

Inhoudsopgave

Inleiding	3
Lijst met afkortingen	4
1. Geschiedenis Extra Corporele Circulatie	5
2. Wat is ECLS?	
2.1 Het principe van ECLS	6
2.2 Typen ECLS	6
3. ECLS systeem	
3.1 De bloedpomp	8
3.2 De oxygenator	9
3.3 Warmtewisselaar	9
3.4 Canules	10
3.4.1 Wisselende flows	11
3.5 Sensoren	12
4. Respiratie met ECLS	
4.1 Indicatie	13
4.2 Behandeldoel	13
4.3 Bloedflow	14
4.4 Recirculatie	15
4.4.1 Effecten op de circulatie	16
4.5 Gasuitwisseling membraanlong	16
4.5.1 Koolstofdioxide	16
4.5.2 Zuurstof	17
4.6 Pathofysiologie van de membraanlong	18
4.7 Lungrest	19
5. Circulatie met ECLS	
5.1 Algemeen	20
5.2 Effecten op de circulatie tijdens vv-ECLS	20
5.3 Effecten op de circulatie tijdens va-ECLS	20
5.4 Inotropica bij va-ECLS	22
5.5 Reanimatie	22

6.	ECCO ₂ R	
6.1	Algemeen	24
6.2	Indicatie	25
6.3	Verschillen vv-ECLS	26
7.	Stolling en antistolling	
7.1	Stolling	28
7.2	Stollingsproblematiek bij ECLS	28
7.3	APTT	29
7.4	Bloedingsrisico	29
8.	Verpleegkundige zorg	
8.1	Algemeen	30
8.2	Specifieke aandachtspunten	30
8.3	Rollen en verantwoordelijkheden	31
8.4	Mobiliseren	32
9.	Circuit check / ABCDE methode	33
10.	Mechanische complicaties	
10.1	Lage flow	34
10.2	Geen flow / pompfalen	35
10.3	Veneuze druk alarm	36
10.4	Decanulatie canule	37
10.5	Oxygenator falen	37
10.6	Circuit ruptuur	38
11.	Literatuurverwijzing	39
	Addendum 1 'Geschiedenis van ECLS'	40
	Addendum 2 'ECLS pompsystemen'	43
	Addendum 3 'Fysiologie van de ademhaling	45

Inleiding

Deze reader is geschreven ter voorbereiding voor diegenen die met ECLS aan het werk gaan op de Intensive Care in OLVG-oost; intensivisten, fellows, assistenten in opleiding en ECLS-coaches. Het bevat een samenvatting van de benodigde kennis om met ECLS te kunnen werken. Protocollen zijn niet toegevoegd aangezien deze onderhevig zijn aan veranderingen. De meest recente protocollen zijn te vinden op intranet.

Geschreven door:

Jeltje Thönissen – ic-verpleegkundige / ECLS coach

Met medewerking van:

Jesse de Metz – ECLS-intensivist

Rik Endeman – ECLS-intensivist

Karlo Schrijver – ic-verpleegkundige / ECLS coach / senior scholing

Versie 2 – Oktober 2016

Lijst met afkortingen

APTT	Activated Partial Thromboplastin Time
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
AT3	Antithrombin III
CH	CardioHelp
COD	Colloïd Osmotische Druk
CPB	CardioPulmonale Bypass
CPR	CardioPulmonary Resuscitation
ECC	Extra Corporele Circuits
ECCO ₂ R	Extra Corporele CO ₂ Removal
ECLS	Extra Corporeal Life Support
ELSO	Extracorporeal Life Support Organization
FFP	Fresh Frozen Plasma
FiO ₂	Zuurstofpercentage geleverd door beademingsmachine
FdO ₂	Zuurstofpercentage geleverd door CardioHelp
IC	Intensive Care
ILD	Interstitial Lung Disease
RPM	Rotations per Minute
TEE	Transoesofagale echocardiografie
TMP	Trans Membrane Pressure
VA	Veno-arterieel
VILI	Ventilation Induced Lung Injury
VV	Veno-veneus

1. Geschiedenis Extra Corporale Circulatie

De eerste poging tot het ontwikkelen van extracorporele circulatie werd gedaan in de jaren dertig. In die tijd werd duidelijk dat blootstellen van bloed aan de elementen van het circuit tot complexe reacties leidde. Met name de oxygenator, met een groot bloed-kunstmateriaal oppervlak, veroorzaakte veel problemen. Ook bleek de invloed van extracorporele circulatie op de fysiologie van de bloedsomloop groot. Vanaf de jaren zeventig werd de toepasbaarheid van ECLS systemen beter en konden voor het eerst bypass operaties middels ECLS worden uitgevoerd. Voor langduriger behandeling dan enkele uren waren de systemen echter niet geschikt. Alhoewel in de neonatologie en kindergeneeskunde ECLS in de jaren tachtig en negentig ook op IC's werd toegepast, vond de snelste ontwikkeling van ECLS plaats in het begin van de huidige eeuw. Met name na de H1N1 pandemie werd ECLS een minder exceptionele en experimentele therapie op IC's voor volwassenen. Voor meer achtergrondinformatie: zie addendum 1.

2. Wat is ECLS?

2.1 Het principe van ECLS

ECLS staat voor Extra Corporele Life Support, waarmee bedoeld wordt dat de functie van hart en/of longen wordt ondersteund middels een circuit waarbij het bloed buiten het lichaam geleid wordt.

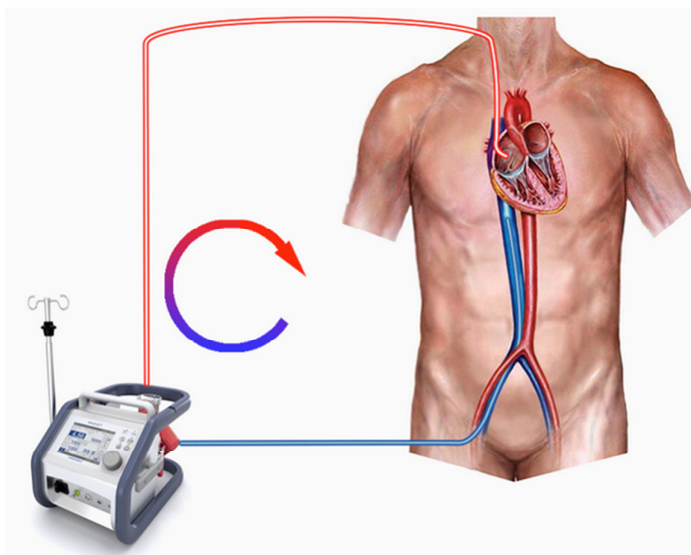
Anders dan Extra Corporele Circuits (ECC) dan wel CardioPulmonale Bypass (CPB) op OK, is ECLS bedoeld om langdurig (dagen tot weken) vitale functies te ondersteunen.

Bij ECLS wordt middels een bloedpomp veneus bloed van de patiënt afgevoerd naar een oxygenator waarin het bloed geoxygeneerd wordt en koolstofdioxide verwijderd wordt. Vervolgens wordt het bloed teruggevoerd naar de veneuze of arteriele circulatie van de patiënt.

2.2 Typen ECLS

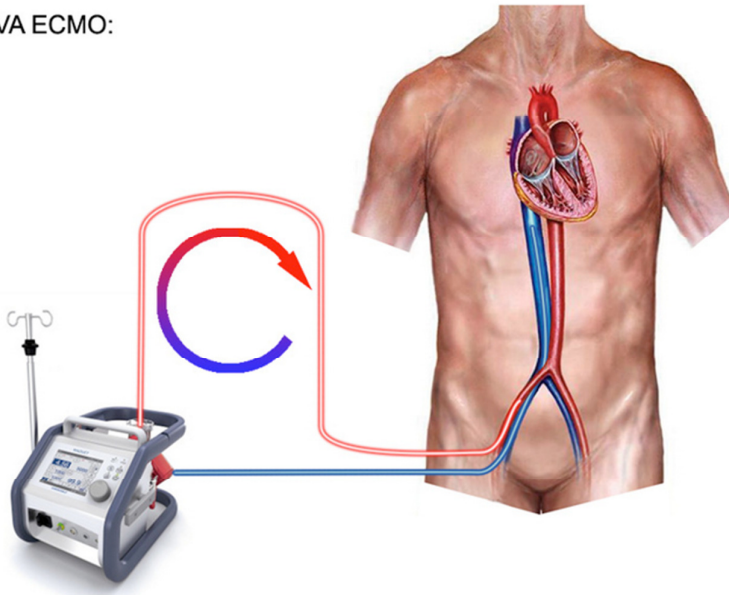
Het type ECLS hangt af van de onderliggende cardiale functie van de patiënt.

- Veno-veneuze ECLS (vv-ECLS): Geeft alleen ondersteuning van de respiratoire functie bij patiënten die een goede cardiale functie hebben. Bloed wordt middels een canule onttrokken uit een centrale vene vanuit de vena femoralis en weer voor het rechter atrium terug gegeven met een canule via de vena jugularis. De patiënt dient een goede cardiale functie te hebben om dit geoxygeneerde bloed door de kleine en grote circulatie te kunnen pompen. Omdat door vv-ECLS de oxygenatie en ventilatie worden ondersteund, kunnen de beademingsdrukken verlaagd worden en zal de ventilator geassocieerde longschade verminderd of voorkomen worden. De zogenoemde 'lungrest' geeft de longen tijd om te herstellen.



- Veno-arteriële ECLS (va-ECLS): Geeft ondersteuning van zowel de respiratoire als de cardiale functie. Bloed wordt centraal veneus onttrokken middels een canule in de vena femoralis en terug gegeven aan het arteriële systeem middels een canule in de arteria femoralis. Hart- en longfunctie worden dus beide overgenomen en de patiënten zijn niet langer afhankelijk van hun eigen falende hart en/of longen.

VA ECMO:



3. ECLS systeem

Een ECLS-systeem is een voor intensive care geschikt gemaakte vorm van Cardio Pulmonale Bypass systeem (CPB).

De grote verschillen tussen ECLS en CPB zijn:

- CPB is puur gericht op het kunnen opereren aan het hart, waarbij het hart meestal stil wordt gelegd. Deze arrest- periode zal zo kort mogelijk zijn. ECLS daarentegen kan dagen tot weken duren. ECLS systemen zijn in verband hiermee in omgang geschikt gemaakt voor IC.
- Bij CPB is totale heparinatie nodig, vanwege stilstaande volumina in de patiënt en de karakteristieken van het systeem (vaak niet-heparine gecoat).
- Bij ECLS is geen volledige heparinatie nodig, vanwege veelal beweegbare volumina als gevolg van resterende eigen circulatie van patiënt. Tevens zijn de systemen volledig heparine-gecoat.

Een ECLS systeem bestaat uit een aantal onderdelen, namelijk:

- 3.1 Bloedpomp
- 3.2 Oxygenator
- 3.3 Warmtewisselaar
- 3.4 Canules
- 3.5 Sensoren
- 3.6 Interface

3.1 De bloedpomp

De CardioHelp, het ECLS systeem dat op de IC van het OLVG gebruikt wordt, is uitgerust met een centrifugaalpomp. Een centrifugaalpomp werkt volgens het principe van 'constrained vortices'. Dit houdt in dat bloed wordt voortgedreven door een magnetisch aangedreven impella die een centrifugale kracht opwekt waardoor kinetische energie op het bloed wordt overgedragen. Hierbij wordt een lage druk gegenereerd in het centrum van de vortex en een hoge druk aan de uitgang van de pomp waardoor er een voorwaartse flow ontstaat.

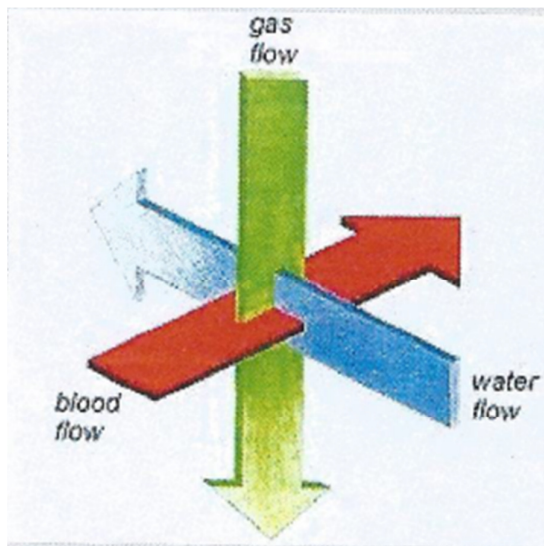
Voor achtergrondinformatie over de ontwikkeling van bloedpompen: zie addendum 2.

3.2 De oxygenator

De oxygenator is een diffusiemembraan gemaakt van holle fibers. Dit membraan heeft een groot effectief gasuitwisselings-oppervlakte. De nieuwste oxygenatoren, zoals gebruikt in de CardioHelp hebben bijzonder weinig last van plasmalekkage en vorming van micro bubbels.

De membraan bestaat uit dunne buisjes waardoor zuurstof / luchtmengsel stroomt. Bloed stroomt aan de buitenzijde langs de zogenaamde 'hollow fibers' die zo geconstrueerd zijn dat een zo groot mogelijk oppervlak ontstaat voor de gaswisseling, maar de weerstand voor het bloed zo laag mogelijk is. De gradiënt (Trans Membrane Pressure) over de wand van deze buisjes bepaald de CO_2 verwijdering: hoe groter de gradiënt hoe meer de uitwas. Een hoogte van de gradiënt wordt beïnvloed middels instellen van de gasflow. Door het variëren van de bloedflow en/of het variëren van de fractie O_2 in het zuurstof / luchtmengsel (FdO_2), wordt de oxygenatie beïnvloed (waarbij een hogere bloedflow en FdO_2 tot een toename van de oxygenatie leidt).

Naast gaswisseling is de oxygenator geschikt om bloed te verwarmen, indien aangesloten op een heater-cooler unit.



*Schematisch de bloedflow, gasflow en water-
Flow door de oxygenator*



Oxygenator

3.3 Warmtewisselaar

Bij het ECLS systeem van de CardioHelp zijn de oxygenator, warmtewisselaar en pomp geïntegreerd in een module.

3.4 Canules

In elk ECLS systeem is er een aanvoerende canule (van patiënt naar ECLS); dit wordt de veneuze canule genoemd. De afvoerende canule (van ECLS naar patiënt) wordt de arteriële canule genoemd. Deze terminologie wordt zowel bij veno-veneuze als veno-arteriële ECLS gebruikt.

De stroomsnelheid bepalende eigenschappen van de canule zijn:

- De lengte van de canule: hoe langer de canule, hoe groter het drukverval en hoe moeilijker er bloedvolume naar het systeem of de patiënt wordt gevoerd.
- De diameter van de canule: hoe breder de canule hoe lager het drukverval over de canule en hoe makkelijker er bloedvolume naar het systeem of de patiënt wordt gevoerd.

De bepalende factor voor de keuze voor een veneuze canule is het principe 'hoe groter, hoe beter' (rekening houdend met de diameter van de te canuleren vene). De lengte is afhankelijk van de grootte van de patiënt en de canulatieplaats.

Veneuze canules zijn over het algemeen gewapend met staaldraad. Dit houdt in dat er een dubbel lumen is waarbinnen zich een spiraal bevindt. Dit om het samenvallen van de canule tegen te gaan bij een negatieve druk en het voorkomen van kinken.

De veneuze canule die we in het OLVG gebruiken heeft aan de tip meerdere fenestraties (ofwel ingangen). Dit verlaagt de kans op afsluiting van de canule en vergemakkelijkt het aanzuigen van bloed. Negatieve druk in de canule verhoogt de kans op hemolyse..

Voor een arteriële canule gelden dezelfde regels, maar heb je te maken met andere invloeden.

- Zo klein mogelijk in diameter vanwege bloedingsneiging van het arteriële vat en obstructie van een distaal gebied
- Een te kleine diameter geeft hoge weerstand en dus zal een hoger toerental noodzakelijk zijn met als gevolg meer kans op hemolyse.
- Meestal gewapend vanwege kans op afknikken
- Mag langer, maar ook weerstand verhogend effect
- Uitgang vaak open tip

Dual lumen

Een alternatieve canule is de dual lumen catheter. In deze canule zijn de veneuze en arteriële canule verenigd. In het OLVG gebruiken we de 'Avalon' canule voor ECCO₂R (CO₂ removal). Het voordeel van deze canule is dat er een insteekplaats minder is (alleen de vena jugularis wordt gecanuleerd), zodat patiënten makkelijker mobiliseerbaar zijn. Een ander voordeel is dat er minder last is van negatieve druk problemen die veneuze liescanules vaak laten zien. Nadelig is dat de positie van de canule erg nauw komt. De bloedflow moet precies richting rechter atrium gericht worden om problemen met recirculatie te voorkomen.

De pomp die gebruikt wordt is een centrifugaalpomp waarvan enkel het toerental ingesteld kan worden. Hoeveel bloedflow daarmee gegenereerd wordt is afhankelijk van het ingestelde toerental en de preload en afterload van de centrifugaalpomp. De preload wordt bepaald door de lengte van de aanvoerende slangen, de diameter van de slangen en de vullingstoestand van de patiënt. De afterload wordt bepaald door de weerstand in de oxygenator, de slangen, de arteriële canule en de afterload van de patiënt zelf (vaatweerstand).

De bloedflow door het ECLS systeem wordt beïnvloed door de aanvoer vanuit de veneuze canule. In de veneuze (aanvoerende) canule heerst een negatieve druk van 0 tot minus 100 (inletdruk). Deze veneuze druk is afhankelijk van de diameter en lengte van de canule, de vullingstoestand van de patiënt en de flow van het circuit. De veneuze druk mag niet te negatief worden vanwege de kans op hemolyse. Risico hierop bij drukken > -70.

In de arteriële (afvoerende) canule heerst een hoge positieve druk van ongeveer 100 – 300 mmHg (= outletdruk). Deze arteriële druk is afhankelijk van de diameter en lengte van de canule, de arteriële bloeddruk en de bloedflow. Drukken tot 300 mmHg zijn veilig, maar bij hoge drukken is er meer kans op bloedlekkage, hemolyse of scheuren van het systeem.

Voor beide canules geldt dat ligging afwijkingen, bijvoorbeeld tegen een vaatwand of een knik in de slang, tot een verhoging van de weerstand kunnen leiden met een veranderde bloedflow tot gevolg. De trend in de drukken is belangrijker dan het absolute getal en een verandering in de druk moet onderzocht worden.

Een toenemende negatieve veneuze druk is een aanwijzing voor een probleem aan de aanvoerende zijde van het ECLS systeem (meestal ondervulling).

Een toenemende arteriële druk is een aanwijzing voor een probleem aan de afvoerende zijde van het ECLS systeem (bv hypertensie van de patiënt). Uiteindelijk gaat er een verminderde bloedflow ontstaan en dat verdient directe aandacht.

3.4.1 Wisselende flows:

Bekijk direct de veneuze- en arteriële druk, zodat bepaald kan worden aan welke zijde van de pomp het probleem ligt.

- Tekort schietende preload: de patiënt is ondervuld of er is obstructie van de aanvoerende flow naar de pomp toe.

- 1. De druk in de arteriële (afvoerende) canule is gelijk of verlaagd, omdat er minder flow is bij gelijkblijvende afterload.
- 2. Beoordeel de vullingstoestand van de patiënt (klapperende slangen?)

3. Beoordeel de trend van de negatieve veneuze druk; de trend is belangrijker dan het absolute getal. Bij -70 alarmeert het systeem, als de veneuze druk lager wordt dan -100, zal het systeem zelf het toerental verlagen zodat de druk minder negatief wordt.
 4. Als het systeem zelf zijn toeren heeft verlaagd, zal het ook zelf weer de toeren opvoeren als de veneuze druk minder negatief wordt.
 5. Is de veneuze canule geknikt? Heeft de canule de correcte positie? Is de patiënt net verplaatst? (na verzorging of x-thorax), repositioneer de patiënt.
 6. Geef een halve kolf vulling en observeer het effect.
 7. Zijn de canules relatief te klein in relatie tot de gevraagde flow?
 8. Overweeg tamponade en pneumothorax.
 9. Overweeg x-thorax en/of echo-cor
- Toegenomen afterload: er is een toegenomen weerstand aan de arteriële zijde van het ECLS-systeem.
1. Druk van de arteriële canule is verhoogd.
 2. De veneuze druk is meestal minder negatief omdat er minder flow is.
 3. Beoordeel de arteriële canule op positie? Is de canule geknikt?
 4. Zijn er stolsels in de arteriële canule? Met name de verbindingstukjes zijn gevoelig voor het ontwikkelen van stolsels.
 5. Is de patiënt hypertensief?
 6. Overweeg tamponade (ook bij VV-ECLS)
 7. Overweeg sedatie / verslapping / vasodilatatie

3.5 Sensoren

Een bubble sensor is een extra beveiliging die is ingebouwd om patienten te beschermen tegen een luchtbel embolus. De waarnemingen zijn niet altijd even betrouwbaar, waardoor vals ingrijpen door het systeem kan voorkomen.

In het geval van kleine veneus aangevoerde luchtbellens zal de luchtbehandeling van de oxygenator als bellenvanger / bubbletrap fungeren. In het OLVG hebben we gekozen voor 1 bubble sensor die op de arteriële lijn wordt geplaatst. De CardioHelp dient zo ingesteld te zijn dat bij een arteriële bubble, de ECLS onmiddellijk stopt, zodat de luchtbel de patiënt niet kan bereiken.

4. Respiratie met ECLS

4.1 Indicatie

Vv-ECLS wordt ingezet bij ernstig respiratoir falen, waarbij normale beademing niet toereikend is en/of alleen maar kan gebeuren met beademingsdrukken die geassocieerd zijn met grote kans op 'VILI'. Oxygenatieproblemen staan op de voorgrond. Bij therapieresistente hypercapnie zonder oxygenatiestoornis kan ECCO₂R worden overwogen.

Indicaties:

- Er is sprake van een reversibele aandoening (1 van de volgende):
 - ARDS
 - Ernstige pneumonie
 - ReversibeleILDs (Infectious Lung Diseases; beoordeling in overleg met longarts)
 - Longtrauma:
 - Longcontusie
 - Rookinhalatie
 - Drenkelingen (secondary drowning)
 - Status asthmaticus

Uit cardiale pre-ECLS screening blijkt:

- Cardiale functie zal (na verlagen beademingsdrukken) voldoende zijn voor vv-ECLS Gaswisselings criteria (1 van de volgende 3):
 - ✓ Ernstige hypoxemie (PF-ratio < 80, ondanks PEEP > 15 cm H₂O) gedurende minimaal 6 uur
 - ✓ Noodzaak om > 35-45 cm H₂O Pmax te gebruiken om gaswisseling te garanderen
 - ✓ Hypercapnie & pH < 7.15 (en geen mogelijkheid tot inzet CO₂ remover)

4.2 Behandeldoel

Vv-ECLS dient twee doelen:

Bewerkstelligen van voldoende weefseloxygenatie en CO₂ uitwas. Het mogelijk maken van 'lung-rest'.

Hier vloeien de volgende 3 behandeldoelen uit voort:

- Arteriële streef SpO₂ van 85%.
- Minimaal 'permissive hypercapnia' met arteriële pH > 7.2, idealiter arteriële normocapnie.

- Minimale beademingsinstellingen, zo mogelijk de long 'open' houden, met nadruk op enige PEEP en lage drukken en frequentie.

4.3 Bloedflow

Bij vv-ECLS wordt het bloed naar het ECLS systeem cavaal (v. cava inferior en / of superior) aangezogen en gaat via de bloedpomp en de oxygenator terug naar het cavale systeem; meestal de v. cava superior. In dit systeem worden het hart en de longen dus niet gebypast. Echter, geoxygeneerd bloed stroomt in de rechter ventrikel en dus stroomt geoxygeneerd bloed door de longen, waardoor de gaswisseling niet meer afhankelijk is van de eigen longfunctie. Helaas is het voor de oxygenatie van de patiënt aan de vv-ECLS slechts theoretisch dat de eigen gaswisseling irrelevant is: een klein deel van het bloed stroomt vanuit de v. cava inferior recht door naar het rechter atrium zonder door het ECLS systeem te gaan. Dus een deel van het bloed wat door de rechter ventrikel stroomt is gedeoxygeneerd bloed. Hoe hoger de eigen cardiac output hoe groter de shunt. Als de ECLS flow bijvoorbeeld 4 liter per minuut is en de eigen cardiac output 6 l/min, dan stroomt dus 1/3 van de eigen cardiac output niet door het ECLS systeem en wordt dus niet geoxygeneerd. Als de eigen cardiac output stijgt naar 8 l/m, wordt dus de helft van bloed niet door de ECLS geoxygeneerd. De oxygenatie van het arteriële bloed is dus afhankelijk van de verhouding van ECLS flow en eigen cardiac output en de SvO_2 .

Het succes van vv-ECLS is afhankelijk van enkele unieke factoren van deze vorm van therapie, met name oxygenatie en ventilatie. De bereikte oxygenatie met vv-ECLS zal lager zijn dan met bij va-ECLS omdat er steeds bijmenging is van laag gesatureerd veneus bloed uit eigen circulatie. Uit literatuur blijkt dat een hoger gelegen minimaal Hb de oxygenatie kan optimaliseren. In het OLVG wordt een Hb van minimaal 6 mmol/l aangehouden.

Het doel van de vv-ECLS is niet om de perfecte oxygenatie te creëren, maar om de zuurstofvoorziening aan de weefsels te garanderen die de patiënt in leven houdt zodat de longen kunnen herstellen. Er wordt een streefsaturatie van 85-90% gehanteerd.

Bij vv-ECLS is een bepaalde mate van recirculatie onontkoombaar. De grootte ervan is afhankelijk van de soort en positie van de canules.

Er zijn verschillende soorten en maten canules. De minste recirculatie komt voor bij een dubbel lumen catheter, zoals bijvoorbeeld de Avalon catheter, mits deze goed gepositioneerd is.

Recirculatie houdt in dat er een deel van het geoxygeneerde bloed niet in het rechteratrium terecht komt maar weer richting de aanvoerende canule gaat. Hierdoor meet je op de aanvoerende canule een verhoogd SvO_2 en in de patiënt juist minder geoxygeneerd bloed.

4.4 Recirculatie

Vier factoren kunnen recirculatie en daarmee zuurstofvoorziening beïnvloeden;

1) Pompflow

Als de pompflow hoog is, is de relatieve negatieve druk in het rechter atrium hoger door de aanzuigende kracht van het ECLS systeem. Een hogere relatieve negatieve druk zal meer geoxygeneerd bloed aanzuigen dat door de arteriële canule centraal veneus wordt afgeleverd en hierdoor zal er relatief minder zuurstof aan de patiënt geleverd worden. Er ontstaat voorkeursflow richting de aanzuigende canule.

Bij het ophogen van de pompflow heb je dus in eerste instantie een toegenomen zuurstof toevoer naar de patiënt toe, maar als de flow boven een bepaald kritisch punt komt zal de zuurstof toevoer weer afnemen door ontstaan en/of toename van de recirculatie.

2) Canule positie

Een correcte canulepositie is essentieel voor een optimale ondersteuning met vv-ECLS. In geval van een dubbellumen canule is het van belang met echo te controleren dat het arteriële lumen richting de tricuspidaalklep ligt. Bij twee singellumen canules, bijvoorbeeld in de v. femoralis en v. jugularis, zal er meer recirculatie zijn als de twee canules te dicht bij elkaar liggen. Normaal gesproken ligt de veneuze canule ter hoogte van het diafragma en de arteriële canule met de tip circa twee centimeter boven de overgang van de v. cava superior en het rechter atrium. De afstand tussen de twee tips bedraagt idealiter meer dan tien centimeter.

Let op dat bij recirculatie de zuurstofsaturatie in de veneuze canule dus hoger is dan de daadwerkelijke veneuze zuurstofsaturatie in de patiënt. Zolang de patiënt een laag lactaat heeft is dat niet erg. Echter, bij verandering in het bloedgas en toename van de veneuze saturatie kan dit dus duiden op een toename van recirculatie.

3) Cardiac output

Hoewel een hoge cardiac output de shunt vergroot, zal het recirculatie verminderen. Hoe hoger de stroomsnelheid richting het rechter ventrikel, hoe lager de recirculatie. Andersom is ook waar: als de eigen cardiac output nihil is, zal de recirculatie ook maximaal zijn omdat het bloed nergens anders naar toe kan. Bij hyperdynamische patienten is het raadzaam de cardiac output wat te temperen, bijvoorbeeld met betablokkers.

4) Grootte van rechter atrium (vullingsstatus)

Als het rechteratrium heel klein is, zal de kans op recirculatie groot zijn en andersom.

Voorbeeld: een dubbel lumen canule in een waterglas zal heel veel recirculatie opleveren en in een badkuip heel weinig. Onder vv-ECLS zal in het algemeen getracht worden patiënten te ontwateren om de functie van de natieve long te verbeteren.

4.4.1 Effecten op de circulatie

Tijdens vv-ECLS, in tegenstelling tot de va-ECLS, moet het bloed gewoon via de rechter ventrikel door de longen heen en via de linker ventrikel naar de systeem circulatie. Doordat het volume dat gedraineerd wordt weer teruggegeven wordt aan het veneuze stelsel, verlaagt de vv-ECLS *niet*:

- De preload van het rechter ventrikel
- De pulmonale bloedflow
- De ventriculaire output

Door het uitblijven van een verandering in de afterload van de linker ventrikel zal de cardiac stun (bekend van va-ECLS) niet optreden.

Echocardiografische studies laten zien dat de cardiale functie kan verbeteren bij patiënten aan de vv-ECLS. In vergelijking met va-ECLS, is de zuurstofvoorziening van de arteria pulmonalis beter doordat er geoxygeneerd bloed aan het rechter atrium wordt terug gegeven. Deze hogere zuurstofbelasting in de pulmonaal arteriën kan de pulmonale vaatweerstand en dus de afterload van de rechter ventrikel verlagen. Tevens kan het vermijden van toegenomen linker ventrikel afterload en een toegenomen zuurstof voorziening, de functie van het hart positief beïnvloeden. Daar staat tegenover dat bij langdurige vv-ECLS het risico bestaat van rechter ventrikel dilatatie en uiteindelijk rechter ventrikel falen ten gevolge van de verhoogde druk in de rechter ventrikel vanuit het ECLS circuit in combinatie met de hoge rechter ventrikel afterload ten gevolge van het onderliggende respiratoire lijden.

4.5 Gasuitwisseling membraanlong

De flow van gas door de kunstlong wordt gereguleerd door een gasblender waarmee verschillende minuutvolumes en fractionele zuurstofconcentraties bereikt kunnen worden. We spreken in het OLVG van 'gasflow' (meer gasflow geeft meer CO₂ uitwas) en FdO₂ (hogere fractie geeft meer oxygenatie).

4.5.1 Koolstofdioxide

Koolstofdioxide-uitwisseling is in belangrijke mate afhankelijk van de relatieve concentraties van CO₂ aan weerszijden van de membraan in de kunstlong.

Deze uitwisseling is relatief onafhankelijk van de mate van bloedflow, maar zeer afhankelijk van de oppervlakte van de membraan. Een probleem in de kunstlong waarbij de oppervlakte verminderd wordt, zal het CO₂ transport beïnvloeden voordat deze het O₂-transport zal beïnvloeden.

Als derde belangrijke factor in de eliminatie van CO₂ geldt de flowrate van het verse gas over de membraanlong, de zogeheten 'sweep'. De eliminatie van CO₂ is dus in belangrijke mate afhankelijk van de aanvoer van vers CO₂-vrij gas.

Samengevat is koolstofdioxide afhankelijk van de volgende factoren:

1. Type membraan (dikte, type polymeer)
2. De oppervlakte van het membraan
3. Het partiële drukverschil over het membraan
4. De snelheid waarmee gas vernieuwd kan worden (= flow van het sweepgas = gasflow)

Factoren 1 en 2 worden bepaald door het type oxygenator. In principe kan in de praktijk alleen factor 4 veranderd worden en daarmee de CO₂ uitwas van het ECLS systeem gereguleerd worden. Oftewel; het adem minuutvolume van de oxygenator.

NB: CO₂ transport is onafhankelijk van de bloedflow door de oxygenator.

4.5.2 Zuurstof

De systemische zuurstofaanvoer van de patiënt wordt bepaald door oxygenatie van bloed in de membraanlong, flow van bloed door het extracorporele circuit, zuurstof opname door de long van de patiënt, de mate van recirculatie en de cardiac output van de patiënt zelf.

Oxygenatie van de membraanlong is afhankelijk van het verschil tussen de partiële zuurstof druk (pO₂) in het bloed en in de gasfase, alsmede van het gemak waarmee zuurstof over de membraan passeert (oftewel de permeabiliteit van het membraan), en bovendien van de mogelijkheid van O₂ om in het bloed te diffunderen (de oplosbaarheid van zuurstof in plasma).

Ook de oppervlakte van het membraan is van groot belang, omdat er bij een groter membraanoppervlak meer bloed aan zuurstof blootgesteld zal worden. Maar de karakteristieken, membraanoppervlak etc van de oxygenator liggen vast en zijn niet beïnvloedbaar.

De hoeveelheid zuurstof in de gasfase van de membraan is te beïnvloeden met behulp van de blender waarmee de fractionele zuurstofconcentratie van de gasflow in te stellen is (FdO₂ 21 – 100%).

Als bloed langs de membraan stroomt, worden de rode bloedcellen verzadigd met O₂ en de pO₂ in het omringende plasma gaat omhoog. Vervolgens raken steeds meer rode bloedcellen gesatureerd. Hoe langer de rode bloedcellen blootgesteld worden aan gas via het membraan, hoe beter het Hb gesatureerd kan en zal worden met zuurstof. Er is dan ook een bepaalde tijdsduur nodig om volledige saturatie te bereiken. Als het bloed echter sneller langs de membraan stroomt, zal er onvolledig gesatureerd bloed het membraan verlaten.

De flow van de pomp kan dus maar tot een bepaald niveau verhoogd worden, mede afhankelijk van de flowkarakteristieken van de canules, omdat op een bepaald moment het bloed te snel langs het membraan zal stromen zodat er voor al het zuurstof onvoldoende tijd is om te diffunderen naar het bloed. Oftewel, het verhogen van de pompflow boven deze limiet zal de zuurstoftoevoer niet

verbeteren. Deze pompflow, waarbij maximale zuurstof toevoer (> 95% saturatie) wordt bereikt heet de 'rated flow' en is uniek voor iedere membraanlong en staat vermeld op de oxygenator. De ECLS membraanlong die in het OLVG gebruikt wordt heeft een rated flow van 7 liter/minuut.

Samengevat is de oxygenatie afhankelijk van de volgende factoren:

1. De zuurstofgradiënt tussen patiënt en gasfase in de kunstlong (te bepalen m.b.v. de fractionele zuurstof concentratie van de gasflow)
2. De bloedflow, in te stellen op de pomp
3. De karakteristieken van de gebruikte oxygenator (niet te beïnvloeden):
 - a. oppervlakte van het membraan
 - b. druk / flow verhouding en dikte van het bloedfilmpje in de oxygenator
 - c. diffusie eigenschappen van het membraan

4.6 Pathofysiologie van de membraanlong

Net als de biologische long is de membraanlong onderhevig aan longoedeem, ventilatie / perfusie mismatch, longembolie en andere functionele stoornissen. De meeste van deze functionele stoornissen kunnen afgeleid worden van de pO_2 en pCO_2 .

Afwijkende perfusie in de membraanlong: stolsels in de oxygenator, groot of klein, zorgen voor dode ruimte ventilatie. Er ontstaat een verminderde O_2 en CO_2 uitwisseling en er zal een (forse) toename zijn in de weerstand voor de bloedflow. Bij een gelijkblijvend toerental van de pomp zal de geleverde bloedflow minder worden. Grote stolsels zijn zeldzaam, het ene merk / type oxygenator is hier echter gevoeliger voor dan het andere. Kleine stolsels zullen in alle membranen ontstaan, echter zonder problemen te creëren. Zolang er een adequate oxygenatie bereikt wordt, hoeft de oxygenator niet vervangen te worden.

Afwijkende ventilatie in de membraanlong: dit wordt veroorzaakt door ophoping van water / bloed in het gascompartiment van de membraanlong. Water in het gascompartiment zal volledig geoxygeneerd worden door de gasflow en zal daarom ook bloed nog kunnen oxygeneren. Echter, CO_2 zal zich ophopen in het water dat in het gascompartiment staat waardoor de CO_2 gradiënt tussen bloed en gas minimaal zal worden, of zelfs zal verdwijnen. Hierdoor zal de diffusie van CO_2 fors beperkt worden en zal de $paCO_2$ van de patiënt stijgen.

Als reactie hierop kan men kortdurend de gasflow verhogen waardoor de waterdruppeltjes uit het membraan worden geblazen en de CO_2 klaring weer zal verbeteren ('zuchten').

Waak ervoor dat het 'zuchten' van de long ook negatieve gevolgen kan hebben, zoals het snel dalen van de $paCO_2$ van de patiënt en daardoor beperkte cerebrale doorbloeding. Ook kan er theoretisch een luchtembolie ontstaan als de gasflow te hoog wordt gezet.

Om deze redenen alleen de oxygenator laten 'zuchten' wanneer het langzaam ophogen van de gasflow onvoldoende effect heeft op de CO₂ klaring.
Soms kan het nodig zijn de membraanlong te vervangen om bovenstaande problemen te verhelpen.

4.7 Lungrest

Het doel van de beademing bij een patiënt aan de ECLS, is om de longen te laten 'rusten', echter wel open te houden. Dit is dus meestal het geval bij patiënten aan vv-ECLS waarvan de longen beschadigd zijn. Door lungrest toe te passen, wordt de schade door VILI (barotrauma, volutrauma en shearstress) beperkt en krijgen de longen tijd om te herstellen. De beademing wordt ingesteld met lage drukken, een lage frequentie, laag volume en een lage FiO₂.

Er is echter geen studie die het concept van lungrest onderbouwd, dit is gebaseerd op pathofysiologische bevindingen.

5. Circulatie met ECLS

5.1 Algemeen

Va-ECLS wordt ingezet bij cardiaal falen.

Indicaties:

- Levensbedreigende cardiogene shock, in opzet reversibel, zoals:
 - Complicaties na hartchirurgie
 - Intoxicatie met cardiodepressieve medicatie
 - Myocarditis
 - (Per-partum) cardiomyopathie
 - Massale longembolie
 - Sepsis met uitgesproken cardiale depressie
 - Submersie trauma met accidentele hypothermie
- Progressief irreversibel cardiaal falen en noodzaak voor bridge to decision / transplant / bridge
- Hemodynamische ondersteuning door een IAPB of Impella is niet afdoende (bijvoorbeeld bij ernstige pulmonale problematiek) of is gecontra-indiceerd.

Non-pulsatiele flow

Het effect van va-ECLS flow op de systeem circulatie is zichtbaar in de arteriële curve. De centrifugaalpomp creëert een non-pulsatiele flow. Dus hoe meer bloedflow er door de ECLS geleverd wordt, hoe minder polsdruk te zien is. Zolang de totale bloedflow voldoende is, is de afwezigheid van een polsdruk niet van fysiologisch belang en kan dit theoretisch gezien maanden volgehouden worden. Ten tijde van een lage bloedflow, heeft de aanwezigheid van een polsdruk wel een fysiologisch voordeel met betrekking tot weefselperfusie en acidose. Bij het verbeteren van de intrinsieke functie van het hart, zal de polsdruk verbeteren, wat een belangrijke klinische maat is voor het herstel van de cardiale functie.

5.2 Effecten op de circulatie tijdens vv-ECLS

Zie 4.4.1

5.3 Effecten op de circulatie tijdens va-ECLS

Na het starten van de va-ECLS zullen enkele cardiale veranderingen plaatsvinden:

Stabilisatiefase: Na de start van va-ECLS zullen bloedgasen normaliseren, sinusritme wordt meestal

behouden, bloeddruk neemt soms toe ondanks het afbouwen van de inotropie. De polsdruk neemt af of verdwijnt. Wanneer er geen pulsatiele flow aanwezig is, dan de mean druk observeren.

De toegenomen afterload door de hoge ECLS flow zorgt voor een verminderde cardiale functie. De hartfrequentie wordt nauwelijks beïnvloed door de ECLS.

Soms ontstaat hypotensie. Waarschijnlijk als gevolg van inadequate systemische vaatweerstand.

Soms is een vasopressor (mbv noradrenaline) noodzakelijk.

Relevant voor de effecten van va-ECLS op de hemodynamiek is de wijze van canulatie. De veneuze canulepositie is veelal in de v. femoralis rechts. De arteriële canule zal preferentieel perifeer (vaak a. femoralis links of thoracaal met prothese op de a. subclavia rechts) of centraal (in aorta ascendens) geplaatst worden. De keuze is afhankelijk van de reden voor ECLS, patiëntfactoren en lokale voorkeuren. Bij perifere canulatie is waarborgen van de perfusie van de gecanuleerde extremiteit zeer relevant. Dit kan bijvoorbeeld met een extra canule die vanaf de arteriële canule met een t-splitsing naar de distale zijde van de gecanuleerde arterie leidt.

De betrouwbaarheid en de meetplaats van de saturatie zijn afhankelijk van de canulatie plaats. SpO₂ meting dient ook aan de rechtermvinger of rechter oorlel te gebeuren, dit om te kijken of er voldoende geoxygeneerd bloed richting arm / brein gaat (afsluiting arterie door canule).

Bij het ontstaan van een pulsatiele flow kan een zogenaamd 'cardiac steal' effect (ofwel het 'harlekijn fenomeen') ontstaan met als mogelijk gevolg cerebrale ischemie. Door de regionale asymmetrische verschillen in de bloedflow distributie kan het hoofd er blauw (hypoxemie) en de benen rood (hyperoxygenatie) uitzien. Hierbij is de perifere temperatuur en de transpiratie ook verschillend. De gegenereerde output komt via een steeds beter geperfundeerde long met slechte gaswisselingsfunctie de aortaklep uit en gaat via de eerste aftakking van de carotiden naar het brein. Dit wordt in de literatuur het 'harlekijnfenomeen' of 'blue man fenomeen' genoemd.

Hierom houden we de FiO₂ van de beademingsmachine $\geq 40\%$ om pulmonale hypoxische vasoconstrictie zoveel mogelijk te voorkomen en het bloed dat de kleine circulatie verlaat te oxygenen.

Bij toenemende native corfunctie is het relevant da longfunctie te monitoren en zo nodig te verbeteren, bijvoorbeeld door verhogen van de beademingsdrukken (te beginnen met PEEP) en bijvoorbeeld atelectatische long(delen) te rekruteren.

Tijdens va-ECLS wordt het rechter hart ontlast waardoor het kan rusten en herstellen. Meestal kan het linker hart de resterende kleine hoeveelheid pulmonaal en coronair veneuze return wel verdragen en uitdrijven naar de systeemcirculatie. Echter bij een zeer slechte linker ventrikel functie is de linker ventrikel niet meer in staat dit bloed de aorta in te pompen en zal de einddiastolische druk in de linker ventrikel oplopen waardoor de preload oploopt (longoedeem), de coronairperfusie tekort kan schieten en de zuurstofconsumptie van het myocard toeneemt. Een verhoogde afterload ten gevolge van de positie van de canule in de aorta kan hier negatief aan bijdragen. Decompressie van de linker ventrikel

met behulp van een extra canule in het linkeratrium kan noodzakelijk zijn om het linker hart ook te ontlasten. Een alternatief kan gevormd worden door een Impella.

'Cardiac stun' is een situatie van (bijna) volledige afwezigheid van ventriculaire output tijdens ECLS, waardoor de polsdruk (bijna volledig) verdwijnt, de aortaklep gesloten blijft en de paO_2 toeneemt tot waarden bijna gelijk aan die van de oxygenator (er is namelijk geen menging meer met intrinsiek gedesatureerd bloed uit de linker ventrikel). Cardiac stun komt frequent voor, vaker bij kinderen dan bij volwassenen en alleen bij va-ECLS. Mogelijk is dit ten gevolge van mismatch tussen lage contractiliteit en hoge linker ventrikel afterload, het is soms mogelijk dat repositioneren van de arteriële canule de 'stun' verhelpt. Cardiac stun kan enkele dagen duren, van belang is goed in de gaten te houden dat de linker ventrikel niet dilateert (met longoedeem) en er een noodzaak tot 'venting' ontstaat.

Een extra risico in deze situatie is dat er als gevolg van het ontbreken van bloedflow in de kleine circulatie ernstige trombosevorming ontstaat, die gepaard gaat met hoge mortaliteit.

5.4 Inotropica bij va-ECLS

Na het plaatsen van de VA-ECLS, kan de inotropica meestal vlot worden afgebouwd. Echter is vaak een vasopressor nodig aangezien de patiënten vasopleeg zijn.

Wanneer de eigen circulatie meer op gang komt, kan inotropica ingezet worden om de patiënt van de ECLS af te weanen.

5.5 Reanimatie

Bij vv-ECLS is de patiënt afhankelijk van zijn eigen cardiac output. Reanimatie dient bij outputverlies op normale wijze te gebeuren.

1. Zet het reanimatie alarm uit en laat de perfusionist oproepen.
2. Geef opdracht de jugularis canule te fixeren.
3. Start thorax compressies.
4. Zet de gasflow op 100% zuurstof (door middel van de blender)
5. Volg het reanimatie protocol.

Als de va-ECLS draait en er ontstaat VT / VF of een ander ritme waardoor de pulsatiliteit verdwijnt: geen thoraxcompressies!

1. Verhoog zo nodig de ECLS flow en zo nodig de gasflow en roep een staf lid.
2. Er kan wel gedefibrilleerd worden.

3. Indien er tijdens het falen van de ECLS een circulatie-arrest ontstaat (bijvoorbeeld dislocatie van de canules, stoppen ECLS) is er wel noodzaak tot thoraxcompressies; geef opdracht de wel correct in situ zijnde canule te fixeren.

6. ECCO₂R

6.1 Algemeen

ECCO₂R (ExtraCorporeal CO₂ Removal) is een vorm van pulmonale ondersteuning waarbij gebruik wordt gemaakt van een gecombineerde bloedpomp en een kunstlong buiten de patiënt.

Met ECCO₂R wordt het bloed van de patiënt naar een kunstlong gepompt, waarin de CO₂ wordt verwijderd, waarna het bloed teruggevoerd wordt naar de circulatie van de patiënt. ECCO₂R wordt ingezet in het domein tussen long protectief beademen met permissive hypercapnia en vv-ECLS.

Op de CardioHelp heet deze functie PALP (pump assisted lung protection).

Vv-ECLS kan de complete gaswisseling overnemen, echter ECCO₂R is alleen geïndiceerd bij hypercapnie of het controleren van een respiratoire acidose; de oxygenatie moet vanuit de native longen komen.

De twee belangrijkste indicaties voor ECCO₂R zijn exacerbatie COPD en ARDS.

COPD patiënten presenteren zich meestal met een hypercapnisch respiratoir falen; ECCO₂R kan helpen bij het verwijderen van het CO₂ en de respiratoire acidose herstellen, dit in combinatie met non-invasieve beademing en het voorkomen van falen hiervan. Deze categorie patiënten is moeilijk van de beademing te weanen, van zowel invasieve als non-invasieve beademing.

Het gebruik van NIV als een alternatieve methode voor long ondersteuning, heeft geleid tot een daling van de mortaliteit in COPD patiënten tot 50%. Echter wanneer NIV faalt en deze patiëntencategorie alsnog geïntubeerd moet worden, is de overlijdenskans hoger dan voor degenen die meteen werden geïntubeerd en beademd. De grootste reden voor het falen van NIV is het onvermogen om CO₂ af te blazen, wat resulteert in hypercapnie, dyspnoe en een verhoogde ademarbeid.

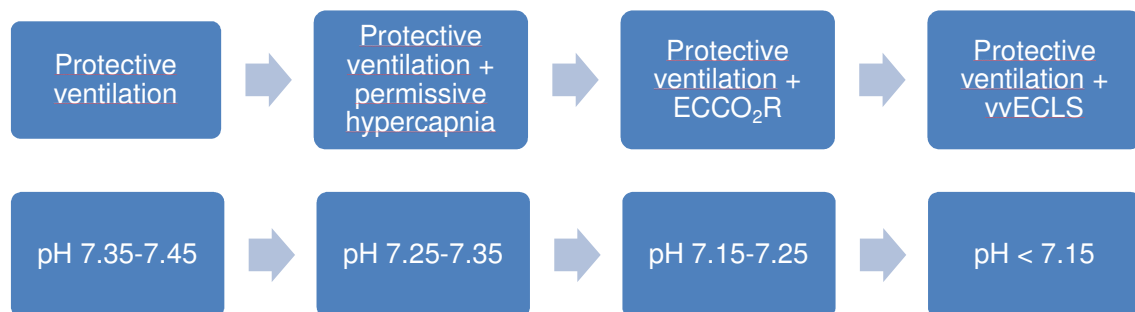
Voor COPD-patiënten die geïntubeerd en mechanisch beademd worden ligt de in-hospital mortaliteit op 25-39%. Daarnaast heeft deze patiëntencategorie een hoger risico op een langdurig weantraject, maar ook op het falen van weanen. Mechanische ventilatie kan de longen bij COPD-patiënten extra beschadigen door de drukken en teugvolumes die nodig zijn om voldoende ondersteuning te bieden. ECCO₂R is een minimaal invasief alternatief, in vergelijking tot intubatie en mechanische ventilatie, wanneer alleen met NIV niet voldoende CO₂ wordt afgeblazen.

ECCO₂R zorgt voor het gedeeltelijk verwijderen van CO₂ met dialyse-achtige flows (minder bloedflow dan bij vv/va-ECLS), wat kan gebeuren door middel van een dubbellumen veneuze catheter.

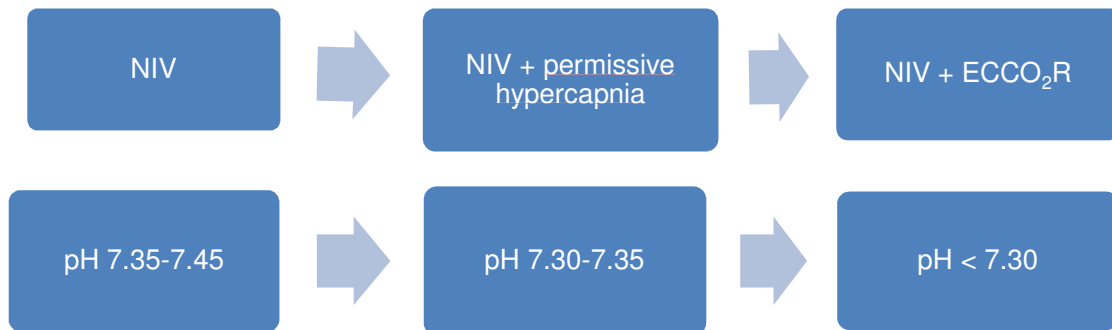
ECCO₂R zou niet geschikt lijken bij hypoxemische respiratoire insufficiëntie zoals bv bij ARDS; deze patiënten categorie heeft invasieve protectieve beademing nodig, met als mogelijke consequentie hypercapnie en respiratoire acidose. Echter kan ECCO₂R eventueel de protectieve beademing ondersteunen door het CO₂ te verwijderen en daardoor mogelijk een meer invasieve ondersteuning, zoals vv-ECLS voorkomen.

6.1 Indicaties

- Indicaties ECCO₂R bij invasief beademde patiënten
 - Geïsoleerd en reversibel respiratoir falen
 - ARDS
 - Pneumonie
 - Interstitiële longziekte met reversibiliteit
 - Verdrinking
 - Status astmaticus
 - *Exacerbatie COPD met goede performance score*
 - EN geen noodzaak tot vv-ECLS
 - P/F-ratio > 80 mmHg
 - Ppeak < 35 cm H₂O
 - Respiratoire acidose met pH > 7.15
 - EN respiratoire acidose met pH < 7.20-7.25
 - EN geen hypoxemie
 - PaO₂ > 60 mmHg
 - EN geen contra-indicatie vv-ECLS



- Indicaties ECCO₂R bij non-invasief beademde patiënten
 - Geïsoleerd en reversibel respiratoir falen
 - Exacerbatie COPD met goede performance score
 - Status astmaticus
 - EN niet-intuberen beleid of een sterke voorkeur dit niet te doen
 - EN respiratoire acidose met pH < 7.25-7.30
 - EN geen hypoxemie
 - P/F-ratio < 80 mmHg EN PaO₂ > 60 mmHg
 - EN geen contra-indicatie vv-ECLS



➤ Indicaties ECCO₂R bij niet-beademde patiënten

- Geïsoleerd en reversibel respiratoir falen
 - Exacerbatie COPD met goede performance score
 - Status astmaticus
- EN contra-indicatie of niet verdragen NIV
- EN niet-intuberen beleid of een sterke voorkeur dit niet te doen
- EN respiratoire acidose met pH < 7.25-7.30
- EN geen hypoxemie
 - P/F-ratio < 80 mmHg EN PaO₂ > 60 mmHg
- EN geen contra-indicatie vv-ECLS

6.2 Verschillen vv-ECLS

➤ Verschillen met vv-ECLS

- Indicatiestelling → Exacerbatie COPD met te verwachten reversibiliteit en goede performance index
- Beademing → Non-invasief (en niet) beademde patiënten
- Toegang → Dubbel-lumen 19-20FR catheter (Avalon) via v. jugularis
- Filter → Kleiner filter
- Flow → 0.5-2.0 l/min
- Beperkingen → Beperkte oxygenatie en beperkte CO₂ removal
- Antistolling → APTT hoger afhankelijk flow (gelijk aan vv-ECLS protocol)
- Mobiliseren



Avalon catheter



Filter

Er wordt gebruik gemaakt van een kleinere filter, welke maximaal 5 liter/min kan draaien. Hierdoor kunnen kleinere canules gebruikt worden, de drukken zullen daardoor hetzelfde blijven of zelfs wat hoger zijn dan bij vv-ECLS.

Maar door de lagere bloedflow, is er minder gasuitwisselingscapaciteit: de ECCO₂R-filter kan tot 40-50% van de CO₂ productie verwijderen, maar kan maar tot 10% het zuurstof verbeteren.

7. Stolling en antistolling

7.1 Stolling

Trombocyten zorgen na weefselschade voor de primaire hemostase.

Het stollingssysteem is vervolgens verantwoordelijk voor de secundaire hemostase en bestaat uit stollingsfactoren, serineproteasen en cofactoren.

Bij activatie van het stollingssysteem treedt fibrinevorming op.

7.2 Stollingsproblematiek bij ECLS

Hemolyse is afbraak van erythrocyten, met als gevolg bloedarmoede.

Factoren die tijdens ECLS hemolyse veroorzaken zijn:

- Te hoge systemische druk en slechte veneuze return door verkeerde keuze canule en positie.
- Ondervulling
- Hoge RPM van de pomp
- Shear stress. Dit is het verschijnsel waar binnen vloeistoflagen een wrijvingskracht ontstaat. Hierdoor krijg je hemolyse. Het gebruik van coatings kan dit verminderen.
- Turbulentie. Dit ontstaat vaak doordat zich binnen het systeem meerdere obstructies bevinden, waaronder connectoren en driewegkraantjes.
- Bloed-lucht contact. In een gesloten systeem wordt dit contact tot een minimum beperkt.
- Complementactivatie (plasma-eiwitten die geactiveerd worden)

Tijdens ECLS worden plasma-eiwitten verbruikt. Het gevolg is dat:

- De Colloïd Osmotische Druk (COD) daalt, waardoor de resorptie van weefselvloeistof in de capillairen wordt geremd.
- De stolling is niet optimaal (een aantal plasma-eiwitten zoals fibrinogeen zijn betrokken bij de stolling).

Trombusvorming tijdens ECLS kan veroorzaakt worden door:

- Een lage bloedflow en stase. Ook contact van bloed met een lichaamsvreemd oppervlak versnelt de trombusvorming door complementactivatie.
- Infectie leidt tot een 'hypercoagulabele staat' met activatie van inflammatoire cellen en mediators die leiden tot de vorming van trombus.

Patiënten die aan de ECLS liggen moeten behandeld worden met antistollingsmedicatie. Wereldwijd wordt dit gedaan met heparine.

Bij vv-ECLS wordt gestreefd zo snel mogelijk de streef APTT te behalen. Dit wordt gedaan door middel van een bolus heparine.

Bij va-ECLS (Post CTC) en bij de bloedende patiënt wordt de streef APTT rustiger behaald. Er wordt geen bolus heparine gegeven.

Wanneer er post CTC bloedingen ontstaan, zullen er stollingsproducten gegeven worden. Er mag echter geen Protamine gegeven worden. Dit beschadigt de heparine coating van het systeem.

7.3 APTT

Er zijn verschillende methoden om de mate van ontstolling te bepalen, in het OLVG wordt de APTT (Activated Partial Thromboplastin Time) gebruikt.

De APTT geeft een indruk van het functioneren van het intrinsieke stollingsmechanisme. In het protocol in het OLVG wordt gestreefd naar een APTT van 50-55 seconden.

7.4 Bloedingsrisico

De meest voorkomende complicaties tijdens ECLS zijn bloedingen en stolselvorming; te ruime canulatiewonden of mislukte canulaties zijn de meest in het oog springende oorzaken.

Doordat een verlengde APTT wordt nagestreefd is er een risico dat de patiënt ook op andere plaatsen gaat bloeden, bijvoorbeeld gastro-intestinaal of intracerebraal.

Vooraf bij canulatie in de halsvaten neemt het risico op intracerebrale bloedingen toe.

Bij bloedingen moet de mate van ontstolling gereduceerd worden of helemaal gestaakt, met eventuele gevolgen voor het ECLS systeem.

Het vinden van de juiste balans tussen te veel en te weinig antistolling is erg moeilijk en is een van de grote uitdagingen van de ECLS behandeling.

8. Verpleegkundige zorg

8.1 Algemeen

De verpleegkundige zorg voor een patiënt aan de ECLS verschilt in wezen niet van de zorg voor elke IC patiënt. De patiënt is na aansluiten aan de ECLS hemodynamisch stabiel en de vasoactieve medicatie kan bij va-ECLS meestal snel worden afgebouwd. In principe wordt de beademing afgebouwd naar een zogenaamde 'lung rest' beademing met als doel de longen te laten herstellen.

Wel is het belangrijk te realiseren dat een patiënt aan de ECLS continue gehepariniseerd wordt waardoor het risico op bloedingen groot is; hiermee moet bij alle verpleegkundige handelingen rekening gehouden worden.

Bij een patiënt aan de ECLS moet er 24 uur per dag een ECLS-coach aan het bed aanwezig zijn. Het is belangrijk dat de coach de trends in ECLS-flow, inlet- en outletdruk en oxygenatie constant bewaakt. De perfusionist is continue oproepbaar. De telefoonnummers moeten bij het bed beschikbaar zijn.

8.2 Specifieke aandachtspunten

Specifieke aandachtspunten ten aanzien van de verpleegkundige zorg zijn o.a.:

- Controleer bij aanvang van de dienst het systeem met behulp van de checklist
- Controleer bij aanvang van de dienst de positie van de canules. De canule wordt gemeten vanaf de insteek tot het einde van het gewapende deel.
- De pomp mag niet hoger staan dan het niveau van de patiënt (andere drukken)
- Er wordt geen bloed afgenomen uit het ECLS circuit
- Draaien van de patiënt is toegestaan.
- Wisselrigging van de patiënt is toegestaan

Voor de uitgebreide verpleegkundige zorg bij een ECLS patiënt wordt verwezen naar de verpleegkundige protocollen.

8.3 Rollen en verantwoordelijkheden

Protocollair is vastgelegd wat de taken en verantwoordelijkheden van elk specialisme zijn:

ECLS-intensivist:

- Indiceren, starten, titreren en stoppen ECLS
- Eerste uren na start ECLS in huis tot ECLS gerelateerde parameters stabiel zijn
- 24 x 7 bereikbaar en oproepbaar (komt in huis in overleg met intensivist)

Intensivist:

- Bepaalt het dagelijkse medische beleid, al dan niet ECLS gerelateerd
- Titreren ECLS, zo nodig in overleg met ECLS-intensivist
- Gaat mee indien de patiënt met ECLS op transport gaat

Longarts:

- Participeert in indicatieteam indien sprake van longlijden

ECLS-coach:

- Bewaking van het ECLS-circuit
- Bekijkt per dienst de ECLS-alarmen. De alarmgrenzen en eventuele aangepaste interventie alarmen worden in overleg met de intensivist vastgesteld
- Anticiperen op alarmen en voorkomen van potentiële complicaties dan wel vroegtijdige herkenning hiervan
- Afstemmen van ECLS specifieke zorg met de intensivist en perfusionist
- Geeft ondersteuning aan de IC verpleegkundige bij de ECLS patiënt
- Gaat mee indien de patiënt met ECLS op transport gaat
- NB: indien er bij een ECLS patiënt een calamiteit ontstaat (c.q. als de ECLS-coach een situatie als calamiteit inschat), heeft de ECLS-coach, zolang er geen intensivist aanwezig is, de leiding en geeft opdrachten aan de IC-verpleegkundige

Perfusionist:

- Draagt zorg voor het extracorporele circuit. Controleert twee maal per dag het gehele ECLS systeem op werking, continuïteit en stolselvorming
- Aanwezig bij starten en stoppen ECLS, in overleg met ECLS-intensivist
- Is aanwezig bij ECLS gerelateerde technische ondersteuning, waaronder het primen van het circuit en gedurende de eerste uren na het opstarten van ECLS, stoppen van ECLS en gedurende transport. De perfusionist wordt hierbij ondersteund door de ECLS-coach.
- 24 x 7 bereikbaar en oproepbaar

Fellow:

- Aanwezig bij start van de ECLS en assisteert bij het inbrengen van de canules
- Bedient in opzet de CardioHelp uitsluitend onder supervisie van een intensivist

IC-Verpleegkundige:

- Doet samen met de ECLS-coach de dagelijkse zorg voor de patiënt en de bewaking van de vitale functies
- Bedient in opzet de CardioHelp niet

Arts-assistenten:

- Arts-assistenten hebben geen rol in de behandeling van een ECLS-patiënt

Bij va-ECLS zijn ook nog zowel de thoraxchirurg als de cardioloog betrokken

Thoraxchirurg:

- Indicatiestellingteam (24 x 7)
- Canuleren (binnen of buiten OK)
- Dagelijks ECLS overleg
- Verwijderen arteriële en eventueel veneuze canule

Cardioloog:

- Indicatiestellingteam (24 x 7)
- Dagelijks ECLS overleg
- TEE bij canuleren, routinematig bij canule checks en bij weanen ECLS

8.4 Mobiliseren

Er is aangetoond dat de overleving bij ECLS patiënten verbeterd als ze mobiliseren. Wanneer deze patiënten rustig wakker worden, blijven ze wakker en wordt geprobeerd ze te mobiliseren. Dit gebeurt altijd in samenspraak met en in het bijzijn van de intensivist en fysiotherapeut.

In principe maakt het niet uit waar de canules geplaatst zijn en kan er mee gemobiliseerd worden, ook met liescanules.

9. Circuit check / ABCDE methode

Veneuze insteekopening	<ul style="list-style-type: none"> • Diepte in cm • Dislocatie (aanzuigen lucht) • Bloeding • Canule intact • Knikken / afklemmen
Veneuze zijde van de long	<ul style="list-style-type: none"> • Connectoren / Afgedopt • Bevestiging kunstlong
Alarmen Cardiohelp	<ul style="list-style-type: none"> • Bloedflow / RPM • P- Arterieel • P- Veneus • P- Intern • P- Delta • FdO₂ • Gasflow • Connectoren
Heater	<ul style="list-style-type: none"> • Temperatuur • Waterniveau • Motor
Arteriële zijde van de long	<ul style="list-style-type: none"> • Connectoren / Afgedopt • Stolsels • CO₂ outlet
Arteriële flow / bubble sensor	<ul style="list-style-type: none"> • Richting • Bevestiging
Arteriële insteekopening	<ul style="list-style-type: none"> • Diepte in cm • Dislocatie • Bloeding • Canule intact • Knikken / afklemmen

10. Mechanische complicaties

Waarschuw bij ALLE mechanische complicaties de intensivist en perfusionist.

Zorg dat bij mechanisch falen het hart en de longen van de patiënt het weer over kunnen nemen: geef volledige beademing en start (bij va) inotropie.

Wees bij de ECLS patiënt, net als bij elke IC-patiënt ook bedacht op lichamelijke complicaties.

10.1 Lage flow

Oorzaak:

- Lucht in het systeem
- Hypovolemie
- Stolsel in oxygenator
- Geknikte lijnen / canules
- Te kleine canule(s)
- Stolsel in aanvoerlijn

Observaties:

- Klapperende lijnen
- Hoge veneuze druk
- Toename transmembraan druk (delta druk)
- Check op stolsels
- Saturatie daling
- 'ratelend' geluid in de pompkop (lucht)

Interventies:

- Systeem check, beginnend bij de aanvoerende canule
- Controleer op obstructie en de positie van de canules (evt mbv echo)
- Bij verslechtering van de patiënt geeft de ECLS-coach de IC-verpleegkundige de opdracht om over te gaan op de rescue instellingen van de beademingsmachine en indien nodig te starten met inotropie.
- Indien lucht in de pompkop:
 - vv: Draai RPM naar nul, ontluichten via ventiel op achterzijde van membraan, draai RPM langzaam weer op, herhaal indien noodzakelijk
 - va: Plaats direct klemmen op de slang, zet de beademing op rescue modus. Start inotropie, vochtsuppletie en CPR. Waarschuw intensivist

10.2 Geen flow / pomp falen

Oorzaak:

- Batterij leeg (niet op stroomnet aangesloten)
- Elektrisch falen van de motor
- Knikken of compressie van de slangen

Observaties:

- Saturatiedaling
- Stekker in stopcontact

Interventies:

- Systeem check, beginnen bij de aanvoerende canule
- Start manuel cranking, houdt laatste RPM aan (Bij va; eerst klemmen, overzetten op handcrank, klemmen los)
- Bij lege batterij, sluit aan op netstroom
- Bij verslechtering van de patiënt, geeft de ECLS-coach de IC-verpleegkundige de opdracht om over te gaan op de rescue instellingen van de beademingsmachine en indien nodig te starten met inotropie
- Bel zowel intensivist als perfusionist

LET OP: Als het ECLS systeem stil heeft gestaan gedurende een bepaalde periode, wees dan alert op stolsels in het circuit.

10.3 Veneuze druk alarm

Oorzaak:

- Geknikte lijnen
- Suction event (vastzuigen aan het vat)
- Hypovolemie
- Te hoge flow voor de canule

Observaties:

- Lage bloedflow
- Klapperende slangen
- Saturatiedaling
- Veneuze druk alarm aan-uit-aan-uit
- Stolsels

Interventies:

- Systeem check, beginnend bij de aanvoerende lijn
- Bij verslechtering van de patiënt geeft de ECLS-coach de IC-verpleegkundige de opdracht om over te gaan op de rescue instellingen van de beademingsmachine en indien nodig te starten met inotropie
- Bij suction event: draai de flow terug tot alarm verdwijnt, draai hierna de flow weer langzaam op. Wanneer slangen beginnen te klapperen en alarm weer gaat, overleg met intensivist of er vulling gegeven mag worden
- Bij aanhoudende suction events, kan eventueel een 2^e canule geplaatst worden voor het verbeteren van de veneuze drainage

10.4 Decanulatie canule

Oorzaak:

- Meestal te voorkomen!
- 'Moeheid' van huid / weefsel, waardoor hechtingen loslaten
- Draaien
- Door patiënt zelf verwijderd
- ECLS-karretje niet op de rem

Observaties:

- Bloedverlies bij de insteekopening
- Canule zichtbaar uit de incisie plek
- Lucht in de lijn
- Hemodynamisch instabiel
- Hypoxie

Interventies:

- Meteen pomp stoppen
- Plaats een klem ergens in het circuit
- Ga over op rescue instellingen van de beademingsmachine met 100% FiO₂ en start indien nodig inotropie
- Vloeistof toedienen
- Leg patiënt in trendelenburg
- Bij vv → de gedecanuleerde vene is gemakkelijk met gazen af te drukken
- Bij va → druk het gedecanuleerde vat goed af.
- Bel zowel intensivist als perfusionist

10.5 Oxygenator falen

Oorzaak:

- Ruptuur van de warmtewisselaar (spanning op warmteslangen, fabrieksfout)

Observaties:

- Geen controle over de bloedtemperatuur door de oxygenator
- Lek van water naar bloed (waardoor massale hemolyse en sepsis)

Interventies:

- Zet de warmte-unit uit en gebruik een deken op de patiënt warm te houden

10.6 Circuit ruptuur

Oorzaak:

- Breuk / verweking slangen na reiniging met alcohol
- Per ongeluk doorknippen slangen
- Gebroken 3-weg kraan

Observaties:

- Massaal bloedverlies
- Hemodynamisch instabiel
- Hypoxie
- Luchtembolie in patiënt of circuit

Interventies:

- Meteen pomp stoppen
- Klem het circuit af aan beide zijden van de ruptuur
- Geef een 1-uurs dosis heparine
- Bel zowel intensivist als perfusionist

Verdeel taken!

De IC-verpleegkundige zorgt voor de patiënt, de ECLS-coach voor het circuit.

Patiënt:

- Ga over op de rescue instellingen van de beademingsmachine met 100% FiO₂ en start indien nodig inotropie
- Vloeistof toedienen

Circuit:

- Vervang connectie
- Bij kapotte 3-weg kraan; zo mogelijk met steriele handschoenen en steriele gazen het lek dichtdrukken

11. Literatuurverwijzing

'Beademing, een praktische handleiding'; Diederik Gommers en Jeroen van Rosmalen, 2014

'ECLS Hands on Workshop'; reader Erasmus MC

'ECMO, Handleiding ter introductie in de Extra Corporele Membraan Oxygenatie'; PP Roeleveld e.a., tweede editie, januari 2014

'Shock, een praktische handleiding'; Christaan Boerma, 2013

'De fysiologie van de ademhaling'; John B. West, Uitgeverij LEMMA BV, Utrecht, 1994

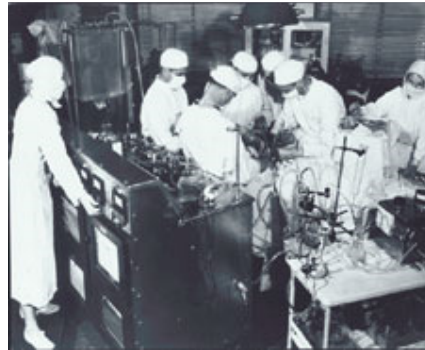
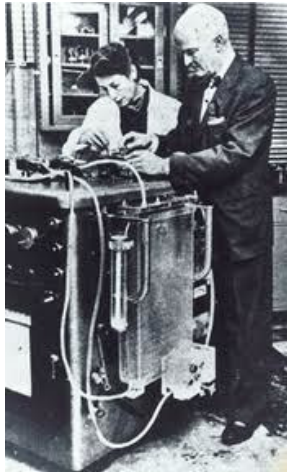
'De pathofysiologie van de ademhaling'; John B. West, Uitgeverij LEMMA BV, Utrecht, 1994

'Extra Corporele Membraan Oxygenatie (ECMO)' (artikel); Dr. D.A.M.P. Gommers, 2012

Addendum 1: Geschiedenis van ECLS

Toen dr. Gibbon en zijn echtgenote, naar aanleiding van het overlijden van een patiënt met een longembolie, een roller pomp machine ontwikkelden voor extra corporele ondersteuning. Toen het apparaat getest werd bij dieren ontstonden grote problemen met trombusvorming door blootstelling van bloed aan rubber, metaal en glaselementen van het circuit. Door de veranderde fysiologie bij cardiopulmonale bypass ontstonden tevens hypotensie, metabole acidose en trombocytopenie. Al snel werd duidelijk dat de oxygenator het grote probleem was van dit eerste extracorporele circuit. Door directe blootstelling van bloed aan gas vond er gaswisseling plaats maar werden plasma eiwitten, witte bloedcellen en bloedplaatjes geactiveerd, maar ook kapot gemaakt, de rode bloedcellen werden aangetast en er ontstonden micro belletjes in het circuit.

Na verschillende jaren van onderzoek en succesvol werk met honden en katten, was de eerste hart-longmachine klaar voor de mens. Op 6 mei 1953 heeft John Gibbon succesvol een vrouw geopereerd met een afwijking aan het atrium.



John Gibbon en Mary Gibbon met eerste hart-longmachine

Al gauw ontstonden er samenwerkingsverbanden tussen artsen, biomedische ingenieurs en fysiologen om het extracorporele circuit verder te ontwikkelen dat het langer gebruikt kon worden dan enkele uren; dus voor buiten de operatiekamers.

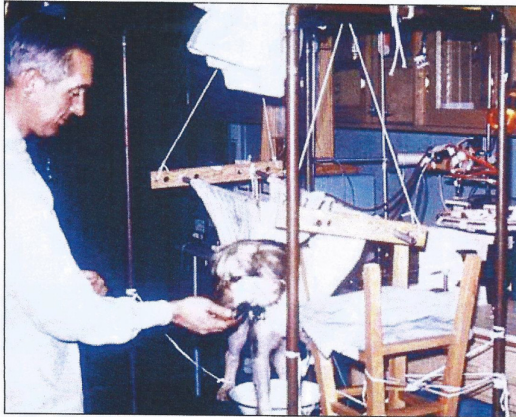
De problemen die hierbij aangepakt moesten worden waren massale hemolyse en plasma lekkage die na enkele uren ontstonden ten gevolge van de kwaliteit van de oxygenator en daardoor directe blootstelling van bloed aan gas.

De ontwikkeling van silicone rubber in 1957 was een technologische vooruitgang voor het ontwikkelen van silicone membraan oxygenatoren. Silicone rubber weerstond de hydrostatische druk van het bloed en was tegelijkertijd permeabel voor gas. Bloed en gas konden nu door middel van een siliconen rubber membraan gescheiden gehouden worden.

De ontwikkeling van silicone membraan oxygenatoren maakte de hart-longmachine geschikt voor langer gebruik en dus geschikt voor gebruik buiten de operatiekamers.

Dr. Robert Bartlett heeft een belangrijke rol gespeeld bij de verdere ontwikkeling van extracorporele circulatie.

Toen hij zijn werk begon, was extracorporele circulatie beperkt tot een paar uur, omdat zich daarna problemen voordeden door het directe contact van bloed aan zuurstof.



In 1969 deed dr. Bartlett verslag van een membraanoxygenator die in staat was het circuit van dieren gedurende 4 dagen gedeeltelijk te bypassen.

In 1975 behandelde dr. Bartlett succesvol een meisje met extracorporele membraan oxygenatie.



In de loop der jaren is er veel ervaring opgebouwd met het gebruik van extracorporele ondersteuning bij kinderen en neonaten. Het gebruik bij volwassenen verliep langzamer en de uitkomsten waren slecht. De eerste gerandomiseerde studie eind jaren 70, toonde een mortaliteit van 90% in zowel de controlegroep als in de ECMO groep.

Gedurende de daarop volgende jaren is de ervaring rondom gebruik van extracorporele circulatie bij respiratoir falen bij volwassenen verder opgebouwd en werden de resultaten van overleving wat beter. Dit was echter afhankelijk van de inzet en aandacht van gespecialiseerd personeel omdat het ECLS systeem nog steeds een potentieel gevaarlijk systeem bleek in minder ervaren handen.

Bloedingscomplicaties die levensbedreigend konden zijn waren een belangrijk probleem. Door verdere technologische ontwikkelingen van de oxygenatoren en pompen is het ECLS systeem in gebruik veiliger en eenvoudiger geworden. De bloedingsproblemen zijn aanzienlijk minder en inmiddels kunnen patiënten gedurende weken tot soms maanden ondersteund worden met het ECLS systeem en worden de indicatiestellingen verder verruimd. De influenza A (H1N1) pandemie in 2009 heeft het gebruik van ECLS verder onder de aandacht gebracht en gebruik van ECLS systemen doen toenemen.

1.1 De ELSO

De ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) is een internationale organisatie van gezondheidszorg professionals en wetenschappers die zich hebben toegelegd op het ontwikkelen en evalueren van nieuwe ondersteunings-therapieën voor falende orgaansystemen. Er wordt geopereerd vanuit een multidisciplinaire visie. Een belangrijk onderdeel van de ELSO is het bijhouden van alle ECLS-runs wereldwijd in alle ELSO-geregistreerde ECLS centra. Vanuit deze databank wordt er ondersteuning geleverd aan onder andere klinisch onderzoek en klinische besluitvorming. De organisatie heeft zijn oorsprong in de Verenigde Staten en inmiddels zijn er ook een Europese divisie (EURO ELSO) en een Aziatische divisie (ASIA-PACIFIC ELSO).



Addendum 2: ECLS pompsystemen

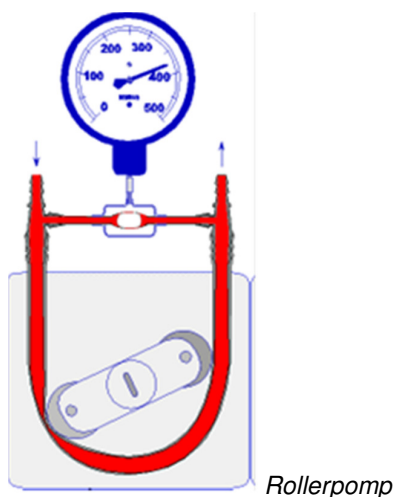
Tot op heden is de meest gebruikte vorm om volume te verplaatsen de rollerpomp. Dit is een slang (tubing) van plastic materiaal; siliconen of PVC. Deze tubing wordt in een vast 'pomphuis' gelegd waarbinnen zich 2 rollers bevinden. Deze persen het volume in de tubing door het pomphuis. Tot een aantal jaar geleden werd er in de meeste ECLS-systemen gebruik gemaakt van een rollerpomp.

Voordelen van een rollerpomp:

- Constante flow mogelijk
- Nauwkeurig bij lage flow
- Weerstand onafhankelijk, d.w.z. bij hoge of lage druk geen verandering van flow
- Drukregulatie is noodzakelijk

Nadelen van een rollerpomp:

- Bij occlusie van de uitgang en zonder adequate drukmeting, kan de pomp schade veroorzaken aan onderdelen, waaronder de patiënt
- Veel hemolyse door mechanische schade (occlusie / inslagen van de rollers)
- Loslating van pompslang onderdelen
- Bij verslechtering van de drainage, vergrote kans op cavitatie (het ontstaan van luchtbellens in een turbulent bewegende vloeistof)
- Geen actieve drainage mogelijk, dus afhankelijk van aanbod / toevoer



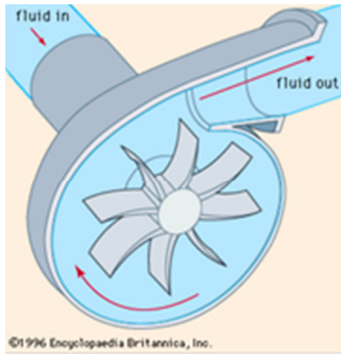
Voordelen van een centrifugaalpomp ten opzichte van de voorheen veel gebruikte rollerpompen:

- Minder hemolyse
- Kleinere kans op cavitatie en luchtintroductie
- Bij massaal lucht aanbod zal deze pomp geen flow meer genereren (en dus geen lucht richting patiënt pompen)

- Bij afklemmen van het systeem of acute toename van de weerstand in de tubing zal de pomp geen schade kunnen veroorzaken.

Nadelen van een centrifugaalpomp:

- Bij lage flow onnauwkeurig
- Niet een constante flow (immers afhankelijk van de veneuze en arteriële weerstand en pre- en afterload)



Addendum 3: Fysiologie van de ademhaling

Algemeen

De longen vullen samen met het hart de borstholte. Ze zijn van de buikorganen gescheiden door het diafragma, de belangrijkste ademhalingspier. De borstwand en de longen zijn beide bekleed met pleurabladen, met daartussen de luchtdichte pleuraholte.

De long is een elastisch orgaan en heeft de neiging om naar zijn oorspronkelijke, kleinere volume terug te keren. Dit wordt veroorzaakt door het terugveren van de weefsels in combinatie met de oppervlakte spanning van het waterlaagje dat de luchtwegen en alveoli bekleedt. Door deze zogenaamde recoilkrachten trekt de long de borstwand naar binnen, waardoor een negatieve druk in de pleuraholte ontstaat. Tijdens het aanspannen van het diafragma en de externe intercostaal spieren, de spieren die de ribben naar boven en naar voren trekken, wordt het volume van de borstholte groter en de druk in de pleuraholte negatiever. Hierdoor wordt de long mee naar buiten gezogen en ontstaat er in de alveoli ook een negatieve druk. Door het drukverschil stroomt er lucht van de mond naar de alveoli, de inademing. Op basis van de drukverschillen, lucht stroomt van een hoge naar een lage druk, gaat de ingeademde lucht snel naar binnen. Vanaf de laatste toevoerende luchtweg, de bronchiolus terminalis, is de totale diameter van alle luchtwegen zodanig groot dat de luchtsnelheid daalt tot nul.

Diffusie / Perfusie

Diffusie

Als het drukverschil wegvalt, vindt het gastransport plaats op basis van concentratie-verschillen, van een hoge naar een lage concentratie. Dit heet diffusie.

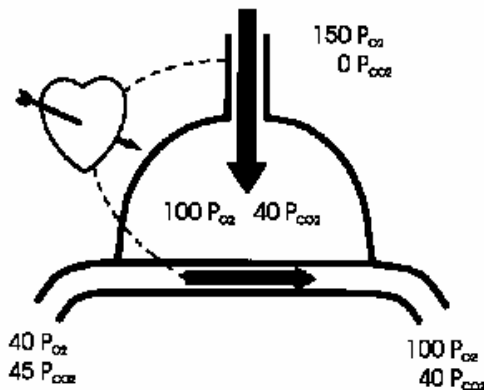
Ook de gasuitwisseling tussen de alveolus en het bloed vindt door middel van diffusie plaats.

De *wet van Fick* stelt dat diffusie sneller gaat bij een groter oppervlak, een kleinere afstand of grotere concentratieverschillen en afhankelijk is van de eigenschappen van het gas.

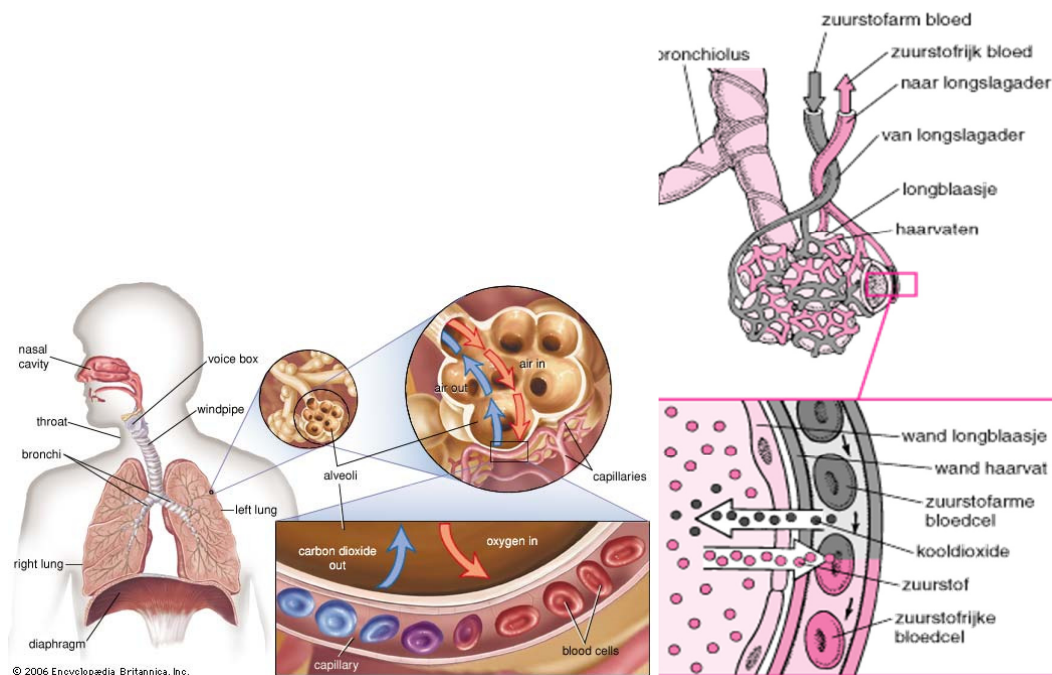
Zo diffundeert CO₂ twintig keer sneller door het alveolocapillaire membaan dan O₂.

Hierdoor is bij aandoeningen met een diffusiestoornis, bijvoorbeeld longoedeem, de PaCO₂ minder snel gestoord dan de PaO₂.

Verder is het gaswisselingsoppervlak van de 300 miljoen alveoli inmens (1 vierkante meter per kilo lichaamsgewicht) en is het alveolocapillaire membraan de scheidingswand tussen gas en bloed. Door ziekte kan het alveolocapillarie membraan verdikt zijn (oedeem, infectie), waardoor de diffusie wordt vertraagd of belemmerd. Ook atelectase kan diffusie onmogelijk maken.



Koolstofdioxide (CO_2) is een afbraakproduct van verbranding (uitgedrukt in pCO_2). Het pCO_2 is de drijvende kracht voor het CO_2 om uit het plasma te diffunderen. Normaal vindt de CO_2 uitscheiding plaats via diffusie in de long. Onder normale omstandigheden wordt de ventilatie in de mens zodanig gereguleerd (frequentie en diepte ademhaling) dat er een arteriële pCO_2 is van ongeveer 40 mmHg. Een kleine toename van de metabole productie van CO_2 zal al zorgen voor een toename in de alveolaire ventilatie.



Perfusie

De doorbloeding van de long ten behoeve van de gasuitwisseling noemen we perfusie. Het bloed stroomt vanuit de rechter ventrikel van het hart via de truncus pulmonalis en de pulmonale arteriën

naar de alveolaire capillairen, alwaar de uitwisseling van O₂ en CO₂ plaatsvindt. Het is belangrijk dat er overal bloed langs het alveolocapillaire membraan stroomt, anders kan er geen diffusie plaatsvinden. De CO₂-concentratie is hoger in het begin van de capillair en de O₂-concentratie is hoger in de alveolus. De uitwisseling van beide gasen gaat razendsnel en stopt als de concentraties in het bloed en de alveolus gelijk zijn. De meest voorkomende perfusiestoornis is de aanwezigheid van longembolieën, maar ook shock en hoge intra thoracale drukken als gevolg van hoge beademingsdrukken verslechteren de perfusie.

Zuurstoftransport

Onder normale omstandigheden is er sprake van voldoende zuurstof in de weefsels als de zuurstoftoevoer (DO₂) groter of gelijk is aan de zuurstofconsumptie (VO₂). Zuurstoftoevoer is de hoeveelheid O₂ die per minuut aan de weefsels wordt geleverd en wordt bepaald door twee variabelen: de hoeveelheid zuurstof in het arteriële bloed (oxygen content = CaO₂) en de bloedflow (cardiac output).

$$\boxed{DO_2 \text{ (ml/min)} = CaO_2 \times \text{cardiac output}}$$

Zuurstof wordt in twee vormen door het bloed vervoerd; in opgeloste vorm en gebonden aan hemoglobine.

Hemoglobine

De grootste hoeveelheid zuurstof in het bloed is gebonden aan de vier haem-groepen van hemoglobine, waarbij 1 gram Hb 1,36 ml zuurstof kan binden. Zuurstof laat los van hemoglobine als het bij de weefsels afgegeven wordt aan de cel.

De zuurstofsaturatie is een percentage van het aantal haem-groepen dat zuurstof gebonden heeft (als 3 van de 4 groepen O₂ gebonden hebben, is de saturatie 75%).

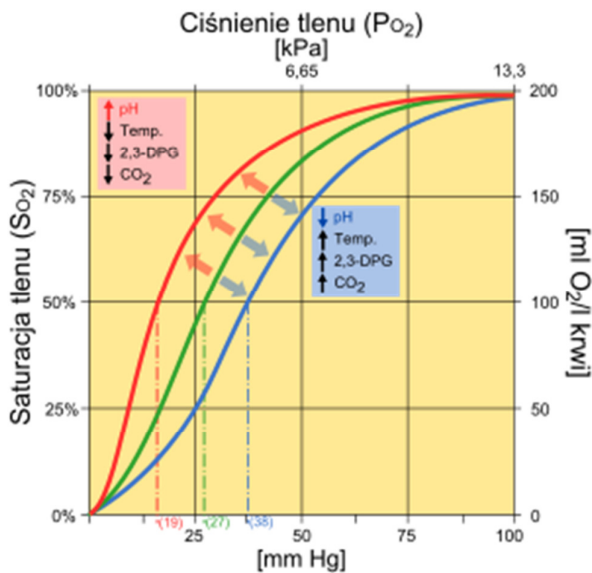
Deze saturatie van hemoglobine met O₂ is afhankelijk van meerdere factoren, maar de meest belangrijke is de zuurstofspanning (pO₂).

De zuurstofdissociatiecurve is de curve die de chemische reactie van zuurstof met hemoglobine (de relatie tussen gesatureerd Hb en pO₂) weergeeft.

De sterkte waarmee de zuurstof aan de hemoglobine gebonden is, wordt bepaald door:

- de zuurgraad van de omgeving
- aanwezigheid van 2,3-difosfoglyceraat (DPG)
- de concentratie CO₂. Een deel CO₂ wordt gebonden door de aminogroepen, waardoor carbamines ontstaan. Deze carbamines bemoeilijken de binding van zuurstof en andersom.
- de temperatuur.

Deze curve geeft de relatie tussen de zuurstofspanning en de hemoglobineverzadiging weer.



De invloed van de $p\text{CO}_2$ (effect van Bohr) kan grotendeels worden toegeschreven aan de inwerking daarvan op de pH.

Een rechtsverschuiving leidt tot betere afgifte van zuurstof aan de weefsels bij een bepaalde $p\text{O}_2$. Het milieu waarin het Hb in de erythrocyt verkeert, beïnvloedt eveneens de O_2 -dissociatiecurve. Een toename van de concentratie aan 2,3-difosfoglyceraat (DPG), een eindproduct van de stofwisseling van de erythrocyten, veroorzaakt een rechtsverschuiving van de curve. Een toename van de DPG-concentratie komt voor bij chronische hypoxie. Als gevolg hiervan wordt de afgifte van O_2 aan de perifere weefsels bevorderd.

Een linksverschuiving van de dissociatiecurve resulteert in een verminderde afgifte van zuurstof aan de weefsels bij een bepaalde $p\text{O}_2$.

Het hemoglobine gehalte speelt een zeer belangrijke rol bij het bepalen van het zuurstofgehalte in het bloed. Bij gelijkblijvende $p\text{O}_2$ en een toenemend Hb gehalte, is er meer zuurstof aanwezig in het bloed. Dit betekent dat bloedverlies en bloedtransfusies de zuurstof dragende capaciteit direct beïnvloeden.

Het verhogen van de $p\text{O}_2$ tot hoger dan 100 mmHg, zal zeer weinig bijdragen aan de totale zuurstofinhoud van het bloed.

Cardiac output

De tweede variabele die het zuurstoftransport naar de weefsels bepaalt, is de bloedflow. Onder normale omstandigheden wordt de bloedflow door de weefsels bepaald door de cardiac output. De cardiac output wordt bepaald door 4 variabelen: preload, contractiliteit, afterload en hartfrequentie.

Een groot aantal cardiovasculaire reflexen en interacties beïnvloeden elk van deze variabelen om zo de cardiac output te regelen.

Zuurstofconsumptie

De zuurstofconsumptie is het volume zuurstof dat per minuut door het lichaam geconsumeerd wordt. Tijdens evenwichtige condities is de hoeveelheid zuurstof die door de long geabsorbeerd wordt tijdens pulmonale gasuitwisseling exact gelijk aan de hoeveelheid zuurstof die verbruikt wordt door de weefsels tijdens metabolisme.

Dit is onafhankelijk van de pulmonale functie. De zuurstofconsumptie kan berekend worden:

$\text{Zuurstofconsumptie} = \text{arterieel zuurstofgehalte} - \text{veneus zuurstofgehalte}$
--

De zuurstofconsumptie wordt bepaald door het weefselmetabolisme, waarbij:

- Lagere O_2 -consumptie ten gevolge van rust, verslapping en hypothermie
- Hogere O_2 -consumptie ten gevolge van spieractiviteit, pijn, infectie, hyperthermie, catecholamines en schildklierhormonen

De normale zuurstofconsumptie voor een volwassene is 3-5 ml/kg/min

Zuurstofconsumptie is niet eenvoudig te reguleren. Nauwlettende aandacht met betrekking tot temperatuur, sedatie, voeding, behandeling van infecties en onderliggende aandoeningen draagt bij aan het minimaliseren van de zuurstofbehoefte.

De relatie tussen zuurstofaanbod (DO_2) en zuurstofconsumptie (VO_2) wordt weerspiegeld in de veneuze saturatie en is een belangrijke factor in de fysiologische benadering van ernstig zieke patiënten. Normaal is DO_2 vijf maal de VO_2 en is de veneuze saturatie dan ook 80%. Als de VO_2 verandert ten gevolge van variaties in metabolisme, past de DO_2 zich aan door de cardiac output te verhogen of te verlagen om de normale verhouding in stand te houden.

In een situatie van verminderde DO_2 en gelijk blijvende VO_2 zal er relatief meer zuurstof per milliliter bloed onttrokken worden waardoor de veneuze saturatie daalt. In de situatie dat de VO_2 de DO_2 overtreft ontstaat er een anaeroob metabolisme en een zuurstof 'schuld'.