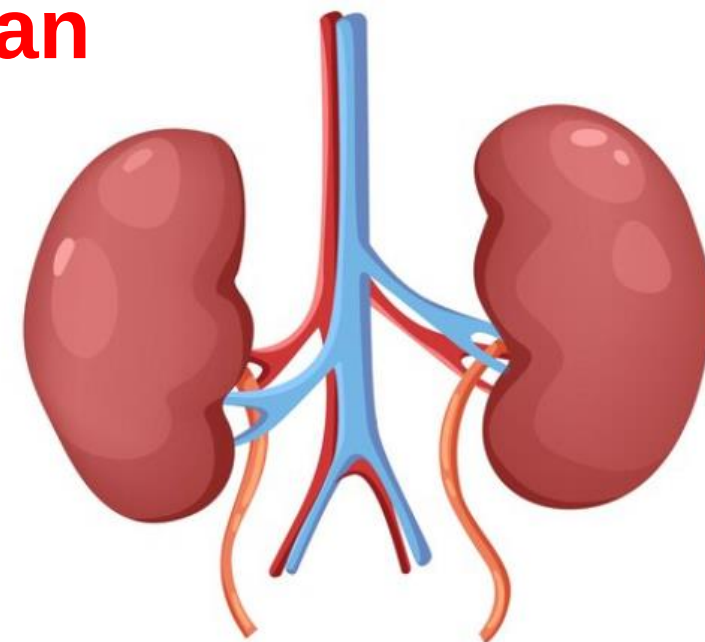


Wat is de prognostische waarde van de ΔPCO_2 ?

“Een retrospectief onderzoek naar de rol van de ΔPCO_2 bij het ontwikkelen van acuut nierfalen bij patiënten in shock”



bron: <https://nl.freepik.com>

Nori Zwemmer

Intensive Care Practitioner i.o., uitstroomprofiel Circulation

OLVG, locatie Oost

11 Oktober 2023

Beter in Amsterdam

Inhoud

- Introductie
- OLVG
- Aanleiding onderzoek en acuut nierfalen
- Doel- en vraagstelling
- Methode
- Resultaten
- Discussie
- Conclusie en aanbevelingen
- Literatuur
- Functie van Intensive Care Practitioner



Introductie

- **Nori Zwemmer**

Geboren 24 Mei 1988 in Hoorn

- **Hobby's**

Reizen, duiken, yoga

- **Opleidingen**

2004: MBO Verpleegkunde

2015: Opleiding tot Cardiac Care verpleegkundige

2018: Opleiding tot Intensive Care verpleegkundige

Werkgroep Hemodynamiek

Werkgroep ECLS

2022: Opleiding tot Circulation Practitioner



OLVG hét stadsziekenhuis van Amsterdam

Hoofdlocatie in Amsterdam Oost

- 24 bedden, 16 bedden operationeel
- Cardio-thoracale chirurgie

- 1.957 opnames in 2022
- 122 IC-verpleegkundigen
- 8 IC-verpleegkundigen i.o.
- 15 intensivisten
- 9 fellows

Hoofdlocatie in Amsterdam West

- 9 bedden, 6 operationeel
- Neurologie

- 2 physician assistants, 2 i.o.
- 3 verpleegkundig specialisten
- 2 ventilation practitioners
- 2 circulation practitioners i.o.



Aanleiding onderzoek

Shock

- Inadequate zuurstof afgifte aan de weefsels waardoor er weefselschade ontstaat
- Lactaat en centraal veneuze zuurstofsaturatie zijn markers voor monitoring van weefselperfusie
- Op ICU OLVG werken wij niet met ΔPCO_2

ΔPCO_2 (1,5,7)

- Het verschil tussen arteriële en veneuze CO_2 in bloed
- Marker voor voldoende bloedstroom door de weefsels ten opzichte van de metabole vraag
- Normaalwaarden $< 6 \text{ mmHg}$ of $< 0,8 \text{ kPa}$

Complicaties op ICU (2,8)

- Acut nierfalen een van de meest voorkomende complicaties op de ICU
- Verlengd opnameduur en verhoogd sterfterisico
- Verhoogd risico op chronische nierinsufficiëntie en eindstadium nierfalen

Acuut nierfalen

Gedefinieerd als AKI KDIGO stadium 1

Stadiëring van AKI volgens de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)

Stadium	Serum kreatinine	Urine output
1	toename 1,5 - 1,9x baseline (7 dgn) of toename van kreatinine met $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ (48 uur)	$< 0,5 \text{ ml/kg/uur}$ gedurende 6 - 12 uur
2	toename 2,0 - 2,9x baseline	$< 0,5 \text{ ml/kg/uur} \geq 12 \text{ uur}$
3	toename 3,0x baseline of kreatinine $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ of eGFR $< 35 \text{ ml/min per } 1,73 \text{ m}^2$	$< 0,3 \text{ ml/kg/uur} \geq 12 \text{ uur}$ of anurie $\geq 12 \text{ uur}$

AKI = Acute Kidney Injury $\approx$ acuut nierfalen

eGFR = estimated Glomerular Filtration Rate $\approx$ geschatte glomerulaire filtratiesnelheid

Doel- en vraagstelling

Doelstelling

- Onderzoeken of acuut nierfalen kan worden voorspeld middels de ΔPCO_2 bij patiënten met shock

Hoofdvraag

- Komt acuut nierfalen vaker voor bij een verhoogde ΔPCO_2 ten opzichte van een lage ΔPCO_2 bij patiënten met shock op de ICU van OLVG?

Deelvragen

- Heeft een verhoogde ΔPCO_2 een prognostische waarde op de ICU LOS?
- Is er een relatie tussen opnamediagnose en het voorkomen van acuut nierfalen?

Methode

Soort onderzoek

- Single-center (OLVG, locatie Oost)
- Retrospectief data-onderzoek
- Onderzoeksvoorstel ingediend bij Advies Commissie Wetenschappelijk Onderzoek (ACWO)
- Toestemming verleend voor niet WMO plichtig onderzoek
- Periode 1 januari 2017 tot 31 december 2022

Onderzoekspopulatie

- Volwassen patiënten met shock

Shock gedefinieerd als:

Een MAP < 65 mmHg waarvoor inotropie en/of vasopressie is gestart

- Noradrenaline, enoximon, dobutamine, dopamine

Methode (2)

Inclusie	Exclusie
• Leeftijd > 18 jaar	• Acuut nierfalen voor/bij ICU opname
• Patiënten met shock	• Bloedgas afname langer dan 10 minuten van elkaar
• Lactaat 2,0 mmol/L of hoger	
• Centraal veneus- en arterieel bloedgas	
• Veneus bloed uit v. jugularis interna of v. subclavia	
• Arterieel bloed uit a. radialis of a. brachialis	

661 patiënten geïncludeerd

262 patiënten geëxcludeerd

Totale onderzoekspopulatie

- 399 patiënten

Methode (3)

Data analyse

- Data analyse: SPSS versie 22.0
- Hoofdvraag: getoetst middels de Pearson Chi-Square test
- Deelvragen: visueel getoetst en met Kolmogorov-Smirnov test
- Variabelen worden weergegeven als gemiddelde (standaard deviatie; SD), mediaan [interkwartiel afstand, IQR] of aanwezig (%)
- Statistisch significant: p-waarde < 0.05

Resultaten



Baseline karakteristieken	<u>All</u> (N=399)	$\Delta\text{PCO}_2 < 6 \text{ mmHg}$ (N=168)	$\Delta\text{PCO}_2 > 6 \text{ mmHg}$ (N=231)	P-waarde
<i>Leeftijd (in jaren)</i>	67.8 (11)	67.6 (12)	68.0 (10)	0.93
<i>Geslacht (m %)</i>	70.9	69.5	71.9	0.63
<i>Lengte (cm)</i>	173.5 (9.6)	173.2 (9.9)	173.7 (9.3)	0.73
<i>Gewicht (kg)</i>	82.6 (17.4)	83.0 (17.1)	82.2 (16.8)	0.51
<i>BMI (kg/m²)</i>	27.3 (5.1)	27.6 (5.0)	27.2 (4.9)	0.61
<i>Baseline creatinine (mmol/L)</i>	93 [76-121]	93 [77-131]	93 [75-117]	0.40
<i>APACHE II</i>	20.3 (6.8)	21.3 (7.5)	19.6 (6.3)	0.03
<i>APACHE IV</i>	0.18 [0.08-0.45]	0.26 [0.09-0.56]	0.15 [0.07-0.36]	0.01
<i>SOFA score</i>	7.9 (2.8)	8.4 (2.9)	7.7 (2.5)	0.06

BMI = Body Mass Index, APACHE = Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation, SOFA = Sequential Organ Failure Assessment

Resultaten (2)

Variabelen	All (N=399)	$\Delta\text{PCO}_2 < 6 \text{ mmHg}$ (N=168)	$\Delta\text{PCO}_2 > 6 \text{ mmHg}$ (N=231)	P-waarde
MAP (mmHg)	72 (16)	72 (15.7)	72 (17.1)	0.93
Hartfrequentie (bpm)	91 (20.6)	94 (20)	89 (20)	0.03
Centrale temperatuur (°C)	36.7 (1.5)	36.8 (1.2)	36.7 (1.7)	0.71
Perifere temperatuur (°C)	30.7 (3.4)	31.8 (3.0)	29.9 (3.4)	<0.001
Delta Temp (ΔT)	5.8 [3.4-8.8]	4.6 [2.7-7.0]	6.8 [4.0-9.2]	<0.001
Noradrenaline (%)	62.9	62.5	63.2	0.89
Enoximon (%)	49.6	49.4	49.8	0.94
Dobutamine (%)	1.5	1.2	1.7	0.66
Dopamine (%)	13.0	10.7	14.7	0.24

MAP = Mean Arterial Pressure $\approx$ gemiddelde bloeddruk

Resultaten (3)

Variabelen	All (N=399)	$\Delta\text{PCO}_2 < 6 \text{ mmHg}$ (N=168)	$\Delta\text{PCO}_2 > 6 \text{ mmHg}$ (N=231)	P-waarde
<i>Arteriële bloedgas</i>				
PaCO_2 (mmHg)	38.6 (7.1)	38.3 (7.5)	38.8 (6.8)	0.25
PaO_2 (mmHg)	82.5 (36.1)	77.8 (33.2)	86.0 (38.8)	<0.001
SaO_2 (%)	94 (3)	94 (3)	95.0 (2.9)	<0.001
pH	7.36 (0.08)	7.37 (0.08)	7.36 (0.08)	0.21
Hb (mmol/L)	6.5 (1.2)	6.3 (1.7)	6.6 (1.2)	0.004
Lactaat (mmol/L)	3.5 [2.4-4.1]	3.1 [2.4-4.4]	3.0 [2.4-4.1]	0.50
<i>Centraal veneuze bloedgas</i>				
PcvCO_2 (mmHg)	45.7 (7.8)	42.9 (7.5)	47.9 (7.3)	<0.001
PcvO_2 (mmHg)	36.0 (8.5)	39.0 (9.4)	34.0 (7.0)	<0.001
ScvO_2 (%)	61.5 (12)	67 (11.8)	58 (11.1)	<0.001

PaCO_2 = partiële arteriële koolstofdioxidedruk, PaO_2 = partiële arteriële zuurstofdruk, SaO_2 = arteriële zuurstofverzadiging, pH = zuurgraad, Hb = Hemoglobine, PcvCO_2 = partiële centraal-veneuze koolstofdioxidedruk, PcvO_2 = partiële centraal-veneuze zuurstofdruk, ScvO_2 = centraal veneuze zuurstofsaturatie

Resultaten (4)

Eindpunten	All (N=399)	$\Delta\text{PCO}_2 < 6 \text{ mmHg}$ (N=168)	$\Delta\text{PCO}_2 > 6 \text{ mmHg}$ (N=231)	P-waarde
Acuut nierfalen (%)	70.9	66.1	75.1	0.04
ICU LOS (dagen)	5.1 [2.8-11.5]	5.9 [3.0-12.6]	4.6 [2.8-10.7]	0.04
ICU mortaliteit (%)	16.0	21.4	12.1	0.01

ICU = Intensive Care Unit, LOS = length of stay $\approx$ verblijfsduur

Multivariate logistische regressie analyse gedaan

- Na correctie blijkt een verhoogde ΔPCO_2 niet langer onafhankelijk voorspellend te zijn voor acuut nierfalen

Andere parameters

- Lactaat $> 2,0 \text{ mmol/L}$ en acuut nierfalen
p-waarde 0.97
- ScvO₂ $> 70\%$ en acuut nierfalen
p-waarde 0.15

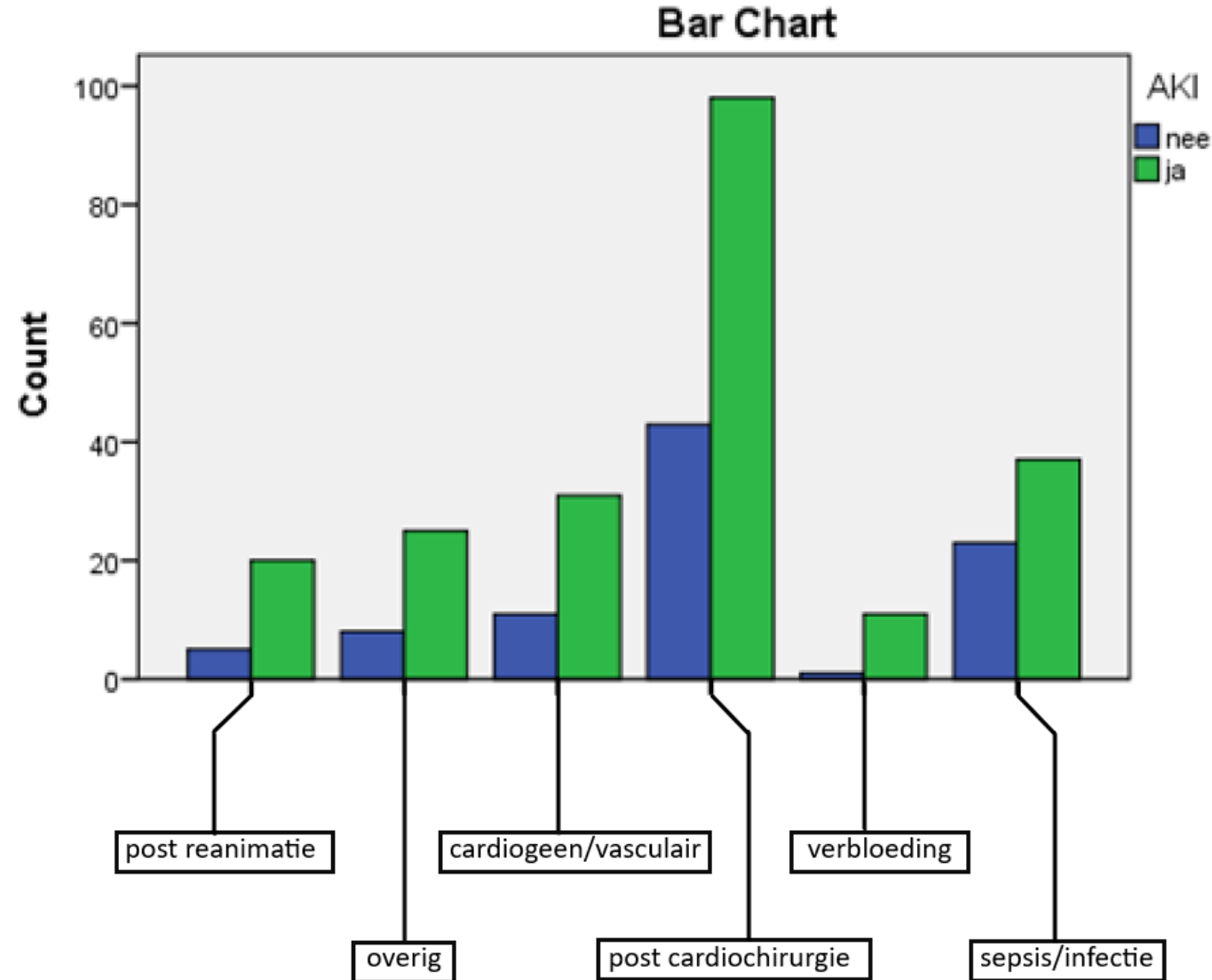
Resultaten (5)

Opnamediagnose

- Post cardiochirurgie en acuut nierfalen
p-waarde 0.25

Relatie tussen de ΔPCO_2 en acuut nierfalen

- Post cardiochirurgie
p-waarde 0.78
- Infectie/sepsis
p-waarde 0.85



Discussie

Retrospectief onderzoek

- Confounders (soort onderzoek, klasse 1, geen geprotocolleerde afname)

Acuut nierfalen

- Alleen klasse 1 meegenomen in het onderzoek
- Andere oorzaken van acuut nierfalen dan pre-renaal

Geen geprotocolleerde bloedgas afname

- Onduidelijk in welke fase van het ziekteproces de bloedgassen zijn afgenomen
- Invloed op de waarde van de ΔPCO_2 en op de baseline kreatinine

Selectie bias

- Gecompliceerd verloop in groep van post cardiochirurgie

Mortaliteit

- In beide groepen is de mortaliteit vrij laag (12% versus 21%)

Conclusie

“Komt acuut nierfalen vaker voor bij een verhoogde ΔPCO_2 ten opzichte van een lage ΔPCO_2 bij patiënten met shock op de ICU van OLVG?”

Dit retrospectieve data-onderzoek toont aan

- Dat een verhoogde ΔPCO_2 is geassocieerd met een grotere kans op optreden van acuut nierfalen bij patiënten met shock

Maar...

- Na correctie van baseline karakteristieken, blijkt een verhoogde ΔPCO_2 niet langer onafhankelijk voorspellend te zijn voor acuut nierfalen

Dus...

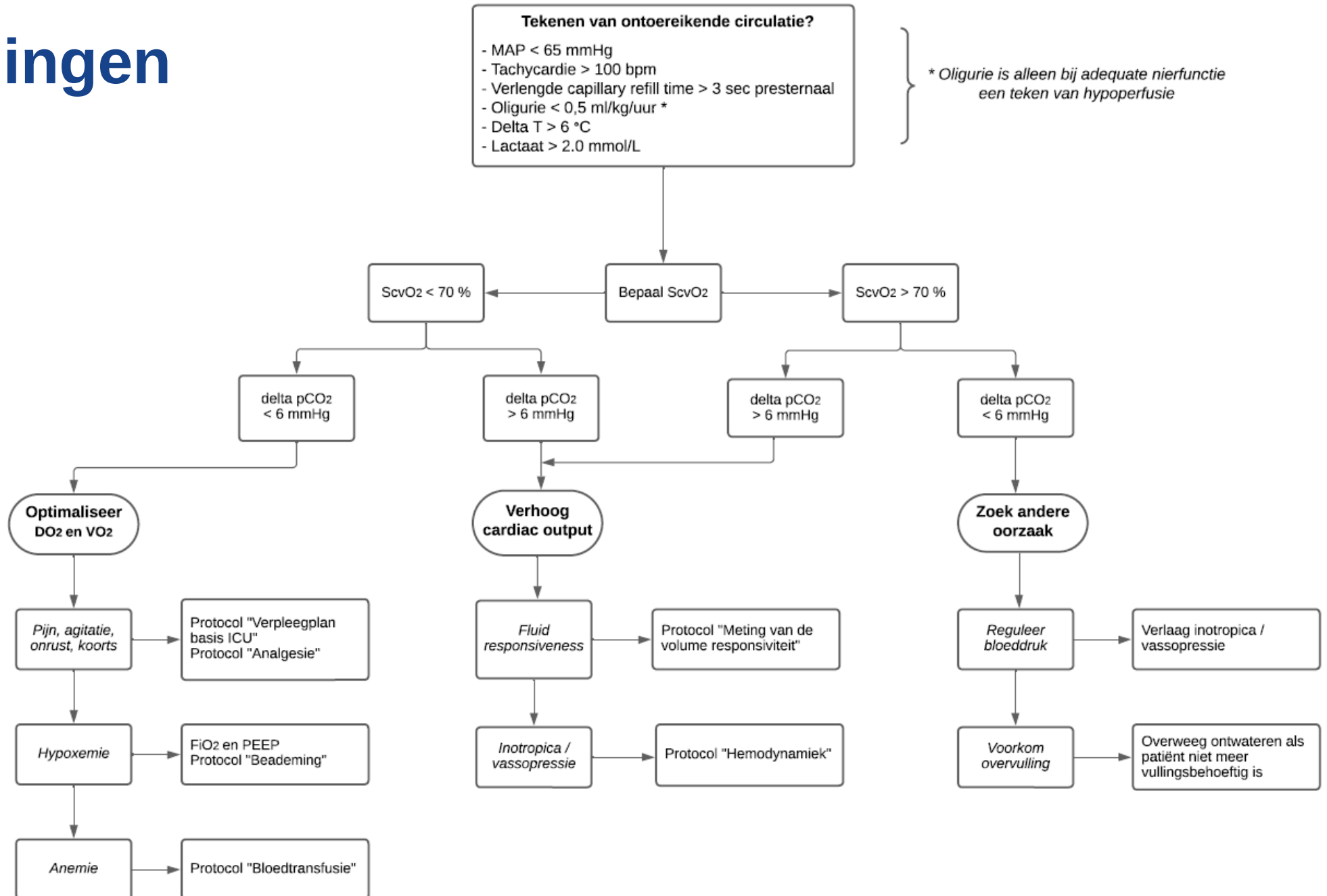
- De prognostische waarde van de ΔPCO_2 op het ontwikkelen van acuut nierfalen bij patiënt in shock werd in dit onderzoek niet bewezen

Aanbevelingen

1. Combineren van parameters voor hemodynamisch beoordeling
2. Vaker een veneus gas afnemen om ΔPCO_2 te bepalen
3. Een prospectieve studie uitvoeren om confounders te elimineren



Aanbevelingen



Literatuurlijst

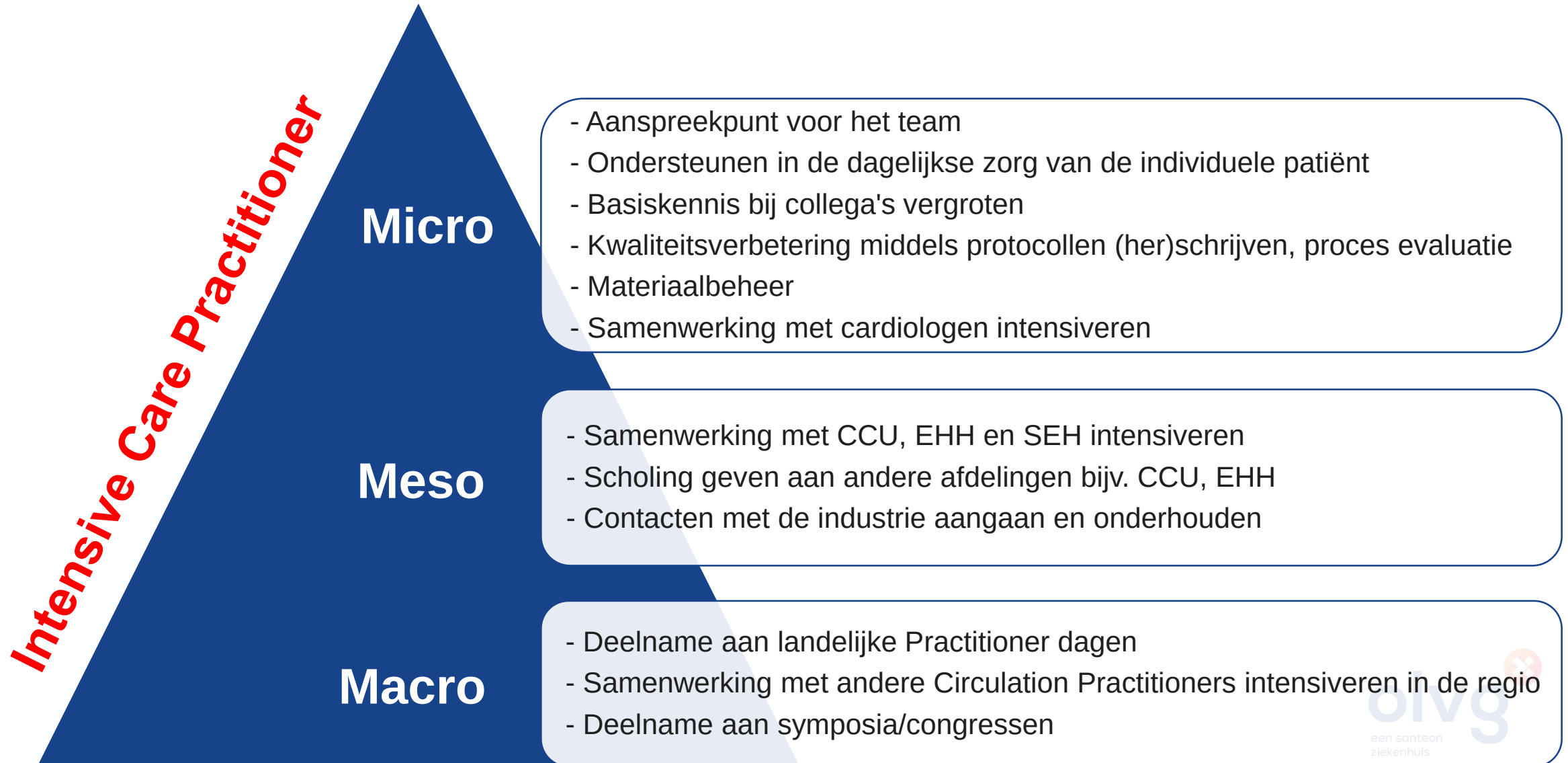
1. Z. Al Duhailil, A.F. Hegazy et al. **The Use of Central Venous to Arterial Carbon Dioxide Tension Gap for Outcome Prediction in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Critical Care Med.* (2020)
2. K. Kashani, T. Omer et al. **The Intensivist's Perspective of Shock, Volume Management, and Hemodynamic Monitoring.** *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* (2022)
3. D.A. Wacker and E. Winters. **Shock.** *Emergency Medicine Clinics of North America* (2014)
4. P. Kriswidyatomo, Y. Pradnyan Kloping et al. **Prognostic Value of PCO₂ Gap in Adult Septic Shock Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Turk J Anaesthesiol Reanim.* (2022)
5. F. Gavelli, J-L. Teboul et al. **How can CO₂-derived indices guide resuscitation in critically ill patients?** *Journal of Thoracic Disease* (2019)
6. B. Vallet, M.R. Pinsky et al. **Resuscitation of patients with septic shock: please “mind the gap”!** *Intensive Care Med.* (2013)
7. M. Janotka and P. Ostadal. **Biochemical markers for clinical monitoring of tissue perfusion.** *Molecular and Cellular Biochemistry* (2021)
8. P. Pickkers, M. Darmon et al. **Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management.** *Intensive Care Med.* (2021)

Literatuurlijst (2)

9. KDIGO **Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury.**
10. A. Mekontso-Dessap, V. Castelain et al. **Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients.** *Intensive Care Med.* (2002)
11. E.S. Abdalazeem et al. **Role of central venous-arterial PCO₂ difference in prediction of clinical outcome in ICU septic patients.** *Egyptian Journal of Anaesthesia.* (2021)
12. V.L. Cousin et al. **Use of CO₂-derived Variables in Cardiac Intensive Care Unit.** *Journal of Cardiovascular Development and Disease* (2023)
13. Y. Komaru, R. Inokuchi et al. **Inverse correlation between incidence and mortality of acute kidney injury in critically ill patients: a systematic review.** *Shock Society* (2020)
14. S.A. Lee, M. Cozzi et al. **Distant Organ Dysfunction in Acute Kidney Injury: A Review.** *Am J Kidney Dis* (2018)

.....

Functie van Intensive Care Practitioner



1000x dank!!

Praktijkopleiders

- Maarten van der Elsen
- Lisette de Vos

Werkbegeleider

- Anne-Bart Janssen

Internist-intensivist

- Bas van den Bogaard

Research coordinator ICU

- Matty Koopmans

Alle collega's op ICU Oost

In het bijzonder

- Jim 

.....

Afsluiting
: dank voor je aandacht





Data analyse

- **Pearson Chi-Square test:** een statistische toets voor categorische data. De toets wordt gebruikt om te bepalen of je nominale of ordinale data significant afwijken van wat je had verwacht, dat is je nul-hypothese
- **Kolmogorov Smirnov test:** een test die kijkt of je data normaal verdeeld is. Je hoeft niet meerdere groepen te vergelijken, het gaat om de verdeling van je data. Je doet dit met een histogram, maar ook met deze test.
- **Mann-Whitney U test:** een test die met name voor de niet normaal verdeelde (= non parametrische) data.
- **Statistisch significant;** de p-waarde van 0.05 staat voor 5%. De kans is dus kleiner dan 5% dat het verschil wat je ziet op toeval berust en groter dan 95% dat het verschil door je onderzoek/je variabele komt.

Data analyse

- **Normaal verdeelde variabelen:** een kansverdeling die laat zien hoe data verspreid is histogram. Parameters zoals mean en (SD) = standaarddeviatie bepalen hoe de normale verdeling eruitziet. Testen hiervoor zijn Kolmogorov Smirnov- of Shapiro-Wilk test.
- **Niet-normaal verdeelde variabelen** = kijk of je de data kunt transformeren. Het kan namelijk zijn dat een variabele zelf niet normaal verdeeld is, maar het logaritme of het kwadraat wel. Testen hiervoor zijn Wilcoxon- of Mann-Whitney U test.
- **Nominale data:** data wordt verdeeld over categorieën. Voorbeeld man of vrouw, dood of levend. Dit kan je invoeren als 1 en 2 etc.
- **Ordinale data:** data wordt verdeeld over categorieën en gerangschikt. Voorbeeld leeftijd, verdelen over 19-34, 35-49 en 50+, en deze categorieën in een volgorde zetten.
- **Numerieke data:** data wordt verdeeld over categorieën en gerangschikt. Voorbeeld leeftijd, gewicht, lab uitslagen.

Corrigeren voor de baseline verschillen

- **Verhoogd ΔPCO_2 was voorspellend voor acuut nierfalen**
- **Tabel 1:** de groepen waren niet op alle variabelen gelijk (statistisch significante verschillen). Het verschil in ΔPCO_2 alleen is niet direct verantwoordelijk voor het verschil in acuut nierfalen. Er kunnen meerdere variabelen een rol spelen.
- **Multivariate logistische regressie analyse:** hier in neem je ook de variabelen uit tabel 1 mee die significant verschillend zijn en dan is het afwachten of je ΔPCO_2 nog wel significant blijft
- **Na correctie voor de baseline verschillen:** was dat niet het geval meer

.....

Waarom zijn er verschillen tussen de groepen ΔPCO_2 ?

Bijvoorbeeld bij dia 12 (resultaten 3)

- Omdat de groepen met elkaar vergeleken worden dus de groepen verschillen op de genoemde parameters. Dat had bijvoorbeeld ook bij leeftijd of geslacht zo kunnen zijn.
- De verschillen zijn niet te verklaren, de verschillen wel onderzocht en zijn overwogen.
- Een retrospectieve onderzoek geweest waarbij we zien dat er verschillen in ernst van ziekte zijn tussen de twee groepen.
- Sommige verschillen zijn wel statistisch significant maar misschien niet klinisch relevant, zoals bijvoorbeeld bij saturatie.

.....

Waarom alleen ΔPCO_2 gebruikt en niet de ratio index?

Relationship of relevant factors to $\text{P(v-a)CO}_2/\text{C(a-v)O}_2$ ratio in critically ill patients

Huaiwu He ¹, Yun Long ¹, Dawei Liu ¹, Bo Tang ¹, Can Ince ²

Affiliations + expand

PMID: 31256730 PMCID: [PMC7140220](#) DOI: [10.1177/0300060519854633](#)

> [J Int Med Res.](#) 2020 Jan;48(1):300060519854633. doi: [10.1177/0300060519854633](#).

In het artikel staat beschreven:

- Dat de ΔPCO_2 de meest relevante bijdrage levert aan de ratio index
- Dus dat er voor het gemak de ΔPCO_2 hebben genomen

.....

Zou je ΔPCO_2 adviseren in de praktijk om acuut nierfalen te voorkomen?

- Ja, ondanks de beperking van ons data-onderzoek
- Voorstel tot prospectief onderzoek

The Microcirculatory Response to Endotoxemia and Resuscitation Is a Marker of Regional Renal Perfusion, Renal Metabolic Stress, and Tubular Injury

Hernando Gomez ¹, Håkon Haugaa ^{2 3}, Daniel Escobar ⁴, Ana M Botero ⁵, Rachel Pool ⁶,
Gaspar Del Rio-Pertuz ¹, Carlos L Manrique-Caballero ¹, Lisa Gordon ¹, Alicia Frank ¹,
Jean-Louis Teboul ⁷, Brian S Zuckerbraun ⁸, Michael R Pinsky ¹

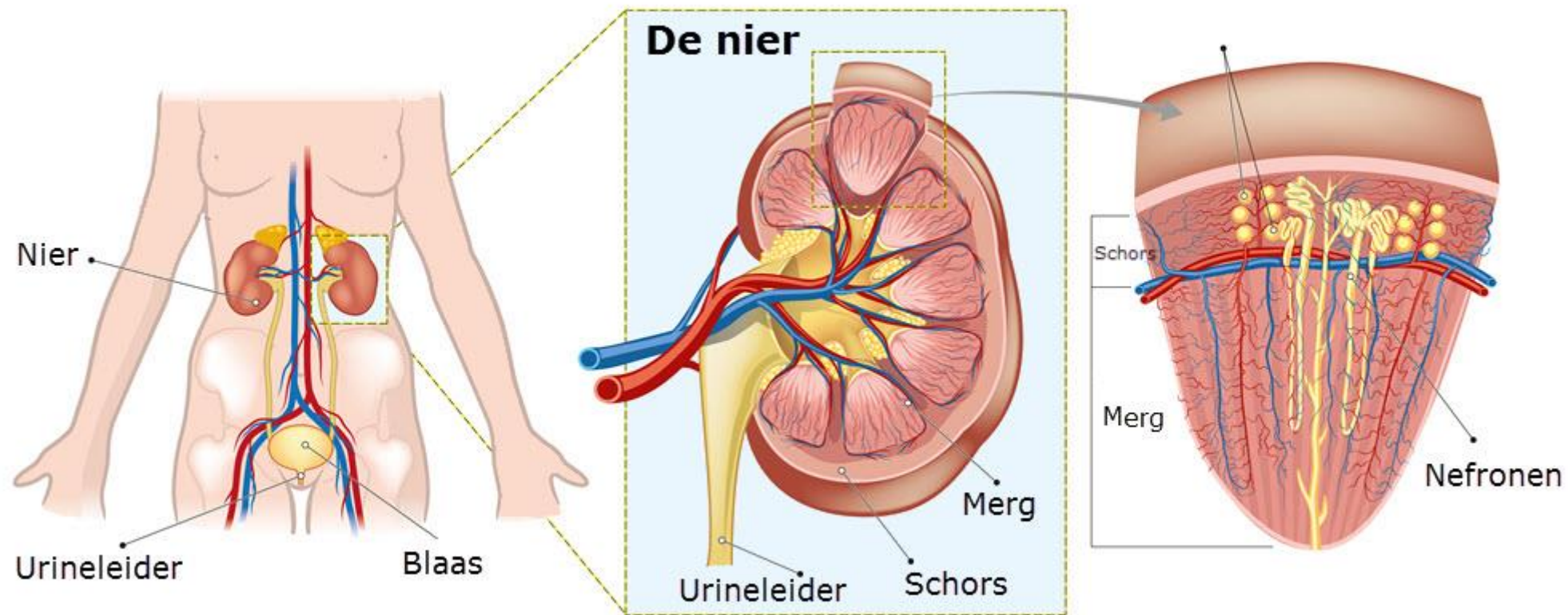
Onderzoek

- Dysfunctie van de microcirculatie is in verband gebracht met orgaandisfunctie
- Dieren
- Acuut nierfalen gedefinieerd als KDIGO stadium 1

In het artikel staat beschreven:

- Dat de $\Delta\text{PCO}_2 > 6$ mmHg is geassocieerd met een verhoogde orgaan-L/P-ratio en AKI





Oorzaken van acuut nierfalen

1. **Pre renaal** = probleem vóór de nier, waarbij de nierfunctie neemt af omdat de nierperfusie en daardoor de glomerulusfiltratie (GFR) onvoldoende is
Oorzaken zijn hypovolemie (braken, bloeding), verminderd HMV (hartfalen), verminderde bloedtoevoer hypotensie door shock, ACE-remmers
2. **Renaal** = probleem in de nier zelf, waarbij onderscheid gemaakt wordt tussen schade aan de Vasculair, glomerulair, tubulair en interstitieel.
Oorzaken zijn trombose, embolieën, auto-immuunziekte, infectie, NSAID's
3. **Post renaal** = probleem achter de nier, in de afvoerende urinewegen, waardoor een obstructie van de urine afvloed ontstaat.
Oorzaken zijn nierstenen, prostaatvergroting, verstopte blaaskatheter

Gevolg van hypotensie

- **Hypotensie**
 - Afnemen perfusiedruk naar de nieren
 - Activatie renine-angiotensine-aldosteronsysteem door renale baroreceptoren
 - Afgifte van renine
 - Renine zet angiotensinogeen om in angiotensine I
 - Angiotensine convertase zet vervolgens angiotensine I om in angiotensine II
 - Angiotensine II induceert:
 - vasoconstrictie van de efferente arteriolen van de nieren
 - reabsorptie van water en zout in de tubuli (door aldosteron en ADH)
 - verhoging van de sympathische activiteit
 - vasoconstrictie van de arteriolen buiten de nier

Hemodynamische gevolgen van nierinsufficiëntie

Hemodynamisch gevolg

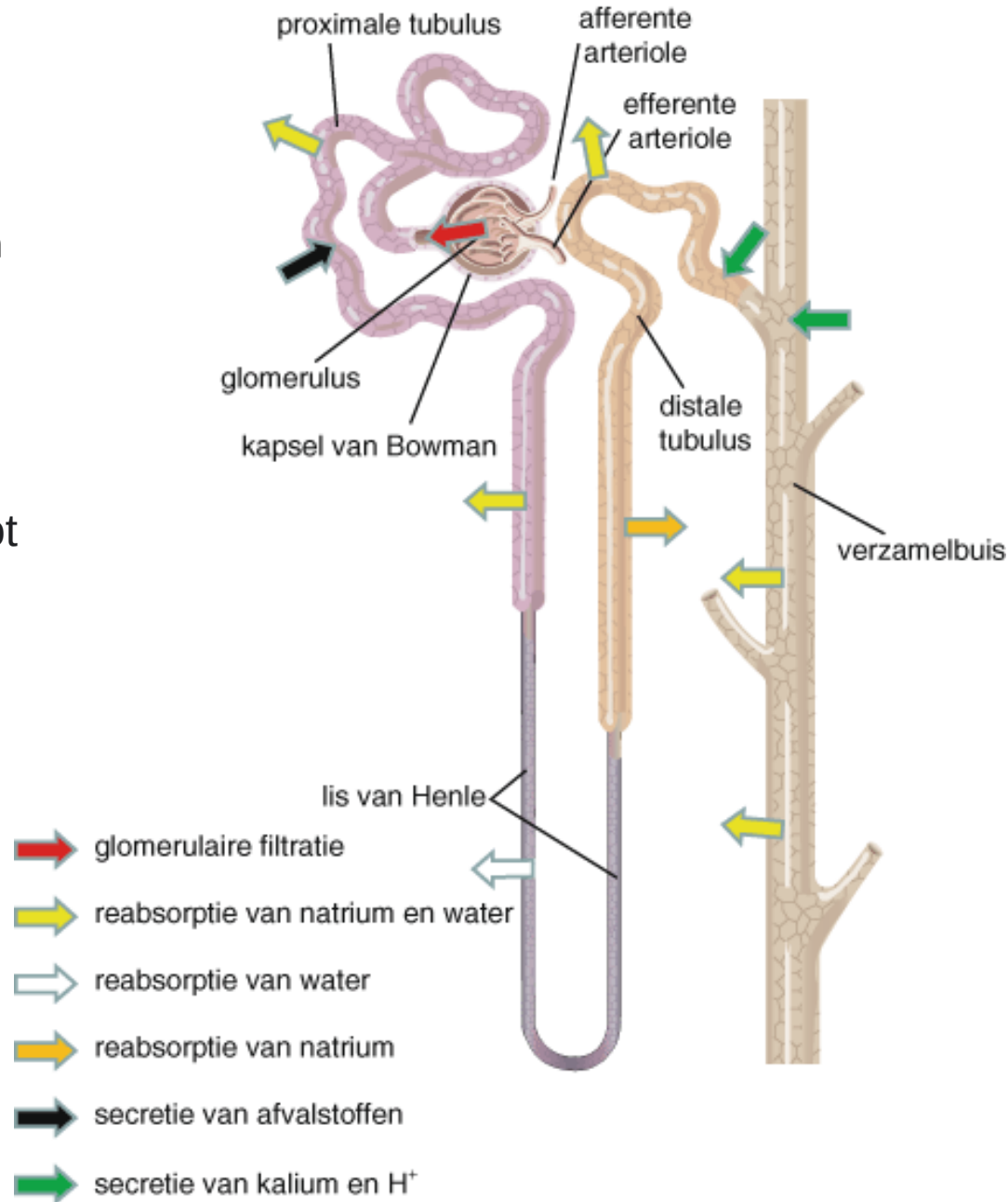
- Metabole acidose → nieren kunnen geen bicarbonaat opnemen – acidose
- Hypertensie → verminderde bloedflow – productie van Renine – meer Renine productie
- Hyperkaliëmie → kans op hartritmestoornissen
- Anemie → verlaagde productie van erytropoëtine – minder aanmaak van rode bloedcellen
- Verhoogd risico op hart- en vaatziekte → endotheel disfunctie – progressie van atherosclerose

nefron

Je nieren neutraliseren het melkzuur door het teveel aan zuur uit te plassen

nieren kunnen geen HCO_3^- opnemen dus tekort aan HCO_3^- in het bloed en leidt tot acidose.

Ook door verminderde excretie van zuurresten ontstaat er ook een acidose.

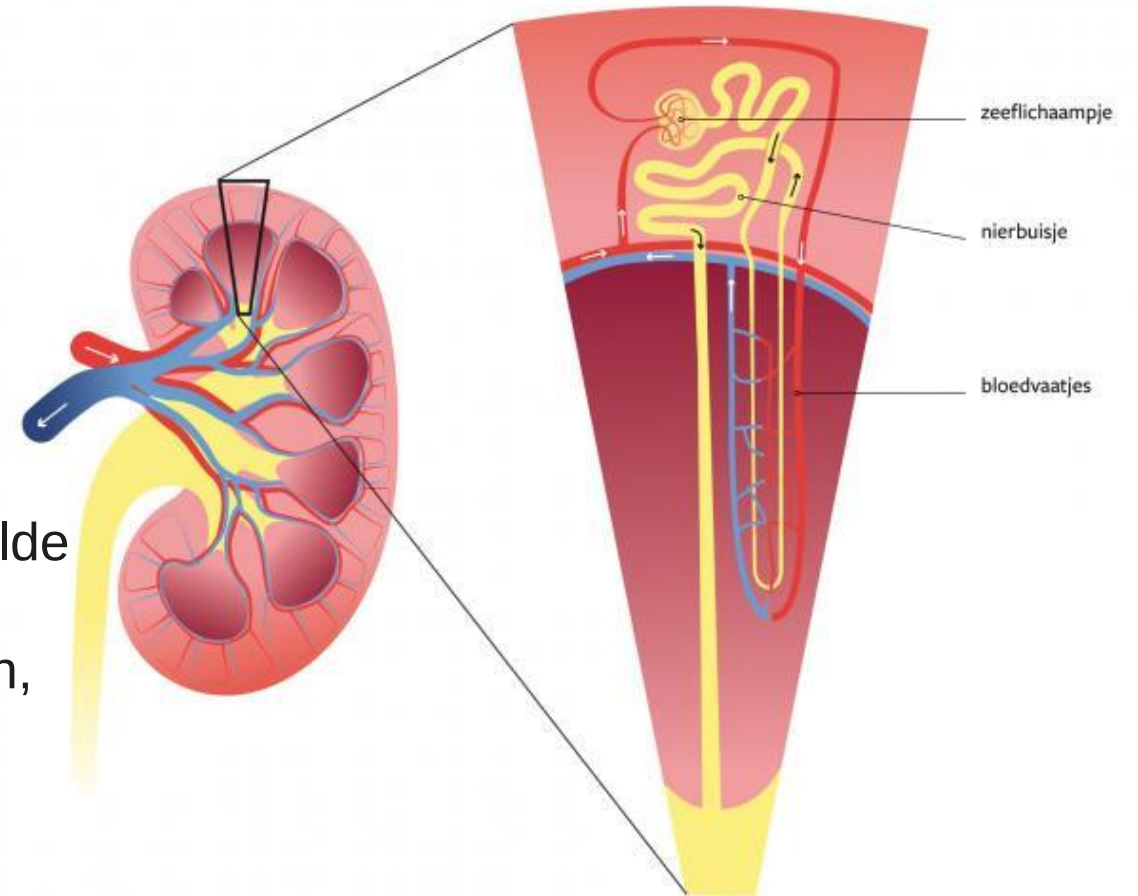


Acute tubulusnecrose (ATN)

- ATN is een plotselinge en ernstige beschadiging van de niertubulus (nierbuisje).
- En is de meest voorkomende oorzaak (ongeveer 60%) van acute nierinsufficiëntie.

Twee vormen ATN

1. **Ischemisch** = geeft beschadiging van het tubulusepitheel. Deze vorm ontstaat vaak door ernstige pre renale nierinsufficiëntie
2. **Nefrotoxisch** = geeft beschadiging van bepaalde gedeelten van het tubulusepitheel. Deze vorm ontstaat vaak door geneesmiddelen, zoals antibiotica zoals gentamicine.



Gevolgen van acuut nierfalen

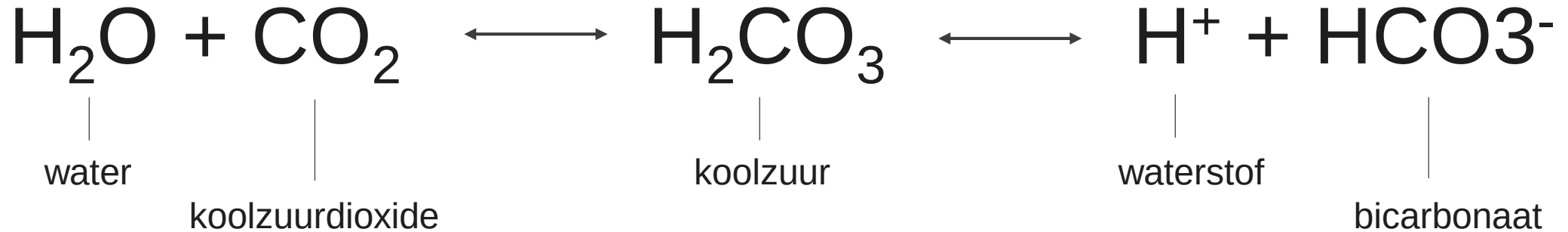
- Elektrolytstoornissen (hyperkaliëmie, hypo- of hypernatriëmie, hyperfosfatemie en hypocalciëmie)
- Metabole acidose
- Overvulling
- Uremische complicaties (pericarditis, pleuritis, encefalopathie)

Metabole acidose als gevolgen van acuut nierfalen

- Nieren kunnen geen HCO_3^- uitscheiden
- Teveel H^+ ionen

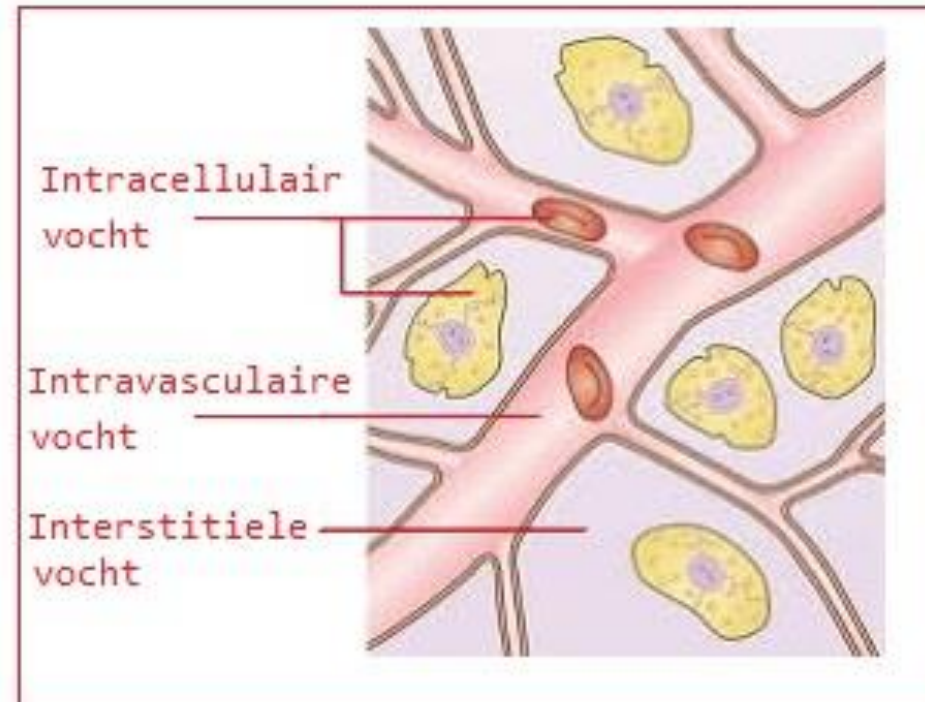
Normaliter

- HCO_3^- zal zich binden aan het overschot aan H^+ ionen.
- Er ontstaat dan H_2CO_3
- Dat zich vervolgens weer splitst in $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$.
- Het CO_2 wordt vervolgens uitgeademd.



Hyperkaliëmie als gevolgen van acuut nierfalen

- Acidose = hoge concentratie H^+ ion in het bloed
- Voor elke H^+ ion wordt een K^+ ion naar de extracellulaire ruimte getransporteerd
- Om de elektrische lading van de cel te handhaven
- Dus hoge concentratie H^+ ionen in het bloed, gaan de H^+ ionen de cel in.
- En evenveel K^+ ionen de cel uit naar de extracellulaire ruimte



RIFLE classificatie

Deze waarde werd gebaseerd op RIFLE-classificatierichtlijnen:

R – risk (daling GFR >25%)

I – injury (daling GFR >50%)

F – failure (daling GFR > 75%)

L – los of function (ernstige GFR-daling langer dan 4 weken)

E – end function (complete nierfunctiebeperking langer dan 3 maanden)

Deze classificatie maakt gebruik van de eGFR waarde, in plaats van de serum creatinine.

SCr waarde wordt gebruikt in andere richtlijnen (e.g. AKIN en KIDIGO).



Wat is de ΔPCO_2

ΔPCO_2 ^(1,5,7)

- Het verschil tussen arteriële en veneuze CO_2 in bloed
- Koolstofdioxide (CO_2) is het eindproduct van het aerobe metabolisme
- Diffundeert 20x sneller dan O_2
- Marker voor voldoende bloedstroom door de weefsels ten opzichte van de metabole vraag
- Normaalwaarden < 6 mmHg of $< 0,8$ kPa

$$\Delta\text{PCO}_2 = \text{CvCO}_2 - \text{CaCO}_2$$

Literatuur en de ΔPCO_2 ^(1,5,7)

- Relatie tussen de ΔPCO_2 en cardiac output
- **Gemodificeerde Fick-methode:**
de CO_2 -productie (VCO_2) is gelijk aan de bloedstroom door de weefsels (cardiac output) en het arteriële en veneuze concentratieverschil in CO_2

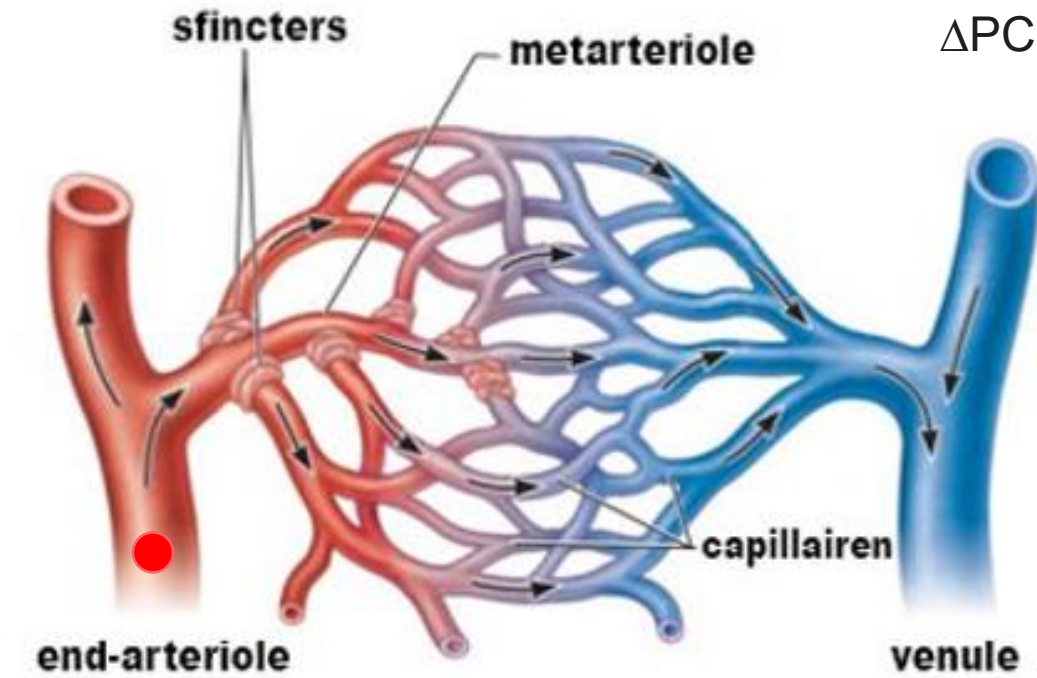
$$\text{CO} = \frac{\text{VCO}_2}{\text{CvCO}_2 - \text{CaCO}_2}$$

De ΔPCO_2 geen marker voor weefselhypoxie

- Het VCO_2 beïnvloed wordt door pH-waarde van het bloed, hematocriet en de arteriële zuurstofverzadiging (SaO_2)

Weefselhypoxie met
behoud of verhoogde flow

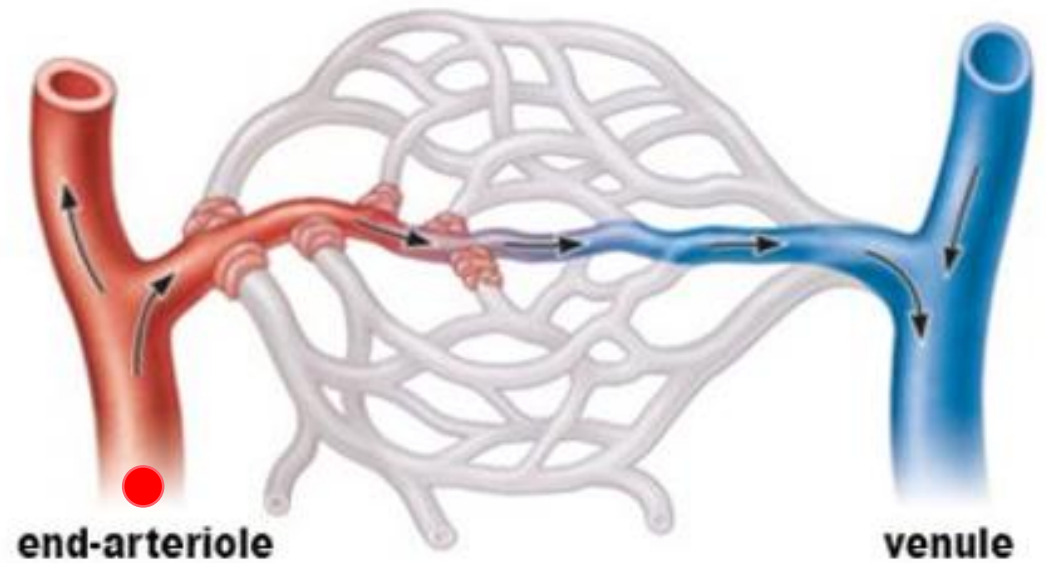
Normale of verminderde
 ΔPCO_2



(a) Sfincters open - bloed stroomt door de capillairen

Lage flow

Hoge ΔPCO_2



(b) Sfincters gesloten - bloed stroomt door de metarteriole



Lactaat, ScO₂ en ScvO₂

Lactaat = afbraakproduct bij anaerobe verbranding van glucose

Verhoging van lactaat kan ook bij:

- Adrenaline repons, dexamethason, metformine, ziektebeelden zoals leukemie
- Nadeel trage parameter i.v.m. afhankelijkheid van balans tussen lactaatproductie en lactaatklaring

ScO₂

ScvO₂

- Omdat de groepen met elkaar vergelijken worden dus de groepen verschillen op de genoemde parameters. Dat had bijvoorbeeld ook bij leeftijd of geslacht zo kunnen zijn.
- De verschillen zijn niet te verklaren, de verschillen wel onderzocht en zijn overwogen.

Zuurstoftransport en -gebruik

ScvO₂ – centraal veneuze zuurstof saturatie

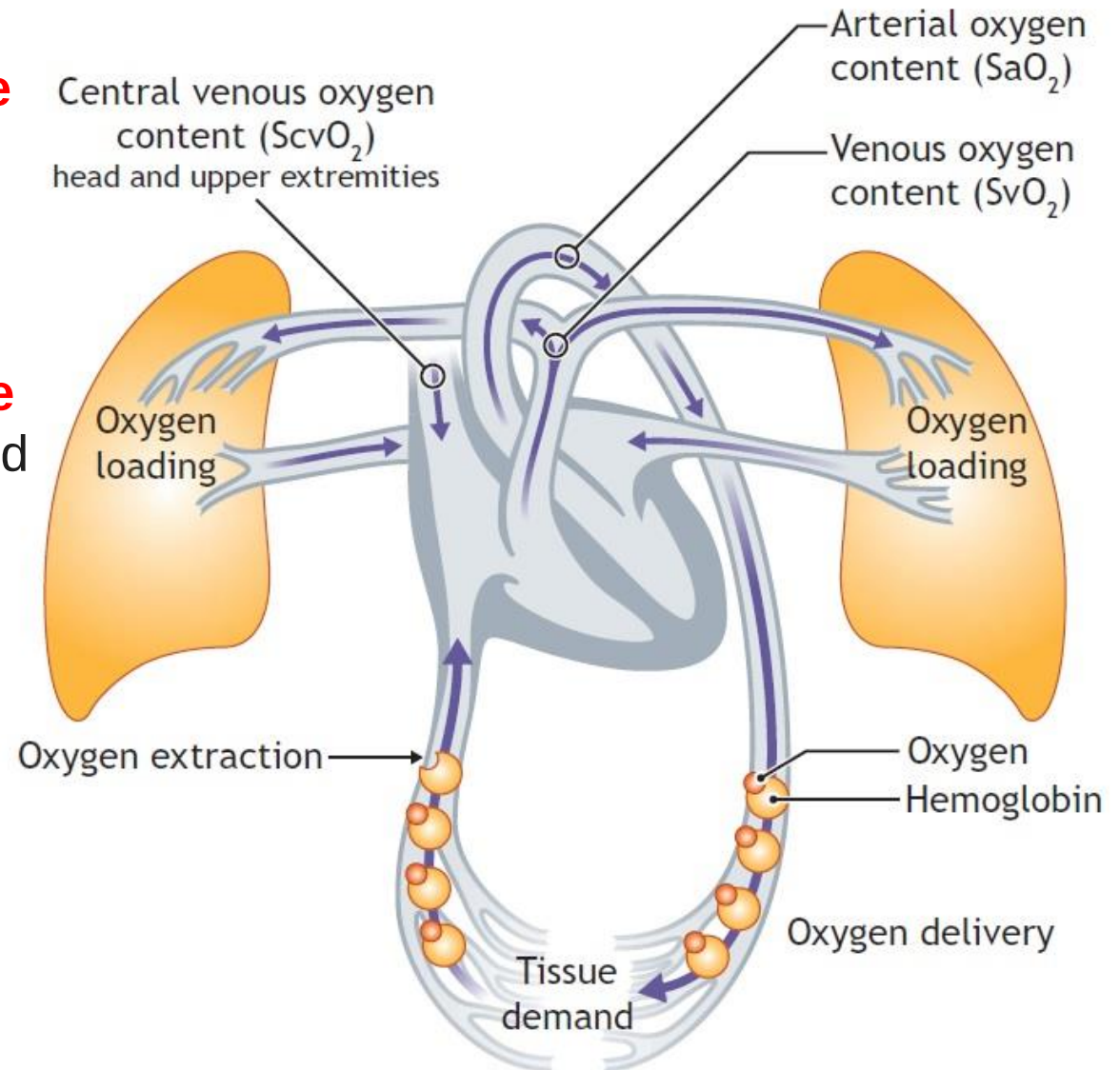
Zuurstof saturatie van hemoglobine in het veneuze bloed in de vena cava superior (10-20% in rechter atrium)

SvO₂ – gemengd veneuze zuurstof saturatie

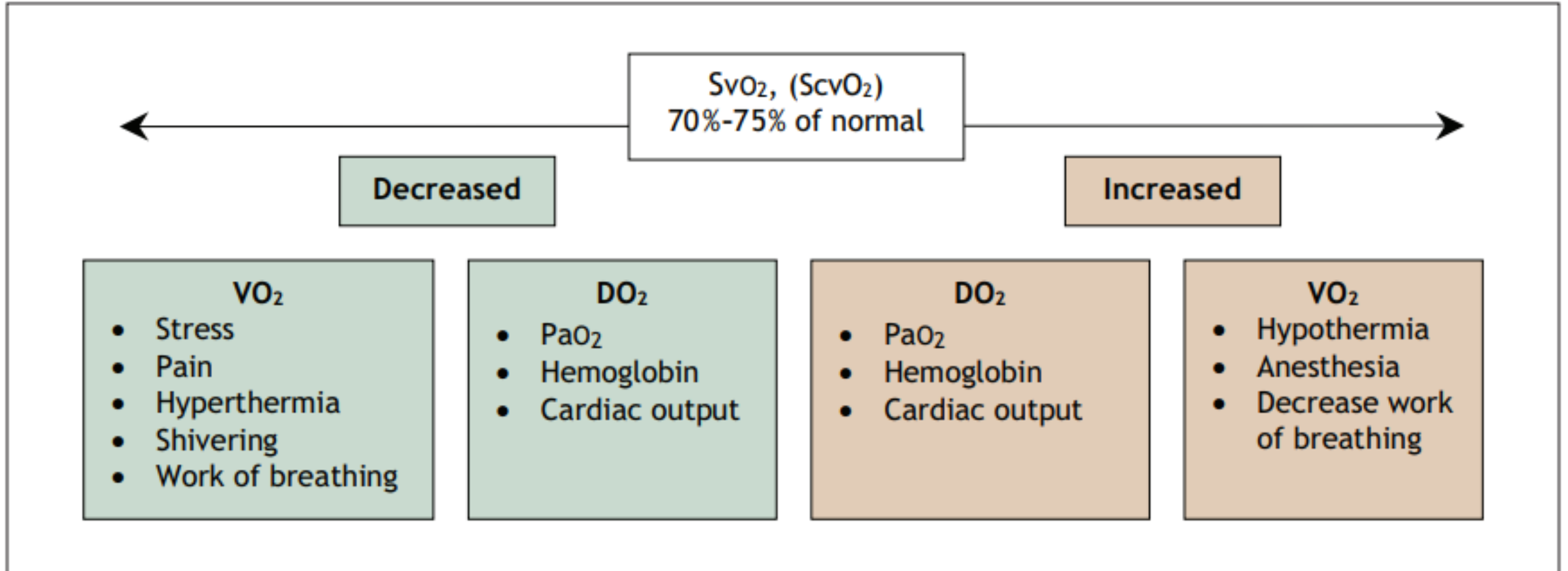
Zuurstof saturatie van hemoglobine in het bloed in de arterie pulmonalis

ScvO₂ is ± 4 – 7% hoger dan de SvO₂

- ScvO₂ bevat toevoeging van bloed uit sinus coronarius en vena cava inferior

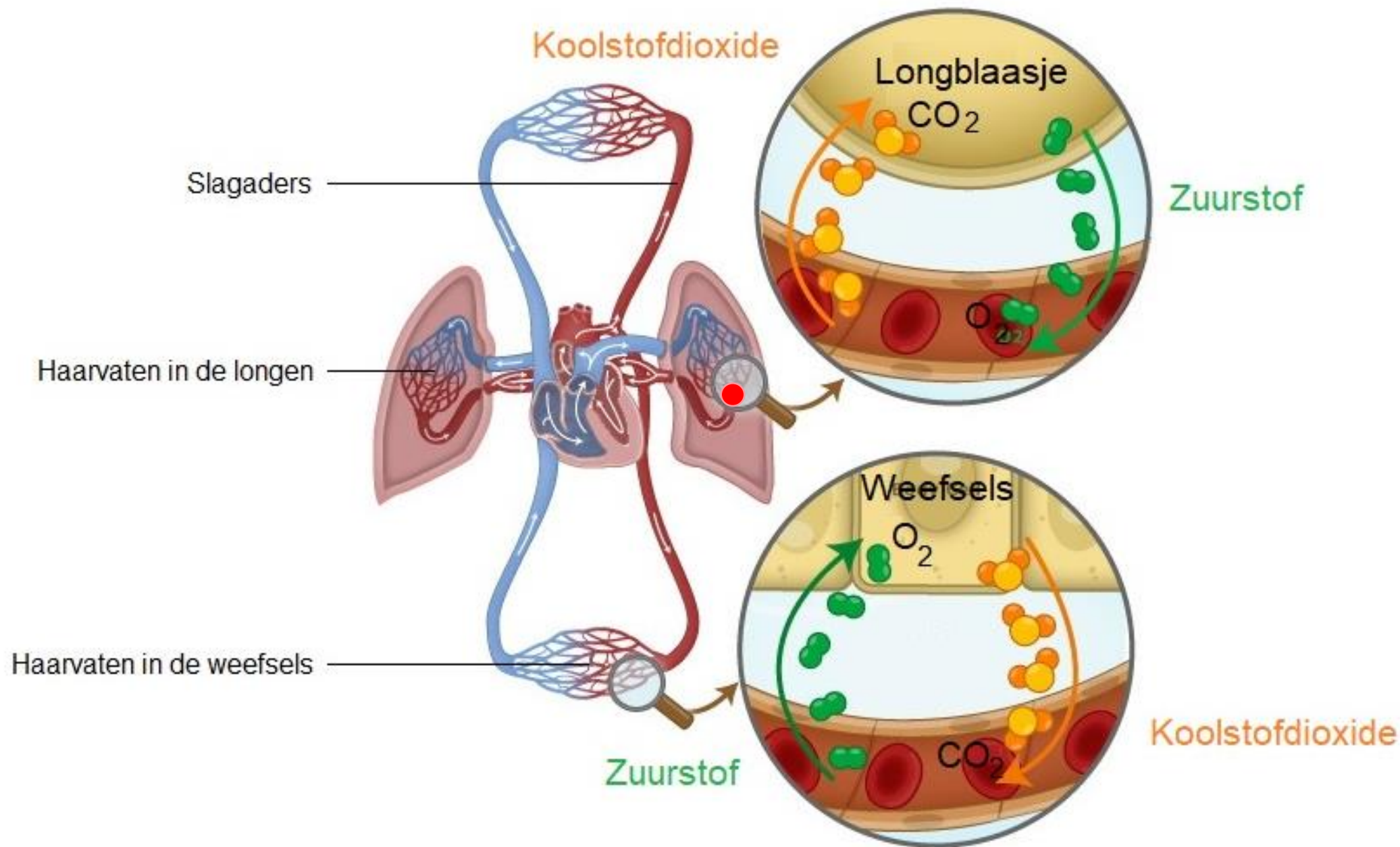


Zuurstoftransport en -gebruik

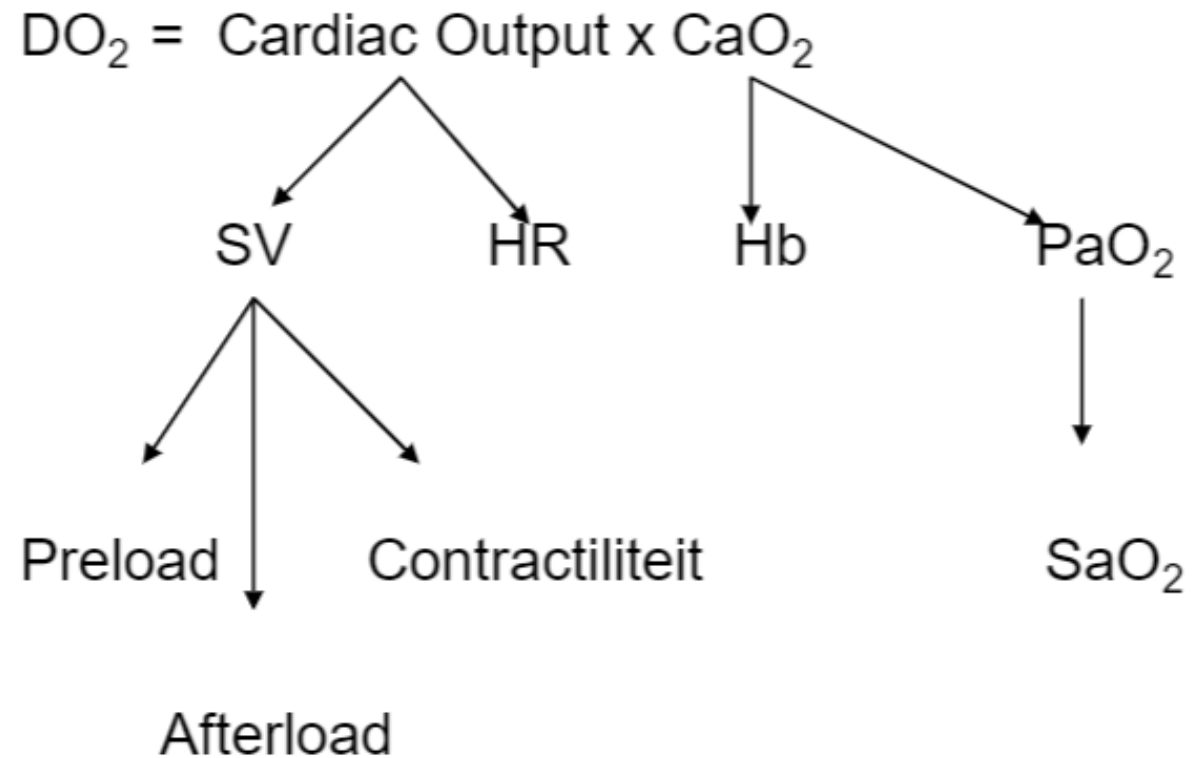


Corrigeren voor de baseline verschillen

- **Verhoogd ΔPCO_2 was voorspellend voor acuut nierfalen**
- **Tabel 1:** de groepen waren niet op alle variabelen gelijk (statistisch significante verschillen). Het verschil in ΔPCO_2 alleen is niet direct verantwoordelijk voor het verschil in acuut nierfalen. Er kunnen meerdere variabelen een rol spelen.
- **Multivariate logistische regressie analyse:** hier in neem je ook de variabelen uit tabel 1 mee die significant verschillend zijn en dan is het afwachten of je ΔPCO_2 nog wel significant blijft
- **Na correctie voor de baseline verschillen:** was dat niet het geval meer



Oxygenatie



Gaswisseling

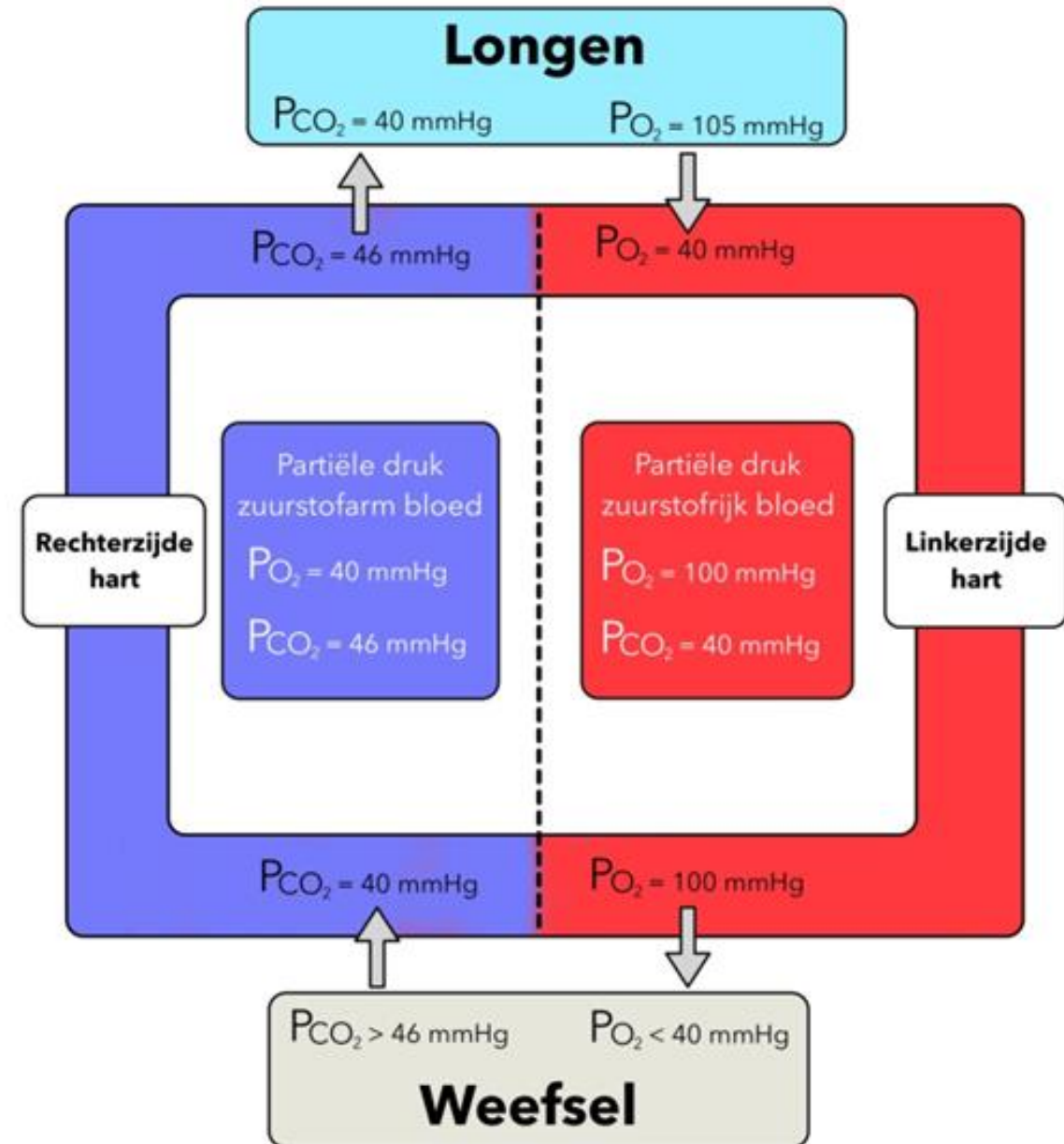
Het uitwisselen van O_2 en CO_2 in het bloed met de omgeving

Dit proces gebeurt op twee niveaus:

1. In de alveoli en
2. In de weefsels

En gebeurt passief o.b.v. diffusie door een verschil in partiële druk (hogere naar een lagere partiële druk)

Partiële druk = gas die een druk uitoefent en wordt aangeduid met de hoofdletter P.



Gastransport

O₂ wordt getransporteerd op twee manieren:

1. 2% is opgelost in het bloedplasma
2. 98% is gebonden aan hemoglobine in de erytrocyt.

CO₂ wordt op drie manieren getransporteerd:

1. 10% is opgelost in het bloedplasma
2. 25% is gebonden aan eiwitten in hemoglobine
3. 65% wordt in de erytrocyt omgevormd tot bicarbonaat (HCO₃⁻) en een waterstofion (H⁺)

H⁺ bindt zich aan hemoglobine en wordt op deze manier gebufferd, omdat vrij H⁺ het bloed zuurder maakt.

Het bicarbonaat verlaat de erytrocyt en belandt in het bloedplasma.

Bicarbonaat-buffersysteem

Koolzuur (H_2CO_3) kan twee dingen:

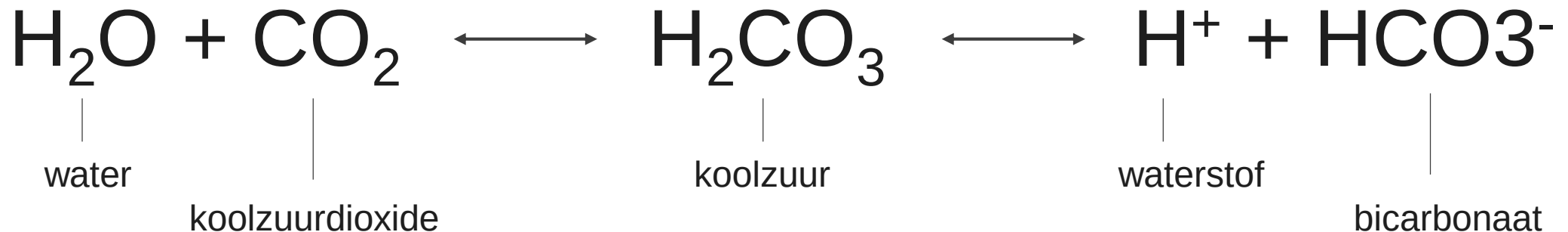
1. Bicarbonaat (HCO_3^-) afstaan
2. H^+ ionen afstaan

Acidose

HCO_3^- zal zich binden aan het overschot aan H^+ ionen. Er ontstaat dan H_2CO_3 dat zich vervolgens weer splitst in $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Het CO_2 wordt vervolgens uitgeademd.

Alkalose

H_2CO_3 zich splitsen in $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. De HCO_3^- wordt via de nieren uitgescheiden en de H^+ ionen worden in het lichaam vastgehouden (de concentratie H^+ ionen in het lichaam stijgt), waardoor de pH zich herstelt (daalt).



.....

De nieren hebben drie belangrijke functies:

- Filteren van afvalstoffen uit het bloed.
- Regelen van de vochtbalans in het lichaam.
- Aanmaken van belangrijke hormonen.

De oorzaken kunnen worden ingedeeld in drie groepen namelijk prerenaal, intrinsiek renaal en postrenaal.

Prerenaal falen komt voor t.g.v. een daling in nierperfusie (hypovolemie, gedaald hartdebiet, dehydratatie, sepsis, polyurie). Intrinsiek falen komt voor t.g.v. ischemische, immunologische of toxische aandoeningen van de nier (letsel glomeruli, acute tubulaire necrose, interstitiële nefritis). Ten slotte komt postrenaal falen voor t.g.v. obstructies (lithiasis, prostaatadenoom) (

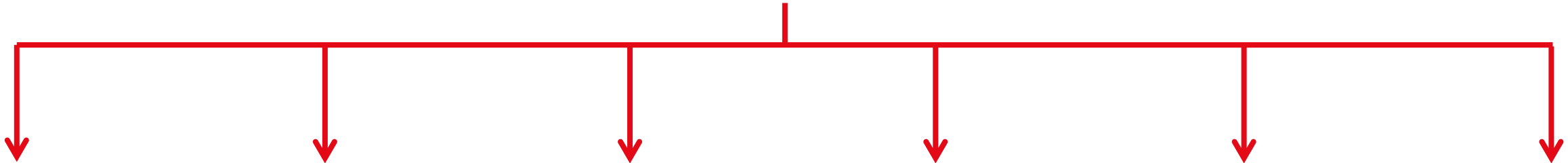
Onderwerp

Gevolgen van acuut nierfalen ⁽¹⁴⁾

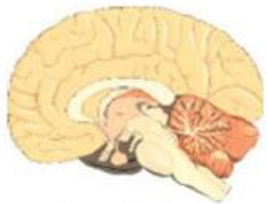


AKI

- Uremic toxins
- Acid/base imbalance
- Electrolyte imbalance
- Inflammation
- Oxidative stress
- Neuro-hormonal dysfunction



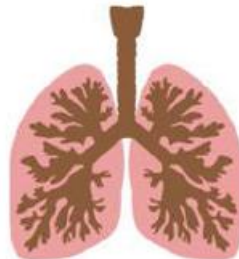
BRAIN



HEART



LUNG



LIVER



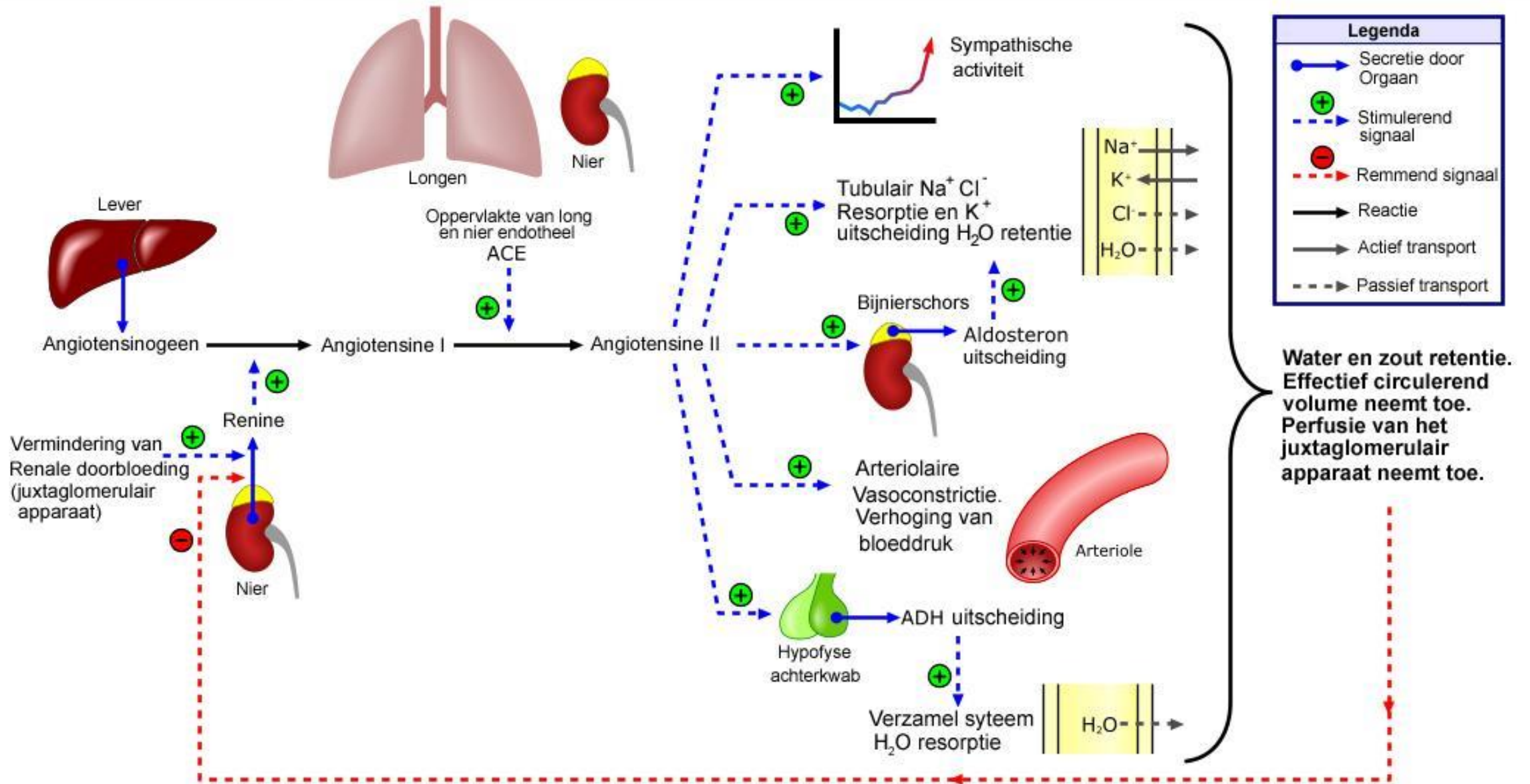
INTESTINE



IMMUNE SYSTEM



Renine -Angiotensine - Aldosteron - Systeem



Conceptualisatie

Shock = circulatoire insufficiëntie leidt tot een insufficiënte bloedflow en weefsel hypoperfusie met een afname van zuurstof aanbod aan de weefsels. Er ontstaat een disbalans tussen zuurstof- aanbod en verbruik die resulteert in een anaëroob metabolisme

Soorten shock:

- Hypovolemische shock
- Cardiogene shock
- Distributieve shock (anafylactisch, neurogene of septisch)

SvO₂ = gemengd veneuze zuurstofsaturatie, en zien we als surrogaat eindpunt van weefseloxygenatie

Lactaat = het eindproduct uit het glucosemetabolisme onder zuurstofarme omstandigheden, en zien we als surrogaat eindpunt van weefseloxygenatie

CO₂ = koolstofdioxide, is het eind product van het aerobe metabolisme

pCO₂-gap = het centraal veneus-arterieel kooldioxideverschil, het verschil tussen arteriële en veneuze CO₂

Zuurstoftransport fysiologie

arteriële O₂-aanbod – O₂-verbruik weefsels = veneuze O₂-retour

Gemengd veneuze zuurstofsaturatie = SvO₂

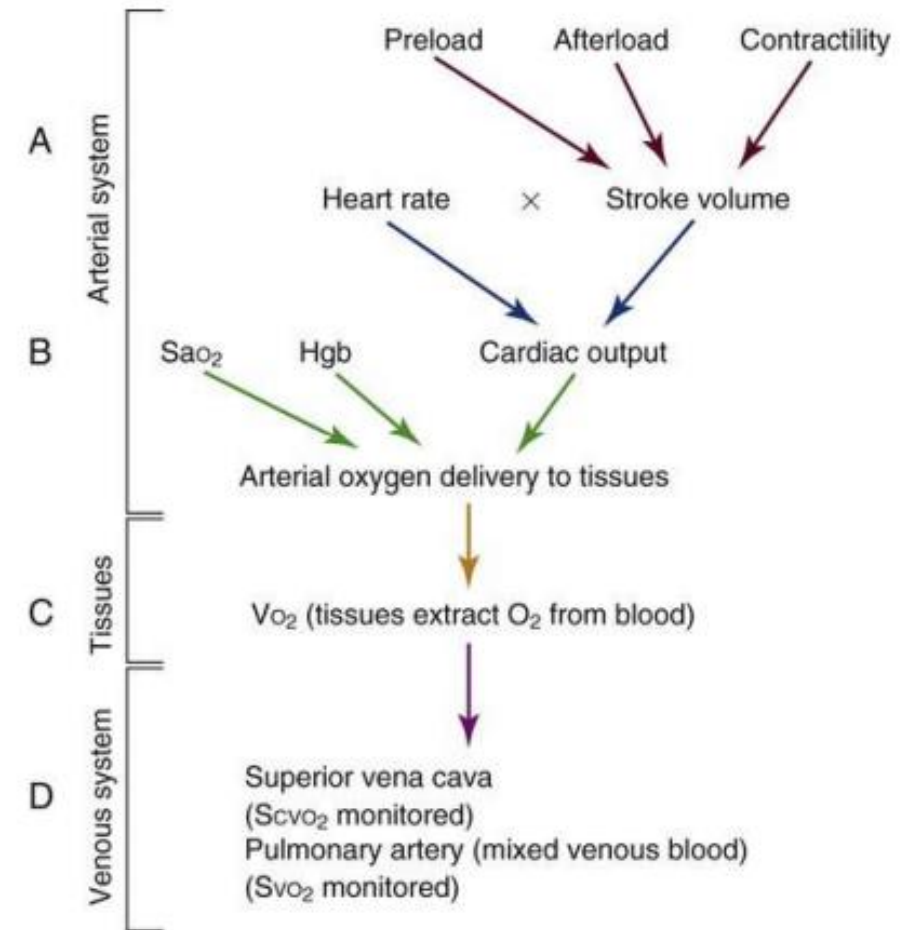
Normaalwaarde: 60 à 80 %

- Laag

- Check SaO₂
- Check hartdebiet (CO)
- Check Hgb
- Verhoogd O₂-verbruik in de weefsels (VO₂)
Bijv. door koorts, beven, epilepsie, brandwonden
- < 40% → Lactatacidose

- Hoog

- Vals hoog: Swan-Ganz katheter in wedge
- Laag O₂-verbruik in de weefsels (VO₂)
Bijv. door koeling, anesthesie
- Ernstige septische shock (perifere weefsels kunnen O₂ niet extraheren uit bloed)



Shock

Definitie van shock:

Circulator falen leidt tot een insufficiënte bloedflow en weefsel hypoperfusie met als gevolg inadequate zuurstof aanbod (DO_2) aan de weefsels, waardoor er een DO_2/VO_2 mismatch ontstaat, die resulteert in een anaëroob metabolisme.

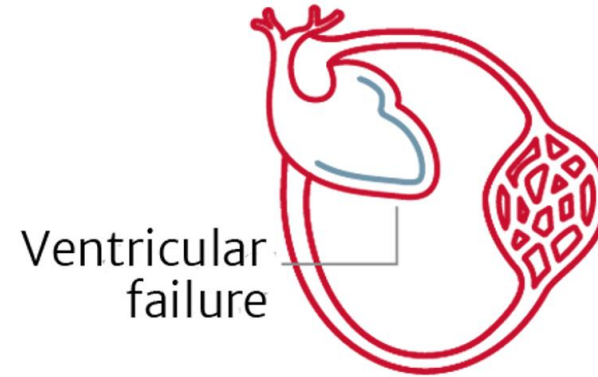
Soorten shock:

- Distributieve shock (anafylactisch, neurogene of septisch)
- Cardiogene shock
- Hypovolemische shock
- Obstructieve shock

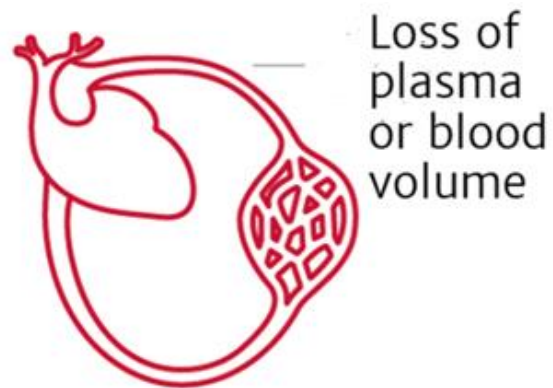
Soorten shock



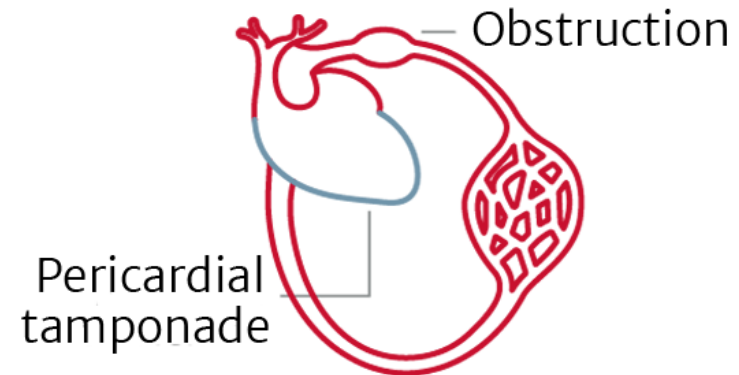
Distributive shock



Cardiogenic shock



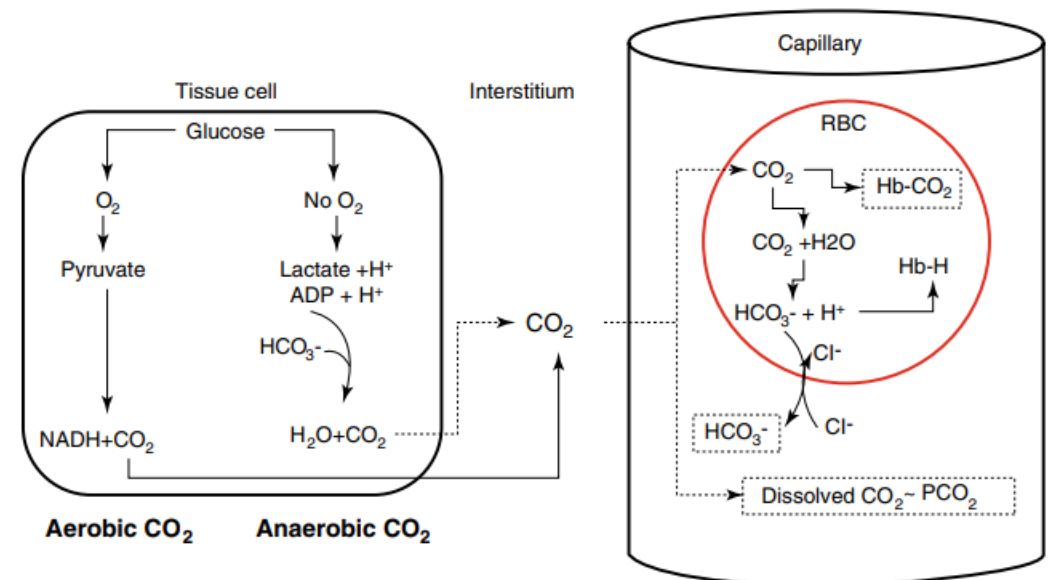
Hypovolemic shock



Obstructive shock

Cel metabolisme

- In cellen wordt CO₂ geproduceerd (in de mitochondriën) als bijproduct van substraatoxidatie (tussenproduct van de pyruvaat- en citroenzuurcyclus)
- Onder anaerobe omstandigheden worden protonen (H⁺) gevormd als gevolg van de productie van melkzuur en de hydrolyse van ATP. CO₂ ontstaat na buffering door bicarbonaten (HCO₃⁻).
- CO₂ diffundeert naar de interstitiële weefsels en vervolgens naar de haarvaten, waar het als opgelost CO₂ in plasma wordt getransporteerd (in evenwicht met de PCO₂), gebonden aan hemoglobine als carbamino-hemoglobine (HbCO₂) in rode bloedcellen (RBC) of als H₂O in RBC, een reactie gekatalyseerd door koolzuuranhydrase, waarbij de RBC in ruil met chloride-anionen (Cl⁻), terwijl en HbH vormen

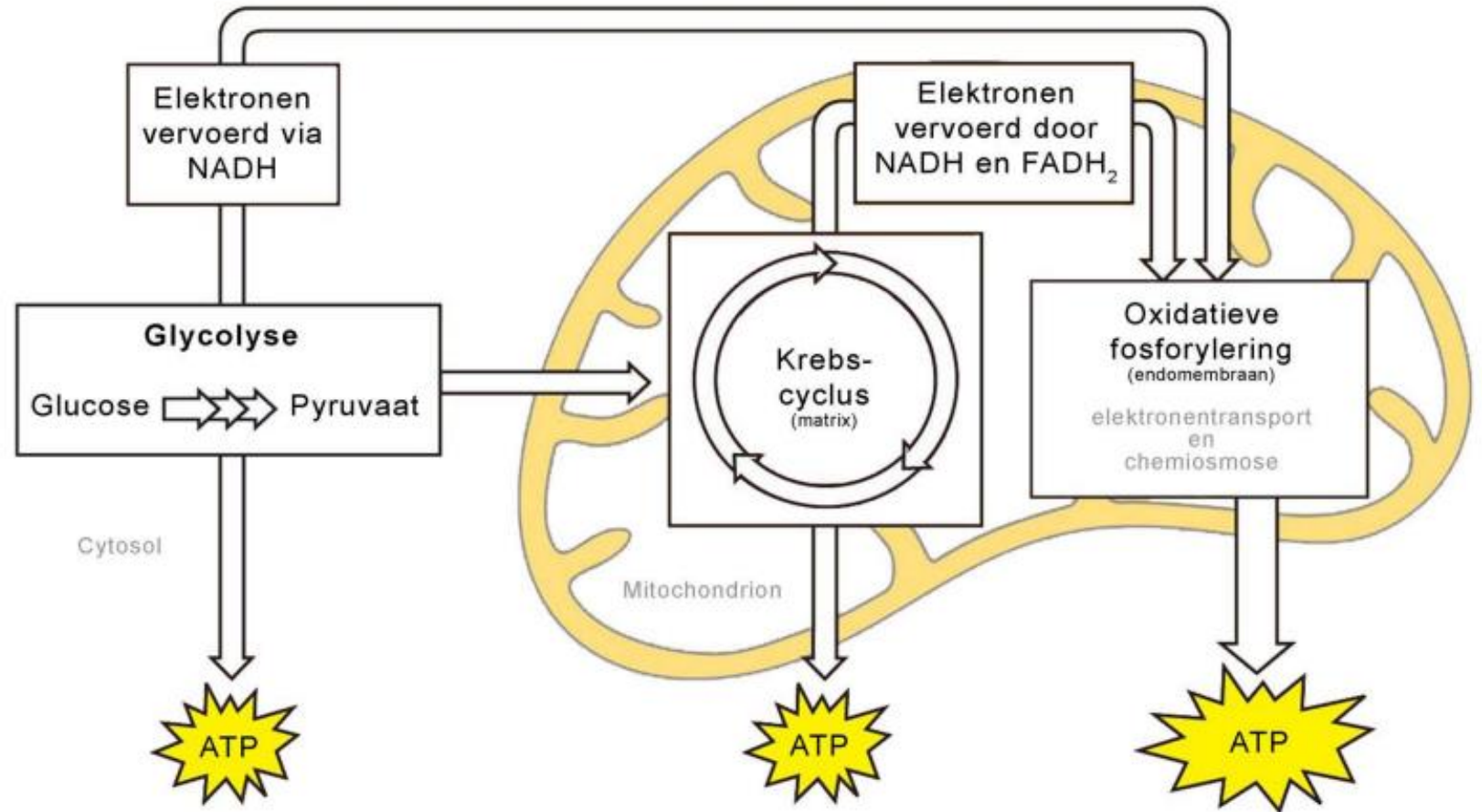


Cel metabolisme - aerobe verbranding

1. De glycolyse
2. De Krebscyclus
3. Oxidatieve fosforylering

Cel metabolisme - aerobe verbranding

1. De glycolyse
2. De Krebscyclus
3. Oxidatieve fosforylering

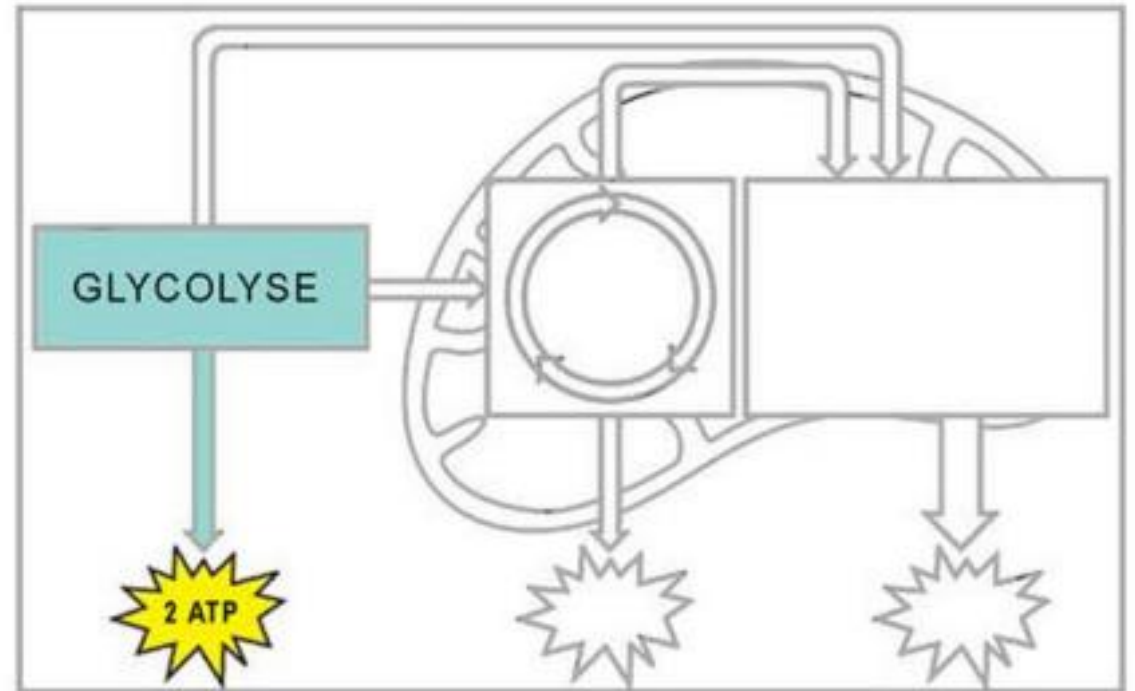


Cel metabolisme

1. De glycolyse:

Afbraak van glucose. Glucose wordt omgezet in pyruvaat en elektronen worden overgedragen op NAD^+ .

Dit proces brengt 2 mol ATP (adenosinetrifosfaat) per mol glucose op.



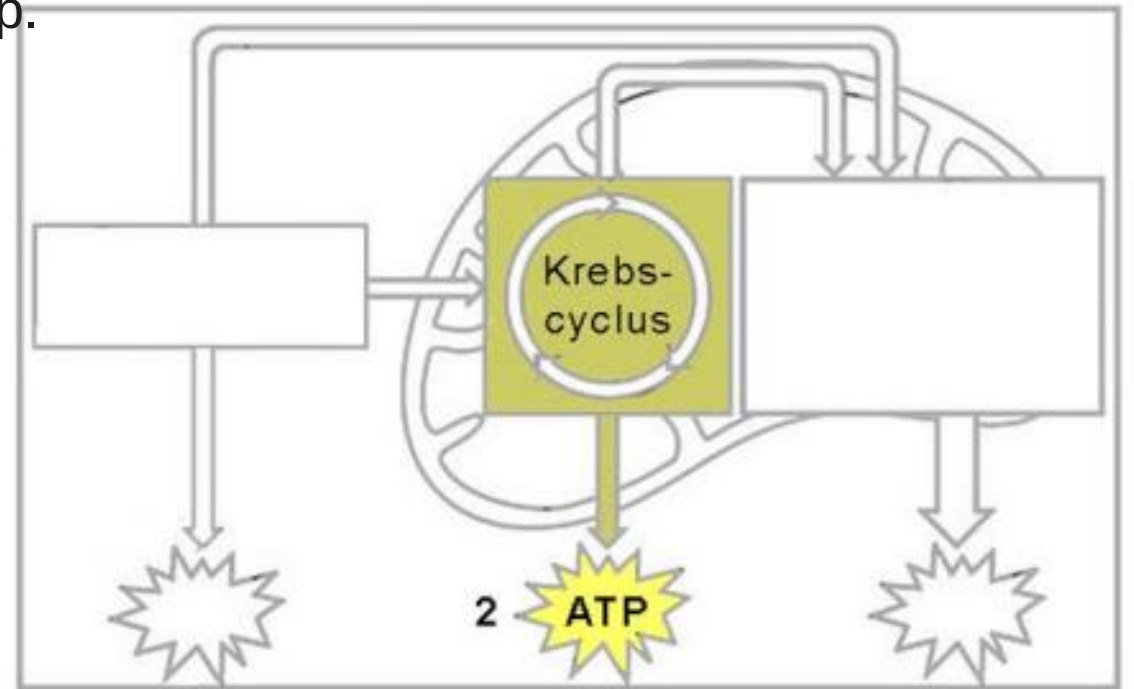
Cel metabolisme

2. De Krebscyclus (citroenzuurcyclus):

Pyruvaat wordt opgenomen in de mitochondriën.

Energierijke elektronen worden overgedragen op twee coënzymen: NAD⁺ en FAD (flavine adenine dinucleotide).

Dit proces brengt 2 mol ATP per mol glucose op.



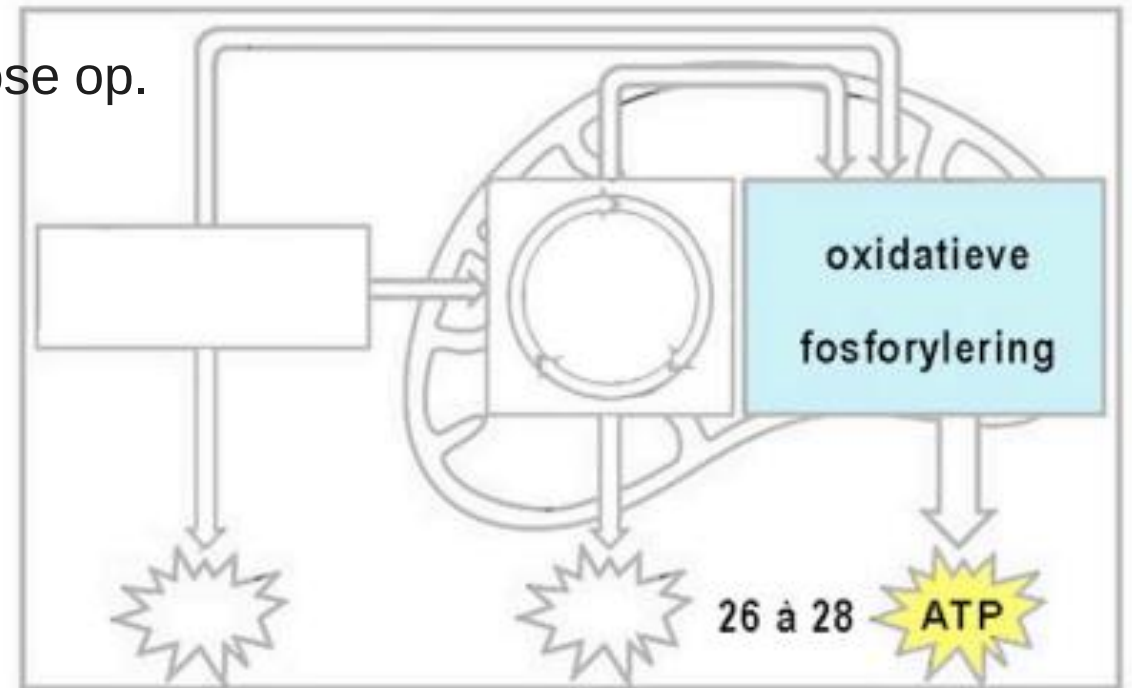
Cel metabolisme

3. Oxidatieve fosforylering

De elektronen die vrijkomen tijdens de glycolyse en in de Krebscyclus worden in de membraan van de mitochondriën via diverse redoxsystemen doorgegeven.

Tegelijkertijd worden protonen naar de intermembrane ruimte 'gepompt', waardoor een protonengradiënt ontstaat.

Dit proces brengt 26-28 mol ATP per mol glucose op.



ATP-opbrengst voor de volledige oxidatieve afbraak van glucose

