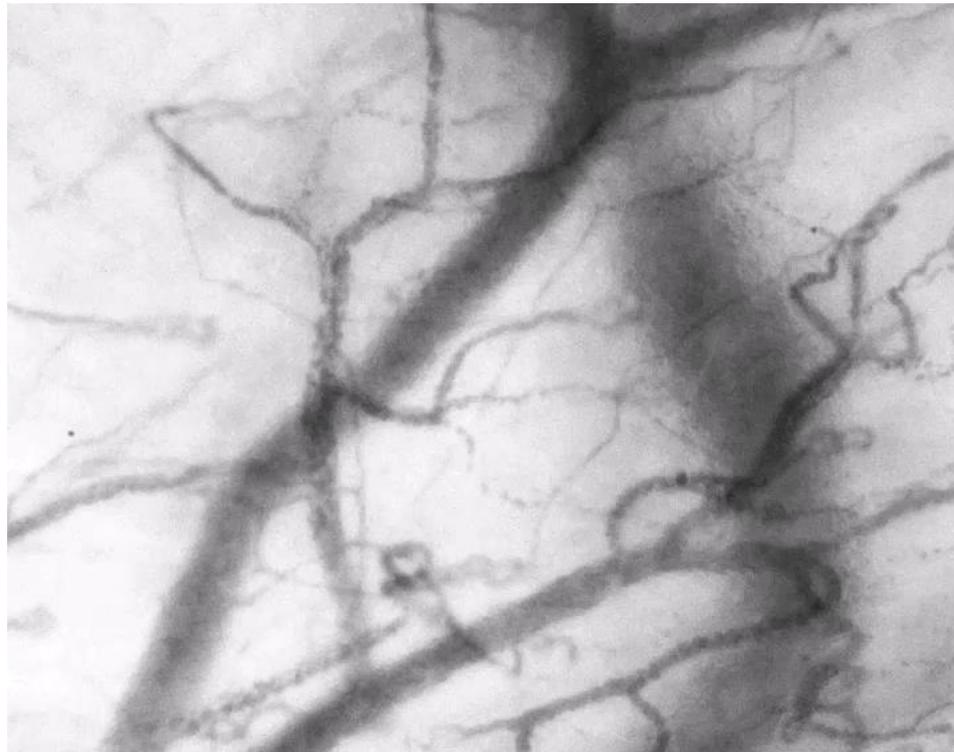


# AKI en Microcirculatie op de ICU

*'een zoektocht naar de pathofysiologische verschillen in de microcirculatie tijdens het ontstaan van septische en niet-septische acute nierinsufficiëntie'*



**Bob de Jongh, Intensive Care  
Practitioner Circulatie i.o.  
Medisch begeleider: dr Şakir Akin  
Afdelingsmanager: Nicole Haverkamp  
Intensive Care HagaZiekenhuis  
09 februari 2022**

# Inhoud

- Introductie
- Aanleiding onderzoek
- Doelstelling
  
- Onderzoeksmethode
- Resultaten
- Conclusie
  
- Discussie
- Aanbevelingen
  
- Rol Intensive Care Practitioner, uitstroomprofiel Circulatie
- Literatuur

# Even voorstellen

Bob de Jongh

- 36 jaar
- CC / SEH / IC-verpleegkundige
- gehuwd
- 3 kinderen



# HagaZiekenhuis

STZ ziekenhuis en opleidingsziekenhuis



Bron: [Hagaziekenhuis.nl](https://www.hagaziekenhuis.nl)

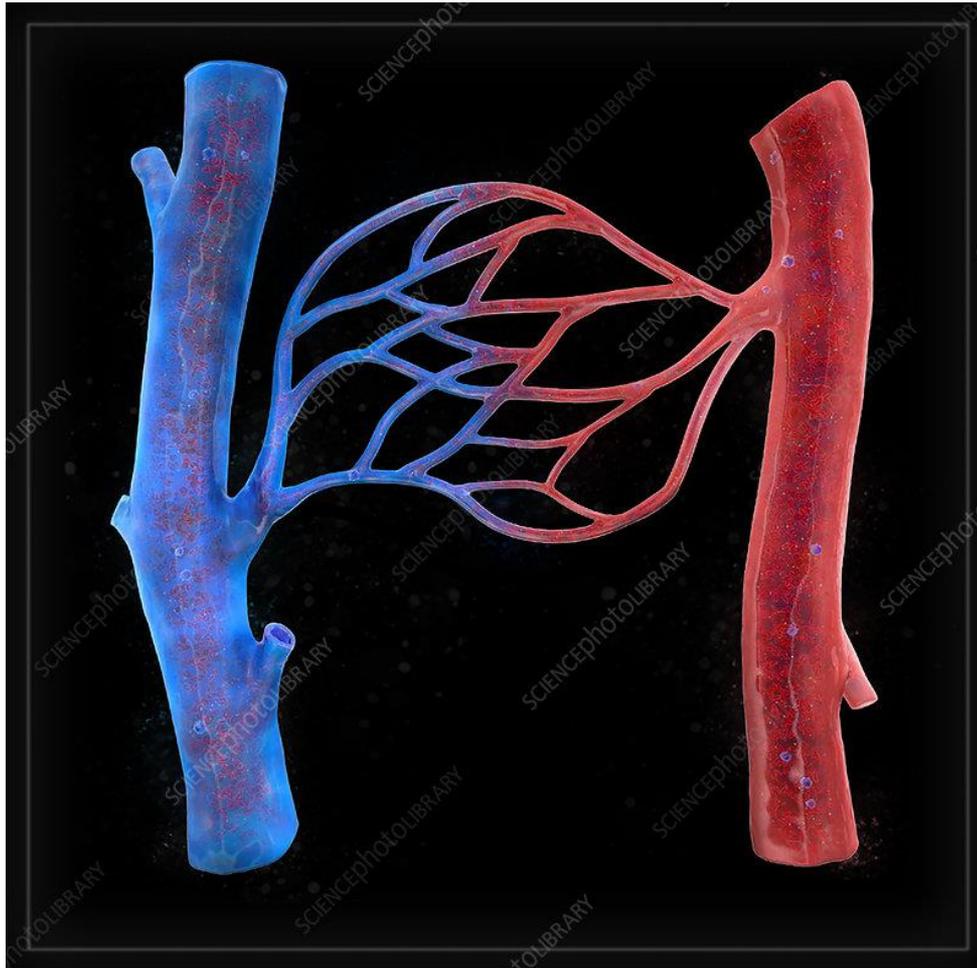
- 3500 medewerkers, 600 verpleegbedden
- cardiochirurgie, interventiecardiologie, multitraumacentrum

# Intensive Care

	2019	2020	2021
IC opnames	2053	1890	1792
beademingsdagen	2742	3385	3770
cardiochirurgische patiënten	757	705	732
TTM	42	72	58
Cardiac output meting	48	35	30
ECMO vv/va	19	17	10

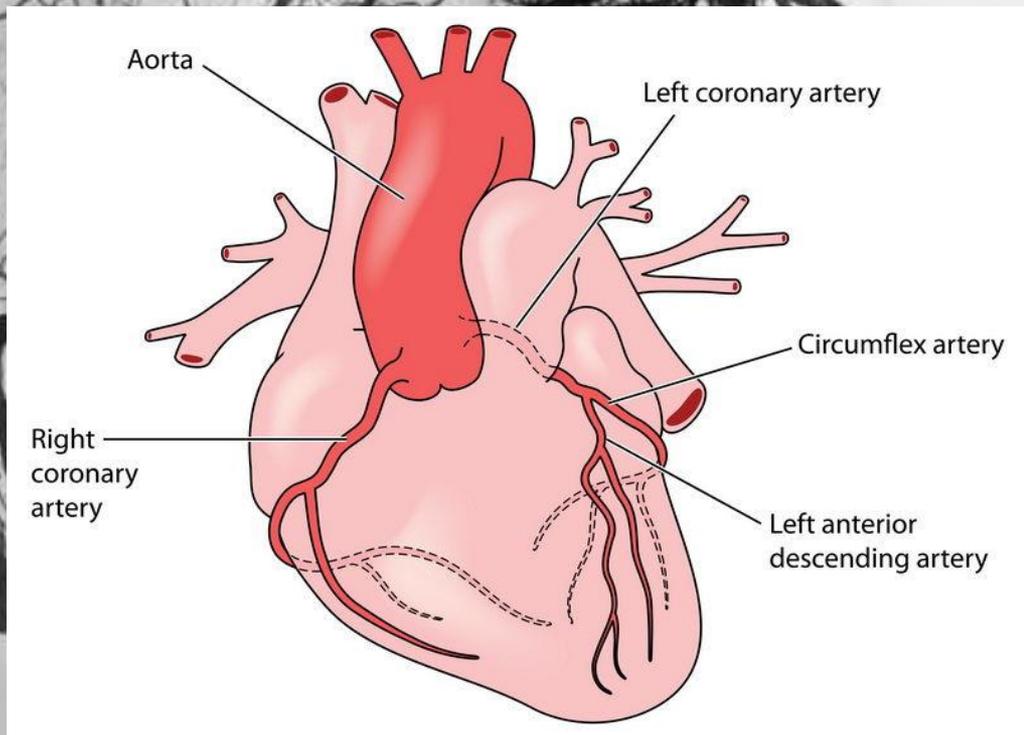
Neural: 1 i.o.

# Aanleiding onderzoek



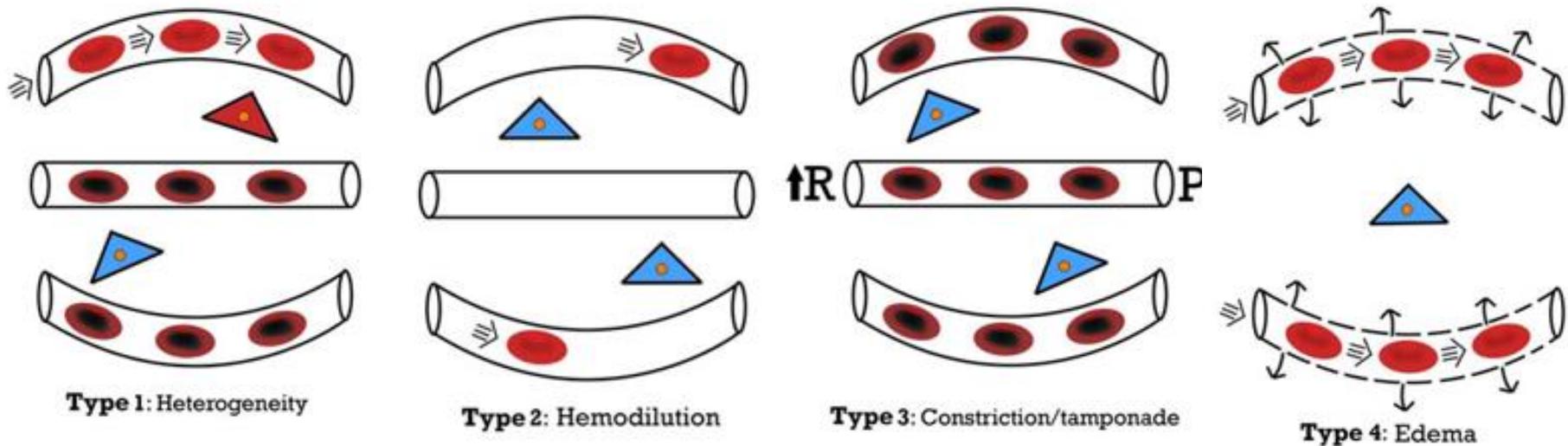
Guven G, Hilty MP, Ince C.  
(2020)

Bron: [www.sciencephoto.com](http://www.sciencephoto.com)



Bron: [www.drgeorgetouma.com](http://www.drgeorgetouma.com)

# Structuurherkenning in microcirculatie



Ince, C. (2015)

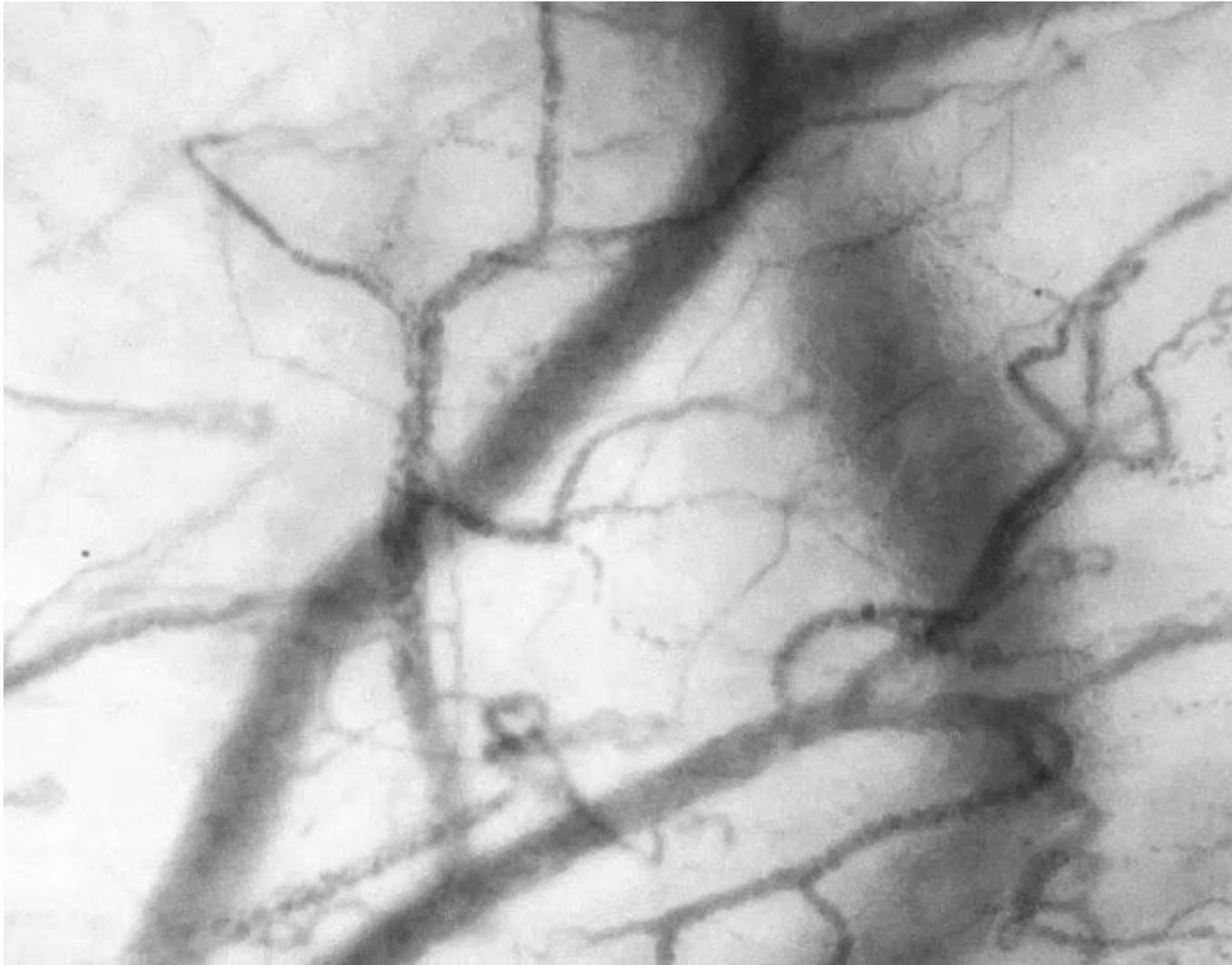
De Backer, D. et al. (2013)

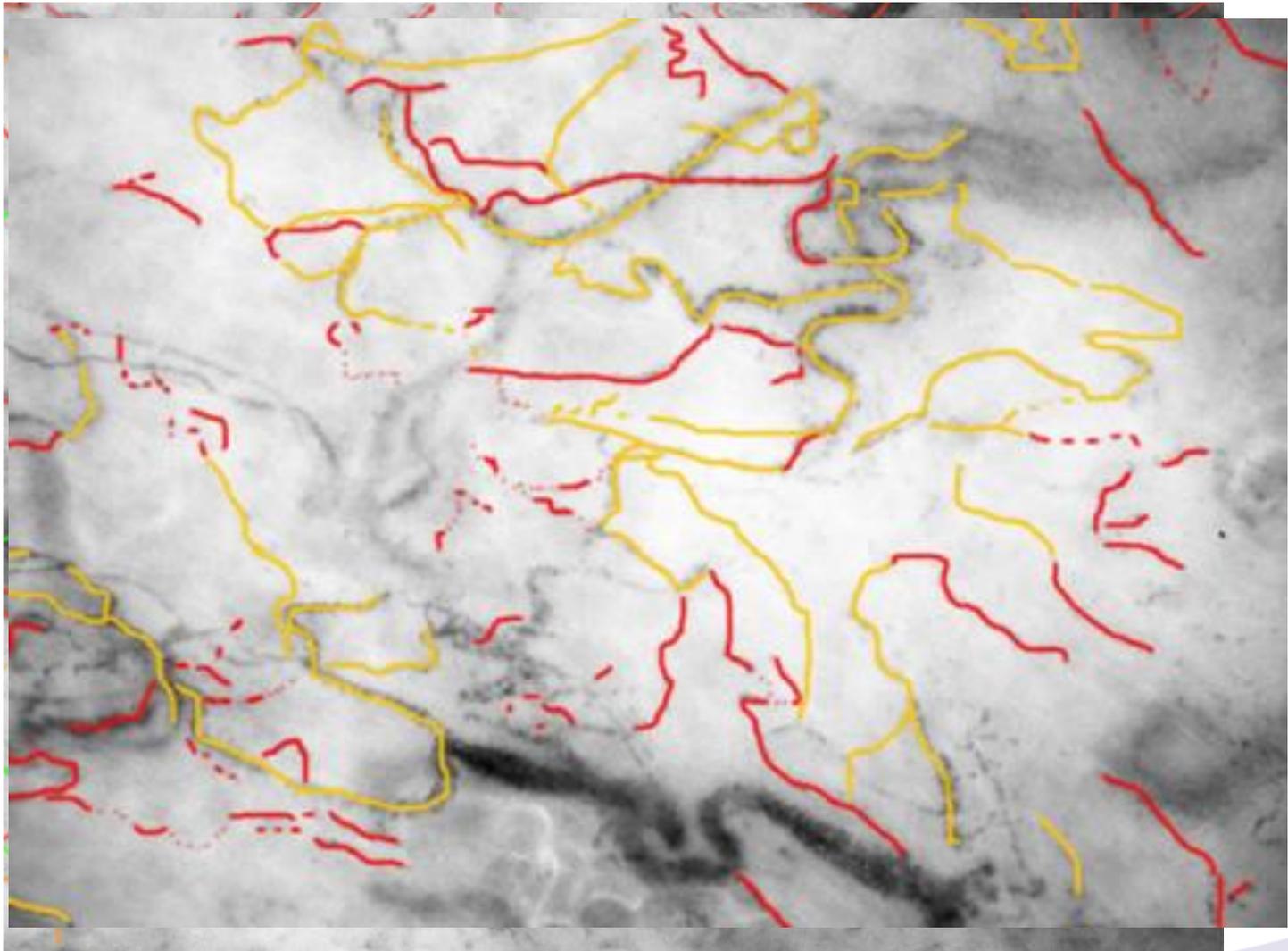
Edu, V.S. et al. (2012)

Treciak, S. et al. (2008)



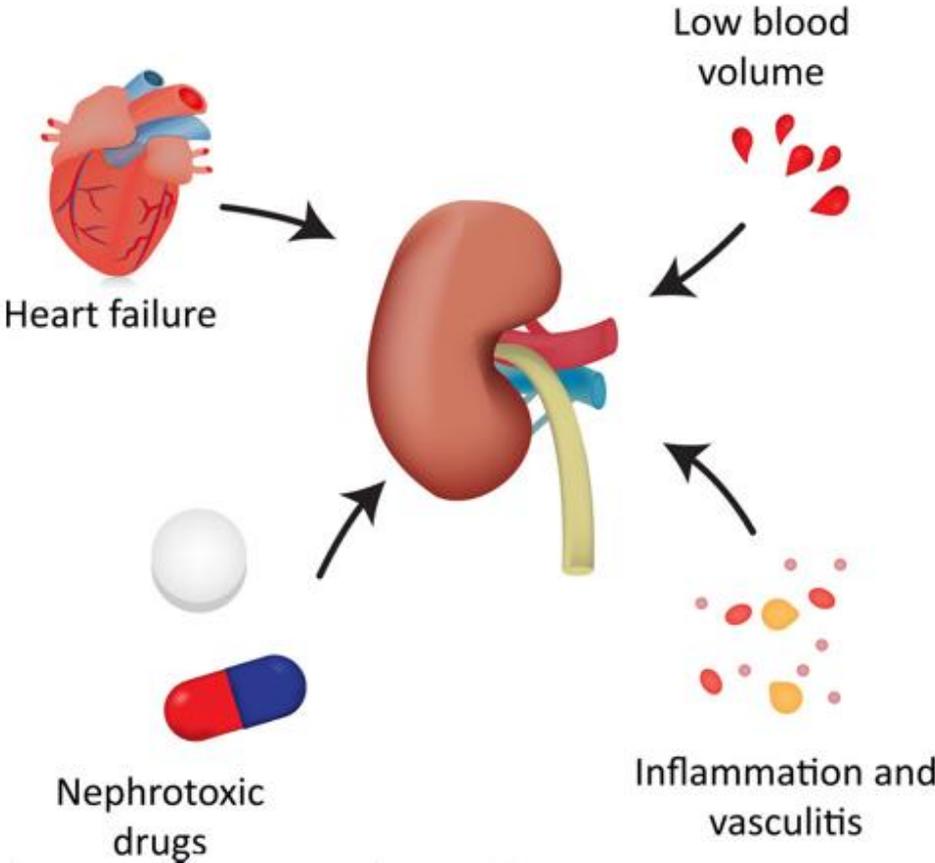
Scheuzger, J.  
D. et al. (2019)





Siegemund, M., et al. (2019)

# Acute Kidney Injury



# Doelstelling

Visualiseren van (patho)fysiologische verschillen in de microcirculatie bij patiënten met een septische en niet-septische acute nierinsufficiëntie.

- *Inzichten bieden om op basis van microcirculatiemetingen begrip en behandeling van AKI op de ICU te verbeteren in de toekomst.*

# Onderzoeksmethodiek

- mono-center
- Intensive Care HagaZiekenhuis
- observationeel retrospectief onderzoek
- METC: niet WMO plichtig
- periode: november 2020 t/m november 2021

# Dataverzameling

- microcirculatie:
  - 1 meetmoment
- Exclusiecriteria:
  - 3 kwalitatief goede metingen (Ince, C., et al. 2018)
- patiënten < 18 jaar
- < 24 uur na ontstaan AKI
- zwangere patiënten
- KDIGO stadium 2 of 3
- patiënten die geabstineerd werden
  
- demografische gegevens
- hemodynamische parameters
- biochemische parameters
  
- Sepsis-3 criteria (Singer, M., et al. 2016)
  - Infectie met acute SOFA stijging  $\geq 2$

# Kidney Disease: Improving Global outcomes

KDIGO	serum kreatinine	urine productie
Stadium 2	toename 2-2,9x baseline	<0,5 ml/kg/uur $\geq$ 12 uur
Stadium 3	toename > 3x baseline of serumkreat $\geq$ 354 $\mu$ mol/L of eGFR < 35 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	<0,3 ml/kg/uur $\geq$ 24 uur of anurie $\geq$ 12 uur

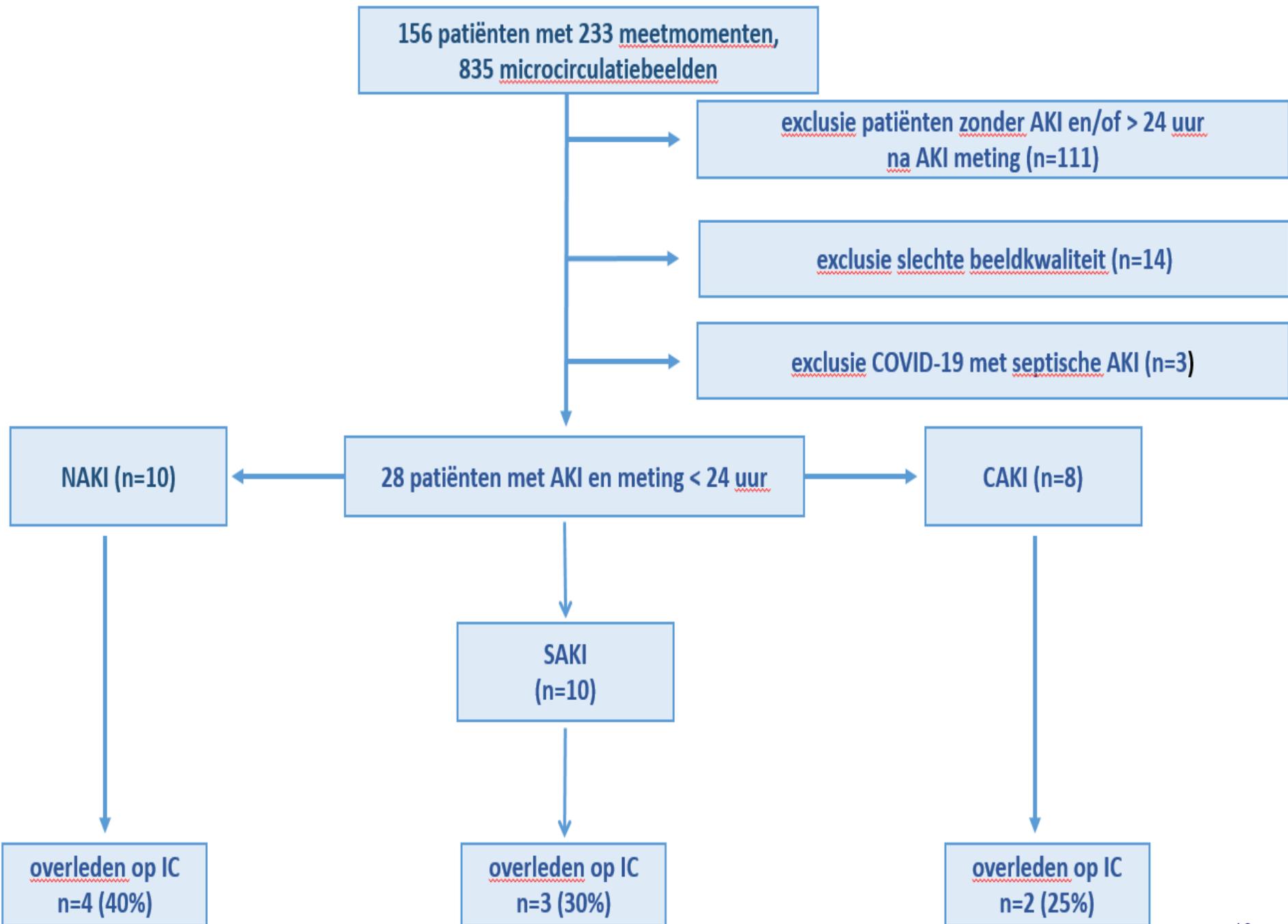
Khwaja, A. (2012)

# Microcirculatie parameters

- TVD (total vessel density)
- PPV (portion of perfused vessels)
- FCD (functional capillary density)
- RBCv (red blood cell velocity)
- tRBCp (tissue red blood cell perfusion)
- cHct (capillary hematocrit)

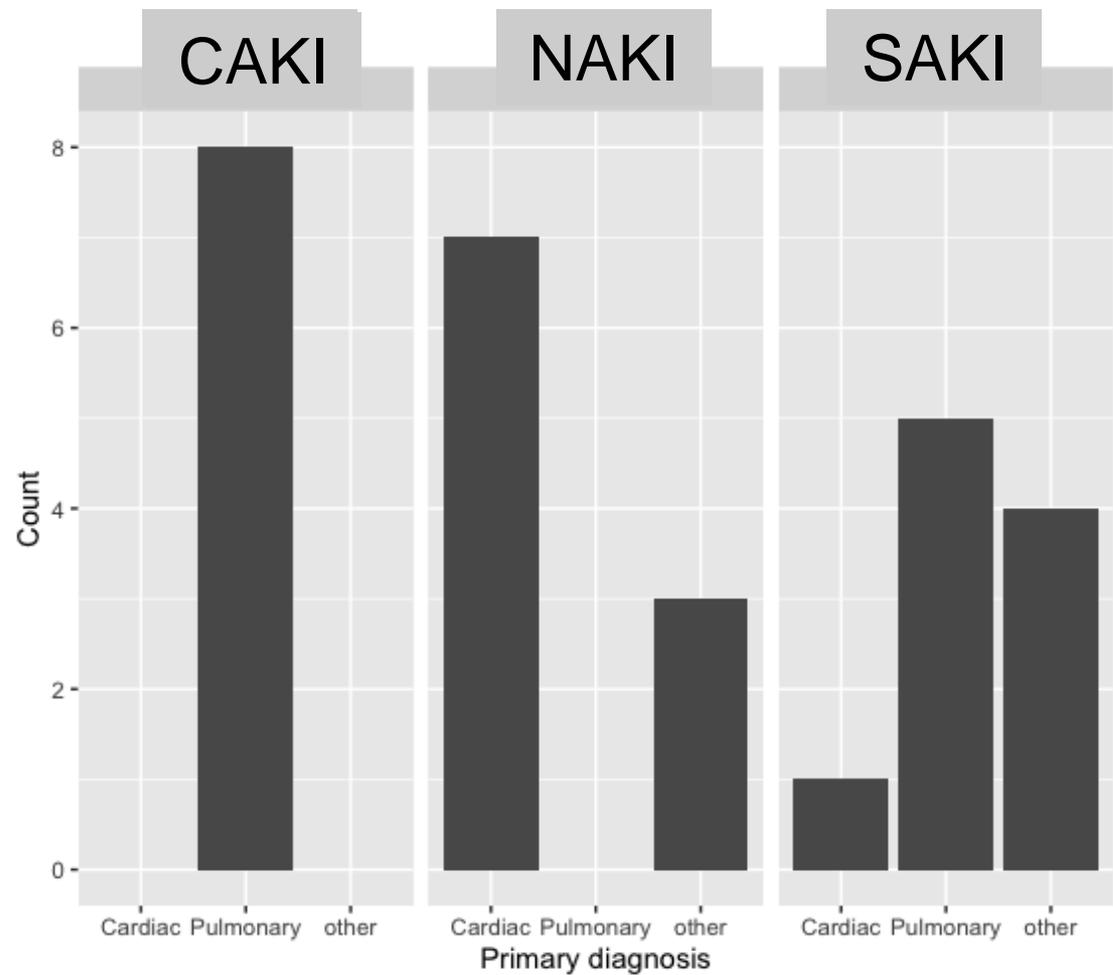
# Statistische analyse

- R-statistics
- Continue variabelen als gemiddelde  $\pm$  standaarddeviatie of mediaan [IQR]
- Ongepaarde t-toets
- Mann-Whitney U-test
- Kolmogorov-Smirnov-test
- One way Analysis of Variance (ANOVA) met post hoc Tukey
- Pearson's correlatiecoëfficiënt;  $p < 0.05$  is significant



# Resultaten

- CAKI n = 8
- NAKI n = 10
- SAKI n = 10



populatiekenmerken	SAKI	NAKI	CAKI	p-waarde
vrouw, n (%)	3 (30)	2 (20)	1 (13)	
leeftijd, jaren	59 ± 10	54 ± 9	63 ± 12	0,22
BMI, kg/m <sup>2</sup>	31 ± 8	29 ± 5	33 ± 7	0,45
AKI classificatie volgens KDIGO	3 [2-3]	3 [2-3]	2 [2-3]	0,40
CRRT, n (%)	4 (40)	3 (30)	1 (13)	
mechanische beademing, n (%)	6 (60)	9 (90)	8 (100)	
dagen geïntubeerd, n				
	2 [0-2]	1 (1-2)	3[2-3]	0,59
longembolie, n (%)	0	0	4 (50)	
meting op dag (dag 0 is opnamedag)	5 [1-4]	1 [1-2]	2 [2-3]	
SOFA score	10 ± 3	11 ± 2	9 ± 2	0,27
APACHE IV score	91 ± 18	112 ± 47	75 ± 20)	0,07
overleden op de IC, n (%)	3 (30)	4 (40)	2 (25)	

Klinische parameters	SAKI	NAKI	CAKI	p-waarde	Tukey's test
hartfrequentie, sl/min	98 (83 - 102)	87 (77 - 111)	74 (64-78)	0,15	
sinusritme, n (%)	8 (80)	9 (90)	6 (75)		
<u>ademhaling</u> , x/min	26±5	20±6	28±1	0,003 *	C vs N (0,003*) C vs S (0,56) N vs S (0,027*)
systole arterieel, mmHg	97±20	105±27	107±	0,55	
diastole arterieel, mmHg	54±7	60±14	54±8	0,31	
MAP, mmHg	60±14	74±15	69±9)	0,58	
CVD, mmHg	10±3	13±6	12±3	0,41	
zuurstoftoediening/FiO <sub>2</sub> , %	45±9	42±12	46±13	0,68	
<u>PEEP</u> , cm H <sub>2</sub> O	12±4	9±3	13±3	0,017*	C vs N (0,014*) C vs S (0,43) N vs S (0,25)
temperatuur, °C	36±3	35±3	36±1	0,40	
vochtbalans sinds opname, L	4.3 [1.7-5.9]	4.6 [1.5-7.1]	4.6 [1.5-7.1]	0,21	

Biochemische parameters	SAKI	NAKI	CAKI	p-waarde	Tukey's test
<u>Hemog.</u> , mmol/L	7 [5-7]	6 [5-7]	8[7-9]	0,059 	
<u>Hematocriet</u> , l/l	0,31±0,06	0,29±0,07	0,39±0.07	0,02*	C vs N ( <u>0,019*</u> ) C vs S (0,07) N vs S (0,81)
Leukocyten, x10 <sup>9</sup> /L	14 [9-18]	16[12-19]	15 [10-19]	0,98	
<u>Trombo.</u> , x10 <sup>9</sup> /L	201[143-273]	119[88-202]	298[265-379]	0,038*	C vs N ( <u>0,062*</u> ) C vs S (0,17) N vs S (0,17)
pH	7,27±0,15	7,36±0,10	7,34±0,08	0,25	
Art. O2, kPa	10,3±1,4	11.2±2,8	9,4±1,3	0,20	
<u>Art. CO2</u> , kPa	5,7 [5,3-6,6]	4,95[4,70-5,18]	6,50[5,40-6,95]	0,012*	C vs N ( <u>0,009*</u> ) C vs S (0,30) N vs S (0,18)
Art. HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , mmol/L	20 ± 5.7	21,2±4,5	23,9±3,2	0,23	

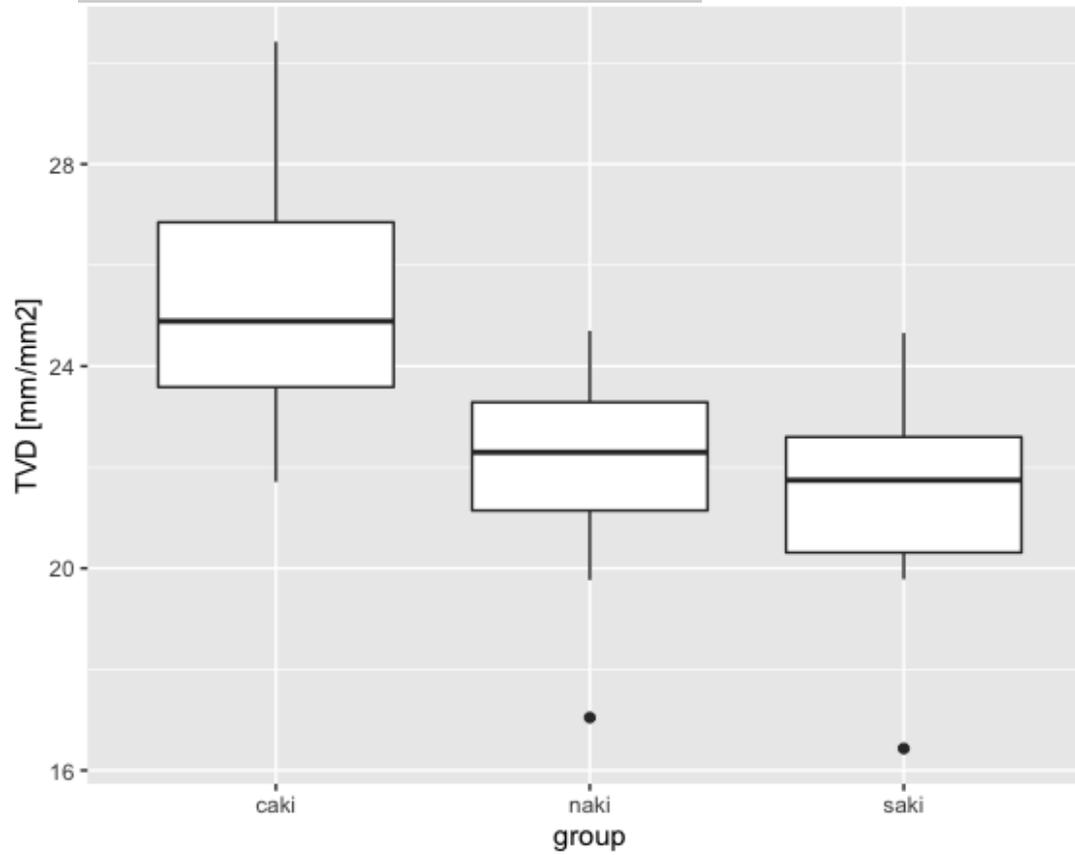
Biochemische parameters	SAKI	NAKI	CAKI	p-waarde	Tukey's test
<u>arteriële saturatie</u> , %	94±2	96±2	92±3	0,017*	C vs N ( <u>0,013*</u> ) C vs S (0,19) N vs S (0,24)
<u>lactaat</u> , mmol/L	1,7 [1,03-2,65]	2,8 [2,13-6,35]	1,3 [0,9-1,4]	0,021*	C vs N ( <u>0,012*</u> ) C vs S (0,35) N vs S (0,38)
creatinine, µmol/L	244±81	205±74	238±110	0,58	
<u>ureum</u> , mmol/L		11±4	23±11	0,018*	C vs N ( <u>0,019*</u> ) C vs S (0,41) N vs S (0,08)
	19±9				
eGFR (CDK-EPI)	28±12	33±11	31±19	0,74	
<u>CRP</u> , mg/L	312 [193-427]	123±80	76[14-138]	0,015*	C vs N (0,54) C vs S ( <u>0,031*</u> ) N vs S ( <u>0,023*</u> )
procalcitonine, µg/L	11 [3-36]	7[2-15]	1[0-11]	0,14	
CK, U/L	868 [472-1303]	1182 [243-3697]	477[85-818]	0,28	
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio	26±10	28±11	22±6	0,48	
oxygenatie index	7 [6-9]	4[3-8]	9[7-11]	0,10	

Microcirculatie parameters	SAKI	NAKI	CAKI	p-waarde	Tukey's test
TVD, mm/mm <sup>2</sup>	21,3±2,3	21,9±2,3	25,2±2,9	0,005*	C vs N ( <u>0,025*</u> ) C vs S ( <u>0,005*</u> ) N vs S (0,75)
FCD, mm/mm <sup>2</sup>	20,4±2,9	21,1±2,1	24,1±3,0	0,009*	C vs N ( <u>0,038*</u> ) C vs S ( <u>0,009*</u> ) N vs S (0,77)
PPV, %	0,95±0,05	0,96±0,02	0,96±0,02	0,68	
RBCv, µm/s	330,7±56,5	341,3±26,7	328,0±30,6	0,75	
cHt, %	5±1	5±1	6±1	0,32	
tRBCp, n	44,4±9,1	47,8±6,0	54,9±10,4	0,07	



# Resultaten

## Total Vessel Density



Box and Whisker chart TVD

# Resultaten

- SOFA, APACHE IV & mortaliteit ongeveer gelijk
- NAKI verschilt met CAKI qua ureum, Ht, PaCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> en lactaat
- CRP hoogst in SAKI en laagst CAKI
- Laagste TVD, FCD en tRBCp waarden bij SAKI
- TVD en FCD bij SAKI/NAKI lager dan CAKI
- Neiging naar significantie tRBCp bij NAKI/SAKI t.o.v. CAKI
- Veel leukocyten gezien bij CAKI

# Conclusie

- Verlies van hemodynamische coherentie
  - Grootste verschil tussen NAKI en CAKI
- Bij CAKI grote aantallen leukocyten zichtbaar
- Microcirculatie bij SAKI meest gestoord

# Discussie en beperkingen

- retrospectieve studie
- beelden moeten excluderen
- kleine onderzoekspopulatie
  
- 1 meetmoment bij ontstaan AKI
- macrocirculatie reeds hersteld
  
- impact vasopressie niet meegenomen
- lactaat laag in SAKI-groep

# Aanbevelingen

- grotere onderzoekspopulatie
- meerdere meetmomenten, ook voor ontstaan AKI
- prospectief, multicenter onderzoek
  - MICSS-AKI studie
- prospectief, monocenter onderzoek
  - ROUMI

# Rol van Intensive Care Practitioner, uitstroomprofiel Circulatie

micro	meso	macro
echogeleid prikken venflon, Midline, arterielijn	coördinatie ECMO programma	studie publiceren
scholing ICU	samenwerking Acute Zorg	scholing verpleegkundige vervolgopleidingen
ECMO scholing uitbreiden	studies: MICSS-AKI, ROUMI, On-scene	CP netwerk
bedside teaching uitbreiden	PDCA cyli	symposia organiseren
echo cor	functieprofiel Intensive Care Practitioner	practitionersdag
studie opzetten	2 <sup>de</sup> ECMO	

# Literatuur

1. Guven G, Hilty MP, Ince C. Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application. *Blood Purif.* 2020;49(1-2):143-50.
2. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care.* 2015;19 Suppl 3:S8.
3. De Backer D, Donadello K, Sakr Y, Ospina-Tascon G, Salgado D, Scolletta S, et al. Microcirculatory alterations in patients with severe sepsis: impact of time of assessment and relationship with outcome. *Crit Care Med.* 2013;41(3):791-9.
4. Edul VS, Enrico C, Laviolle B, Vazquez AR, Ince C, Dubin A. Quantitative assessment of the microcirculation in healthy volunteers and in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2012;40(5):1443-8.
5. Trzeciak S, McCoy JV, Phillip Dellinger R, Arnold RC, Rizzuto M, Abate NL, et al. Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 h in patients with sepsis. *Intensive Care Med.* 2008;34(12):2210-7.
6. Scheuzger JD, Zehnder A, Yeginsoy D, Siegemund M. Sublingual microcirculation: a case report. *J Med Case Rep.* 2019;13(1):179.
7. Gruartmoner, G., Mesquida, J., & Ince, C. (2017). Microcirculatory monitoring in septic patients: Where do we stand?. *Medicina intensiva*, 41(1), 44–52. Cabrales P, Martini J, Intaglietta M, Tsai AG. Blood viscosity maintains microvascular conditions during normovolemic anemia independent of blood oxygen-carrying capacity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;291(2):H581-90.
8. Siegemund, M., et al. (2019). The value of volume substitution in patients with septic and haemorrhagic shock with respect to the microcirculation. *Swiss Med Wkly* 149: w20007.

## Literatuur (2)

9. Krauer F, Riesen M, Reveiz L, Oladapo OT, Martinez-Vega R, Porgo TV, et al. Zika Virus Infection as a Cause of Congenital Brain Abnormalities and Guillain-Barre Syndrome: Systematic Review. *PLoS Med.* 2017;14(1):e1002203.
10. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-84.
11. Aksu U, Bezemer R, Yavuz B, Kandil A, Demirci C, Ince C. Balanced vs unbalanced crystalloid resuscitation in a van Iterson M, Bezemer R, Heger M, Siegemund M, Ince C. Microcirculation follows macrocirculation in heart and gut in the acute phase of hemorrhagic shock and isovolemic autologous whole blood resuscitation in pigs. *Transfusion.* 2012;52(7):1552-9.
12. van Genderen ME, Klijn E, Lima A, de Jonge J, Sleswijk Visser S, Voorbeijtel J, et al. Microvascular perfusion as a target for fluid resuscitation in experimental circulatory shock. *Crit Care Med.* 2014;42(2):e96-e105.
13. Akin S, Kara A, den Uil CA, Ince C. The response of the microcirculation to mechanical support of the heart in critical illness. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2016;30(4):511-22.
14. Ince C, Boerma EC, Cecconi M, De Backer D, Shapiro NI, Duranteau J, et al. Second consensus on the assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: results from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2018;44(3):281-99.
15. Hilty MP, Merz TM, Hefti U, Ince C, Maggiorini M, Pichler Hefti J. Recruitment of non-perfused sublingual capillaries increases microcirculatory oxygen extraction capacity throughout ascent to 7126 m. *J Physiol.* 2019;597(10):2623-38.

# Dankwoord

praktijkopleider: Şakir Akin

arts-onderzoeker: Emanuele Favaron

unithoofd: Nicole Haverkamp

CTG: Hans Sloot en Rianne de Clerck

Afdeling Translationeel Laboratorium Erasmus MC:

Dr Can Ince en dr Bülent Ergin

familie (Sandra in het bijzonder)

