



Het EtCO₂ in relatie tot myocardiale contractiliteit tijdens VA-ECMO

*Retrospectief observationeel onderzoek naar EtCO₂ in relatie tot
myocardiale contractiliteit tijdens Veno-Arteriële Extra Corporele
Membraan Oxygenatie met behulp van echocardiografie*

Onderzoeker:

Daphne Keuenhof, Intensive Care Practitioner i.o. uitstroomprofiel Circulatie
IC-verpleegkundige HagaZiekenhuis

Het EtCO₂ in relatie tot myocardiale contractiliteit tijdens VA-ECMO

Retrospectief observationeel onderzoek naar EtCO₂ in relatie tot myocardiale contractiliteit tijdens Veno-Arteriële Extra Corporele Membraan Oxygenatie met behulp van echocardiografie

Daphne Keuenhof^{*1#}, dr. Şakir Akin^{*2}, drs. Emanuele Favaron⁺³ & Arnold de Zoete^{*4}

^{*}Afdeling Intensive Care, HagaZiekenhuis locatie Den Haag

⁺Afdeling Intensive Care Erasmus MC

[#]Correspondentie: d.keuenhof@hagaziekenhuis.nl

Volledige beschrijving van auteur informatie is beschikbaar aan het einde van dit artikel

SAMENVATTING

Inleiding: Veno-Arteriële extra corporele membraan oxygenatie (VA-ECMO) resulteert gezamenlijk met een verminderde hartfunctie tot een afname van de cardiopulmonale circulatie. Bij de zorg voor patiënten in een cardiopulmonaal *arrest* (CPA) wordt de maat van cardiopulmonale circulatie gemonitord middels het EtCO₂. Tijdens VA-ECMO ondersteuning is EtCO₂ eerder onderzocht, maar geen parameter die door deskundige wordt geadviseerd te bewaken. EtCO₂ variaties zijn in op de IC waargenomen bij herstel van myocardiale contractiliteit met toename van de native cardiac output (NCO). Middels dit onderzoek is getracht de correlatie tussen de myocardiale contractiliteit en EtCO₂ tijdens VA-ECMO ondersteuning te achterhalen en de toegevoegde waarde van deze parameter te onderzoeken.

Methode: Middels dit *single*-centrum retrospectief observationeel onderzoek is de relatie tussen het EtCO₂ en de myocardiale contractiliteit tijdens VA-ECMO ondersteuning onderzocht. Alle patiënten met VA-ECMO ondersteuning tussen januari 2019 en december 2022 binnen de IC van het HagaZiekenhuis, zijn geïnccludeerd voor deelname aan de studie. Op basis van *eyeballing* is een schatting gemaakt van de linkerventrikel ejectie fractie (LVEF)% en de globale linkerventrikel (LV)-functie en is onderscheid gemaakt tussen *weaning* en niet-*weaning* echomomenten.

Resultaten: In totaal zijn 121 echomomenten opnieuw beoordeeld waar na exclusie 83 echomomenten overbleven van 29 patiënten. Al deze echomomenten zijn opgesplitst op basis van globale LV-functie waarbij tussen de groepen een statistisch significante correlatie is gevonden ($p = 0.02$) met het EtCO₂. Tijdens niet-weaning echomomenten ($n=65$) is een statistisch significante correlatie gevonden tussen het EtCO₂ en de geschatte LVEF% ($p = 0.003$) en de globale LV-functie ($p = 0.008$). In de analyse van alle weaning echomomenten tezamen is geen correlatie gevonden tussen de myocardiale contractiliteit en het EtCO₂. Patiënten die < 24 uur na weaning echo succesvol gedecanuleerd konden worden van VA-ECMO hadden een hoger EtCO₂ (5.15 ± 0.68 kPa) ten opzichte van patiënten die dit niet konden (4.36 ± 0.88 kPa). Dit verschil was niet significant ($p = 0.07$), echter wanneer deze patiëntengroep wordt vergeleken met alle echomomenten is dit verschil wel statistisch significant ($p = 0.02$). Daarnaast hadden patiënten met IC- overleving een statistisch significant hoger EtCO₂ ten opzichte van IC-overledenen. In dit onderzoek is geen statistisch significante correlatie waargenomen tussen beademingsinstellingen en –parameters (ademminuutvolume, teugvolume (Vt), % Vt t.o.v. 6ml/kg en PEEP) en ECMO-instellingen (ECMO-bloedflow en gasflow).

Conclusie: EtCO₂ tijdens VA-ECMO ondersteuning is een waardevolle continue hemodynamische parameter en een reflectie van de geschatte LVEF% en globale LV-functie. Dit is waardevolle informatie voor diverse situaties waarin beperkte monitoring mogelijk is, maar ook tijdens de continue dynamische monitoring van patiënten met VA-ECMO.

Studienummer: T-22-123

Kernwoorden: End-tidal CO₂, VA-ECMO, echocardiografie

Inleiding

In ernstige gevallen van een *cardiopulmonaal arrest* (CPA), cardiogene shock (CS) of andere vormen van persistent laag *cardiac output* (CO) en perifere weefselhypoxemie kan veno-arteriële extra corporele membraan oxygenatie (VA-ECMO) ondersteuning bieden (1-4). Alhoewel VA-ECMO geen betere uitkomst geeft voor de brede patiëntenpopulatie met CS, CPA of andere vormen van ernstige shock (5-7), kan het in specifieke gevallen levensreddend zijn. Voorbeelden zijn ernstige hartziekten waaronder acuut myocardinfarct, myocarditis en post-cardiotomie shock, maar ook minder voorkomende etiologie zoals refractair CPA bij hypothermie, intoxicaties en bij bekende vormen van obstructieve shock zoals longembolie (1, 3, 8). Daarnaast kan het ook in bijzondere situaties worden ingezet zoals bij ernstige complicaties van een diabetische keto-acidose (DKA) (9, 10), vruchtwaterembolie (11-13) of ernstige septische cardiomyopathie (7). Wanneer sprake is van aanhoudende shock ondanks vochtresuscitatie, inotropie ondersteuning en/of mechanische ondersteuning zoals een intra-aortale ballonpomp (IABP) of impella kan VA-ECMO de zogeheten *bridge to decision*, *-recovery of* –*transplant* bieden (3).

Helaas brengt perifere VA-ECMO, naast mogelijkheid voor systemische perfusie bij ernstige shock, ook hemodynamische problemen met zich mee ten nadele van de eigen cardiopulmonale (native) circulatie. De combinatie van ernstig hartfalen met een afname van veneuze return naar het rechterventrikel (RV) resulteert in een afname van de cardiopulmonale circulatie. Hierbij kan de myocardiale contractiliteit functioneel zijn met deels behoud van Native CO (NCO). Behoudt van NCO, tijdens deze partiële cardiopulmonale bypass, is belangrijk te herkennen aangezien een $NCO < 1$ l/min wordt geassocieerd met verhoogd risico op complicaties (14). Het herkennen van NCO tijdens VA-ECMO kan o.a. door de aan- of afwezigheid van arteriële bloeddruk golfvorm, zogenoemde pulsatiliteit (15, 16) wat wordt bepaald door de myocardiale contractiliteit én de verhoogde afterload van het linkerventrikel (LV) (14). Het verschil tussen de (arteriële) systolische- en diastolische bloeddruk is de *pulse pressure* (PP). Het geeft een indicatie van de myocardiale contractiliteit en NCO (15), maar is hier en geen directe meting van.

Tijdens observaties in het HagaZiekenhuis zijn bij herstel en falen van myocardiale contractiliteit, naast PP variaties, $EtCO_2$ (*end tidal CO_2*) schommelingen waargenomen ten tijde van VA-ECMO ondersteuning. Mourad et al. (2020) deed onderzoek naar de NCO, het $EtCO_2$ en de PP bij VA-ECMO (15). Het $EtCO_2$ had in dit onderzoek een sterke correlatie bij een $NCO < 2$ l/min

en was $EtCO_2 < 1,8$ kPa zelfs een betere voorspeller voor een $NCO < 1$ l/min dan de PP.

Het $EtCO_2$, ook wel capnografie meting genoemd, is het uitgeademde koolzuurgas, wordt gemeten in uitgeademde lucht en binnen de intensive care (IC) ingezet voor verschillende redenen (17). Het $EtCO_2$ is het resultaat van de relatie tussen volumeventilatie en pulmonale perfusie (V/Q), waar de alveolaire-capillaire uitwisseling van O_2 en CO_2 plaatsvindt. Het is daarmee direct gekoppeld is aan de cardiopulmonale circulatie. Het is hierdoor onder andere een belangrijke parameter tijdens de zorg voor patiënten met een CPA waarbij variaties optreden van de cardiopulmonale circulatie. Allereerst kan het optreden van een CPA ten tijde van invasieve beademing worden waargenomen door (volledig) verlies van het $EtCO_2$ (18, 19). Daarnaast geeft het $EtCO_2$ informatie over de effectiviteit van thoraxcompressies (20, 21) en het optreden van ROSC (*Return of Spontaneous Circulation*) (22, 23). Deze informatie is belangrijk om een schatting te maken van de prognose, de reanimatie inspanning (20, 22) en overgang tot ECPR (*Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation*) (3, 24). In de reanimatiezorg is het $EtCO_2$ hierdoor een belangrijke parameter voor de maat van cardiopulmonale circulatie.

Patiënten met noodzaak tot VA-ECMO ondersteuning hebben een laag NCO én de VA-ECMO heeft direct invloed op de cardiopulmonale circulatie. Mogelijk biedt het monitoren van $EtCO_2$ ook een toegevoegde waarde voor deze patiëntengroep. Een toename van het $EtCO_2$ is waargenomen bij herstel van myocardiale contractiliteit en een daling ten tijde van verlies van pulsatiliteit en contractiliteit bij o.a. de ontwikkeling van een harttamponade in het HagaZiekenhuis.

Het $EtCO_2$ zou een voorspeller kunnen zijn voor o.a. het (succesvol) ontwennen (*wean*) (18, 25) en een (acute) achteruitgang bij VA-ECMO ondersteuning.

Alhoewel het $EtCO_2$ in meermaals is onderzocht als parameter voor hemodynamiek ten tijde van VA-ECMO (15, 16, 18, 26, 27), wordt het niet beschreven als standaard monitoring bij VA-ECMO (28). Buiten het onderzoek van Mourad et al. (2020) bracht literatuuronderzoek een gebrek aan correlatiestudies aan het licht tussen $EtCO_2$ en de myocardiale contractiliteit op basis van echocardiografie tijdens ondersteuning met VA-ECMO.

Tijdens dit *single-centrum* retrospectief observationeel onderzoek zijn echocardiografie beelden van patiënten ten tijde van VA-ECMO ondersteuning in het HagaZiekenhuis, tussen januari 2019 en december 2022, nogmaals bekeken. Deze beelden zijn nogmaals beoordeeld op myocardiale contractiliteit waarna correlatieanalyse is verricht met het $EtCO_2$.

Doelstelling

Diverse literatuur beschrijft de rol van het EtCO₂ als (hemodynamische) parameter tijdens bewaking van patiënten met VA-ECMO ondersteuning (15, 16, 18, 25-27). Echter is de inzetbaarheid en waarde van het EtCO₂ voor deze patiëntengroep onvoldoende uitgekristalliseerd om dit toe te passen in de dagelijkse praktijk. Middels dit retrospectief observationeel onderzoek is de meerwaarde van continue monitoring van het EtCO₂ tijdens VA-ECMO ondersteuning en ontwenning hiervan (*weaning*) onderzocht. Hierbij is de nadruk gelegd op de correlatie tussen het EtCO₂ en de myocardiale contractiliteit uitgedrukt in geschatte linkerventrikel ejectie fractie (LVEF%) en de globale LV-functie.

Hypothese

De continue monitoring van EtCO₂ bij patiënten met – en ten tijde van ontwenning van VA-ECMO ondersteuning geeft een significante meerwaarde. Het EtCO₂ geeft mogelijk een idee van herstel van myocardiale contractiliteit en aanleiding tot het verrichten van een weaning echo. Poging tot weaning onder echocardiografie, is sterker geïndiceerd als voorafgaand naast continue PP (> 20 mmHg) ook toenemend/hoger EtCO₂ wordt waargenomen bij het verlagen van de ECMO-bloedflow (BF). Het versterkt vermoeden op succesvolle weaning en derhalve ook eventueel het verrichten van invasieve slokdarm echocardiografie (TEE) bij slechte beeldkwaliteit van transthoracale echocardiografie (TTE).

Tijdens een ontwenningspoging (*weaning trial*) zou een stijging van het EtCO₂ waardevolle informatie kunnen geven over een toename van de NCO bij herstel van de myocardiale contractiliteit. Dit kan een meerwaarde geven voor artsen, *physician assistants*, verpleegkundig specialisten of IC practitioners bij het maken van echocardiografie, wanneer zij niet beschikken over *advanced critical care* echocardiografie vaardigheden (29, 30).

Het EtCO₂ kan daarnaast potentieel alarmering geven voor achteruitgang contractiliteit, harttamponade, progressief RV- falen en actie tot verrichten beeldvorming zoals echo en/of CT-scan. Daarnaast kan het EtCO₂ in afwezigheid van arteriële bloeddrukmeting en PP, potentieel informatie geven over de mate van myocardiale contractiliteit en NCO.

Methode

Studieopzet

Dit *single*-centrum retrospectief observationeel onderzoek is goedgekeurd door de Medische Ethische Toetsing commissie Leiden, Den Haag, Delft en het wetenschapsbureau namens de Raad van Bestuur binnen het HagaZiekenhuis. Het onderzoek is bekend onder studienummer T22-123.

Omgeving

Dit onderzoek vond plaats binnen de IC van het HagaZiekenhuis te Den Haag, een topklinisch opleidingsziekenhuis met een niveau 3 IC en een (personele) beddencapaciteit tot 16 beademingsbedden. Patiënten met VA-ECMO ondersteuning tijdens de periode van januari 2019 tot en met december 2022 zijn geanalyseerd voor deelname.

Patiëntinclusie

Alle patiënten die VA-ECMO ondersteuning nodig hadden (N=44) op de IC van het HagaZiekenhuis gedurende de onderzoeksperiode zijn geselecteerd op exclusiecriteria. Tijdens de ondersteuning met VA-ECMO worden echo's gemaakt en opgeslagen in het EPD (elektronisch patiëntendossier). Deze beelden zijn voor dit onderzoek nogmaals beoordeeld door een cardioloog-intensivist met Europese certificering voor het maken en beoordelen van TEE en TTE. Alle patiënten zijn gedurende dit onderzoek ondersteund met het Cardiohelp Systeem van Maquet (Getinge).

Exclusiecriteria

Exclusiecriteria zijn toegepast namelijk:

- overplaatsing of overlijden patiënt < 12 uur
- ontbreken van EtCO₂ meting tijdens VA-ECMO
- variatie van EtCO₂ > 0,5 kPa tijdens de niet-weaning echo
- instabiele teugvolumina (maximale variatie < 20%)
- de opgeslagen echografische beelden zijn van slechte kwaliteit en niet beoordeelbaar
- geen toestemming voor wetenschappelijk onderzoek geregistreerd in EPD van patiënt

Studiepopulatie

Na het toepassen van de exclusiecriteria op de totale patiëntenpopulatie met VA-ECMO ondersteuning bleven 33 individuele patiënten over voor deelname en data- analyse. Hierna zijn nog 4 patiënten afgevallen vanwege het ontbreken van EtCO₂ ten tijde van de echomomenten (n=3) en een patiënt met congenitale hartafwijkingen (n=1). Uiteindelijk bleven 29 individuele patiënten over met 121 echomomenten waarvan 83 zijn overgebleven voor analyse. In figuur 1 is een stroomdiagram toegevoegd van de patiëntinclusies.

Dataverzameling

Data is verzameld uit het EPD van de geïncloseerde patiënten ten tijde van echomomenten tijdens VA-ECMO ondersteuning. Binnen de IC van het HagaZiekenhuis worden patiëntengegevens verzameld in Metavision (versie 5) en is Hix (Chipsoft) het algemene patiëntendossier systeem van het HagaZiekenhuis. Data is verzameld in Castor EDC.

Van de geïncludeerde patiënten zijn patiënt-karakteristieken verzameld zoals leeftijd, geslacht, *body mass index* (BMI), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)- score, etiologie ECMO-indicatie, IC-, en ziekenhuisoverleving. Daarnaast zijn hemodynamische parameters, respiratoire parameters, ECMO-instellingen, *unloading* therapie, laboratoriumuitslagen genoteerd.

Beoordeling echocardiografie

Tijdens de ondersteuning met VA-ECMO en weaning trials zijn de echocardiografie beelden opgeslagen in het EPD. Tijdens een weaning trial wordt stapsgewijs de ECMO BF verlaagd tot minimale BF van zo'n 0,5-1l/min (31). De beelden zijn nogmaals door een cardioloog-intensivist geanalyseerd. Op basis van *eyeballing* is een schatting gemaakt van de LVEF % en de LV-functie geclassificeerd als goed, redelijk, matig of slecht.

Statistische analyse

De statistische data-analyse is verricht met behulp van R versie 3.4.2 (R softwarepakket voor statistische analyse. Wenen, Oostenrijk; 2011).

Mixed models zijn gebruikt om verschillen tussen patiënten te onderzoeken. Voor het vergelijken van niet categorische waardes binnen patiëntengroepen is ANOVA-test gebruikt. In het geval statistische significantie is bereikt is Tukey's test gebruikt als *post-hoc* analyse van de verschillen tussen afzonderlijke groepen.

Een lineaire regressie model is gebruikt om de correlatie- coëfficiënt in kaart te brengen. Pearson's correlatie, (gecorrigeerde) R-square (R^2) is gebruikt om de mate van correlatie weer te geven.

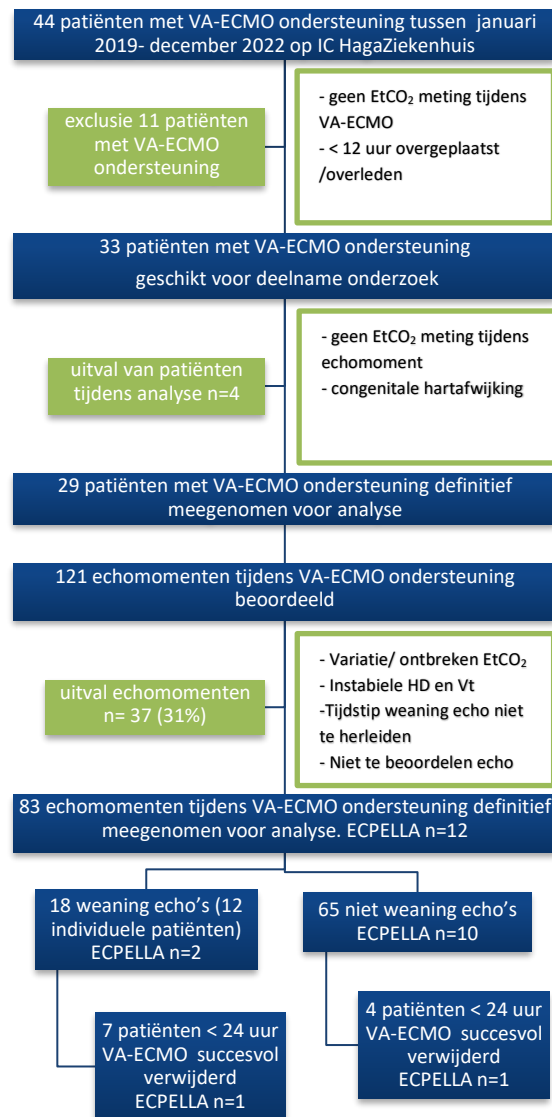
Bij niet-normaal verdeelde variabelen worden deze weergegeven met mediaan plus interkwartielen (IQR). Normaal verdeelde variabelen worden weergegeven middels gemiddelde plus/minus Standaard Deviatie ($\pm$ SD).

P- waardes voor *fixed effect* in de subgroep- analyses zijn verkregen met de formule van Satterthwaite.

Een *P*- waarde kleiner dan 0,05 ($p < 0.05$) wordt beschouwd als statistisch significant.

Extreme en missende waarden zijn in dit onderzoek geïdentificeerd door middel van handmatige selectie uit de ruwe data.

De relatie tussen het EtCO₂ en beademingsparameters- en - instellingen en ingestelde gasflow zijn beschouwd als mogelijke *confounders* en zijn hierdoor apart geanalyseerd.



Figuur 1- Stroomdiagram. Patiëntinclusies.
HD= hemodynamiek, Vt= teugvolume

Resultaten

Deelnemers

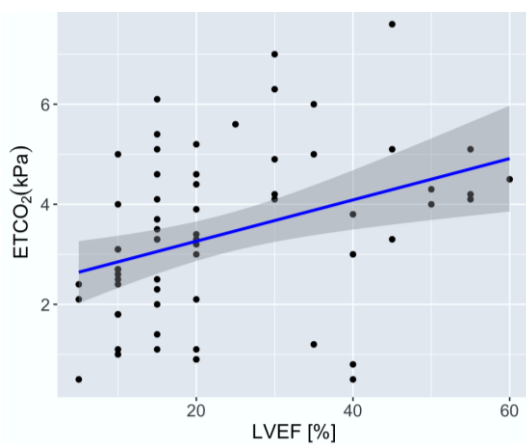
In totaal zijn 83 echomomenten meegenomen in de analyse, van 29 individuele patiënten. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen weaning- (22%) en niet weaning (standaard controle) echo's (n= 65). Aantal echomomenten varieerden tussen de individuele patiënten (1-6 per patiënt) en waren niet allemaal op hetzelfde moment tijdens de opname.

De totaal 18 weaning echo's waren van 12 verschillende patiënten. Hiervan konden 7 patiënten <24 uur succesvol worden gedecanuleerd na het echomoment. Daarnaast zijn een aantal analyses verricht met alle echo momenten tezamen. Vanwege mogelijke confounding van VA-ECMO samen met impella (ECPella) op het EtCO₂ (26) zijn meerdere analyses verricht zonder ECPella.

Tussen IC-overlevers en IC-overledenen zijn geen significante verschillen waargenomen in etiologie van de ECMO-indicatie en patiëntkarakteristieken. Een totaal overzicht met patiëntkarakteristieken, respiratoire-, hemodynamische parameters, VA-ECMO- instellingen en – meetwaarden en laboratoriumuitslagen zijn in tabel 1 weergegeven.

EtCO₂ tijdens niet-weaning echo

Tijdens niet- weaning echo's (n= 65) is een statistisch significante correlatie waargenomen tussen het EtCO₂ en de geschatte LVEF% ($p = 0.003$) met een zwakke positieve Pearson's correlatie- coëfficiënt (*gecorrigeerd* $R^2 0.117$) (figuur 2).



Figuur 2- Correlatiediagram- LVEF% en EtCO₂ tijdens niet- weaning echo bij VA-ECMO ondersteuning

In de analyse van de globale LV-functie en het EtCO₂ bij een niet- weaning echo's ten tijde van VA-ECMO, zagen de onderzoekers tevens een statistisch significante correlatie ($p = 0.008$) met hierbij een zwakke (negatieve) Pearson's correlatie- coëfficiënt (*gecorrigeerd* $R^2 0.091$).

EtCO₂ tijdens weaning echo

Bij analyse van alle weaning echo's tezamen (n= 18) is geen correlatie gevonden tussen het EtCO₂ en de geschatte LVEF% ($p = 0.19$, *gecorrigeerd* $R^2 0.13$) en de globale LV-functie ($p = 0.32$, *gecorrigeerd* $R^2 0.05$) tijdens VA-ECMO. Tevens is er geen correlatie gevonden tussen de globale LV-functie en het EtCO₂ ten tijde van weaning echo's m.b.v. ANOVA test ($p = 0.88$). Dit is ook gezien bij het weglaten van de echomomenten met ECPella (n=2) ($p = 0.97$). Het EtCO₂ tijdens weaning echo's van patiënten met en zonder ECPella zijn tevens onderling met elkaar vergeleken. In dit onderzoek is hier tussen geen verschil gevonden ($p = 0.76$, ECPella 3.66 ± 1.63 kPa en zonder ECPella 3.59 ± 1.51 kPa). Ook werd tussen deze groepen geen statistisch significant verschil gevonden in geschatte LVEF% ($p = 0.60$) en globale LV-functie ($p = 0.97$).

Een aparte analyse is uitgevoerd naar de variaties van het EtCO₂ (delta EtCO₂) en het verlagen van de ECMO-BF tijdens weaning echo's. In dit onderzoek is geen correlatie gevonden tussen de daling van ingestelde ECMO-BF en de delta EtCO₂ stijging ($p = 0.44$, $R^2 0.024$).

EtCO₂ en globale LV-functie tijdens alle echomomenten

Alle echomomenten (N=83) zijn in een aparte analyse opgesplitst op basis van de globale LV-functie (goed, redelijk, matig of slecht). Hierbij is een statistisch significante correlatie gevonden tussen de groepen ($p = 0.02$) (zie tabel 2). *Post hoc* Tukey's test is gebruikt om alle onderlinge controles te maken tussen deze groepen en was niet significant. Dezelfde analyse is toegepast op alle echomomenten zonder patiënten met ECPella (n=71) hierbij is geen significante correlatie gevonden ($p = 0.35$).

Globale LV-functie	Variabele	Aantal (=n)	Mean	SD	Eenheid
Goed	EtCO ₂	5	4.68	0.602	kPa
Redelijk	EtCO ₂	12	4.35	1.56	kPa
Matig	EtCO ₂	10	4.35	2.24	kPa
Slecht	EtCO ₂	55	3.28	1.44	kPa

Tabel 2- EtCO₂ tussen globale LV-functie groepen

EtCO₂ wanneer VA-ECMO <24 uur succesvol is verwijderd

Patiënten die <24 uur succesvol gedecanuleerd konden worden na weaning echo (n=7), hadden een hoger EtCO₂ (5.15 ± 0.68 kPa) dan patiënten die niet < 24 uur gedecanuleerd konden worden (4.36 ± 0.88 kPa). Dit verschil was echter niet statistisch significant ($p = 0.07$). Bij analyse van echomomenten zonder ECPella (n=5) hadden patiënten die < 24 uur gedecanuleerd konden worden van de ECMO tevens een hoger EtCO₂ (5.18 ± 0.76 kPa) dan patiënten waarbij dit niet kon (4.31 ± 0.91 kPa). Ook hierbij was dit verschil niet statistisch significant ($p = 0.76$).

Wanneer het EtCO₂ tijdens echomomenten van patiënten die < 24 uur succesvol gedecanuleerd zijn (n=12), wordt vergeleken met alle (zowel weaning als niet-weaning) echomomenten is wel een statistisch significant verschil gevonden ($p = 0.02$). Het EtCO₂ van patiënten waarbij de ECMO < 24 uur is verwijderd, was significant hoger (4.72 ± 0.70 kPa) dan bij patiënten waarbij de ECMO niet < 24 uur verwijderd was na het echomoment (3.48 ± 1.64 kPa). Vergelijkbaar resultaat is gevonden bij exclusie van patiënten met ECPella (n=12). Patiënten < 24 uur gedecanuleerd konden worden hadden hierbij ook een statistisch significant hoger EtCO₂ ($p = 0.03$, 4.77 ± 0.74 kPa) ten opzichte van patiënten waarbij dit niet kon (3.50 ± 1.67 kPa).

PATIËNTKARAKTERISTIEKEN	Totaal	IC-Overlevers	IC-overledenen	p-waarde
Leeftijd (jaren)	57.1 ±11.9	58 ±10.6	56 ±13.6	0.67
Vrouwelijk geslacht	(11) 38%	(6) 21%	(5) 17%	0.98
BMI (kg/m ²)	26 (24-29)	25 (23.1-27.4)	27.9 (24.4-30)	0.18
SOFA-score	13.1 ±2.66	12.4 ±2.60	14 ±2.55	0.10
ETIOLOGIE VA-ECMO INDICATIE				
Ischemische cardiomyopathie	(12) 41%	(6) 21%	(6) 21%	0.66
Non-ischemische cardiomyopathie	(4) 14%	(3) 10%	(1) 3.5%	0.42
Post-cardiotomie shock	(10) 35%	(5) 17%	(5) 17%	0.71
Longembolie	(1) 3%	(1) 3.5%	(0) 0%	0.41
Hypothermie	(1) 3%	(1) 3.5%	(0) 0%	0.41
Metabole stoornissen	(1) 3%	(0) 0%	(1) 3.5%	0.41
IHCA	(6) 21%	(4) 14%	(2) 7%	0.55
OHCA	(12) 41%	(6) 21%	(6) 21%	0.66
COMPLICATIES TIJDENS VA-ECMO				
Cerebrale anoxie	(5) 17%	(1) 3.5%	(4) 14%	0.09
Harttamponade	(3) 10%	(2) 7%	(1) 3.5%	0.71
Haematothorax	(2) 7%	(1) 3.5%	(1) 3.5%	0.92
Ischemie aan extremiteit(en)	(2) 7%	(0) 0%	(2) 7%	0.12
Myelum ischemie	(1) 3%	(1) 3.5%	(0) 0%	0.41
Linker ventrikel trombus	(1) 3%	(0) 0%	(1) 3.5%	0.41
Bloedingen (abdomen, canules, etc.)	(9) 31%	(5) 17%	(4) 14%	1
OVERLEVING				
IC-overleving (ja)	(16) 55%	-	-	0.65
Ziekenhuis overleving (ja)	(14) 48 %	(14) 4%	(0)0%	<0.001
Doodsoorzaak				
#Neurologisch infaust/zeer ongunstig/hersendood	(9) 31%	(1) 3.5%	(8) 8%	0.002
Klinisch infaust/geenherstel	(4) 14%	(0) 0%	(4) 14%	0.02
Onbekend	(1) 3%	(0) 0%	(1) 3.5%	0.30
TOTALE ECHOMOMENTEN				
LVEF%	20 (15-37.5)	20 (15-40)	20 (10-20)	0.11
*Globale LV-functie	4 (3-4)	4 (2-4)	4 (4-4)	0.22
*Globale RV-functie	2 (2-3)	2 (2-3)	3 (2-3)	0.008
Weaning-echo	(18) 22 %	(18) 21.7%	(0) 0%	0.94
<24uur ECMO verwijderd	(12) 14 %	(12) 14.5%	(0) 0%	1
Hemodynamiek				
(a) systolische bloeddruk (mmHg)	86 (77-106)	90 (80-108)	86 (75-99.5)	0.21
(a) diastole bloeddruk (mmHg)	64 (59-71)	63 (58.5-70.5)	65.5 (60.2-72)	0.31
MAP (mmHg)	72 (65-80)	71.5 (65-82.2)	73 (65.5-79.5)	0.61
Pulse pressure (mmHg)	23 (13.5-32)	25 (16.8-43.2)	20 (10.5-25)	0.007
CVD (mmHg)	11.8 ±4.95	10.8 ±5.06	14.8 ±3.14	0.11
Hartfrequentie (bpm)	86 (75-98)	83 (74-94)	94 (83-114)	0.04
ECMO				
Ingestelde RPM	2868 ±319	2780 ±344	3004 ±218	0.02
ECMO-BF (l/min)	3.1 (2.5-3.6)	2.81 (1.5-3.2)	3.6 (3.35-3.99)	<0.001
BEADEMING				
PEEP (H ₂ O)	8 (6-12)	8 (6-10)	11 (8-14)	0.57
Vt_tov_6mlkg (%)	88.0 ±33.6	89.0 ±32.3	85.5 ±37.1	0.52
AMV (l/min)	4.6 (3.5-6.3)	4.55 (3.75-5.92)	4.6 (3.1-6.7)	0.40
Overig				
EtCO ₂ (kPa)	3.65 ±1.61	4.06 ±1.45	2.82 ±1.62	0.003
VB- cummulatief	4624 (2424-6894)	4677 (2112-6401)	4358 (3304-9524)	0.11
LABORATORIUM				
ABG lactaat (mmol/l)	1.9 (1.23-3.28)	1.8 (1.2-2.9)	2.5 (1.52-6.32)	0.01
ABG pH	7.40 (7.33-7.45)	7.4 (7.34-7.44)	7.34 (7.17-7.45)	0.006
ABG bicarbonaat (mmol/l)	23 (19-27)	24 (20.8-28)	19.5 (15.5-26)	0.047
ABG pO ₂ (kPa)	10.5 (8.9-12.9)	10.6 (9.12-12.6)	9.6 (8.4-14.8)	0.73
ABG pCO ₂ (kPa)	5.4 (4.53-6)	5.2 (4.5-6.22)	5.45 (5-5.75)	0.42
VBG ScO ₂ (%)	69.7 ±11.0	69.7 ±9.56	69.9 ±14.7	0.73
Hemoglobine (mmol/l)	5.70 ±0.9	5.66 ±0.844	5.78 ±1.09	0.59
Hematocriet (l/l)	0.26 (0.245-0.3)	0.26 (0.248-0.3)	0.27 (0.245-0.32)	0.48
CK (U/L)	1807 (426-4778)	633 (212-2767)	4184 (2338-8204)	0.06
Troponine(µg/l)	7.04 (0.685-17.0)	3.04 (0.585-13.1)	9.61 (4.2-19.9)	0.67
Ureum (mmol/l)	8.5 (5.7-11.3)	9.3 (6.2-13.4)	7.6 (4.38-11.2)	0.30
Kreatinine (µmol/l)	111 (74-174)	111 (82-174)	106 (59-159)	0.81
Natrium (mmol/l)	142 ±4.25	141 ±4.17	143. ±4.26	0.70
Kalium (mmol/l)	4.4 (4-4.8)	4.4 (4.08-4.62)	4.3 (4-5.2)	0.15
ASAT (U/L)	250 (111- 368)	174 (51-352)	317 (242-503)	0.60
ALAT (U/L)	67.5 (48.8-154)	77.5 (35.8-196)	65.5 (53.8-116)	0.18
Albumine (g/L)	27.8 ±5.73	27.8 ±5.51	27.8 ±6.31	0.68

Tabel 1- Overzicht patiëntkarakteristieken van totale echomomenten (N=83), IC-overlevers en IC- overledenen.

Data is uitgedrukt in aantallen (N=) en % of mediaan (IQR), gemiddelden ±SD.

#= op verpleegafdeling overleden, *= geassocieerd als 4. slecht, 3. matig, 2. redelijk, 1. goed, (a)= arteriële, ABG= arteriële bloedgas analyse, IHCA= in hospital cardiac arrest, MAP= mean arterial pressure, OHCA= out of hospital cardiac arrest, RPM= rotaties per minuut, VB= vochtbalans

In alle analyses was het verschil in geschatte LVEF% statistisch significant hoger onder de groep patiënten die wel <24 uur succesvol konden worden gedecanuleerd ((weaning echo met- ($p < 0.017$) en zonder ECPella ($p = 0.022$) en $p < 0.001$ voor alle echomomenten met en zonder ECPella).

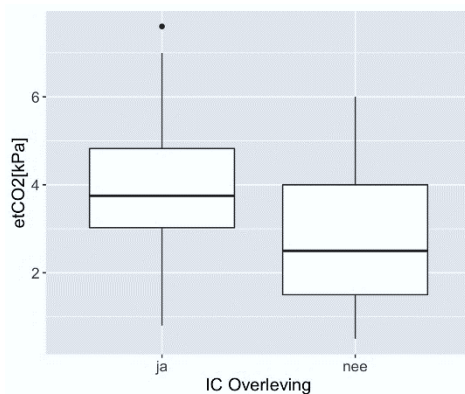
EtCO₂ met ECMO instellingen en beademingsparameters

Om mogelijke confounders uit te sluiten voor het EtCO₂ tijdens VA-ECMO, is een correlatie analyse verricht naar het EtCO₂ en ECMO-parameters en beademingsparameters en –instellingen tijdens niet-weaning echo's.

Geen statistisch significante correlatie is gevonden tussen het EtCO₂ en ECMO-parameters zoals de ECMO-BF ($p = 0.72$) en ingestelde gasflow ($p = 0.52$). Ook werd geen significante correlatie gevonden tussen het EtCO₂ en beademingsparameters namelijk het gemeten teugvolume (Vt) ($p = 0.34$), het % Vt ten opzichte van 6ml/kg ($p = 0.15$), ademminuutvolume (AMV) ($p = 0.15$) en de ingestelde PEEP ($p = 0.58$).

EtCO₂ bij VA-ECMO en overleving

Geen significant verschil is waargenomen tussen de geschatte LVEF% bij patiënten met- en zonder IC-overleving ($p = 0.26$). Patiënten met IC-overleving na VA-ECMO hadden wel een statistisch significant hoger EtCO₂ (3.80 ± 1.58 kPa) ten opzichte van patiënten zonder IC-overleving (2.82 ± 1.62 kPa, $p = 0.024$).



Figuur 3- Boxplot. IC-overleving en EtCO₂

Discussie

In dit onderzoek is voor het eerst gekeken naar de waarde van EtCO₂ monitoring ten tijde van VA-ECMO ondersteuning in het 5 jaar oude ECMO-centrum van het HagaZiekenhuis te Den Haag. Daarbij is dit retrospectief onderzoek, voor zover bekend, de eerste studie naar de correlatie tussen het EtCO₂ en de geschatte LVEF% en globale LV-functie ten tijde van VA-ECMO. Het EtCO₂ lijkt een onder gewaardeerde parameter in de bewaking van VA-ECMO patiënten, maar is mogelijk veelbelovend bij deze vorm van mechanische circulatie ondersteuning. Beoordelen van (herstel in) myocardiale contractiliteit en NCO

tijdens VA-ECMO en weaning van deze ondersteuning is geen gemakkelijke opgave. Het uitblijven van voldoende NCO ondanks adequate weefselperfusie onder VA-ECMO geeft een verhoogde kans op complicaties (1). Dit is helaas niet altijd direct zichtbaar en moeilijk vast te stellen. De pulsatiliteit geeft een dynamische indicatie (15, 16), maar geen directe meting is van functionele NCO. In de praktijk zijn daarbij situaties denkbaar waarin PP niet (continue) geobserveerd kan worden door afwezigheid van een arteriële bloeddruk monitoring zoals bij ECLS in pre-hospitale setting, spoedeisende hulp (SEH) en/of tijdens procedures op de hartkatheterisatiekamer (HCK). Daarbij is het plaatsen van een perifere arteriële lijn lastig bij patiënten zonder pulsatiliteit en neemt soms enige tijd in beslag. De welbekende thermodilutie methodes zoals Swan Ganz (SG) voor statische en dynamische weergave van de NCO, zijn veelal niet betrouwbaar tijdens VA-ECMO bij een lage NCO (15, 32). Sommige SG monitoren zijn daarnaast trage verwerkers van data waardoor het enige tijd duurt voordat veranderingen worden weergegeven. Binnen het HagaZiekenhuis krijgen patiënten hierdoor niet standaard na VA-ECMO plaatsing een SG. Een andere manier om de NCO te bepalen onder VA-ECMO is het gebruiken van formules op basis van de "Fick-methode" (33). Deze zijn aangepast aan de VA-ECMO, maar zijn in de directe zorg bij dynamische, instabiele hemodynamiek onpraktisch. Echocardiografie is een uiterst geschikte non-invasieve en daarmee veilige methode voor het vaststellen van myocardiale contractiliteit en het schatten van de NCO (34, 35). Het vergt echter uitgebreide kennis en expertise (29) wat niet door iedereen kan worden toegepast. Een andere non-invasieve, veilige methode voor de beoordeling van een functionele NCO bij de ontwenning van VA-ECMO is de sublinguale microcirculatie meting middels Cytocam IDF imaging. Dit kan als alternatief gebruikt worden voor echocardiografie, indien echobeelden van onvoldoende kwaliteit (36), niet conclusief zijn of patiënt niet ontvankelijk is voor TTE/TEE. Microcirculatiemetingen zijn gemakkelijker aan te leren door diverse zorgmedewerkers, echter is het apparaat (nog) niet beschikbaar op alle IC's. Deze non-invasieve veilige methoden zijn echter moment opnames en kunnen niet worden gebruikt als continue dynamische hemodynamische monitoring, wat wenselijk is tijdens bewaking van deze patiëntenpopulatie.

Snelle *bedside* monitoring van verbetering, verslechtering of het uitblijven van herstel van de myocardiale contractiliteit ten tijde van VA-ECMO blijft een uitdaging.

Eliet et al. (2018) vonden tijdens hun onderzoek naar het effect van impella bij VA-ECMO al dat de cardiopulmonale circulatie (*pulmonary artery VTI*) kan

worden gemonitord middels het EtCO₂. Andere studies zagen het EtCO₂ tevens als surrogaat voor de cardiopulmonale circulatie bij unloading therapie (16, 26, 27). In dit onderzoek is daarbij een statistisch significante correlatie gevonden tussen het EtCO₂ en de myocardiale contractiliteit tijdens VA-ECMO ondersteuning (niet-weaning echomomenten). Alhoewel het correlatie coëfficiënt in dit onderzoek zwak was, sluit deze bevinding aan bij eerdere onderzoeken rondom EtCO₂ en VA-ECMO. Patienten met herstel en een hoger EtCO₂ overleven vaker na ondersteuning met VA-ECMO, dan patiënten die dit niet hebben. Herstel van myocardiale functie is hierin essentieel. EtCO₂ monitoring lijkt hierin veelbelovend. In tegenstelling tot niet-weaning echomomenten is tijdens diverse analyses geen statistisch significante correlatie gevonden tussen het EtCO₂ en de geschatte LVEF% of globale LV-functie bij analyse van (alle) weaning echomomenten. Een logische verklaring hiervoor is de aanwezigheid van patiënten met en zonder herstel van myocardiale functie. Patiënten met herstel van myocardiale functie tijdens weaning echo en succesvolle verwijdering van VA-ECMO <24 uur, hadden een hoger EtCO₂ echter was dit verschil niet statistisch significant. Een mogelijke verklaring hiervoor is de beperkt aantal echomomenten die gebruikt zijn in deze analyse. Als deze patiënten vergeleken worden met alle echo's was dit verschil wel statistisch significant.

Binnen dit onderzoek zijn een aantal beperkingen toe te lichten die belangrijk zijn in de interpretatie van de verzamelde gegevens en ook de toepasbaarheid van het EtCO₂ monitoring bij deze patiëntengroep. Allereerst betreft het een retrospectief single- centrum onderzoek met een beperkt aantal patiënteninclusies. Een groter deel, 34% van de patiënten en echocardiografiemoment dan initieel gedacht werd, is afgefallen bij de dataverzameling (n=15). Voornaamste reden hiervan was het ontbreken van EtCO₂ meting tijdens het echomoment. Gedurende de onderzoeksperiode bleek de (alarm) ondergrens van het EtCO₂ op de beademingsmachine (Servo- I) 0,5 kPa te zijn. Patiënten met een lage (tot nauwelijks) NCO tijdens VA-ECMO ondersteuning, kunnen een EtCO₂ hebben <0,5 kPa. Destijds zijn bij deze patiënten de EtCO₂ meting losgekoppeld van de beademing, waarmee het continue EtCO₂ alarm stopten. Hierdoor hebben de onderzoekers deze patiëntengroep niet mee kunnen nemen. Wanneer deze patiënten wel meegenomen waren in dit onderzoek, verwachten de onderzoekers een hogere maat van correlatie te hebben gevonden.

Daarbij zijn vanwege de beperkt aantal patiënten geen aparte analyses verricht tussen patiëntengroepen met verschillende etiologie van en complicaties bij VA-ECMO.

Op basis van eyeballing is een schatting gemaakt van de myocardiale contractiliteit uitgedrukt in LVEF% en de globale LV-functie. Alhoewel de relatie tussen LV-diameter en LV-drukken niet lineair zijn en mogelijk kunnen afwijken bij chronische en acute hartziekte (25), geeft het een goede algemene schatting van de functionaliteit. Niet iedere medisch specialist is in staat om deze beoordeling uit te voeren. Het maken, maar ook zeker het beoordelen van advanced critical care echocardiografie vergt uitgebreide kennis en expertise (29). In dit onderzoek zijn echomomenten nogmaals beoordeeld door één cardioloog-intensivist, met uitgebreide kennis en expertise, wat de variatie tussen individuele echomomenten verkleind. Een beperking voor dit onderzoek is dat de echo's niet zijn getoetst door een andere beoordelaar.

De onderzoekers waren daarnaast afhankelijk van de documentatie rondom weaning echo's voor wat betreft het aanpassen van de ECMO-BF. Niet iedere (weaning) echo is onder dezelfde omstandigheden en hetzelfde moment van de opname gemaakt. Alhoewel getracht is een beeld te krijgen van EtCO₂ variaties en veranderingen, zijn bij dit onderzoek losse echomomenten van verschillende patiënten retrospectief geanalyseerd. Het optreden van trendvariaties van individuele patiënten met VA-ECMO zijn in dit onderzoek niet onderzocht. Tijdens de dataverzameling hebben de onderzoekers geconcludeerd dat deze trendvariaties van individuele patiënten echter wel belangrijk zijn. Aanvullend onderzoek is nodig om deze trendvariaties beter te begrijpen.

Belangrijk is, buiten de beperkingen van het huidige onderzoek, om stil te staan bij de beperkingen van het EtCO₂ als parameter an sich, bij patiënten met VA-ECMO. Ernstige hypothermie kan bijvoorbeeld leiden tot een erg laag metabolisme uitend in onder andere een laag EtCO₂ (4, 37, 38). Dit gegeven maakt de interpretatie van een laag EtCO₂ bij patiënten met een ernstige hypothermie ten tijde van VA-ECMO ondersteuning lastig. Het laag EtCO₂ is hierbij mogelijk niet representatief voor een slechte myocardiale contractiliteit of NCO. Hierbij kan de oxygen delivery (DO₂) verminderd zijn ten gevolge van een traag en laag contractiel myocard, maar betekent niet direct dat de myocardiale functie slecht is. Echter is de combinatie met VA-ECMO niet onderzocht.

Een belangrijke bevinding in dit onderzoek voor de interpretatie van het EtCO₂ is de relatie met beademingsparameters. Mourad et al (2020) vonden in hun onderzoek reeds geen correlatie tussen V/Q ratio's in de longen en ECMO met het EtCO₂ en NCO. De aanname hierbij dat het EtCO₂ ten tijde van VA-ECMO ondersteuning geen weergave is van de

ventilatie lijkt in dit onderzoek te kloppen. In dit onderzoek is namelijk geen relatie gevonden tussen het EtCO₂ en het AMV, Vt, % Vt t.o.v. 6 ml/kg, ingestelde PEEP (cmH₂O), maar ook de ingestelde ECMO-BF en gasflow ten tijde van VA-ECMO ondersteuning (m.b.v. niet-weaning echomomenten).

Ondanks diverse beperkingen is de klinische relevantie van dit onderzoek voor de directe bewaking en zorg voor patiënten met VA-ECMO groot. Expert opinion omtrent hemodynamische monitoring bij VA-ECMO patiënten, beschrijft geen monitoring van het EtCO₂ als continue (mogelijk alarmerende) parameter tijdens VA-ECMO ondersteuning (28). Op basis van analyses uit deze studie adviseren de onderzoekers het EtCO₂ te gebruiken als aanvulling op de huidige bewaking van patiënten met VA-ECMO. Het kan daarnaast een toegevoegde waarde zijn in situaties waarin monitoring van PP niet mogelijk is. Samen met de resultaten uit het onderzoek van Mourad et al. (2020), zou geconcludeerd kunnen worden dat een laag EtCO₂ (<1,8 kPa) uiting is van een lage NCO met slechte myocardiale contractiliteit. Dit zou bijvoorbeeld na VA-ECMO cannulatie (op bijvoorbeeld de HCK) aanleiding kunnen geven voor het direct plaatsen van een unloading device zoals IABP of impella. Verder onderzoek op grotere schaal zal in de toekomst hier meer uitsluitsel over kunnen geven.

Conclusie

EtCO₂ tijdens VA-ECMO ondersteuning is een waardevolle continue hemodynamische parameter en een reflectie van de geschatte LVEF% en globale LV-functie. Dit is waardevolle informatie voor diverse situaties waarin beperkte monitoring mogelijk is, maar ook tijdens de continue dynamische monitoring van patiënten na VA-ECMO plaatsing. Een laag EtCO₂ past dan ook bij een lage NCO en slechte(re) myocardiale contractiliteit. Het kan bijvoorbeeld aanleiding geven voor het overwegen van (direct) starten met unloading therapie na VA-ECMO plaatsing op HCK. Daarnaast versterkt een hoger EtCO₂ samen met aanwezigheid van voldoende PP het vermoeden op herstel van myocardiale contractiliteit en mogelijk succesvolle decanulatie < 24 uur. Verder heeft het EtCO₂ geen correlatie met diverse beademingsparamters en – instellingen zoals AMV, Vt, % Vt t.o.v. 6ml/kg en PEEP en ECMO instellingen zoals gasflow en ECMO-BF.

Aanbevelingen

Prospectief observationeel onderzoek is nodig om nog beter trend variaties en veranderingen van het EtCO₂ te kunnen analyseren en begrijpen tijdens VA-ECMO. Hiermee zou ook beter het allarmerend effect bij complicaties zoals tamponade en progressief RV-/LV-falen in kaart kunnen worden gebracht.

Tot die tijd adviseren wordt geadviseerd om het EtCO₂ op te nemen in de protocollaire als (trend) bewaking van de hemodynamiek bij patiënten na VA-ECMO plaatsing.

Afkortingen

AMV; Ademminuutvolume, BF; ECMO-bloedflow, BMI; Body mass index, CO; *Cardiac output*, CPA; Cardiopulmonaal arrest, CS; Cardiogene shock, DKA; Diabetische keto-acidose, ECPELLA; VA-ECMO i.c.m. impella, ECPR; *Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation*, EPD; Elektronisch patiëntendossier, EtCO₂; *End-tidal* (uitgeademde) koolstofdioxide, IABP; Intra-aortale ballonpomp, IC; Intensive Care, IQR; *Interquartile range*, kPa; Kilopascal, l/min; Liter/minuut, LV; Linkerventrikel, LVEF%; Linkerventrikel Ejectie Fractie uitgedrukt in %, NCO; *Native Cardiac Output*, ROSC; *Return of spontaneous circulation*, R²; R- kwadraat, RV; Rechter ventrikel, SD; standaard deviatie, SG; Swan Ganz, SOFA; *Sequential Organ Failure Assessment*, TEE; Transoesophageale echocardiografie, TTE; Transthoracale echocardiografie, VA-ECMO; Veno Arteriële-Extra Corporele Membraan Oxygenatie, V/Q; ventilatie/perfusie verhouding, Vt; Teugvolume, VTI; *Velocity time integral*.

Financiering

HagaZiekenhuis locatie Den Haag

Beschikbaarheid van data

Op basis van een gegronde reden kan op verzoek de verzamelde data worden opgevraagd via de correspondentie auteur.

Ethische toetsing

De Medische Ethische Toetsing commissie Leiden, Den Haag, Delft hebben dit onderzoek afgegeven als niet WMO plichtig waarvoor geen *informed consent* nodig was. Het wetenschapsbureau van het HagaZiekenhuis heeft namens de Raad van Bestuur toestemming gegeven voor deze studie.

Disclosure

De auteurs hebben geen (potentiële) belangenverstrengeling bij dit onderzoek buiten een (onuitputtelijk) enthousiasme omtrent de zorg voor- en ondersteuning van patiënten met ernstige circulatie stoornissen. Dr. Şakir Akin is daarbij gek op microcirculatie en echo(cardio)grafie.

Auteur details

- ¹ Intensive Care Practitioner i.o. uitstroomprofiel circulatie & IC-verpleegkundige
- ² Cardioloog- intensivist, Europees gecertificeerd voor advanced critical care TTE & TEE echocardiografie, praktijkbegeleider voor de opleiding Intensive Care Practitioner i.o. uitstroomprofiel circulatie
- ³ Arts onderzoeker Intensive Care & arts assistent longziekte
- ⁴ Unithoofd Intensive Care HagaZiekenhuis

Literatuurlijst

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726.
- Johnson NJ, Acker M, Hsu CH, Desai N, Vallabhajosyula P, Lazar S, et al. Extracorporeal life support as rescue strategy for out-of-hospital and emergency department cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014;85(11):1527-32.
- Lorusso R, Shekar K, MacLaren G, Schmidt M, Pellegrino V, Meyns B, et al. ELSO Interim Guidelines for Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Cardiac Patients. *ASAIO J*. 2021;67(8):827-44.
- Lott C, Truhlar A, Alfonso A, Barelli A, Gonzalez-Salvado V, Hinkelbein J, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 2021;161:152-219.

5. Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2023.
6. Belohlavek J, Rob D, Smalцова J. Effect of Intra-arrest Transport and Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest-Reply. *JAMA*. 2022;327(23):2357.
7. Ling RR, Ramanathan K, Poon WH, Tan CS, Brechot N, Brodie D, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation as mechanical circulatory support in adult septic shock: a systematic review and meta-analysis with individual participant data meta-regression analysis. *Crit Care*. 2021;25(1):246.
8. Meuwese CL, Hermens JA, de Haan M, Braithwaite SA, Ramjankhan F, Buijsrogge MP, et al. Twelve years of circulatory extracorporeal life support at the University Medical Centre Utrecht. *Neth Heart J*. 2021;29(7-8):394-401.
9. Hifumi T, Kiri N, Kato H, Inoue J, Koido Y. Survival after prolonged resuscitation from cardiac arrest due to diabetic ketoacidosis using extracorporeal life support. *Am J Emerg Med*. 2013;31(5):892 e1-2.
10. Gurreri R, Poommipanit P, Alghamdi A. Cardiogenic shock secondary to stress-induced cardiomyopathy precipitated by severe diabetic ketoacidosis. *Oxf Med Case Reports*. 2023;2023(1):omac156.
11. Sebastian NA, Spence AR, Bouhadoun S, Abenhaim HA. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant and postpartum patients: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(24):4663-73.
12. Buda KG, Urbach J, Saxena R, Stanberry L, Benson G, Hryniewicz K. Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Amniotic Fluid Embolism: A Report From the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *ASAIO J*. 2023.
13. Aissi James S, Klein T, Lebreton G, Nizard J, Chommeloux J, Brechot N, et al. Amniotic fluid embolism rescued by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care*. 2022;26(1):96.
14. Ezad SM, Ryan M, Donker DW, Pappalardo F, Barrett N, Camporota L, et al. Unloading the Left Ventricle in Venoarterial ECMO: In Whom, When, and How? *Circulation*. 2023;147(16):1237-50.
15. Mourad M, Eliet J, Zeroual N, Saour M, Sentenac P, Manna F, et al. Pulse pressure and end-tidal carbon dioxide for monitoring low native cardiac output during veno-arterial ECLS: a prospective observational study. *Crit Care*. 2020;24(1):569.
16. Cusmà Piccione R SG, Cazzani C and Alberio G. EtCO₂ in VA ECMO management: Recognition of Increased Cardiac Output During ECMO and IABP support. *Journal of Emergency, Critical Care and Diagnostic Management*. 2019.
17. Nowicki T, Jamal Z, London S. Carbon Dioxide Detector. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Zohaib Jamal declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Shawn London declares no relevant financial relationships with ineligible companies.2023.
18. Takashi Naruke TI, Hiroshi Imai, Tomoyoshi Yanagisawa, Emi Maekawa, Tomohiro Mizutani, Tsutomu Osaka, Hisahito Shinagawa, Toshimi Koitabashi, Mototsugu Nishii, Ichiro Takeuchi, Hitoshi Takehana, Naoyoshi Aoyama, Tohru Izumi. End-Tidal Carbon Dioxide Concentration Can Estimate the Appropriate Timing for Weaning Off From Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Circulatory Failure. *International Heart Journal*. 2010;51:116-20.
19. Nowicki T, Jamal Z, London S. Carbon Dioxide Detector. StatPearls. Treasure Island (FL)2022.
20. Touma O, Davies M. The prognostic value of end tidal carbon dioxide during cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*. 2013;84(11):1470-9.
21. Skulec R, Vojtisek P, Cerny V. Correlation between end-tidal carbon dioxide and the degree of compression of heart cavities measured by transthoracic echocardiography during cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care*. 2019;23(1):334.
22. Paiva EF, Paxton JH, O'Neil BJ. Data supporting the use of end-tidal carbon dioxide (ETCO₂) measurement to guide management of cardiac arrest: A systematic review. *Data Brief*. 2018;18:1497-508.
23. Grasner JT, Herlitz J, Tjelmeland IBM, Wnent J, Masterson S, Lilja G, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Epidemiology of cardiac arrest in Europe. *Resuscitation*. 2021;161:61-79.
24. Riou B, Adnet F, Baud F, Cariou A, Carli P, Combes A, et al. Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2009;28:182-6.
25. Anis S. Baraka M, FRCA, Marie T. Aouad M, Maya I. Jalbout M, Roland N. Kaddoum, MD; Mohammad F. Khatib P, Sania T. Haroun-Bizri M. End-tidal CO₂ for prediction of cardiac output following weaning from cardiopulmonary bypass. *The Journal of The American Society of Extra-Corporeal Technology*. 2004;36.
26. Eliet J, Gaudard P, Zeroual N, Rouviere P, Albat B, Mourad M, et al. Effect of Impella During Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation on Pulmonary Artery Flow as Assessed by End-Tidal Carbon Dioxide. *ASAIO J*. 2018;64(4):502-7.
27. Lim HS. The Effect of Impella CP on Cardiopulmonary Physiology During Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Artif Organs*. 2017;41(12):1109-12.
28. Krishnan S, Schmidt GA. Hemodynamic monitoring in the extracorporeal membrane oxygenation patient. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(3):285-91.
29. Vieillard-Baron A, Millington SJ, Sanfilippo F, Chew M, Diaz-Gomez J, McLean A, et al. A decade of progress in critical care echocardiography: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019;45(6):770-88.
30. Bhagyalakshmi Nanjappa V, Murphy D. Ultrasound Guidance for Extra-corporeal Membrane Oxygenation Veno-Arterial ECMO specific guidelines. *ELSO Guidelines*. 2015.
31. HagaZiekenhuis. Protocol Extracorporeal Life Support (ECLS) onderdeel Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). onderdeel D Weanen. 2022(6).
32. Su Y, Liu K, Zheng JL, Li X, Zhu DM, Zhang Y, et al. Hemodynamic monitoring in patients with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Transl Med*. 2020;8(12):792.
33. Bachmann KF, Vasireddy R, Heinisch PP, Jenni H, Vogt A, Berger D. Estimating cardiac output based on gas exchange during veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a simulation study using paediatric oxygenators. *Sci Rep*. 2021;11(1):11528.
34. Kim D, Jang WJ, Park TK, Cho YH, Choi JO, Jeon ES, et al. Echocardiographic Predictors of Successful Extracorporeal Membrane Oxygenation Weaning After Refractory Cardiogenic Shock. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34(4):414-22 e4.
35. Hussey PT, von Mering G, Nanda NC, Ahmed MI, Addis DR. Echocardiography for extracorporeal membrane oxygenation. *Echocardiography*. 2022;39(2):339-70.
36. Akin S, Dos Reis Miranda D, Caliskan K, Soliman OI, Guven G, Struijs A, et al. Functional evaluation of sublingual microcirculation indicates successful weaning from VA-ECMO in cardiogenic shock. *Crit Care*. 2017;21(1):265.
37. Darocha T, Kosinski S, Jarosz A, Podsiadlo P, Zietkiewicz M, Sanak T, et al. Should capnography be used as a guide for choosing a ventilation strategy in circulatory shock caused by severe hypothermia? Observational case-series study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1):15.
38. Swol J, Darocha T, Paal P, Brugger H, Podsiadlo P, Kosinski S, et al. Extracorporeal Life Support in Accidental Hypothermia with Cardiac Arrest-A Narrative Review. *ASAIO J*. 2022;68(2):153-62.

Bijlage Functie en rol intensive care practitioner met uitstroomprofiel circulatie

Intensive care HagaZiekenhuis te Den Haag

Het onderzoek vindt plaats binnen de intensive care (IC) van het HagaZiekenhuis te Den Haag, waar ik werkzaam ben. Dit is een topklinisch opleidingsziekenhuis met een niveau 3 IC en een (huidige personele) bedden capaciteit tot 16 beademingsbedden. Het is een cardiologisch interventie- en cardio-thoracaal chirurgisch centrum en dragen daarmee o.a. zorg voor een grote patiëntengroep met acuut en/of chronisch hartfalen. Hierbij zijn verschillende middelen beschikbaar op het gebied van hemodynamische monitoring en ondersteuning zoals PiCCO, Swan Ganz, Cytocam IDF, echografie, impella, IABP en ECMO. Na de implementatie van ECMO ondersteuning in januari 2019 hebben zo'n 50 patiënten binnen het HagaZiekenhuis ondersteuning van VA-ECMO gehad (tot en met december 2022). Een multidisciplinair team zorgt voor ECMO patiënten binnen onze IC. Zo'n 34 IC-verpleegkundigen met aanvullend ECMO-certificaat nemen de dagelijkse bewaking en zorg voor deze patiëntengroep op zich en zijn onderdeel van een verpleegkundig team met totaal 53 IC-verpleegkundigen, 3 IC-verpleegkundigen in opleiding en 6 medium care- verpleegkundigen. Tien intensivisten, met diverse moeder specialisme (cardiologie, interne geneeskunde en anesthesiologie) vormen samen met een groep aan arts-assistenten het medisch team.

Toekomstige rol als IC practitioner met uitstroomprofiel circulatie

Momenteel kan ik niet wachten om school af te ronden en daadwerkelijk 'projecten' op te pakken (na een welverdiende vakantie). Ik zie mijn rol en hierbij missie en visie onderverdeeld op nano-, micro- meso- macro niveau. Deze verdeling is geen harde grens en daarbij zullen bepaalde processen in elkaar overlopen. De verdeling hierin zie ik als volgt:

Nano-niveau: binnen de IC en betrekking op mijn IC-verpleegkundige collega's en cursisten, maar ook patiëntenzorg. Voorbeelden zijn koppeldagen met cursisten, klinische lessen en het toetsen van voorbehouden handelingen.

Micro-niveau: IC breed, invloed binnen het medisch domein zoals ondersteuning bij studies, maar ook bijv. materialen en protocollen of echo(cardio)grafie implementatie.

Meso- niveau: Buiten de IC en binnen het HagaZiekenhuis zoals klinische lessen/presentaties buiten de IC, samenwerking HagaAcademie en implementatie van producten met invloed buiten IC zoals switch naar een nieuw (arterie)druk)systeem in het gehele ziekenhuis.

Macro-niveau: Buiten het ziekenhuis zoals projecten in samenwerking met andere IC's en/of ziekenhuizen of presentaties elders.

Hieronder beschrijf ik in het kort mijn invulling per niveau.

Nano-niveau

In het eerste jaar als gediplomeerd IC practitioner wil ik mij op onze IC focussen op intercollegiale consultatie voor mijn IC-verpleegkundige collega's. Ik wil toegankelijk zijn voor vragen op het gebied van circulatie in de directe patiëntenzorg in bijvoorbeeld de vorm van *bedside teaching*. In het afgelopen jaar heb ik hier niet de invulling aan kunnen geven zoals ik graag zou willen doen als IC practitioner. Na mijn diplomering wil ik meer tijd besteden aan o.a. het geven van klinische lessen over uiteenlopende onderwerpen op het gebied van circulatie. Er zijn een aantal interessante onderwerpen waar ik mezelf in het afgelopen jaar heb verdiept (zoals bijvoorbeeld hemodynamiek rondom de zwangerschap bij sepsis, invloed van hypothermie op de hemodynamiek en aandachtspunten bij drenkelingen), waar ik nog geen presentaties over heb kunnen geven op onze IC. Daarnaast heb ik mij voorgenomen om een uitgebreide klinische les te geven over complexe reanimaties op de IC. Ik wil mij hierbij richten op onderwerpen die geen standaard onderdeel zijn van de jaarlijkse ALS-herhaling zoals reanimatie van zwangeren, tijdens VV-ECMO, buikligging, tijdens mechanische circulatoire ondersteuning (zoals impella, IABP), aandachtspunten bij hypothermie etc.

In de eerste maanden na mijn vakantie, wil ik me graag richten op het aanpassen van de presentaties voor de koppeldagen met IC-verpleegkunde cursisten. Deze zijn verouderd en kunnen een *upgrade* gebruiken.

Een kleine praktische ontwikkeling voor de nabije toekomst is het uitbreiden van mijn vaardigheden om patiënten volledig in kaart te kunnen brengen. Tijdens mijn opleiding merkte ik dat ik mezelf hierin graag verder zou willen ontwikkelen, met zowel theoretische als praktische vaardigheden. Eén van de ontbrekende (praktische) vaardigheden hierin vind ik persoonlijk het beluisteren van long- en hartgeluiden.

Micro-niveau

De REMAP ECMO studie gaat eind dit jaar gestart worden binnen de IC van het HagaZiekenhuis. Tijdens mijn studie heb ik me verdiept in unloading bij VA-ECMO en ben daardoor gevraagd te ondersteunen bij het realiseren van deze studie binnen onze IC. Dit is de eerste keer dat ik betrokken ben bij dergelijk proces, het is fijn om hier een bijdrage aan te kunnen leveren. Inmiddels heb ik klinische lessen gegeven over unloading therapie middels IABP, wat voor veel van mijn collega's nieuw is. Het was prettig in de voorbereiding mijn netwerk van IC practitioners te kunnen gebruiken voor het delen van kennis/expertise op dit gebied.

Buiten de REMAP ECMO studie, lopen meerdere studies binnen de IC, waarvoor bij enkele studies de microcirculatie wordt gemeten. Ik hoop mij hierin op korte termijn bevoegd en bekwaam te kunnen maken zodat ik van toevoeging kan zijn in het verzamelen van beeldmateriaal voor deze studies.

In het komende jaar hoop ik het onderwerp 'echo(cardio)grafie door IC practitioners', weer op te kunnen pakken. Het plan implementatie hiervoor heb ik geschreven en is (grotendeels) klaar. Er moet nog scherper gekeken worden naar (on)mogelijkheden binnen onze huidige functie en hoe dit toe te passen in de praktijk (praktische toegevoegde waarde maar ook verantwoordelijkheid). Het is een proces wat tijd kost, maar het onderwerp moet op de agenda blijven in een modern cardio-chirurgisch centrum als het HagaZiekenhuis. Mijn streven is dit onderwerp < 3 jaar volledig geïntegreerd te zien binnen de patiëntenzorg op onze IC.

Eén van de onderwerpen waar wij als IC-verpleegkundigen te weinig bij betrokken worden binnen onze IC, vind ik persoonlijk, het dagelijks 'groot' MDO. Vanwege het tijdstip en de tijdsbelasting op de patiëntenzorg sluiten hier geen verpleegkundigen (meer) bij aan. Dit vind ik zelf binnen een IC, waar de IC/MC-verpleegkundigen misschien wel de meest centrale rol heeft in de zorg voor de patiënt, echt een gemis. Tijdens het MDO zie ik voor het IC practitioners met uitstroomprofiel circulatie zeker een plaats. De praktische invulling hiervan zal binnen de verschillende IC practitioners variërend invloed hebben.

Het een maandelijkse circulatie overleg met de IC practitioners met uitstroomprofiel circulatie en betrokken cardioloog-intensivist is inmiddels van start. Het is goed om frequenter bij elkaar te komen om lopende zaken op het gebied van circulatie te bespreken, te sparren en te leren van elkaars ervaringen. Ik zie mogelijkheden voor dit overleg in de toekomst zoals casusbesprekingen, leermomenten (echo's, microcirculatie, etc.), maar ook het gezamenlijk projectmatig aanpakken van ontwikkelingen.

Meso-niveau

Het contact buiten de IC (op het gebied van circulatie) is één van de onderwerpen waar we als circulatieteam nog een ontwikkeling kunnen behalen. Er is vraag naar scholing op het gebied van circulatie vanuit zowel de verpleegafdelingen alsmede SEH en CCU. Het is fijn om te zien dat dergelijke vragen ons als circulatieteam bereiken. Het zou leuk zijn om < 3 jaar projectmatig hier aandacht aan te kunnen besteden. Vanuit mijn achtergrond in de SIT-werkgroep en als EWS instructeur op de HagaAcademie heb ik ervaring met het bespreken en evalueren van SIT-casussen. Het lijkt mij leuk om lessen te kunnen geven (of coördineren) omtrent de bewaking en controle van de circulatie op verpleegafdelingen.

Momenteel ben ik betrokken bij het (overwegen van) een switch in (arterie)druksystemen. Met hulp van mijn IC practitioner collega's en unithoofd hoop ik dit in goede banen te kunnen leiden.

Macro-niveau

Na afronding van mijn studie zou ik graag naar de opties willen kijken om mijn onderzoeksresultaten te publiceren. Ik zal hiervoor hulp nodig hebben van mijn praktijkbegeleider en arts onderzoeker van mijn data analyse.

Op korte termijn ben ik gevraagd een casuspresentatie te geven tijdens een regionaal IC overleg. Tijdens mijn opleiding heb ik voor een bijzondere patiënt mogen zorgen. Tijdens mijn opleiding heb ik me verdiept in deze casus en met o.a. beschikbare literatuur, die ik mag presenteren tijdens dit overleg. Alhoewel dit wel een spannend moment zal zijn, lijkt het me een leuke, leerzame ervaring.

In de toekomst zou ik graag jaarlijks 1 dag meelopen met een IC practitioner collega van een andere IC. We hoeven zelf niet altijd het wiel uit te vinden en het is erg leerzaam om in elkaars 'keuken' te kijken. Dit helpt mij ook om connectie te houden met collega's uit een ander centrum en een open blik te houden op werkwijze en therapieën/behandelingen.