

CHAPTER 11

2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39

Nederlandse samenvatting voor niet-ingewijden

1 AFKORTINGEN EN BEGRIPPEN

2

3 Hemodynamica = de leer van de eigenschappen en de omloop van het bloed.

4 CABG: Coronary Artery Bypass Graft → gebruik makend van een bloedvat elders uit
5 het lichaam (meestal uit een been) een dichtgeslibd bloedvat passerend (=
6 “bypass”)

7 PAC: Pulmonary artery catheter → een met vloeistof gevulde katheter ingebracht
8 tot in de longslagader. Hier worden continue of intermitterend cardiac output
9 en drukken mee gemeten (methode A).

10 PiCCO: Pulse contour cardiac output en transpulmonale thermodilutie cardiac
11 output. Hiermee worden intermitterend en continue (pulse contour method)
12 cardiac output en volumes gemeten (methode B).

13 Preload: = voorbelasting van het hart = de rek van de linker hartkamervezels aan het
14 einde van de vullingsfase = eind-diastolisch volume

15 Afterload: = nabelasting van het hart = de weerstand die de linker kamer ondervindt
16 aan het einde van de systole

17 Systole: Samentrekken van het hart om het bloed weg te pompen (actief proces)

18 Diastole: Ontspanning en rustfase van het hart. De boezems en kamers vullen zich met
19 bloed (passief proces)

20 CO: Cardiac output = hartminuutvolume = hoeveelheid bloed uitgedompt door
21 het hart per minuut = slagvolume (SV) x aantal hartslagen per minuut.

22 CVD: Centraal veneuze druk → gemeten druk in de rechter boezem van het hart

23 PAOP: Pulmonary artery occlusion pressure = wiggedruk → gemeten druk in de
24 linker kamer van het hart.

25 GEDV: Globaal eind-diastolisch volume → geeft het bloedvolume weer aanwezig in
26 zowel de linker- als rechter harthelft

27 ITBV: Intrathoracal bloedvolume → geeft het bloedvolume weer aanwezig in de
28 longen en het hart

29 EVLW: Extra-vasculair longwater → geeft de hoeveelheid vocht aanwezig in de
30 longen weer, dus buiten de bloedvaten

31

32

33

34

35

36

37

38

39

1 HOOFDSTUK 1

2

3 Inleiding

4 Als een kritiek zieke patiënt op de intensive care afdeling wordt opgenomen, is een
 5 van de eerste handelingen het toedienen van vloeistof. Het doel van deze toediening
 6 is het waarborgen van een adequaat zuurstof aanbod aan de weefsels en organen. Uit
 7 studies is gebleken dat patiënten langer ziek zijn en eerder overlijden als het zuurstof
 8 aanbod aan de weefsels en organen onvoldoende is. Positieve druk beademing bij
 9 mechanisch beademde patiënten, leidt tot een verminderd aanbod van bloed aan de
 10 rechter harthelft en hierdoor daalt ook het aanbod van bloed aan de linker harthelft en
 11 dus de cardiac output (CO). CO is een hemodynamische parameter die iets zegt over de
 12 hoeveelheid bloed dat het hart per minuut uitpomp (hartminuutvolume) en dit is op
 13 zijn beurt afhankelijk van de hoeveelheid bloed aanwezig in de linker hartkamer. De CO
 14 kan ook afnemen als er tevens sprake is van een capillair lek. Hierbij treedt er vocht uit de
 15 bloedvaten en ontstaat er zodoende een tekort aan circulerend volume. Echter, vloeistof
 16 toediening op zijn beurt kan weer leiden tot een toename van vocht in de longen wat
 17 weer leidt tot een afname van de zuurstof opname vanuit de longen. Al deze factoren
 18 dragen bij aan het uitvallen van orgaanfuncties en uiteindelijk de dood. Daarom is het
 19 van belang om overvulling te voorkomen en om zuurstof aanbod en afgifte door de
 20 weefsels, te optimaliseren. Cruciale factor die dit aanbod van zuurstof aan de weefsels
 21 en organen bepalen zijn onder andere;

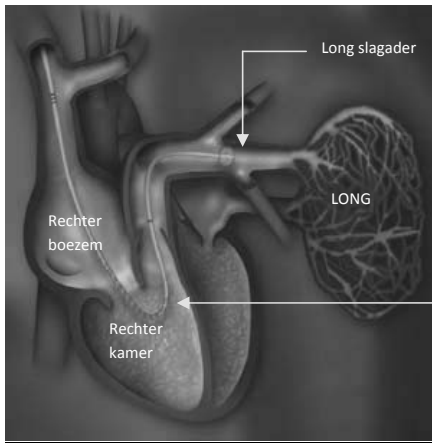
- 22 - de CO
- 23 - de arteriële oxygenatie (= hoeveelheid zuurstof in de slagaders)
- 24 - het hemoglobine gehalte dat in de rode bloedcellen zit en verantwoordelijk is voor
 25 het transport van zuurstof naar de weefsels en organen.

26 Om de hemodynamica, dus de CO en de vullingstatus van de patiënt, te bewaken zijn
 27 verschillende geavanceerde technieken beschikbaar. Een goede interpretatie van de
 28 verkregen gegevens is hierbij essentieel, maar ook complex.

29

30 Eén van de technieken die, sinds de jaren 70, voor hemodynamische bewaking gebruikt
 31 wordt is de arteria pulmonalis katheter (PAC) (vanaf nu methode A genoemd). Deze
 32 katheter wordt tot in de longslagader ingebracht en met behulp van deze katheter
 33 kan de CO bepaald worden. Dit kan zowel intermitterend als continue (thermodilutie
 34 methode). Daarbij kunnen met deze katheter de centraal veneuze druk (CVD) en de
 35 wiggedruk (PAOP) worden bepaald, die geacht worden de eind diastolische druk van
 36 de linker- en rechter harthelft te meten en zo gebruikt kunnen worden om te bepalen
 37 hoeveel vloeistof er toegediend kan worden, zonder dat de patiënt overvuld raakt. Ech-
 38 ter, drukken zijn niet hetzelfde als volumes. Omdat de CVD en PAOP drukmetingen zijn,
 39 worden deze beïnvloedt door de drukken die in de borstholte heersen bij patiënten die

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14



Arteria pulmonalis katheter (PAC)

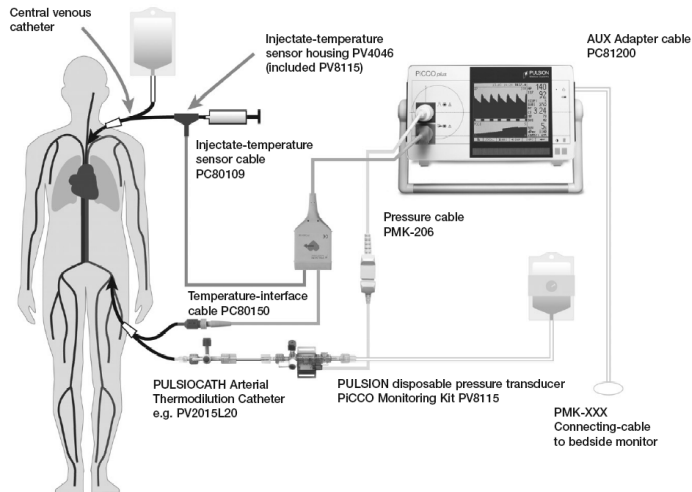
15 mechanisch beademd worden. Deze katheter heeft verder als nadeel dat het inbrengen
16 met complicaties gepaard kan gaan. De katheter moet namelijk door de rechter boezem
17 en kamer heen om in de longslagader terecht te komen. Gezien deze achtergrond zijn er
18 nieuwe, minder ingrijpende, technieken ontwikkelt.

19
20
21
22

EERSTE DEEL: TRANSPULMONALE THERMODILUTIE

23 In het eerste deel van dit proefschrift geven we antwoorden op de vragen aangaande
24 de transpulmonale techniek (methode B), zoals cardiac output (CO), voorbelasting en
25 vloeistofresponsiviteit.

26 In de 90 jaren werd door een Duits bedrijf de arteriële dubbel-indicator thermal dye
27 (koude en kleurstof) methode ontwikkeld. Deze methode maakt gebruik van een
28 katheter in de liesslagader die zowel kleur als koude kan detecteren en is minder in-
29 grijpend dan methode A. Met deze techniek kunnen de volumes van het hart (globaal
30 eind-diastolisch volume (GEDV)) en het extra-vasculair longwater (EVLW) als een directe
31 maat voor het al dan niet bestaan van longoedeem (=vocht in de longen) en long door-
32 laatbaarheid worden bepaald. Later werd het algoritme zodanig aangepast dat alleen
33 koude geïnjecteerd hoeft te worden voor thermodilutie bepalingen (PiCCO, methode B).
34 Aanvullend kan methode B ook continue de cardiac output weergeven door gebruik te
35 maken van de pulse- contour techniek. Deze techniek wordt in het tweede deel van dit
36 proefschrift besproken. Ondanks alle voordelen van methode B, zijn er ook enkele nade-
37 len, voortkomende uit de gebruikte techniek. Verder zijn er nog onbeantwoorde vragen
38 ten aanzien van bijvoorbeeld het gebruik bij patiënten met een lekkende hartklep(pen)
39 of andere hart- of vaatafwijkingen in de borstholte. In de meeste studies zijn volume



Single-indicator transpulmonale thermodilutie (PiCCO)

bepalingen superieur ten opzichte van drukken als indicator van het eind-diastolisch volume (preload), echter hierbij is de rol van mathematische koppeling onduidelijk terwijl de CO en volumes allen uit dezelfde thermodilutie curve worden bepaald. De superioriteit van volumes is waarschijnlijk ook afhankelijk van de hartfunctie zelf.

In het eerste deel van dit proefschrift proberen we antwoorden te geven op deze vragen.

Hoofdstuk 2 geeft een overzicht van de literatuur betreffende de waarde van bepalingen van het bloedvolume in hart en longen met het oog op volume status, de hartfunctie en de reactie op vloeistof toediening. Uit de literatuur concludeerden we dat functionele hemodynamische bewaking gebruik makend van methode B van nut kan zijn bij het beoordelen van de vullingstatus en de vloeistofresponsiviteit in de kritiek zieke patiënt. Echter, de invloed van deze volume bepalingen (in plaats van drukken) op de ziekteduur en de sterfte van ernstig zieke patiënten ontbreekt, maar de methode B is wel minder ingrijpend ten opzichte van de pulmonalis katheter (PAC, methode A).

In **hoofdstuk 3** beschrijven we twee patiënten met afwijkingen in de borstholte. Eén patiënt met een bloeding ten gevolge van een defect in de rechter boezem (patient 1), ontstaan door de operatie, en één patiënt met een aangeboren afwijking waarbij een longader in de rechter boezem uitkwam in plaats van de linker boezem (patient 2). Bij beide patiënten hebben we gelijktijdig CO bepaald met zowel methode A als methode B. In beide patiënten was de gemeten CO verschillend tussen de twee gebruikte me-

1 thoden. Dit kunnen we verklaren doordat de door ons gebruikte technieken de CO op
2 verschillende plaatsen meet. Bij patient 1 ging er door de bloeding “koude” verloren,
3 die gebruikt wordt bij de thermodilutie CO-meting, techniek. Hierdoor werde de CO,
4 gemeten met methode B overschat. Bij patient 2 werd met methode A de CO van het
5 rechter hart gemeten en met methode B de CO van het linker hart. In deze patient waren
6 zowel methode A als B betrouwbaar.

7

8 De rol van mathematische koppeling, gebruik makend van methode B, is onduidelijk
9 bij de bepaling van volumes (globaal eind-diastolisch volume (GEDV) en intrathoracal
10 bloedvolume (ITBV)) en de reactie op vloeistof toediening. In **hoofdstuk 4** bestuderen
11 we het effect van vloeistof toediening op CO en het effect op zowel vullingsdrukken als
12 volumes in patiënten direct postoperatief na een bypass operatie. Elf opeenvolgende,
13 beademende patiënten werden in de studie geïncludeerd. We vonden dat zowel de
14 centraal veneuze druk (CVD) als volumes goed correleerde met de CO gemeten met
15 methode A en B. Tevens waren methode A en B gelijkwaardig in het voorspellen en
16 meten van de CO. Echter, de veranderingen in volumes, gedurende vloeistof toediening,
17 hadden de beste relatie met veranderingen van CO gemeten met methode B indien
18 beiden uit dezelfde curve werden bepaald. Deze resultaten suggereren dat gedurende
19 vloeistof toediening, de superioriteit van volumes (gedeeltelijk) kan worden veroor-
20 zaakt door mathematische koppeling indien volumes en CO uit dezelfde curve worden
21 bepaald (methode B).

22

23 De invloed van hartklep afwijkingen op de gemeten CO en de veranderingen van CO
24 in reactie op vloeistof toediening, met zowel methode B (linkszijdig) als methode A
25 (rechtszijdig), is onduidelijk. In **hoofdstuk 5** vergelijken we twee groepen patiënten,
26 na een bypass operatie en na klepchirurgie. De CO na klepchirurgie was lager dan na
27 bypass chirurgie. Echter, de veranderingen in reactie op vloeistof toediening was met
28 beide methoden hetzelfde. Na klepchirurgie kwamen methode A en B overeen, maar na
29 vloeistofoediening niet meer. Na bypass chirurgie kwamen methode A en B overeen en
30 ook de veranderingen van CO door vloeistof toediening kwamen overeen. Echter, bij een
31 CO (methode A) toename van <20%, verschilde de r-waarde voor veranderingen in CO,
32 gemeten met beide technieken, niet. Dit impliceert dat beide methoden bij patiënten
33 met (rest) linkszijdige hartklep lekkage, betrouwbaar zijn om de in reactie op vloeistof
34 toediening veranderde CO te volgen.

35

36 De hartfunctie kan van invloed zijn op zowel vullingsdrukken als volumes en de reacties
37 van beiden op vloeistof toediening. We weten dat de hartfunctie van patiënten die
38 een bypass operatie krijgen anders is dan van patiënten die een klepoperatie moeten
39 ondergaan. In patiënten met een langer bestaande klepafwijking heeft het hart zich

1 aangepast aan de veranderde situatie. Deze aanpassing van het hart is afhankelijk van
2 welke klep het betreft en de aard en ernst van de klepafwijking. Ondanks een operatie
3 met vervanging of reparatie van de klep, zullen deze veranderingen van het hart niet
4 geheel, of zelfs helemaal niet omkeerbaar zijn.

5

6 In **hoofdstuk 6** vergelijken we de waarde van vullingsdrukken en volumes, voor en na
7 vloeistofoediening, bij patiënten na zowel een bypass operatie als na klepchirurgie.
8 In beide groepen werden acht patiënten geïncludeerd. In iedere patiënt vonden vijf
9 vloeistof stappen van elk 250 ml plaats. Een positieve reactie op vloeistof toediening
10 (responders) werd gedefinieerd als een toename van de CO met $>5\%$ of $\geq 10\%$ per stap.
11 Patiënten na klepchirurgie hadden een slechtere pompfunctie van het hart en een
12 hogere wiggedruk (PAOP) ten opzichte van patiënten na een bypass operatie. In res-
13 ponders waren na klepchirurgie de wiggedruk en volmes toegenomen. In responders
14 na bypass chirurgie waren de centraal veneuze druk (CVD) en volumes toegenomen.
15 Na klepchirurgie was de uitgangs wiggedrukwaarde en de veranderingen van de wig-
16 gedruk en volumes in reactie op vloeistofoediening, van voorspellende waarde. De
17 relatie tussen wiggedruk en volume veranderingen en CO veranderingen in reactie
18 op vloeistofoediening was goed. In patiënten na bypass chirurgie waren de CVD en
19 volumes van voorspellende waarde en veranderingen van beiden in reactie op vloeistof
20 toediening hadden een goede relatie met CO veranderingen. Deze resultaten geven aan
21 dat de optimale parameter om vloeistof responsiviteit te beoordelen mede beïnvloedt
22 wordt door de pompfunctie van het hart en dat in patiënten die een klepoperatie heb-
23 ben ondergaan, drukken beter zijn dan volumes, in dat opzicht.

24

25 In **hoofdstuk 7** geven we inzicht in de onderliggende fysiologie van statische indicatoren
26 (drukken en volumes) om vloeistof responsiviteit te voorspellen en te bewaken in kritiek
27 zieke, mechanisch beademde patiënten. Op de eerste plaats verklaren we de definities
28 preload (voorbelaasting van het hart) en vloeistof responsiviteit nader, omdat beide
29 termen in de literatuur gebruikt worden, maar er niet altijd hetzelfde wordt bedoeld.
30 Op de tweede plaats bediscussiëren we drukken (wiggedruk (PAOP), centraal veneuze
31 druk (CVD)) en volumes (globaal eind-diastolisch volume (GEDV), intrathoracaal bloed-
32 volume (ITBV)) van het hart en de invloed van mechanische beademing hierop. In het
33 laatste deel beschrijven we de invloed van de pompfunctie van het hart en de afterload
34 (weerstand die de linker hartkamer ondervindt) op de hartfunctie curve. De hartfunctie
35 curve beschrijft grafische de relatie tussen cardiac output en eind-diastolische vullings-
36 drukken. We proberen ook te verklaren waarom de voorspellende waarde van drukken
37 en volumes om een verandering van CO in reactie op vloeistof toediening te detecteren,
38 afhankelijk is van waar het hart zich op de compliantie (=mate van stijfheid van het hart)-
39 curve bevindt en de positie en vorm van deze curve. Uiteindelijk concludeerden we dat

1 zowel de systolische als diastolische functie van het linker- en rechter hart bepalend
2 zijn om de reactie op vloeistof toediening te kunnen voorspellen. De ultieme gids om
3 het effect van vloeistoftoediening te bepalen is de toe- of afname van de CO, die zowel
4 intermitterend als continue gemeten kan worden. Indien de CO niet verder toeneemt
5 dan dient verdere vloeistof toediening gestopt te worden om overvulling te voorkomen.

6

7

8 **TWEDE DEEL: PULSE CONTOUR**

9

10 In het tweede deel van dit proefschrift onderzoeken we of twee minimaal invasieve
11 pulse-contour cardiac output technieken de CO veranderingen van de PAC (methode A)
12 volgen indien zowel de preload (voorbelasting van het hart) als afterload (nabelasting
13 van het hart) condities veranderen.

14

15 Omdat de hemodynamische situatie in kritiek zieke patiënten snel kan veranderen, is
16 continue bewaking van de CO essentieel om snel de behandeling te kunnen aanpassen.
17 Echter minder ingrijpende methoden dan de PAC (methode A) hebben de voorkeur. De
18 pulse-contour methode is minder invasief en is gebaseerd op het Windkessel model, dat
19 voor het eerst is beschreven door Otto Frank in 1899. De pulse-contour methode voor
20 CO bepaling is een indirecte techniek, omdat de CO berekend wordt uit een drukcurve
21 en een computer model. De drukcurve die gebruikt wordt is meestal afkomstig van
22 een slagader in de pols of lies. De CO wordt onder andere bepaald vanuit de vorm van
23 deze slagaderlijke drukcurve, daarom is een betrouwbare curve van essentieel belang.
24 De waarden die van belang zijn voor het computer model zijn de lengte, leeftijd en
25 geslacht van de patiënt. Er zijn op dit moment 3 pulse-contour methoden in gebruik:
26 PiCCO (Pulsion), PulseCO (LiDCO) en de ModelFlow (TNO/BMI). Bij alle 3 methoden moet
27 invasief de bloeddruk gemeten worden door middel van een katheter in een lies- of
28 polsslagader. Omdat de mechanische eigenschappen van de bloedvaten van kritiek
29 zieke patiënten veranderlijk zijn, dient de computer minstens iedere 4 uur gekalibreerd
30 te worden om een accurate CO weer te geven. Meerdere onderzoeken hebben deze
31 pulse-contour techniek vergeleken met de conventionele thermodilutie methode (PAC,
32 methode A) en de gemeten CO waarden bleken redelijk goed overeen te komen. De
33 FloTrac sensor en Vigileo monitor is een nieuw en eenvoudig pulse-contour systeem.
34 Het systeem wordt rechtstreeks op een al bestaande bloeddruk-katheter aangesloten.
35 De slagaderlijke curve wordt op een andere manier door de computer geanalyseerd
36 waardoor kalibratie niet meer nodig is.

37

38 Analyse van de slagaderlijke drukcurve (pulse-contour) geeft ook informatie over dyna-
39 mische parameters, zoals slagvolume variatie (SVV) en systolische- en polsdruk variatie

1 (SPV en PPV). De variaties, die kenmerkend zijn voor deze parameters, worden uitgelokt
2 door mechanische beademing en de hierdoor veranderende vulling van het hart. Gedu-
3 rende inademing wordt er door de beademingsmachine met kracht lucht in de longen
4 geblazen en neemt de druk in de borstholte toe. Hierdoor neemt de bloedtoevoer naar
5 het hart af, met als gevolg een dalende CO. De waarde van SVV, SPV en PPV is dus mede
6 afhankelijk van de instelling van de beademingsmachine.

7

8 In **hoofdstuk 8** onderzoeken we, bij patiënten na hartchirurgie, of de niet gekalibreerde
9 ModelFlow CO (Methode C) en SVV, SPV en ook PPV de pulmonale thermodilutie CO
10 (PAC, methode A) volgen, indien de instellingen van de beademingsmachine worden
11 veranderd. De invloed van continue en cyclische drukveranderingen in de borstholte
12 op bovenstaande parameters hebben we vergeleken. Dit hebben we gedaan door het
13 stapsgewijs verhogen van de druk die aan het einde van de uitademing in de longen
14 heerst (positief eind-expiratoire druk (PEEP)) en het stapsgewijs verhogen van het
15 inademingsvolume (teugvolume (V_t)). SVV nam toe bij verhoging van de druk aan het
16 einde van de uitademing (PEEP van 5 cmH_2O , 10 cmH_2O en 15 cmH_2O) met tegelijkertijd
17 afname van de CO gemeten met methode A en C. We vonden ook dat CO veranderingen
18 goed overeen kwamen tussen methode A en C, maar we vonden geen relatie met SVV.
19 Toename van het inademingsvolume had geen invloed op de gemeten variabelen. We
20 konden dus concluderen dat in beademde patiënten een afname van zowel CO gemeten
21 met methode A als C bij continue verhoging van de druk in de borstholte, gevoeligere
22 parameters zijn dan de verwachte toename van SVV. SVV op zijn beurt, is weer beter
23 dan SPV en PPV. Dit alles suggereert dat verhoging van de druk aan het einde van de
24 uitademing resulteert in een afname van de voorbelasting van zowel het rechter- als
25 linker harthelft. Dit is dan ook de oorzaak van de dalende CO en toename van SVV.

26

27 In **hoofdstuk 9** evalueren we een nieuwe pulse-contour methode, de FloTrac/Vigileo
28 (methode D) in twintig patiënten tot 24 uur na hartchirurgie. De FloTrac, die niet eerst
29 gekalibreerd hoeft te worden, vergelijken we met de cardiac output gemeten met de
30 PAC (methode A). We vonden een acceptabele overeenkomst tussen beide methoden.
31 Voor de kliniek zijn vooral de veranderingen van belang en deze kwamen ook redelijk
32 overeen. We concludeerden dus, dat de FloTrac pulse-contour methode een klinisch
33 bruikbare, niet-ingrijpende methode is voor het bepalen van de cardiac output in pa-
34 tiënten na hartchirurgie.

35

36

37

38

39

1 CONCLUSIE

2

3 In dit proefschrift hebben we de voordelen, maar ook de beperkingen van de verschil-
4 lende beschikbare hemodynamische bewakingssystemen beschreven. We kunnen
5 concluderen dat er, tot op heden, geen uniform bewakingssysteem beschikbaar is dat
6 in staat is in iedere kritiek zieke patiënt de vloeistofresponsiviteit en cardiac output te
7 voorspellen. De keuze welk bewakingssysteem bij welke patiënt te selecteren ligt bij de
8 behandelend intensivist. De intensivist moet kennis hebben van de tekortkomingen en
9 valkuilen van ieder systeem om een weloverwogen beslissing te kunnen nemen.

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39