delta pCO_2/C(a-cv)O_2$  ratio op T=0
- De ScvO<sub>2</sub> correleert omgekeerd evenredig met  $\Delta pCO_2$  op T=0 en op T=1

T=0	Parameter	Spearman Correlation ( $r_s$ )
Lactaat vs	PI	0.411
	ScvO <sub>2</sub>	0.300
	$\Delta pCO_2/C(a-cv)O_2$ ratio	0.031 (-0,223)
	$\Delta pCO_2$	0.472
	Temp	0.486
	MAP	0.038 (0.208)
PI vs	ScvO <sub>2</sub>	0.250
	$\Delta pCO_2/C(a-cv)O_2$ ratio	0.795
	$\Delta pCO_2$	0.950
	$\Delta$ Temp	0.055
	MAP	0.013 (-0.254)
MAP vs	ScvO <sub>2</sub>	0.533
	$\Delta pCO_2/C(a-cv)O_2$ ratio	0.474
	$\Delta pCO_2$	0.834
	$\Delta$ Temp	0.297
$\Delta$ Temp vs	ScvO <sub>2</sub>	0.040 (-0,206)
	$\Delta pCO_2/C(a-cv)O_2$ ratio	0.664
	$\Delta pCO_2$	0.024 (0.231)
ScvO <sub>2</sub> vs	$\Delta pCO_2/C(a-cv)O_2$ ratio	0.283
	$\Delta pCO_2$	0.000 (-0.434)
$\Delta pCO_2$ vs	$\Delta pCO_2/C(a-cv)O_2$ ratio	0.000 (0.690)

## 4. Waarde van de (gegroepeerde) afwijkende weefselperfusie parameters t.a.v. patiënten met LOS>24u

Aantallen patiënten per groep met LOS ≥ 24uur



Groep	Afwijkende parameter(s)	T=0*	T=1*	T=2*	T=3*
1	ScvO <sub>2</sub>	0 (1)	0 (4)	1 (9)	0 (4)
2	ΔpCO <sub>2</sub>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
3	Lactaat	1 (3)	0 (1)	0 (0)	0 (0)
4	ΔpCO <sub>2</sub> /C(a-cv)O <sub>2</sub> ratio	2 (15)	2 (8)	0 (0)	0 (2)
5	ScvO <sub>2</sub> + ΔpCO <sub>2</sub>	0 (2)	1 (12)	2 (6)	0 (5)
6	Lactaat + ΔpCO <sub>2</sub> /C(a-cv)O <sub>2</sub> ratio	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
7	ΔpCO <sub>2</sub> + lactaat	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
8	ScvO <sub>2</sub> + ΔpCO <sub>2</sub> /C(a-cv)O <sub>2</sub> ratio	0 (2)	0 (0)	0 (1)	0 (1)
9	ScvO <sub>2</sub> + lactaat	0 (2)	0 (1)	0 (0)	0 (1)
10	ΔpCO <sub>2</sub> + ΔpCO <sub>2</sub> /C(a-cv)O <sub>2</sub> ratio	3 (35)	1 (23)	1 (16)	1 (24)
11	Geen afwijkende parameters	1 (14)	3 (11)	0 (9)	0 (6)
12	Alle parameters afwijkend	1 (2)	1 (3)	2 (7)	1 (6)
13	ScvO <sub>2</sub> + ΔpCO <sub>2</sub> + lactaat	0 (0)	0 (0)	0 (3)	0 (1)
14	ScvO <sub>2</sub> + ΔpCO <sub>2</sub> + ΔpCO <sub>2</sub> /C(a-cv)O <sub>2</sub> ratio	3 (17)	5 (30)	4 (25)	6 (31)
15	ScvO <sub>2</sub> + lactaat + ΔpCO <sub>2</sub> /C(a-cv)O <sub>2</sub> ratio	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
16	ΔpCO <sub>2</sub> + lactaat + ΔpCO <sub>2</sub> /C(a-cv)O <sub>2</sub> ratio	0 (2)	0 (4)	1 (3)	1 (1)

\* Aantallen patiënten met een LOS>24u per totaal aantal patiënten

## Conclusie

'Zijn naast lactaat en  $ScvO_2$ , de  $\Delta pCO_2$  en de  $\Delta pCO_2/C(a-cv)O_2$  ratio van toegevoegde, mogelijk *voorspellende waarde* in het beoordelen van de circulatoire status en verlengde opnameduur?'

- ❑ De parameters  $ScvO_2$  en met name  $\Delta pCO_2$  en  $\Delta pCO_2/C(a-cv)O_2$  ratio zijn sensitievere parameters dan lactaat om afwijkingen in de (micro)circulatie op te sporen en  $LOS > 24u$  te kunnen voorspellen. Dit laatste is echter niet statistisch significant en de parameters misten ook specificiteit.

# Discussie

## Literatuurdiscussie

- ❑  $\Delta p\text{CO}_2$  correleert sterk positief met  $\Delta p\text{CO}_2/\text{C}(\text{a-cv})\text{O}_2$  ratio.
- ❑ Een afwijkende  $\Delta p\text{CO}_2/\text{C}(\text{a-cv})\text{O}_2$  ratio correleert significant zwak en dubieus met lactaat, welke een andere uitkomst is dan in eerdere onderzoeken<sup>1,8,9</sup>.
- ❑  $\text{ScvO}_2$  correleert omgekeerd evenredig met  $\Delta p\text{CO}_2$ <sup>10</sup>.
  
- ❑ Bij een normale  $\text{ScvO}_2$  en een afwijkend  $\Delta p\text{CO}_2$  is er altijd standaard sprake is van een afwijkende  $\Delta p\text{CO}_2/\text{C}(\text{a-cv})\text{O}_2$  ratio<sup>11</sup>, uit dit onderzoek kwam dit ook behalve op T=2.
- ❑ Een normale  $\text{ScvO}_2$  en een afwijkend  $\Delta p\text{CO}_2$  geeft een afwijkend lactaat<sup>9</sup>, dat is niet standaard uit dit onderzoek gebleken.

## Beperkingen

- Grootte van de 16 groepen
- Aorta klemtijd
- Hartfunctie, Inotropica/ nitraten
  
- Afnamemomenten bloedgassen
- Length of stay (LOS)
  
- Normaalwaarden
- $\alpha$ -stat

# Aanbevelingen

## Doelstelling

Een uniforme werkwijze t.a.v. circulatoir beleid post CPB verkrijgen d.m.v. een evidence based 'parameter guided protocol'. Dit met als doel het optimaliseren van de globale weefselperfusie om *onder- of overbehandeling* te voorkomen.

## Aanbevelingen t.a.v. doelstelling

- Meer (multicenter) onderzoek bij grotere patiënten groepen.
- Klinische waarde van deze weefselperfusie parameters bepalen t.a.v. over- of onderbehandeling, risico op complicaties, verhoogde mortaliteit en LOS.

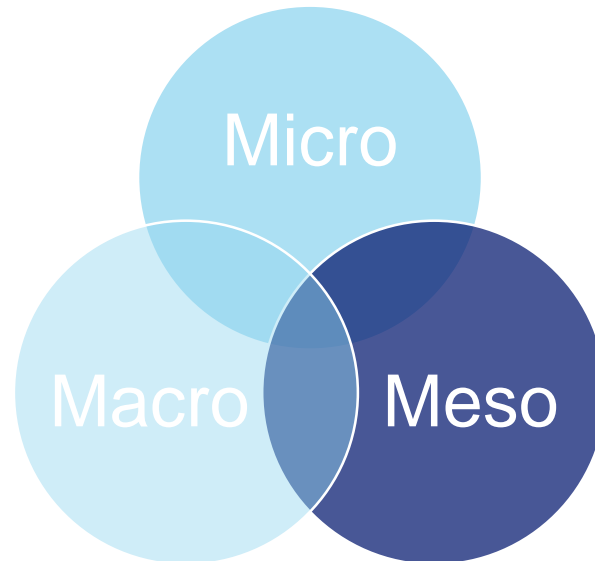
# Rol van Intensive Care Practitioner Uitstroomprofiel Circulation

## Start situatie

- 1 CP
- 12 practitioners op de IC, 7 actieve practitioners (1 CP, 2 NP, 4 RP)
  
- Visieplan Circulation Practitioners
- Visiedocument IC



**‘Kennis hebben is macht, kennis delen is kracht’**



# Dankwoord

- ❑ Corstiaan den Uil, medisch begeleider en Cardioloog Intensivist
- ❑ Wilco de Vries, collega Intensive Care Practitioner uitstroomprofiel Circulation
- ❑ Hans Sloot, Managing Director CTG en Rianne de Clerck
- ❑ Martijn Pak en Cootje van der Ende, afdelingsmanagers Intensive Care Volwassenen Hartbewaking
- ❑ Familie en vrienden
- ❑ Collega's en teammanagers ICVH

# Literatuurlijst

## Figuren

Van Bommel, J. (2013). *Circulatie*. Geraadpleegd op 12-10-2021, van URL: <https://icv-erasmusmc.nl/protocol/circulatie/>

Kaulitzki, S. (2016). *Human vascular system, computer artwork..* Geraadpleegd op 12-10-2021, van URL: <https://pixels.com/featured/74-human-vascular-system-sebastian-kaulitzki.html>

Overige figuren zijn eigen bronnen.

## Digitale artikelen

1. Mesquida, J., Saludes, P., Gruartmoner, G., Espinal, C., Torrents, E., Baigorri, F., Artigas, A. (2019). Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock. *Critical Care*. 19, 126. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0858-0>
2. Habicher, M., von Heymann, C., Spies, C.D., Wernecke, K.D., Sander, M. (2015). Central venous-arterial pCO<sub>2</sub> difference identifies microcirculatory hypoperfusion in cardiac surgery patients with normal central venous oxygen saturation: a retrospective analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 29(3), 646-655. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2014.09.006>.
3. Robin, E., Futier, E., Pires, O., Fleyfel, M., Tavernier, B., Lebuffe, G., & Vallet, B. (2015). Central venous-to-arterial carbon dioxide difference as a prognostic tool in high-risk surgical patients. *Critical care (London, England)*, 19(1), 227. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0917-6>
4. Ince, C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care* 9, S13 (2005). <https://doi.org/10.1186/cc3753>
5. de Backer, D., Donadello, K., Sakr, Y., Ospina-Tascon, G., Salgado, D., Scolletta, S., Vincent, J.L. FCCM Microcirculatory Alterations in Patients With Severe Sepsis. *Critical Care Medicine*: March 2013 - Volume 41 - Issue 3 - p 791-799 <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182742e8b>
6. Scorcella, C., Damiani, E., Domizi, R., Pierantozzi, S., Tondi, S., Carsetti, A., Ciucani, S., Monaldi, V., Rogani, M., Marini, B., Adrario, E., Romano, R., Ince, C., Boerma, E.C., Donati, A.. MicroDAIMON study: Microcirculatory DAILY MONitoring in critically ill patients: a prospective observational study. *Ann Intensive Care*. 2018 May 15;8(1):64. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0411-9> . PMID: 29766322; PMCID: PMC5953911.
7. Karhunen, J.P., Sihvo, E.I., Suojaranta-Ylinen, R.T., Rämö, O.J., Salminen, U.S. Predictive factors of hemodynamic collapse after coronary artery bypass grafting: a case-control study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006 Apr;20(2):143-8. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2005.11.005> Epub 2006 Feb 21. PMID: 16616651.
8. Gasparovic H, Plestina S, Sutlic Z, Husedzinovic I, Coric V, Ivancan V, Jelic I. (2007). Pulmonary lactate release following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. Dec;32(6):882-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.09.001>
9. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schauvliege F, Richard C, Teboul J.L. (2002). Combination of venoarterial PCO<sub>2</sub> difference with arteriovenous O<sub>2</sub> content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Medicine*. 28(3):272-7. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1215-8>. Epub 2002 Feb 8. PMID: 11904655
10. He H.W., Liu D.W., Long Y., Wang X.T. (2016). High central venous-to-arterial CO<sub>2</sub> difference/arterial-central venous O<sub>2</sub> difference ratio is associated with poor lactate clearance in septic patients after resuscitation. *Journal Critical Care*. 31(1):76-81. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2015.10.017> PMID: 26640138.
- 11 Liu, Da-Wei & Long, Yun & Wang, Xiao-Ting & Du, Wei. (2015). The Use of the Ratio between the Veno-arterial Carbon Dioxide Difference and the Arterial-venous Oxygen Difference to Guide Resuscitation in Cardiac Surgery Patients with Hyperlactatemia and Normal Central Venous Oxygen Saturation. *Chinese Medical Journal*. 128. 1306. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.156770> .