

HANDBOEK VOOR ASSISTENTEN OP DE  
AFDELING MEDISCHE INTENSIEVE  
GENEESKUNDE



Januari 2005

INLEIDING .....	4
ANALGESIE, SEDATIE, EN PARALYSE.....	5
Sedativa en anestetica .....	5
Narcotica / analgetica.....	6
Paralyse.....	7
Antagonisten van opiaten, benzodiazepines en paralytica .....	8
Praktisch beleid bij intubatie en bij mechanische ventilatie.....	8
VOEDINGS – EN VOCHTBELEID.....	10
Basale behoeften van de ernstig zieke patiënt (vuistregels) .....	11
Praktisch beleid voor het starten van parenterale of enterale voeding (vuistregels) .....	12
Schemas parenterale voeding.....	13
Andere parenterale calorieënbronnen + voeding .....	14
Enterale calorieënbronnen + voeding .....	15
Electrolyten voor de kritisch zieke patiënt .....	15
Spoorelementen voor de kritisch zieke patiënt .....	15
Vitamines voor de kritisch zieke patiënt.....	16
BEADEMINGSVORMEN .....	17
Druk- versus volume- gecontroleerde beademing .....	17
Vergelijking meest gebruikte beademingsmodaliteiten.....	18
Pathologie-georiënteerde beademing: initiële setting.....	19
Weaning .....	24
Indicaties voor niet-invasieve BIPAP .....	27
RESPIRATOIRE PROBLEMEN .....	29
ARDS.....	29
Status asthmaticus .....	30
Pneumothorax .....	32
VOLUMERESUSCITATIE, INOTROPICA EN SHOCK .....	35
Volumeresuscitatie .....	35
Transfusie bij hemorrhagische shock .....	35
Electieve transfusie van RBC op MIG .....	36
Inotropica en vasopressoren.....	38
Types van shock en gebruik van inotropica en vasopressoren .....	40
CARDIOLOGISCHE PROBLEMEN .....	41
Acute coronaire syndromen .....	41
Acute behandeling van ritme en geleidingsstoornissen.....	46
Addenda tachyarritmieën .....	49
Bradyarritmieën.....	50
Behandeling van hypertensieve crisis.....	51
Medikamenten voor hypertensieve crisissen (parenteraal).....	52
Behandeling van specifieke hypertensieve crisissen .....	53
HEPATOLOGISCHE PROBLEMEN .....	54
Acuut leverfalen.....	54
Hepatische encephalopathie.....	58
Hepatorenal syndroom (HRS).....	59
Acute pancreatitis .....	61
GASTROINTESTINALE PROBLEMEN.....	63
Stress ulcera .....	63
Hoge en lage gastrointestinale bloeding .....	63

Colompseudoobstructie.....	67
Acute mesenterieële ischemie .....	68
<b>NIERINSUFFICIËNTIE</b> .....	69
Type nierinsufficiëntie .....	69
Type van dialyse .....	71
Contrast onderzoek en de nier .....	73
<b>STOLLINGS- EN BLOEDINGSPROBLEMEN</b> .....	74
Longembolie .....	74
Diepe veneuze thrombose .....	78
Beleid bij overdosage met orale ( $t_{1/2} > 24$ h) anticoagulantia (coumarine) .....	79
Beleid bij dringende nood tot stollingsnormalisering bij met heparine ( $t_{1/2} \pm 2$ h) behandelde patiënten.....	80
Beleid bij bloedingen tgv. Hemofilie A of B of ziekte van von Willebrand .....	80
Diffuse intravasale stolling .....	81
Trombotische trombocytopenische purpura (TTP).....	82
Heparine geïnduceerde trombopenie (HIT).....	84
<b>HEMATO-ONCOLOGISCHE PROBLEMEN</b> .....	86
Algemeen .....	86
Anti-infectieuze therapie bij febrile neutropenie .....	87
Hemato-oncologische urgenties.....	88
Graft-versus-host disease .....	89
Correctie hematologische afwijkingen .....	90
<b>ENDOCRINOLOGISCHE PROBLEMEN</b> .....	92
Addisoncrisis .....	92
Stress-dosis steroïden tijdens kritische zorgen .....	93
Relatieve bijnierschorsinsufficiëntie tijdens sepsis .....	93
Thyreotoxische storm .....	94
Myxoedeem crisis .....	96
Hypoglycemie .....	97
Diabetische Ketoacidose.....	98
Hyperosmolair niet-keto-acidotisch hyperglycemisch coma.....	101
Feochromocytoma.....	102
<b>ELECTROLYTEN</b> .....	103
Zuur-base .....	103
Hyperkaliemie.....	105
Hypokaliemie.....	107
Hyponatriëmie.....	108
Hypernatriëmie .....	111
Hyperfosfatemie.....	112
Hypofosfatemie.....	113
Hypomagnesiemie.....	114
Hypercalcemie .....	114
Hypocalcemie .....	115
<b>NEUROLOGISCHE PROBLEMEN</b> .....	116
Metabole encephalopathie .....	116
Delier / Agitatie .....	117
Status epilepticus .....	119
Acuut ischemisch CVA.....	122
Subarachnoidale bloeding.....	123
Coma.....	125

NEUROMUSCULAIRE PROBLEMEN.....	128
Critical illness polyneuropathie .....	128
Guillain-Barré .....	128
Myasthenia gravis .....	130
GENEESMIDDELEN-GEÏNDUCEERD CENTRAAL HYPERTHERMIE SYNDROOM	130
Maligne neuroleptica syndroom .....	131
Serotoninesyndroom .....	132
INFECTIEBELEID.....	133
Algemeen beleid .....	133
Acute meningitis .....	135
Sepsis en septische shock .....	135
Catheter gerelateerde sepsis.....	137
Pneumonie.....	138
Necrotiserende fasciitis.....	139
Malaria .....	140
AANPASSING VAN ANTIBIOTICADOSAGES AAN DE NIERFUNCTIE .....	142
MEDIKATIELIJST .....	144
EIGENSCHAPPEN VAN CORTICOSTEROIDEN EN GEBRUIK BIJ RESPIRATOIR	
FALEN.....	146
REANIMATIESHEMA .....	147
Ventricular Fibrillation .....	147
Asystole .....	148
Pulseless electrical activity (PEA).....	149
NUTTIGE FORMULES EN REFERENTIE WAARDEN .....	150
Water en elektrolytenhuishouding .....	150
Nierfunctie .....	151
Kunstmatige ventilatie, O <sub>2</sub> -transport en long volumina.....	152
Scores.....	154
Allerlei .....	155
Cardiovasculaire formules .....	156
COMMUNICEREN MET FAMILIES.....	158
KINESITHERAPEUTISCHE ZORGEN .....	159

## INLEIDING

Op een dienst Medische Intensieve Geneeskunde (MIG) vindt men een grote verscheidenheid van aandoeningen terug. Bij iedere kritisch zieke patiënt is een gepersonaliseerde diagnostische en therapeutische aanpak vereist. Op de afdeling MIG in het UZ Gasthuisberg wordt dit doel bereikt door de samenbundeling van de ervaring van intensivisten en van specialisten uit de verschillende disciplines die in ons ziekenhuis werkzaam zijn.

Het doel van dit handboek is het voorstellen van gestandaardiseerde diagnostische en therapeutische schemata, gesteund op “evidence-based medicine”. Tevens is het voor de assistent in opleiding een praktische tekst voor het dagelijkse werk, maar vervangt niet bijkomende studie van tijdschriften en tekstboeken. De keuze van onderwerpen berust op volgende criteria: enerzijds een wetenschappelijke gefundeerde benadering van de basisaspecten van intensieve zorgen en van frequent voorkomende problemen. Anderzijds zou dit handboek de arts in opleiding in staat stellen om voor een aantal zeldzaam voorkomende entiteiten snel een gerichte aanpak te kunnen realiseren. Van de assistent werkzaam op de MIG wordt verwacht dat hij zijn werk volgens de richtlijnen van dit handboek uitvoert.

We zijn er ons van bewust dat bepaalde strategieën niet wetenschappelijk bewezen zijn, doch we steunen ons op de aanbevelingen in de literatuur en op onze ervaringen. Aanpassingen worden ingevoerd na bespreking met experts uit elk vakgebied. Deze handleiding, dd januari 2005, is dan ook de derde versie sinds de eerste druk in mei 1998. Suggesties voor volgende uitgaven zijn steeds welkom. De tekst is alleen bedoeld voor intern gebruik op de MIG.

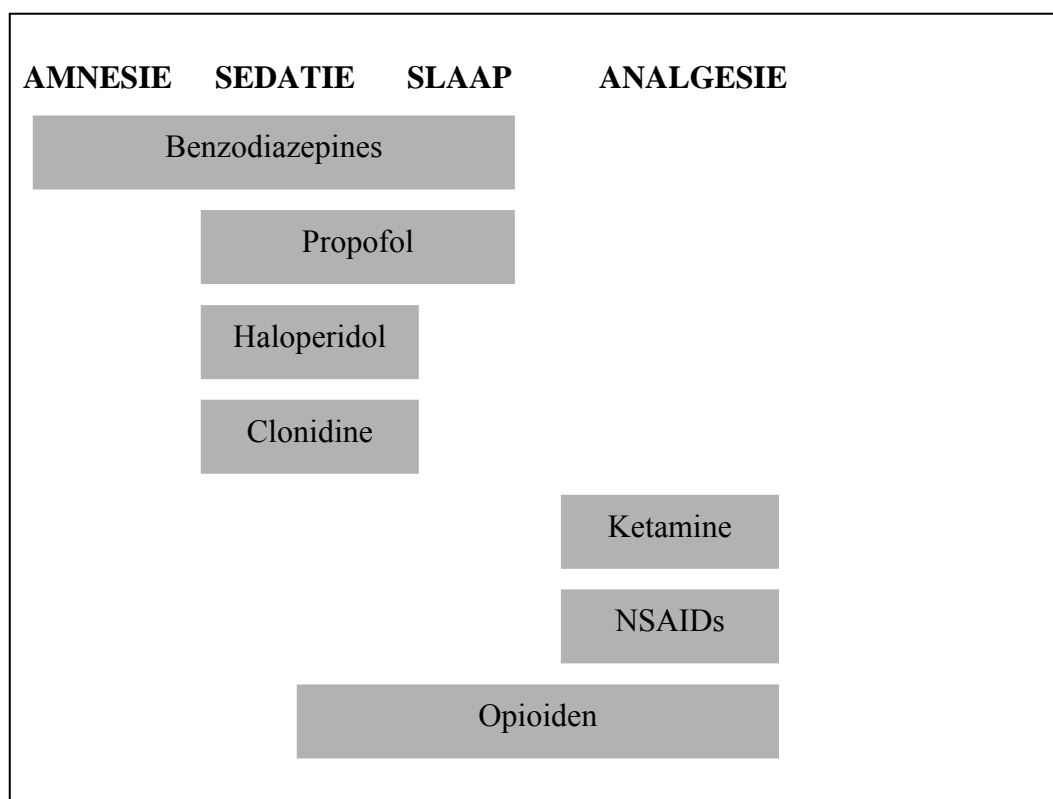
We danken de stafleden van de verschillende disciplines Inwendige Geneeskunde in het UZ Gasthuisberg voor hun medewerking aan deze handleiding. Verantwoordelijk voor de inhoud zijn Prof. Dr. A. Wilmer (editor), Dr. W. Meersseman, Dr. G. Hermans, Dr. P. Van Brabant, Prof. Dr. D. Knockaert, en ons diensthoofd Prof. Dr. H. Bobbaers. Onze dank ook aan alle collega's die ooit aan dit handboek meegewerkt hebben. Bijzondere dank gaat naar Prof. Dr. Eric Frans, die aan de eerste en tweede versie zeer veel meegewerkt heeft, en ook aan de Professoren Dr. E. Van Wijngaarden en P. Sinnaeve die, respectievelijk, het infectieuze en het cardiologische gedeelte van deze versie bijgewerkt hebben.

De auteurs zijn niet verantwoordelijk voor eventuele fouten die nog in deze handleiding zouden aanwezig zijn.

## ANALGESIE, SEDATIE, EN PARALYSE

### Algemeen

Het doel van analgesie en sedatie is pijnstilling, anxiolyse, en milderen van stress zonder het bewustzijn volledig te onderdrukken. Bij ideale sedatie/analgesie is de patiënt pijnvrij en slaapt maar is toch gemakkelijk te wekken. Volgende medicamenten worden op de MIG gebruikt om dit doel te bereiken:



### Sedativa en anesthetica

	<b>Propofol Diprivan® 2%</b>	<b>Midazolam Dormicum®</b>	<b>Lorazepam Temesta®</b>
<b>amp. van</b>	flac. van 50 ml met 20mg/ml	15 mg of 3 mg	4 mg
<b>begin</b>	1 min	2-3 min	3-5 min
<b>bolus</b>	0.5 - 2 ml *	2-3 mg	2-4 mg
<b>onderhoudsdosis</b>	2-10 ml/ u *	1-20 mg/ u	0.5-2 mg/ u
<b>werkingsduur</b>	Kort (1-48 u)	kort (2-48 u)	lang (4-30 u)

\* patiënt van 70 kg

#### Opmerkingen:

- Bij korte termijnssedatie (tot 48 u) kan propofol kostenbesparend zijn. Langdurig gebruik is duur en kan hyperlipidemie (met acute pancreatitis) veroorzaken (propofol wordt in Intralipid 10% of 20% opgelost). Momenteel wordt op MIG Diprivan® 2% gebruikt

(vroeger 1%), waardoor de vettoediening gereduceerd wordt. Bij propofol toediening gedurende meer dan 48 u is serum triglyceriden controle vereist. Maximale dosis op MIG: 5 mg/kg/uur.

- Signifikante hepatische dysfunctie verlengt de t<sub>1/2</sub> van lorazepam en van midazolam. Bij chronische leverziekte (bvb. cirrose) moet de dosis van lorazepam in mindere mate dan die van midazolam aangepast worden.
- Nierinsufficiëntie gaat gepaard met een verlengde werkingsduur van een actief metaboliet van midazolam.
- Geen enkel van de 3 bovenvernoemde medikamenten wordt uitgedialyseerd.
- 1 mg lorazepam of midazolam komt ± overeen met 4 mg diazepam.
- Lorazepam wordt op de MIG voor sedatie tijdens kunstmatige ventilatie in principe niet gebruikt omdat het niet terugbetaald wordt. Een uitzondering kunnen patiënten met chronische leverziekte zijn.
- Ketamine wordt enkel in overleg met supervisie gebruikt. De gebruikelijke dosis is 25-50 mg in bolus, gevolgd door een infuus aan 10-30 mg/uur. Omwille van de mogelijkheid op nachtmerries steeds met midazolam (10 ketamine:1 midazolam) associëren.
- Clonidine: centraal antihypertensivum met sederende eigenschappen. Dosis: ampoulen van 150 microgram; 6 ampoulen/24u te titreren volgens bewustzijn, bloeddruk en hartritme. Cave bradycardie, hypotensie, rebound hypertensie.

### Narcotica / analgetica

	<b>Piritramide Dipidor®</b>	<b>Remifentanil Ultiva®</b>	<b>Fentanyl Fentanyl®</b>	<b>Sufentanil Sufenta Forte®</b>
<b>amp. van</b>	20 mg in 2 ml	5 mg	50 µg/ml, amp. van 2 of 10 ml	250 µg in 5 ml
<b>oplaaddosis</b>	0.25 mg/kg	langzaam opdrijven	50-100 µg = 1-2 ml	0.5-10 µg/kg = 0.75-15 ml/70 kg
<b>onderhouds-dosis</b>	60 - 240 mg/24 u	0.15µg/kg/min	50-200 µg/ u = 1 - 4 ml/u	0.6-3µg/kg/ u = 0.8-4 ml/70kg/u
<b>eliminatie 1/2</b>	> 12 u	10 min	3.1-6.6 u	2.2-4.6 u
<b>werkingsduur</b>	im: 4-6h, iv:?	10-20 min	0.5-1 u	?

#### Opmerkingen:

Opiaten veroorzaken analgesie en bij hogere dosis ook sedatie. Piritramide is iets minder krachtig dan morfine (mg pro mg 2/3 van morfine), sufentanil is ± 625 maal krachtiger en fentanyl en remifentanil ± 125 maal krachtiger als morfine. Bij significante hepatische dysfunctie dient de dosis van sufentanil en fentanyl met ± 25 % (bvb. cirrhose Child A) tot 75% (bvb. cirrose Child C) gereduceerd te worden. Remifentanil kan in bolus uitgesproken ademhalingsdepressie en hypotensie uitlokken, dus voorzichtige titratie en liefst op een aparte leiding.

## Paralyse

Indicaties voor spierrelaxantia (steeds een *ultima ratio* maatregel!):

- Immobilisatie van de patiënt voor intubatie
- Vermindering van zuurstofverbruik (voornamelijk bij moeilijke oxygenatie tgv grote Re-Li shunt, igv. “fighting” tegen de ventilator)
- Preventie van barotraumata

Er bestaan twee types van spierrelaxerende farmaca:

- depolariserende = succinylcholine
- niet-depolariserende = pancuronium, vecuronium, rocuronium, cis-atracurium

Op de MIG worden enkel niet-depolariserende spierrelaxantia gebruikt. Spierrelaxantia worden enkel na voorafgaande adequate sedatie gebruikt!

	<b>Cisatracurium Nimbex®</b>	<b>Pancuronium Pavulon®</b>	<b>Vecuronium Norcuron®</b>
<b>amp. van</b>	20 mg/10 ml	4 mg in 2 ml	4 mg in 1 ml
<b>oplaaddosis</b>	0.1 - 0.4 mg/kg	0.06-0.1mg/kg	0.08-0.1 mg/kg
<b>onderhoudsdosis</b>	0.15-0.2 mg/kg/hr 5 amp van 20 mg = 50 ml met 2 mg/ml: start aan 5 ml/ hr*	0.06-0.1 mg/kg/hr 12 amp = 48 mg in 48 ml fysiöl: start aan 4 ml/ uur *	niet van toepassing op MIG
<b>intermittente toediening</b>	niet van toepassing	0.1-0.2 mg/kg om de 1-3 hr	niet van toepassing op MIG
<b>tijd tot werking</b>	5-6 min	3-5 min	2-5 min
<b>Duur van actie</b>	20-25 min	30 - 60 min	20 -40 min

\* patiënt van 70 kg

### Opmerkingen:

Pancuronium geeft frekwent tachycardie en kan bij renaal falen en herhaalde toediening accumuleren. Bij cholestase is de clearance van vecuronium met 50% verminderd. Cis-atracurium wordt onafhankelijk van lever- of nierfunctie gemetaboliseerd. Een metaboliet-laudanosine - kan bij continu infuus accumuleren en cardiovasculaire depressie en epilepsie veroorzaken. Bij simultane toediening van spierrelaxantia (frequenter bij gebruik van pancuronium en vecuronium) en van steroïden gedurende enkele dagen is een verlengde spierzwakte (myopathie) en een verhoogde incidentie van critical illness polyneuropathie beschreven.

Op de MIG wordt bij voorkeur met cisatracurium gewerkt. De juiste dosering wordt 2 x/dag met de “train-of-four” (TOF) test bepaald. Dagelijks wordt het infuus gestopt om vast te stellen of het medikament überhaupt nog nodig is.



## Antagonisten van opiaten, benzodiazepines en paralytica

Anexate® = flumazenil = antagonist van benzodiazepines

Indicaties: evaluatie van de neurologische status na toediening van benzodiazepines.

Contraindicaties: patiënten met zwaar craniaal trauma of patiënten met verhoogde intracranieële druk (bvb. acuut leverfalen met somnolentie) of antecedenten van epilepsie.

Belangrijke mogelijke bijwerkingen: epilepsie, ontweningsverschijnselen, aritmieën.

Dosis: ampullen van 5 ml met 0.5 mg flumazenil: 1/2 amp. iv. over 15 seconden. Indien de gewenste graad van bewustzijn binnen 60 sec. niet wordt bereikt, mag de dosis herhaald worden tot een maximale dosis van 1 mg. De gemiddelde eliminatie t<sub>1/2</sub> bedraagt 50 - 60 min

Narcan® = naloxon = antagonist voor opiaten

Indicaties: volledige of gedeeltelijke antagonist van de centrale activiteit van opiaten.

Dosis: ampullen van 1 ml met 0.4 mg naloxon: 0.4 mg iv. of im. of sc. Indien de gewenste graad van bewustzijn binnen 2 tot 3 min niet wordt bereikt, mag de dosis herhaald worden tot een maximale dosis van 1.2 mg.

Prostigmine® = neostigmine = antagonist van niet-depolariserende spierrelaxantia.

Indicaties: antidotum van niet-depolariserende curariserende medicatie.

Dosis: amp. van 5 ml met 2.5 mg/ml prostigmine. Dosis: 2.5 mg iv + atropine 1 mg iv.

## Praktisch beleid bij intubatie en bij mechanische ventilatie

- Vóór intubatie  
Fentanyl 100 - 200 ug = 1 tot 2 ampullen van 2 ml iv., binnen 2-3 min gevolgd door 10 - 20 mg etomidate (= 1/2 - 1 amp. van 10 ml Hypnomidate®), een inductie anestheticum. Cave: kaakklem door etomidate indien vooraf geen Fentanyl®. Nimbex® wordt enkel gegeven indien de intubatie met dit beleid niet lukt en dan enkel in aanwezigheid van een met de intubatie procedure ervaren geneesheer.
- Protocol voor onderhoud van sedatie/analgesie  
Voor elke patiënt moet dagelijks een aangepast plan voor sedatie en analgesie gemaakt worden en duidelijk aan andere zorggevers meegedeeld worden. De combinatie van piritramide met midazolam geniet op de MIG nog steeds de voorkeur. Voor een patiënt van 70 kg wordt begonnen met een combinatie van 120 mg piritramide (= 6 ampullen van 2 ml) en 60 mg midazolam (4 ampullen) in twee aparte spuitdrijvers en aan 2 ml/uur. Het hoort tot de taken van de intensivist regelmatig het stadium van sedatie en analgesie te beoordelen (cfr. sedation-agitation scale, SAS-schaal aan het voeteinde van elk bed en gemonitored in het verpleegblad, streefwaarde 3 tot 4) en in functie hiervan de dosis aan te passen. Een vuistregel is: zoveel als nodig en zo weinig als mogelijk. Indien een patiënt met deze combinatie onvoldoende gesedeerd is, wordt best eerst een of meerdere bolussen midazolam bijgegeven. Zo dit niet volstaat kan het infuus verhoogd worden tot 240 mg piritramide (=12 amp.) en 225 mg midazolam (= 15 amp.) per 24 uur. Het is meestal wenselijk vanaf een dosis van 160 mg piritramide (=8 amp.) en 150 mg midazolam (= 10 amp.) propofol 2% aan een dosis van 50-100 mg/uur (=2.5-5 ml/uur) te associëren. Bij de patiënt met voornamelijk pijnproblemen wordt de voorkeur aan Fentanyl of Remifentanyl (uitzonderlijk Sufenta Forte) gegeven in combinatie met een benzodiazepine of propofol.

Dit soort combinatie kan ook van toepassing zijn bij patiënten die met een combinatie van piritramide/benzodiazepine en propofol niet te sederen zijn. Bij een verwachte korte termijnssedatie (2-3 d) en in aanwezigheid van belangrijke hepatische of renale dysfunctie wordt de voorkeur aan een combinatie van Remifentanyl en Propofol gegeven.

Oversedatie gaat gepaard met risico's en kosten en dient absoluut vermeden. Daarom wordt dagelijks tijdens de tour een grondige evaluatie gedaan en het sedatie/analgesie beleid aangepast. Voor vele patiënten is het aangewezen om dagelijks tijdens de tour de sedatie/analgesie te onderbreken en na herevaluatie aan een aangepaste dosis te herstarten. Dit soort benadering kan de duur van mechanische ventilatie met gemiddeld 2 dagen verminderen.

- Voor de weaning periode

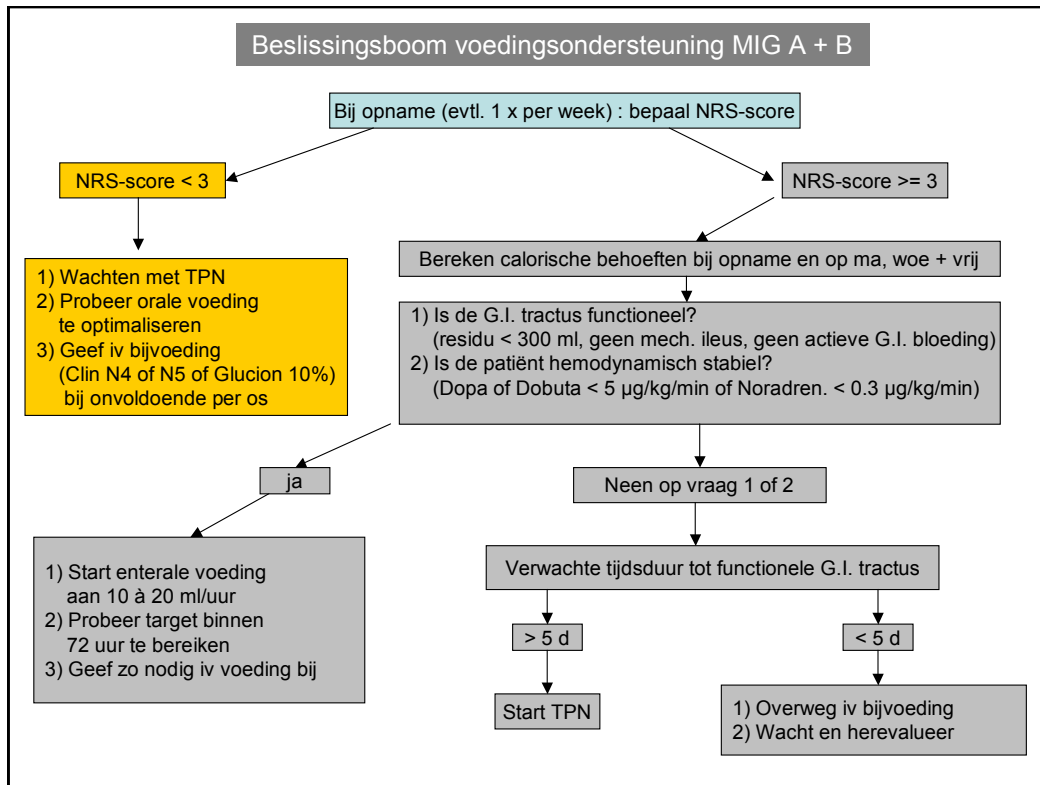
Indien de patiënt met piritramide + midazolam langdurig gesedeerd was ( $>\pm 5d$ ), dienen deze medikamenten best 24 u voor de geplande extubatie volledig gestopt te worden, en zo nodig kan met propofol de sedatie verder onderhouden worden. Bij gebruik van uitsluitend propofol kan dit 20 min voor de geplande extubatie gestopt worden indien de dosis in de voorafgaande uren niet groter dan 5 – 7.5 ml/ uur en de patiënt niet langdurig met propofol gesedeerd was. Bij agitatie tijdens de weaning periode moet steeds derving aan opiaten uitgesloten worden (klinische tekens: mydriase, zweten, tachycardie, hypertensie, onrust en verminderd bewustzijn). Behandeling bij voorkeur met benzodiazepines, alternatief: clonidine. Zie ook hoofdstuk Neurologische problemen: delier en agitatie

Nuttige referentie: Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesic in the critically ill adult. Crit Care Med 2002, Vol 30, No.1, p 119-141.

## VOEDINGS – EN VOCHTBELEID

Voedingsbeleid begint met een evaluatie van de nutritionele toestand. Op de MIG wordt bij opname hiervoor de nutritional risk score (NRS) berekend (cfr. onderstaande tabel) en in functie hiervan een plan voor voedingsondersteuning opgemaakt (cfr. infra, beslissingsboom). De NRS-score bij opname wordt in de FileMaker gedocumenteerd.

<b>Nnutritionele toestand</b>		<b>Ernst van de aandoening (stressmetabolisme)</b>	
<b>Afwezig Score 0</b>	Normale nutritionele status	<b>Afwezig Score 0</b>	Normale voedingsbehoeften
<b>Licht Score 1</b>	Gewichtsverlies > 5 % in 3 maanden <b>of</b> Nutritionele aanbreng < 50 - 75 % van de normale behoeften gedurende de voorgaande week	<b>Licht Score 1</b>	Heupfractuur, chronische patiënten, vooral met acute complicaties: cirrhose, COPD, chronische hemodialyse, diabetes, oncologische patiënten
<b>Matig Score 2</b>	Gewichtsverlies > 5 % in 2 maanden <b>of</b> BMI 18,5 - 20,5 + verslechterde algemene toestand <b>of</b> nutritionele aanbreng < 25 - 50 % van de normale behoeften gedurende de voorgaande week	<b>Matig Score 2</b>	Zware abdominale heelkunde Stroke Ernstige pneumonie Hematologische maligniteit
<b>Ernstig Score 3</b>	Gewichtsverlies > 5 % in 1 maand (> 15 % in 3 maand) <b>of</b> BMI < 18,5 + verslechterde algemene toestand <b>of</b> nutritionele aanbreng < 0 - 25 % van de normale behoeften gedurende de voorgaande week	<b>Ernstig Score 3</b>	schedeltrauma ICU patiënten (APACHE II > 10) Beenmergtransplantatie
<b>Score 1 = _____</b>		<b>Score 2 = _____</b>	
<b>Totale score = Score 1 + Score 2 = _____ (indien leeftijd ≥ 70j: totale score +1)</b>			
<b>Score ≥ 3 = start nutritie</b>		<b>Score &lt; 3 =wekelijks nieuwe scoring</b>	



### Basale behoeften van de ernstig zieke patiënt (vuistregels)

Energie (niet-eiwit calorieën):		20 - 30	kcal/kg/dag
Glucose	(4 kcal/g, RQ = 1.0)	3 - 5	g/kg/dag
Lipiden	(9 kcal/g RQ = 0.7)	0.5-1.5	g/kg/dag
Eiwit	(4 kcal/g RQ = 0.82)	1.2-1.8	g/kg/dag of 0.18-0.25 g N/kg/dag

Verhouding koolhydraten/vet calorieën = theoretisch 50%/50%; praktisch ± 60% / 40%

Verhouding niet-eiwit calorieën/stikstof = 150 kcal / g N

1 g eiwit = 0.16 g N, 1 g N = 6.25 g eiwit)

## Praktisch beleid voor het starten van parenterale of enterale voeding (vuistregels)

Voor het al dan niet starten van een nutriceel plan wordt de bovenvernoemde beslissingsboom gevolgd. Voor het berekenen van de calorische behoeften en vochtbehoeften worden volgende regels gehanteerd:

- Vrouw: < 60 j = 25 kcal/kg
- Man: < 60 j = 30 kcal/kg
- Vrouw: > 60 j = 20 kcal/kg
- Man: > 60 j = 25 kcal/kg

Vochtbehoeften: 30 - 35 ml/kg, + 15% per graad temperatuurstijging boven 37° C

Caloriën worden op het streefgewicht berekend:

- Vrouw =  $45.5 + 0.91(\text{lengte in cm} - 152.4)$
- Man =  $50 + 0.91 \times (\text{lengte in cm} - 152.4)$

Op de MIG wordt enterale voeding continu over 22 uur toegediend (van ± 08:00 tot ± 06:00). Nadien wordt de toediening gedurende 2 uur onderbroken, gevolgd door een bepaling van het maagresidu.

### A) Enteraal

Indien de patiënt in aanmerking komt voor enterale nutritie (geniet steeds de voorkeur) wordt het volgende schema voor het opstarten van sondevoeding (SV) gebruikt:

24-48 uur na opname en met maagresidu < 300 ml

dag 1 = start SV aan 10 ml/uur en progressief opdrijven tot 30 ml/uur

streefwaarde ± 500 ml/ 24 uur

dag 2 = progressief opdrijven naar 50 ml/uur indien maagresidu < 300 ml

streefwaarde ± 1000 ml

dag 3 = opdrijven naar 70 ml/ uur (max 1.2 ml/kg/uur) indien maagresidu < 300 ml

streefwaarde ± 1500 ml SV/24 uur

Zeker bij toediening van SV moet het hoofdeinde van het bed steeds > 35° omhoog staan. Bij problemen kunnen prokinetica overwogen worden: erythromycine 100 mg in 100 cc fysiöl/20 min, 3 keer per dag. Alternatief: metoclopramide (Primperan) 1 amp. = 10 mg via metriset (± 10 min) 3 keer per dag. Bij hardnekkige gevallen van gastroparese mag ook een voedingssonde tot achter de hoek van Treitz geplaatst worden.

### B) Parenteraal

De juiste hoeveelheid en samenstelling van de parenterale nutritie, hetzij perifeer toegediend als bijvoeding of centraal kan uit onderstaande tabellen gekozen worden. Enkel uitzonderlijk (na overleg met supervisie) wordt TPN à la carte (afzonderlijke berekeningen voor glucose, eiwit en lipiden) voorgeschreven. Oligoelementen en vitamines worden op de MIG steeds apart voorgeschreven (uitzondering: TPN vochtbeperking: OE+Vit. bijgemengd in apotheek).

## Schemas parenterale voeding

5/4 STANDAARD	STANDAARD	3/4 STANDAARD	1/2 STANDAARD	I.V. BIJVOEDING	
OliClinomel E N7	OliClinomel E N7	OliClinomel E N7	OliClinomel E N7	OliClinomel E N5	OliClinomel E N4
2500 ml.	2000 ml.	1500 ml.	1000 ml.	1500 ml.	1500 ml.
centraal	centraal	centraal	centraal	centraal	perifeer
1450 mOsm/l	1450 mOsm/l	1450 mOsm/l	1450 mOsm/l	995 mOsm/l	750 mOsm/l
16.5 gN	13.2gN	9.9gN	6.6 gN	6.9 gN	5.4 gN
<b>2600 kcal</b>	<b>2080 kcal</b>	<b>1560 kcal</b>	<b>1040 kcal</b>	<b>1200 kcal</b>	<b>780 kcal</b>
158 kcal / gN	158 kcal / gN	158 kcal / gN	158 kcal / gN	174 kcal / gN	144 kcal/gN
Gluc/Lip: 62/38	Gluc/Lip: 62/38	Gluc/Lip: 62/38	Gluc/Lip: 62/38	Gluc/Lip: 50/50	Gluc/Lip:62/38
Elektrolyten per zak in meq					
Fosfaat 25 mmol	Fosfaat 20 mmol	Fosfaat 15 mmol	Fosfaat 10 mmol	Fosfaat 15 mmol	Fosfaat 13 mmol
Na 80, K 60, Mg 11	Na 64, K 48, Mg 8.8	Na 48, K 36, Mg 6.6	Na 32, K 24, Mg 4.4	Na 48, K 36, Mg 6.6	Na 32, K 24, Mg 6.6
Cl 120, Ca 10	Cl 96, Ca 8	Cl 72, Ca 6	Cl 48, Ca 4	Cl 66, Ca 6	Cl 50, Ca 6
via Apotheek	op MIG voorraadig	op MIG voorraadig	op MIG voorraadig	op MIG voorraadig	op MIG voorraadig

### Opmerkingen:

Indien met enterale voeding de gewenste caloriebehoefte niet bereikt kan worden, worden parenterale calorieën en oligoelementen + vitamines bijgegeven. Bij parenterale voeding wordt de calorische waarde van de aminozuren niet meegerekend, bij enterale voeding wel. Iedere kritisch zieke patiënt heeft minimum 150 gr glucose (bvb. 1 l glucose 20%) per dag nodig (voor glucose-dependente weefsels: hersen + bloedcellen). Een 75 kg zware patiënt cataboliseert ± 160 g vet en 75 g eiwit per dag in de vroege vasten periode. In sepsis cataboliseert hij 2-3 keer zoveel.

Triglyceriden en cholesterol worden 1 keer per week gecontroleerd. Bij triglyceridemie > 350 mg/dl wordt tijdelijk naar een combinatie van aminozuren (Vamin 18 EF) + glucose overgeschakeld onder behoud van enterale voeding (indien mogelijk). Er zijn tot nu toe geen overtuigende argumenten om enterale en parenterale immunonutritie te gebruiken.

### *Bijzondere aandachtspunten voor de patiënt met nierfalen*

1.0 - 1.5 g eiwit /kg /dag, indien nood aan dialyse of CVVH: rekening houden met een eiwitverlies van, respectievelijk, 2.4 g/uur en 4 g/dag bij een ultrafiltraat van 160 ml/uur. Bij CVVH: lichaamswarmteverlies door CVVH is = ± 750-1000 kcal/dag. Meestal wordt met kalium-vrije TPN begonnen. Er zijn tot nu toe geen overtuigende argumenten om specifieke eiwitoplossingen te gebruiken. De energie/stikstofverhouding voor de patiënt met nierinsufficiëntie zonder dialyse zou best rond de 200 kcal/g N bij 0.13 - 0.15 gN/kg/dag zijn.

### *Bijzondere aandachtspunten voor de patiënt met leverfalen*

Bij gecompenseerd leverfalen mag normaal 0.8 - 1.2 g eiwit/ kg/ dag gegeven worden. Er zijn geen overtuigende argumenten tot nu toe om oplossingen met uitsluitend vertakte ketens aminozuren te gebruiken. Patiënten met acuut leverfalen hebben een verhoogd risico voor hypoglycemie en hebben dus nood aan een constante toevoer van geconcentreerde glucose (bvb. glucose 20 of 30%). Bij patiënten met progressieve leverdysfunctie (acuut leverfalen, GVHD, toxisch-medicamenteus) kan toediening van medium-chain triglyceriden (Structolipid 20%) soms zinvol zijn. Regelmatige triglyceriden controle is wenselijk.

### Bijzondere aandachtspunten voor de patiënt met COPD

Deze patiënten zijn meestal ondervoed en vroegtijdige hoog-kalorische voeding is wenselijk. Gezien de hogere respiratoire quotient van glucose (met meer CO<sub>2</sub> productie) is het wenselijk de glucose-calorieën tot maximaal 60 % van de totale niet-eiwit calorieën te beperken tijdens de weaning. Lipiden zouden best over 24 uur toegediend worden, gezien te snelle toediening pulmonaire hypertensie kan veroorzaken.

### Stikstofbehoeften en -balans

Stikstofbalansen gebeuren op de MIG enkel nog in studieverband. Pro memoriam:

- Stikstofbalans = ingenomen eiwit - eiwitverlies
- Stikstofverlies (g/24 u) = (diurese in l/24 u x urinair ureum in g/l) / 2.14 + 2 g N
- Stikstofverlies van 5-10 g: mild katabool, 10-15 g: matig katabool, > 15 g: ernstig katabool

### Andere parenterale calorieënbronnen + voeding

	Volume in liter	gram Glucose	Energie in Kcal	Osmolariteit (mosm/l)
Glucose 5%	1	50	200	278
Glucose 20%	1	200	800	1110
Glucose 50 %	1	500	2000	2775
Glucion 10% (met Na, K, Mg, Lact, HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> )	1	100	400	726
Ivelip 20%* Structolipid 20%	0.25 en 0.5 0.25 en 0.5	- -	2 kcal / ml 1.9 kcal / ml	260 260

\* = Ivelip 20% = enkel LCT, Structolipid 20% = 36% MCT + 64% LCT, gestructureerde triglyceriden

	Volume in liter	Kcal (niet-eiwit)	g N/l	Eiwit in g/l
Vamin glucose (glucose = 10%) Vamin 18 EF (= electrolytfree)*	0.5 0.5	200	9.4 18	70 114
TPN-vochtbeperking (Vamin 18 0.5l, Glucose 50% 0.5l, Intralipid 30% 0.335 ml + 5 ml Oligoelementen + 1 amp. Cernevitl)	1510	2000	11.3 (222 kcal/g N)	66

## Enterale calorieënbronnen + voeding

	Osmolite	Reabilan**
	Abbott	Nestle
Standaard volume	500 ml	500 ml
kcal / ml	1	1
eiwit in g	21	15.8
vet in g	17 (20% MCT)	19.5
koolhydraten in g	67	65.8

\*\* bestaat ook als Reabilan HN met 1.3 kcal/ml

Osmolite is een polymere sondevoeding, Reabilan komt overeen met monomere semi-elementaire sondevoeding en is enkel geïndiceerd bij zware malabsorptie of na langdurige TPN (> 12 d) of bij langdurige diarreeprobleem.

## Electrolyten voor de kritisch zieke patiënt

Electrolyt	behoefte in meq/d*	TPN-stand meq / zak	Osmolite meq / 0.5 l
Natrium	70-100	70	19.1
Kalium	70-100	60	18.9
Chloride	80-120	70	19.1
Calcium	10-20	10	18
Fosfaat	20-30*	37.5**	11.6**
Magnesium	15-20	10	11.8

\*= behoeften bij parenterale voeding, bij enterale voeding liggen deze iets lager, \*\* = mmol

## Spoorelementen voor de kritisch zieke patiënt

Spoorelement	behoefte in mg/d (voor parent. voeding)	TPN mg / zak van 2.5 l	Osmolite mg/0.5 l	1 amp. Oligo-elementen mg / 5 ml
Iodium	0.1-0.2	0.15	0.05	0.15
Selenium	0.04-0.08	0.03	0.02	0.03
Chroom	0.01-0.015	0.02	0.033	0.02
Mangaan	0.15-0.8	2	1.8	2
Koper	0.5-1.5	1	0.85	1
Zink	2.5-4.0	6	9	6
Molybdenum	0.015-.003	0.02	0.06	0.02



## Vitamines voor de kritisch zieke patiënt

Vitamines	aanbeveling/d (voor parent. voeding)	1 amp. Cernevit	1 amp. Vitamin- B complex	Osmolite per 0.5 l
<b>A (IE)</b>	3000 (1 mg)	3500	0	0.54 mg
<b>B1= Thiamine (mg)</b>	3	5.8	15	0.8
<b>B2= Riboflavin (mg)</b>	3.6	5.67	7.62	0.9
<b>B6= Pyridoxine (mg)</b>	4-6	5.5	6	1.1
<b>B12= Cyanocobalamin (ug)</b>	5	6	12	600
<b>PP= Nicotinamide (mg)</b>	40	46	60	11
<b>B5= Panthoteenzuur (mg)</b>	15	16	9	2.5
<b>Biotine (ug)</b>	60	69	750	50
<b>C= Acorbinzuur (mg)</b>	100-200	125	0	66
<b>D2 (IE)</b>	200 IE of 5 µg	200	0	3.6 ug
<b>E (IE)</b>	10 of 10 µg	10	0	10.7 mg
<b>Foliumzuur (ug)</b>	400-600	580	0	22

Cave: Cernevit bevat geen vitamine K. Vitamine K dient 1x week bijgegeven te worden (Konaktion 10 mg traag iv). Bij ethylabusus dient bij opname onmiddellijk Thiamine (100 mg traag iv) gegeven te worden.

Nuttige referenties:

P. Joliet et al. Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. Intensive Care Med 1998;24:848-859.

J. Kondrup et al. ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002. Clinical Nutrition 2003;22:415-421.

D. Heyland et al. Canadian Clinical Practice Guidelines for Nutrition Support in Mechanically Ventilated, Critically Ill Adult Patients. Journal of Parental and Enteral Nutrition 2003;27:355-373.

## BEADEMINGSVORMEN

### Algemeen

De juiste beademingsvorm moet altijd aan de specifieke indicatie voor kunstmatige ventilatie van de individuele patient aangepast worden. Bij het opstarten van mechanische ventilatie wordt in principe steeds met volledig gecontroleerde ventilatie gestart bij een volledig geseedeerde patient. Bij gunstige klinische evolutie zal de patient geweened worden, cfr infra.

### Afkortingen

TV: getijvolume  
 PIP: piek inspiratoire druk  
 Pplat: plateaudruk  
 I/E: inspiratie/expiratie -(tijds)verhouding  
 FIO2: inspiratoire zuurstoffractie  
 PS: pressure support  
 CMV: controlled mandatory ventilation  
 CPAP : continupus positive airway pressure  
 IPPV: intermittent positive pressure ventilation  
 SIMV: synchronised intermittent mandatory ventilation  
 EMMV: extended mandatory minute ventilation  
 ASB: assisted spontaneous breathing  
 BIPAP: bilevel positive airway pressure  
 PEEP: positive end expiratory pressure

### Druk- versus volume- gecontroleerde beademing

	<b>P-gecontroleerd</b>	<b>V-gecontroleerd</b>
<b>TV</b>	variabel	constant
<b>PIP-Pplat</b>	constant	variabel
<b>flow</b>	decelerend	in te stellen
<b>I/E</b>	in te stellen	in te stellen
<b>frekwentie</b>	in te stellen	in te stellen

#### Opmerkingen:

Drukgestuurde beademingsvormen zijn bvb. BIPAP en PCV (= pressure controlled ventilation). IPPV of SIMV beademing met autoflow (op Evita 4) is een drukgestuurde volume-gecontroleerde beademingsvorm.

PS (pressure support): dit is geen volledig gecontroleerde beademing, alleen drukondersteuning wordt ingesteld, andere variabelen worden door patiënt bepaald. De ingestelde PS wordt soms niet bereikt indien de patiënt vroegtijdig zijn inspiratoire inspanning stopt.

## Vergelijking meest gebruikte beademingsmodaliteiten

	<b>TV</b>	<b>PIP - Pplat</b>	<b>frekwentie</b>	<b>I/E</b>	<b>insp. flow rate</b>	<b>triggering</b>	<b>PS</b>
<b>CMV = IPPV</b>	in te stellen, constant	variabel	in te stellen, constant	in te stellen, constant	in te stellen, constant	niet	niet
<b>IPPV ass</b>	constant	variabel	ingestelde frekwentie + spontane AH-frekwentie	constant	constant	in te stellen: neg druk of flow , TV constant	niet
<b>SIMV + PS</b>	SIMV-TV: in te stellen, constant PS-TV: variabel	SIMV: variabel PS-TV: ingestelde PS	SIMV-frekwentie = constant = minimum aantal toegediende TV totale frekw. = variabel = SIMV-frekw. + spontane frekw.	in te stellen	in te stellen	neg. druk of flow -SIMV-periode: ingesteld -TV spontane periode: variabel TV met PS	in te stellen
<b>EMMV</b>	indien spont. MV < ingesteld minimum MV: dan wordt ingesteld TV x frek. toegediend tot spont. MV > min.MV. Variabel spont. TV met PS	opgelegd TV: variabel spontaan TV: = PS	indien spont. MV < ingesteld minimum MV: dan wordt ingesteld frek x TV toegediend tot spont. MV > min.MV Variabel: spontane frekw.	in te stellen voor opgelegde beademing	in te stellen	neg. druk of flow, variabel TV met PS	in te stellen
<b>PS=ASB</b>	variabel	ingestelde PS	variabel	in te stellen	in te stellen	neg. druk of flow drukondersteuning tot ingestelde PS	in te stellen
<b>BIPAP</b>	variabel, afh. van drukverschil tussen IPAP en EPAP	ingestelde IPAP PIP=Pplat.	In te stellen, constant	in te stellen	variabel		= IPAP - EPAP

### Opmerkingen:

- steeds in te stellen: FIO<sub>2</sub>, PEEP, alarmgrenzen
- bij start van mechanische ventilatie altijd beginnen met flow rate van 60 l/min
- insp flow rate is automatisch ingesteld bij autoflow (op Evita 4), deze is progressief dalend tijdens inspiratie

## Pathologie-georiënteerde beademing: initiële setting

	postoperatief	COPD	asthma	longfibrose	longoedeem	ARDS (of pneumonie)	neuromusc	thoraxwandafwijking
f (/ min)	10-12	< 8 - 10	4-8	14-20	14-20	12-30	8-12	12-20
TV (ml/kg)	8- 10	6-10	6-8	4-8	10	6	10-12	6-8
FiO <sub>2</sub>	40%	50-60	60-80	80-100	80-100	50-100	50-60	50-60
I/E	1/2	1/2 - 1/3	1/3-1/5	1/2	1/2	1/2 - 1/1	1/2	1/2
inspir plateautijd (%)	10%				10%	10%	10%	10%
PEEP (cm H <sub>2</sub> O)	3 - 5	0	0	< 5	5-10	6-18	3-5	3-5

### Opmerkingen:

- inspir plateautijd is aanwezig bij inspiratie met constante flow en is afhankelijk van I/E ratio, inspiratoire flow, volume, inspiratoire tijd, en /of max druk
- bij inspiratie met wisselende flow doch constante druk (zoals autoflow bij Evita 4 ) is er geen plateautijd aanwezig



### 1. Postoperatief (geen pulmonaal probleem)

- vnl na (hoog-)abdominale chirurgie (doch ook bij andere ingrepen) kan door verlagen van de functionele residuele capaciteit atelectase van de basale loggedeelten aanwezig zijn, waarvoor een recruteringsprocedure kan worden toegepast (cfr infra) en PEEP ingesteld
- cave PEEP bij ondervulling

### 2. Obstructief longlijden

- FiO<sub>2</sub>aanpassen om paO<sub>2</sub> van 60 mmHg na te streven
- Tijdens gecontroleerde ventilatie wordt geen PEEP gebruikt (dit kan hyperinflatie verergeren), uitzondering is evt. geassocieerde belangrijke bronchopneumonie of lonoedeem. Tijdens de weaningsfase is gebruik van PEEP wel aangewezen om de ademarbeid te reduceren. Deze wordt ingesteld op ongeveer 80% van de iPEEP (Opm: zodra patient zelf ademt kan iPEEP niet meer gemeten worden)
- Ventilator wordt zodanig ingesteld dat het ontstaan van dynamische hyperinflatie en autoPEEP tot een minimum beperkt wordt. Dit kan men auscultatoir beoordelen (onvolledige expiratie voor nieuwe inspiratie?), of door het observeren van de expiratoire flowcurve (valt flow op 0 voor nieuwe inspiratie?), en door het meten van iPEEP door het mechanisch afsluiten van de expiratieklep eindexpiratoir (autoPEEP is niet zichtbaar tijdens beademing op de drukmanometer van de ventilator) of door het toestel (Evita 2 of 4) zelf voor autoPEEP te laten meten. Hiertoe wordt het minuutvolume beperkt, en dit vooral door gebruik te maken van lage frequentie <8-10 /min, TV 6-10 ml/kg, daarnaast wordt de inspiratoire flow ingesteld op 60-100 l/min, i/e ratio verlengd 1/2-1/3 of meer, zo kort mogelijke inspiratoire plateauafaze. Bij ernstige bronchusobstructie zal dit leiden tot hypercapnie, dit wordt aanvaard tot pH 7.15-7.2 tenzij contraindicaties (cfr infra). Bij verbetering wordt de ventilatie opgedreven waarbij gestreefd wordt naar CO<sub>2</sub> waarden van voor de opstoot (gekend uit dossier of in te schatten door de pH bij opname).

### 3. Status asthmaticus

- Idem als bij COPD, doch frequent nog lagere frequenties van 4-8/ min nodig, permissieve hypercapnie, beleid bij pH<7.1 in overleg met supervisie
- I/E ratio  $\geq 1/3$ , geen inspiratoire plateauafaze

- Cave hypotensie na ETT en KV: DD hypovolemie, sedatie, autoPEEP. In dit laatste geval stijgt de BD na korte ontkoppeling van de ballon/ventilator; settings dienen aangepast te worden.
- AutoPEEP steeds goed te volgen.

#### 4. Restrictief longlijden door longfibrose

- gezien lage compliantie, starten met laag TV (plat druk max 35 mmHg)
- compensatoir hoge frequentie (cave ontwikkeling iPEEP bij freq >16)
- tolereren van permissieve hypercapnie tot pH 7.15-7.2 tenzij contraindicaties (cfr infra)
- PEEP heeft meestal geen effect op oxygenatie en is nadelig door verhogen van plateaudrukken. Bij gesuperponeerde pneumonie dient PEEP voorzichtig geprobeerd te worden (kleine verhogingen met telkens evaluatie van effect op oxygenatie en plateaudrukken)

#### 5. Corfalen met longoedeem

- verhoogde intrathoracale druk door positieve drukbeademing en PEEP kan preload en linker ventriculaire afterload verminderen
- cave echter mogelijke toename RV afterload met shifting IV septum en verminderde LV compliantie (PEEP verhogen met 3-4 cm H<sub>2</sub>O met 30 min tijdsinterval).
- FiO<sub>2</sub> kan meestal snel afgebouwd worden door alveolaire recrutering

#### 6. Neuromusculaire aandoening

- frequent atelectase aanwezig: steeds poging ondernemen om atelectatisch longdeel te recruteren (kiné, eventueel bronchoscopische aspiratie)
- relatief lage (5-10 cm H<sub>2</sub>O) PEEP en hoge volumes instellen om atelectase te voorkomen

#### 7. Thoraxwandafwijking

- meestal hoge plateaudrukken, doch deze mogen aanvaard worden gezien de verminderde thoraxwandcompliantie
- zoals bij neuromusculaire aandoeningen is er frequent atelectase aanwezig waarvoor behandeling nodig is en nadien instelling van relatief lage (5-10 cm H<sub>2</sub>O) PEEP om nieuwe atelectase te voorkomen

#### 8. ARDS

- Oxygenatie: begin met 100% FiO<sub>2</sub>, dan gebruik optimale PEEP met als streefdoel FiO<sub>2</sub> van maximaal 60% te bereiken. Als richtwaarden voor PEEP kan men hetvolgende hanteren:

FiO <sub>2</sub>	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
PEEP	5-8	8-10	10	10-14	14	14-18	18-22

Cave hemodynamische tolerantie en steeds P plateau liefst  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O tenzij sterk verminderde thoraxcompliantie (obesitas +++, verhoogde IAP, thoraxwandpathologie)! Andere wijzen om de optimale PEEP te bepalen (steeds met supervisie) zijn constructie van de ‘statische’ P-V curve, PEEP instellen op 2 cm H<sub>2</sub>O boven de lower inflection point, of na recruteermaneuver (45 inspiratoire druk tot 40 sec aanhouden ifv. saturatie en hemodynamische tolerantie) de PEEP instellen op 16-18 cmH<sub>2</sub>O, vervolgens langzaam en stapsgewijs PEEP afbouwen tot terug decruterings optreed, PEEP 2 cmH<sub>2</sub>O hoger instellen.

Opm: zeker bij FiO<sub>2</sub> nood  $> 60\%$  volstaat een saturatie van 88-90%

Bij hoge FiO<sub>2</sub>nood I/E ratio naar 1/1 brengen

- Tidal volume: opstarten met 6 ml/kg met als doel p plat  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O, freq 20-30/min. Indien P plat  $\leq 25$  cmH<sub>2</sub>O of indien pH  $\leq 7.15-7.2$ , mag TV stapsgewijs verhoogd worden. Permissieve hypercapnie tot pH 7.15- 7.2 accepteren tenzij contraindicaties: verhoogde intracraniele druk, CVA, schedeltrauma, belangrijke cardiale dysfunctie

Opm:

- Steeds autoPEEP nauwkeurig volgen (zeker bij hoge frequentie of bij inversed ratio ventilatie)
- Bij elke tijdelijke disconnectie van de ventilator (vb aspiratie) recruteringsmanoeuvre uitvoeren (evt gesloten suctiesysteem overwegen)
- Zo ondanks optimale ventilatie refractaire hypoxie persisteert, dan alternatieven te overwegen met supervisie (cfr hoofdstuk Respiratoire problemen/ARDS)
- In fibrotische fase van ARDS: beademing volgens criteria voor longfibrose

## 9. Bronchopleurale fistel

- beademingmodaliteiten voor de onderliggende pathologie continueren



- om sluiting van lek te vergemakkelijken: beadem met zo laag mogelijke TV, PEEP, piek- en plateaudruk (eventueel met permissieve hypercapnie) om aldus luchtlek via fistel te reduceren (luchtlek = AMVin – AMVuit, AMV-ademminutenvolume)

## Weaning

### A. Criteria waaraan patient dient te voldoen alvorens een weaningspoging ondernomen wordt:

- Evidentie voor enige omkering van de oorzaak van het respiratoir falen
  - Adequate oxygenatie:  $pO_2/FiO_2 > 150 - 200$  en  $pH (\geq 7.25)$ 
    - $PEEP \leq 6 \text{ cm H}_2\text{O}$
    - $FIO_2 \leq 0.5$
  - Hemodynamische stabiliteit:
    - afwezigheid van myocardischemie en
    - afwezigheid van klinisch significante hypotensie (dopamine of dobutamine  $< 5 \mu\text{g/kg/min}$ , noradrenaline liefst  $< 0.1 \mu\text{g/kg/min}$ )
  - Mogelijkheid om inspiratoire inspanning te leveren (bvb.: duidelijke toename van het getijvolume bij vraag om diep in te ademen)
- Opm: criteria dienen geïndividualiseerd te worden

### B. Indien patient aan deze criteria voldoet wordt een spontaneous breathing trial (SBT) ondernomen:

- T-piece trial (kunstneus of cascade) of
- CPAP met max 5 cmH<sub>2</sub>O

En dit gedurende 30 min tot maximaal 120 min (!)

### C. Tijdens en na deze SBT wordt de tolerantie ervan beoordeeld en in functie hiervan wordt beslist tot extubatie:

- Gasuitwisseling (dit houdt in dat er een bloedgaswaarde aan het einde van de SBT bepaald wordt!):
  - $Sat \geq 90\%$
  - $PaO_2 \geq 55 \text{ mmHg}$
  - $PH \geq 7.35$

- Toename pCO<sub>2</sub> ≤ 10 mmHg
- Hemodynamische stabiliteit:
  - HR < 130/min, Δ HR < 20%
  - SBD < 200 mmHg en > 90 mmHg, Δ BD < 20%
- Stabiel ventilatoir patroon :
  - RR ≤ 30/min, ΔRR < 50%
- Subjectieve tolerantie :
  - geen wijziging in mentale toestand, geen ongemak, geen zweten
  - tekens van toegenomen ademaarbeid (gebruik hulpademhalingspiersien, thoracoabdominale paradox)

Indien patient aan deze criteria voldoet en in staat is tot protectie van de luchtwegen (voldoende hoestreflex) en adequaat bewust is, wordt hij geextubeerd (succesratio 77-96%)

#### Opmerkingen:

1. Weaning via SBT gebeurt sneller dan via graduele afbouw van PS of via SIMV modus en dient dus steeds de voorkeur te krijgen
2. In de fase tussen volledig gecontroleerde ventilatie en het bereiken van de criteria in A. en 24u volgend op een evt gefaalde SBT worden bij voorkeur partiele (zo nodig ook volledige) support modi gebruikt.
3. Bij falen SBT zoeken naar oorzaak (cfr infra) en SBT herhalen slechts na 24u!  
Intussen primeert spierontlasting met een comfortabele ventilatoire support (dus geen pogingen om (aggressief) ventilatoire support af te bouwen)
4. Bij zeer moeizame weaning zal naast gericht beleid naar de oorzaak, de weaning stapsgewijs dienen te gebeuren met progressief verlengen van de periodes van spontane ademhaling. Tenzij duidelijk irreversiebele oorzaak is patient pas te beschouwen als permanent ventilator dependent na 3 maanden weaningspogingen. Intussen wordt de patiënt zo goed mogelijk gemobiliseerd (in zetel!) en algemeen getraind.
5. Bij gefaalde extubatie door stridor voor de volgende extubatie cuffleak test samen met supervisie uitvoeren

#### D. Oorzaken van weaningsfalen :

De oorzaak van een gefaalde SBT dient steeds in het dossier vermeldt te worden!

##### 1. Te hoge ademarheid:

- Hoge ademweerstand (asthma, COPD, secreties)
- Verminderde compliantie (ARDS, pneumonie, atelectase, longoedeem, thoraxwandprobleem, hoogstand diafragma)
- Toegenomen ventilatoire belasting (verhoogde O<sub>2</sub> nood: vb sepsis, dode ruimte: vb longembool)
- Hoge ademarheid om technische redenen (ventilator + circuit): diameter ETT, secreties in de ETT, type ventilator, ventilator modus (IMV en assist/control modi, bvb. SIMV)

##### 2. Te lage spiercapaciteit:

- Voorafbestaande pathologie
- Pathologie verworven op ICU:
  - Spierdysfunctie: disuseatrofie, katabole toestand, elektrolietenstoornissen, medicatie, sepsis, fatigue, hyperinflatie
  - Centraal zenuwstelsel: hersenstam CVA, elektrolietstoornissen, sedativa, narcotica,...
  - Perifeer zenuwstelsel: critical illness polyneuropathie
  - Neuromusculaire junctie dysfunctie: hoge cumulatieve dosis neuromusculaire blockers, nierinsufficiëntie, hoog Mg, corticosteroiden, aminoglycosiden, vancomycine, clindamycine, procainamide, gehalogeneerde anesthetica,...

##### 3. Cardiale intolerantie:

Weaning = toegenomen myocardiaal O<sub>2</sub> gebruik = cardiale belasting : cave ischemie /hartfalen (klepdisfuncties, coronaire insufficiëntie, cardiomyopathie, enz.)

##### 4. Psychische intolerantie:

- angst
- slaapdeprivatie
- pijncontrole

Nuttige referentie: Chest 2001; 120: 375S-395S: Evidence based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support

## Indicaties voor niet-invasieve BIPAP

### Algemeen

CPAP verbetert oxygenatie, BIPAP verbetert zowel oxygenatie als ventilatie. Initiële settings voor niet-invasieve BIPAP zijn: S/T (=spontaneous/timed) met backup-rate van 10 keer per min, IPAP van 10-12 cmH<sub>2</sub>O (te verhogen volgens tolerantie, en EPAP van 4. Predictoren van success: daling pCO<sub>2</sub> en daling ademhalingsfrequentie binnen het uur.

### Specifieke indicaties

#### A. Obstructieve aandoeningen

- COPD: zo respiratoire distress, pH<7.35, pCO<sub>2</sub> >45 mmHg, pO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>< 200
- Asthma: geen gecontroleerde studies !
- Mucoviscidose: mogelijk zinvol als brug naar transplantatie, geen gecontroleerde studies
- Bovenste luchtweg obstructie: mogelijk zinvol, geen gecontroleerde studies

#### B. Restrictieve aandoeningen

- Kyfoscoliose met acuut respiratoir falen: waarschijnlijk nuttig, verbetering gasuitwisseling, geen gecontroleerde studies
- Neuromusculair lijden met acuut respiratoir falen: waarschijnlijk nuttig, verbetering gasuitwisseling, geen gecontroleerde studies
- Obesitashypoventilatie: vermoedelijk nuttig, verbetering gasuitwisseling, geen gecontroleerde studies

#### C. Parenchymaandoeningen

- pneumonie: geen bewezen nut tenzij bij onderliggend COPD
- immuungecompromitteerde patient met acuut respiratoir falen: eerste lijntherapie (vb HIV pneumonie, hematologische maligniteit, post orgaantransplantatie)

## D. Cardiaal:

- Longoedeem: CPAP 10-12.5 cmH<sub>2</sub>O eerste keuze, BIPAP snellere verbetering hemodynamische en respiratoire parameters doch verhoogde incidentie AMI (Metha et al, ): niet in eerste lijn, te overwegen bij falen CPAP, doch cave bij ischemisch hartlijden

## E. Andere:

- DNR patienten met niet intubatie beleid: zinvol zo onderliggende oorzaak reversiebel, succesratio 60-70%
- Postoperatief respiratoir falen: verbetering gasuitwisseling en longfunctie mogelijk, geen gegevens over nood aan herintubatie of outcome
- Trauma: CPAP lijkt zinvol voor verbetering gasuitwisseling
- Weaning en extubatie:
  - o Bij geselecteerde COPD patienten met acuut respiratoir falen mogelijkheid tot versnelde weaning via NIPPV
  - o Mogelijk nuttig bij extubatie falen, vnl bij COPD, acuut longoedeem en glottisoedeem

## 2. Contra indicaties:

- Respiratoir arrest
- Hemodynamisch onstabiel (hypotens, ongecontroleerde cardiale ischemie, arrhythmieën)
- Onmogelijkheid tot het beschermen van de luchtwegen
- Overvloedige secreties
- Agitatie of gebrekkige cooperatie
- Faciaal trauma, brandwonden, heilkunde, anatomische afwijkingen gelaat waardoor onmogelijkheid van maskeraanpassing

Nuttige referentie: Thorax 2002; 57: 192-211 (BTS guidelines for non-invasive ventilation in acute respiratory failure).

## RESPIRATOIRE PROBLEMEN

### ARDS

(Chest 2001; 120: 1347 – 1367)

#### Oorzaken

- Pulmonaal:  
Pneumonie, aspiratie maaginhoud, longcontusie, vetembool, bijna verdrinking, inhalatietrauma, reperfusie schade na longtransplantatie
- Extrapulmonaal:  
Sepsis, polytrauma, cardiopulmonale bypass, intoxicatie, acute pancreatitis, transfusie

Mortaliteit: 35-40%

#### Diagnose

acute respiratoire insufficiëntie met  $pO_2/FO_2 < 200$ , bilaterale longinfiltraten, uitsluiten van cardiaal longoedeem

#### Behandeling

- oorzaak behandelen
- mechanische ventilatie: cfr. hoofdstuk Beademingsvormen/ARDS
- supportief beleid:
  - \* hemodynamisch beleid: eerder neiging tot “droog” houden van longen, Lasix/Albumine te bespreken met supervisie, inotropie/vasopressie bij shock
  - \* overige supportieve zorgen: anti infectieus, voeding, stress ulcus profylaxie, thrombose profylaxie, sedatie...

Opm: andere therapieën (enkel in overleg supervisie): verbetering prognose niet bewezen

1. NO: evt te overwegen bij ernstige refractaire hypoxemie en pulmonale hypertensie
2. Prone positioning: te overwegen bij refractaire hypoxemie (overleg met supervisie)
3. ECMO: te overwegen bij refractaire hypoxemie ondanks optimalisatie beademing indien longprobleem potentieel volledig reversibel is
4. Inversed ratio ventilatie: evt te overwegen bij refractaire hypoxemie, doch cave autoPEEP

5. Corticoiden: niet in acute fase tenzij voor het onderliggend ziekteproces noodzakelijk, wel eventueel in late fase (na 7 d) zo evolutie naar fibroproliferatief ARDS (Meduri G et al.; JAMA 1998;280:159-165). Methylprednisolone 1ste dag 2 mg/kg, nadien 2 mg/kg/d (verdeeld over 4 dosissen) D1-14, 1 mg/kg/d D15-21, 0.5 mg / kg /d D22-28, 0.25 mg /kg /d D29-30, 0.125 mg /kg/d D31-32 (en dit na uitsluiten infectie, zo extubatie voor D14 overgaan naar D15 in schema)
6. Prostaglandines, high frequency jet ventilation, tracheale gasinsufflatie, surfactant therapie, fluorocarbon liquid ventilation, APRV, anti-inflammatoire therapie geen bewezen nut
7. HFOV enkel in overleg met supervisie

## Status asthmaticus

Rodrigo GY et al: Acute asthma in adults: a review. Chest 2004;125:1081-1102.

De Latorre FJ. Management of acute severe asthma. Resuscitation 2000;47:335-338

### Therapie

1. Zuurstof :
  - doel sat >90 %, bij cardiaal lijden of zwangerschap sat > 95%, in tegenstelling tot COPD is liberale O<sub>2</sub>-toediening toegelaten (CO<sub>2</sub> retentie is bij asthma een alarmteken en duidt op dreigende intubatie)
2. Kortwerkende  $\beta$ -2 agonisten:
  - salbutamol (Ventolin®) 4 tot 6 puffs, met spacer, om de tien minuten. Alternatief: 2.5 mg in 2.5 ml fysiologisch in continue verneveling tot adequate respons of ernstige neveneffecten
  - Opm: inhalatie is even tot meer effectief dan IV therapie; iv therapie mag geprobeerd worden bij patiënten die aan inhalatietherapie niet beantwoorden of niet kunnen meewerken; titreer de dosis zo dat het hartritme < 150/min blijft)
3. Anticholinergica :
  - ipratropium bromide (Atrovent) 4 puffs met spacer om de 10 min. Alternatief: 0.5 mg in aerosol om de 20 min
4. Corticosteroiden:
  - methylprednisolone (Solumedrol) 60-125 mg IV/6u

### 2 de lijntherapie:

1. Adrenaline SC
  - zo geen respons op inhalatie van  $\beta$ -2 agonisten of afwezigheid van cooperatie
  - adrenaline 0.3 tot 0.4 mg SC / 20 min maximaal 3 keer
2. Methylxanthines :
  - Theophylline 5mg/kg IV /30 min, gevolgd door 0.4 mg/kg /u (spiegel < 20 houden, cave arrythmiën)

### 3 de lijntherapie (enkel in overleg met supervisie):

- Magnesium sulfaat :
  - 2g IV /20 min, evt 1 maal te herhalen

### Intubatie

- Indicaties: klinisch oordeel, cave: normocapnie betekent dreigende intubatienuitnodiging
- respiratoire uitputting, refractaire hypoxie, hemodynamische instabiliteit, gestoord bewustzijn
- Semi electief: vóór respiratoir arrest
- Door ervaren arts
- Voorkeur naar orale intubatie

### Intubatie en sedatie

- Kies een endotraheale tube met grote diameter
- Probeer neuromusculaire blockers te vermijden
- Zowel voor inductie van intubatie als onderhoud ketamine of propofol te overwegen gezien bronchodilaterende eigenschappen.

### Instelling KV

- Gecontroleerde ventilatie
- FiO<sub>2</sub> 30-50 %, doel sat > 90%, zo hogere FiO<sub>2</sub> nood cave pneumonie, atelectase, pneumothorax
- RR 5-10 /min, volgen iPEEP en permissieve hypercapnie, bij pH < 7.1 beleid in overleg met supervisie ( cave NaHCO<sub>3</sub>: kan CO<sub>2</sub> verhogen)
- TV 5-8 ml/kg
- PEEP 0
- I/E ≥1/3
- Inspiratoire flow hoog kiezen (minstens 60 l/min, iom. supervisie evtl. tot 100 l/min, peak drukken zijn hier niet relevant)
- Pplat < 35 cmH<sub>2</sub>O
- Cave: hypotensie na ET en KV: DD hypovolemie, sedatie, autoPEEP, pneumothorax



### Complicaties

- pneumothorax (pneumomediastinum, subcutaan emphyseem, pneumopericard, tracheo oesophagale fistel)
- myocardischemie
- mucusplugging en atelectase
- theophylline intoxicatie
- lactaatacidose
- electrolytstoornissen (hypo K, hypo P, hypo Mg)
- myopathie
- hypoxische hersenschade
- hyperglycemie

Mortaliteit op ICU: 0-20%

## Pneumothorax

Baumann M et al.: Management of spontaneous pneumothorax. Chest 2001;119:590-602  
Henry M et al : BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. Thorax 2003;58 (SupplII) :ii39-ii52

### Klinische tekenen

Dyspnoe, thoracale pijn, tachycardie, hypotensie, meestal plotseling ontstaan  
Aan de ventilator: desaturatie, CVD stijging, pulsus paradoxus, hypotensie, steeds op bedacht zijn bij hoge drukbeademing (barotrauma)  
Cave: aan de ventilator Rx-diagnose niet altijd gemakkelijk

### Primaire spontane pneumothorax

= zonder voorafbestaand longlijden (wel vaak subpleurale blebs)

Definities:

- kleine pneumothorax = afstand long tot borstkast <2 cm
- grote pneumothorax = afstand long tot borstkast >2 cm
- stabiel = geen belangrijke toename in ademhalingsfrequentie

1. kleine pneumothorax en stabiel: afwachtende houding en O<sub>2</sub> toediening aan flows van 10 l/min: versnelt reabsorptie
2. grote pneumothorax en stabiel: aspiratie (exsufflatie) via 18G catheter via 2de IC-ruimte midclaviculair of catheter drainage (geplaatst met een guidewire, drainage catheter <15F) via 2de IC midclaviculair tot alle lucht geaspireerd is met controle RX na 4u en zo goede expansie catheter verwijderen, nieuwe controle RX na 2u. Bij falen van reexpansie of persisterend luchttek is er indicatie voor plaatsen van een thoraxdrain (10-14 F).
3. grote pneumothorax en instabiel: rechtsstreeks thoraxdrain (16-22F)

Opm: cave recidief (risico 25-50%) pneumothorax of bij luchtvaartpersoneel, duikers: chemische pleurodese of thoracoscopie, risico op recidief 25-50%

Secundaire spontane pneumothorax: steeds hospitalisatie

= bij onderliggend longlijden (COPD, PCP, mucoviscidose, TBC) meer ernstige symptomen, hoger risico op recidief en hoger risico op persisterend luchttek

- vrijwel steeds thoraxdrain (zo stabiele patiënt en geen risico op pleuraal lek 16-22F, zo instabiele patient of hoog risico op pleuraal lek door KV 24-28 F)
- zo na 3d geen expansie of ontstaan van bronchopleurale fistel: thoracoscopie
- bij positief druk beademde patiënten en persisterend belangrijk luchttek: overleg met supervisie voor dubbel-lumen tube of high frequency oscillation beademing

latrogene pneumothorax

- Na procedure (na plaatsen DVC, bronchoscopie met perifere biopsies, transthoracale biopsie, pleurapunctie)
  - zo kleine pneumothorax en asymptomatisch: afwachten en O<sub>2</sub>
  - zo grote pneumothorax of symptomatisch: luchtaspiratie met catheter
  - zo falen aspiratie of ernstige symptomen: thoraxdrain
- Tgv alveolaire overdistensie tijdens kunstmatige ventilatie (denk eraan bij oplopende PIP, CVD-stiging en bloeddruk daling)
  - thoraxdrain in suctie

- zo persistent lek: minimale suctie nodig om long geëxpandeerd te houden, weanen zo mogelijk, partiële ventilatoire support te verkiezen boven volledige support, beademingsdrukken zo laag mogelijk houden (minimale PEEP, verminderen minuutvolume en evt permissieve hypercapnie, verkorten inspiratieduur, hoge inspiratoire flow), enkel zo therapieresistent alternatieven overwegen zoals dubbellumen tube met independente ventilatie, HFOV,...

### Na thoraxtrauma

- steeds thoraxdrain 28-36 Fr
- zo tracheobronchiale scheur of slokdarmlaceratie heelkunde

### Spanningspneumothorax

- intrapleurale druk > atmosferedruk waardoor compressie van de normale long, shift van cor en mediastinum naar contralaterale zijde
- symptomen: progressieve hypoxemie, tachycardie, respiratoire distress en tenslotte cardiovasculaire collaps
- cave bij KV voor ARDS kan partiële pneumothorax een beeld geven van spanningspneumothorax

Therapie: niet wachten op radiologie (RX bij beademde patiënt vaak atypisch met oa deep sulcus teken) doch punctie aan verdachte zijde 2de IC ruimte midclaviculair, in 2de instantie plaatsen thoraxdrain.

# VOLUMERESUSCITATIE, INOTROPICA EN SHOCK

## Volumeresuscitatie

### Algemeen

Hoofddindicatie voor de toediening van plasmavervangende middelen is het behoud of herstel van normovolemie. Bij de meeste perioperatieve patiënten, de meeste patiënten met belangrijk extern of intern bloedverlies of de meeste patiënten met ernstige sepsis bestaat er op basis van de huidige wetenschappelijke gegevens geen superioriteit van albumine oplossingen ten opzichte van synthetische colloïden of cristalloïden (cfr. onderstaande tabel). Mede gezien hun lagere kostprijs is het dus wenselijk om aan deze laatste de voorkeur te geven. Binnen de colloïden bestaan er verschillende keuzes. Indien langdurigere volume expansie gewenst is, hebben starches lichte voordelen ten opzichte van gelatines. Er is weinig literatuur omtrent het gebruik van colloïden gedurende > 48 uur. Bijzonder voorzicht is daarom geboden voor het gebruik van starches in patiënten met nierfalen of stollingsproblemen. Zowel gelatines als starches worden hoofdzakelijk renaal geëlimineerd er bestaan geen duidelijke richtlijnen over dosisaanpassingen bij patiënten met verminderde nierfunctie. Volgens de bijsluiter zijn nierfalen met oligurie of anurie, dialysedependente patiënten, ernstige hypernatriëmie of hyperchloremie, en intracraniale bloeding absolute contra-indicaties voor het gebruik van starches.

Bij alle vormen van shock moet eerst een adequate volumeresuscitatie gebeuren met:

1. Indien mogelijk: cristalloïden (theoretisch onbeperkt volume)
2. Synthetische colloïden zoals Voluven<sup>®</sup> of Gelofusine<sup>®</sup> (tot een volume van  $\pm 2$  l/24 uur)
3. Meestal gaat een combinatie van cristalloïden en colloïden gebruikt worden

- Bij zwangeren of patiënten met allergische diathese is SOPP vanaf het begin geïndiceerd.
- Bewezen indicaties voor albumine zijn preventie van nierfunctieachteruitgang bij patiënten met levercirrose na paracentese van grote volumes ascites of in geval van bacteriële peritonitis of bij hepatorenaal syndroom in combinatie met terlipressine. Verder is het ook aangetoond dat albumine de response op loop diuretica verhoogt (soms nuttig voor vochtmobilisatie bij ARDS). Een zeldzame maar niet bewezen indicatie kan het pulmonair capillair lek syndroom na toediening van groeifactoren of cytostatica zijn (vooral hematologische patiënten) en het ovarieel hyperstimulatie syndroom (bij vrouwen met IVF-programas). Andere indicaties zijn nood aan plasmavervangend middelen en aanwezigheid van contra-indicaties voor synthetische colloïden of wanneer de maximale dosis van synthetische colloïden bereikt is.

## Transfusie bij hemorrhagische shock

- Bij zware hemorrhagische shock wordt na opvullen met 2000 ml synthetisch colloid of cristalloïden volgend schema toegepast: 1 unit Packed cells, 1 SOPP, 1 unit Packed cells, 2 units FFP. Vervolgens wordt dit schema herhaald maar FFP wordt enkel nog in functie van de prothrombintijd gesubstitueerd (streefwaarde voor PT en APTT: < 1.5 de referentiewaarde). Indien het aantal bloedplaatjes onder de 60000/ $\mu$ l zakt worden

bloedplaatjes uit 10 units toegediend waarna normalerwijze gedurende  $\pm$  3500 ml vochtsubstitutie (= 70% bloedvolume van patiënt) geen plaatjes meer zullen nodig zijn.

### **Electieve transfusie van RBC op MIG**

- Het diagnostisch bloedverlies in de ICU (gemiddeld 41 ml/dag) vertegenwoordigt ongeveer 17% van het totale bloedverlies. Naast bloedverlies speelt ook een verminderde bloedaanmaak bij kritiek-zieke patiënten een rol in het ontstaan en vooral het onderhouden van de anemie. In verhouding tot de graad van bloedarmoede vertonen kritiek-zieke patiënten een relatieve reticulopenie en een relatief tekort aan erythropoetine. Deze deficiëntie treedt niet enkel op bij ICU-patiënten met acuut of chronisch nierfalen, doch ook bij sepsispatiënten. Dit type anemie vertoont grote pathogenetische gelijkenis met de anemie bij chronisch inflammatoire aandoeningen en kan beschouwd worden als een hematologisch correlaat van het multiorgaanfalen.
- Elke beslissing tot bloedtransfusie moet weloverwogen zijn en aangepast aan de individuele patiënt. Inzake indicatiestelling tot transfusie in de ICU bestaat geen adequaat surrogaat voor een goed klinisch oordeel. Een ondubbelzinnige transfusietrigger is er niet. In electieve omstandigheden lijkt een restrictief transfusiebeleid (hemoglobinegehalte tussen 7 en 9 g/dl houden) gewettigd. Bij patiënten met een acuut myocardinfarct of instabiele angor is een meer liberale transfusiestrategie misschien veiliger.
- Niet-gebruikte Packed cells moeten zo snel mogelijk terug naar de transfusiedienst gebracht worden met behoud van de koude keten, dwz. volgens de richtlijnen van de transfusiedienst voor conforme bewaring.

	Albumine-bevattend		Gelatines		Starches		
	SOPP-SSPP	Albumine 20 %	Geloplasma®	Gelofusine®	Haes-steril 6 %®	Voluven®	Haes-steril 10 %® *
Gemiddeld MG	85.000	69.000	35.000	30.000	200.000	130000	200.000
Na (meq/l)	≤ 150	100 (zoutarm)	152	154	154	154	154
COD (mmHg)	20	80	40	40	36	36	68
Plasma-expansie (ml per 100 ml infusievloeistof)	100	300-400	100	100	130	100	140
Expansieduur (plateau-fase)	4	4-6	2	2	4	4-6	4
Gemiddelde maximale dagdosis	geen	geen	geen	geen	33 ml/kg/LG	50 ml/kg/LG	20 ml/kg/LG
Risico op anafylaxie (III of IV)	0.032%	0.032%	0.056%	0.056%	0.023%	0.023%	0.023%
Prijs (2003)	44.7 € / 400 ml	63 € / 100 ml	4.2 € / 500 ml	4.2 € / 500 ml	9.2 € / 500 ml	9.2 € / 500 ml	9.2 € / 500 ml

SOPP = stabiele oplossing van plasma proteïnen, Haes = hydroxyethylstarch (zetmeel), COD = plasma colloïdaal osmotische druk, MG = moleculair gewicht

## Inotropica en vasopressoren

### Algemeen

Gebruik van deze medicatie is geïndiceerd bij hemodynamisch falen onder een adequate vullingstoestand.

Positief inotrope medicatie verbetert de myocardcontractiliteit (digitalis,  $\alpha$  en  $\beta$  agonisten, fosfodiësterase-inhibitoren).

Vasopressoren verhogen de vaattonus ( $\alpha$  en  $\beta$  agonisten).

### Werkingsmechanisme en dosissen

#### Dopamine (Dynatra<sup>®</sup>):

agonist van dopa-,  $\alpha$  en  $\beta$  receptoren (rechtstreeks postsynaptisch en ook onrechtstreeks presynaptisch). Effecten zijn dosisafhankelijk.

- 1-4  $\mu\text{g/kg/min}$ : dopa receptor stimulatie: splanchnische vasodilatatie
- > 4  $\mu\text{g/kg/min}$ :  $\beta_1$  >  $\beta_2$  stimulatie met inotroop en chronotroop effect
- > 8-10  $\mu\text{g/kg/min}$ :  $\alpha$  stimulatie, stijging van vasculaire weerstand
- bij dosis > 7  $\mu\text{g/kg/min}$ : cave ritmestoornissen, myocardbelasting
- gebruikelijke dosis: 1 - 20 (max. 30)  $\mu\text{g/kg/min}$

#### Dobutamine (Dobutrex<sup>®</sup>):

mengsel van D en L-enantiomeer, is een  $\beta_1$  agonist en is vooral actief als inotropicum

- gebruikelijke dosis: 1 - 20 (max. 30)  $\mu\text{g/kg/min}$
- cave: geeft soms bloeddrukdaling door perifere vasodilatatie, ritmestoornissen

#### Noradrenaline (Levophed<sup>®</sup>):

vooral  $\alpha$  en  $\beta_1$  agonist

- 0.05-1.5  $\mu\text{g/kg/min}$  (lage dosis vooral  $\beta_1$ , > 0.1  $\mu\text{g/kg/min}$  vooral vasoconstrictie)
- cave: stijging pulmonaire vasculaire weerstand, ritmestoornissen, myocard- en perifere ischemie

#### Adrenaline

Vooral inotrope werking ( $\beta_1 + \beta_2$ ) in lage dosis, doch ook  $\alpha$  effect

- dosis: 0.3 tot 20  $\mu\text{g/min}$

#### Enoximone (Perfan<sup>®</sup>):

fosfodiësterase-inhibitor met positieve inotrope werking en perifere vasodilatatie

- 0.5 - 1 mg/kg oplading (over 10 min)
- 5 - 30  $\mu\text{g/kg/min}$  onderhoud
- cave : hypotensie bij ondervulling

#### Milrinone (Corotrope<sup>®</sup>):

fosfodiësterase-inhibitor met positieve inotrope werking en perifere vasodilatatie

- 50  $\mu\text{g/kg}$  oplading (over 10 min)
- 0.375 – 0.75  $\mu\text{g/kg/min}$  onderhoud
- cave hypotensie, zeker bij ondervulling, cave arritmieën, aanpassen aan creatinine klaring

Opmerkingen:

Geen indicaties voor gebruik van 'renale dosis' dopamine

Indicaties voor fosfodiësterase-inhibitor zijn zeer beperkt, op de MIG zijn dit hoofdzakelijk patiënten met chronisch hartfalen die onder beta-blokkade achteruitgaan.

Catecholamine receptorstimulatie

	alpha -1	alpha-2	beta-1	beta-2	DA
<b>Dopamine</b>					
0-2 µg/kg/min	0	+	0	0	+++
2-10 µg/kg/min	+	+	+++	++	++
> 10 µg/kg/min	+++	+	++	+	+
<b>Dobutamine</b>	++	0	+++	++	0
<b>Epinefrine</b>	+++	+++	++	+	0
<b>Norepinefrine</b>	++	++	+++	+++	0

Hemodynamische activiteit

	CO	Heart rate	Stroke volume	Blood pressure	SVR	PCWP	MZV*
<b>Dopaminerge/adrenerge werking</b>							
Dopamine							
2-10 µg/kg/min	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑
> 10 µg/kg/min	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↔/↑	↑↑
<b>Adrenerge werking</b>							
Dobutamine	↑↑	↑	↑↑	↔/↑	↔	↔/↓	↑↑
Norepinefrine	↑↑↑	↑/↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↔/↑	↑↑↑
Epinefrine	↑↑	↑↑↑	↑↑	↑↑	↑↑↑	↔/↑	↑↑↑
<b>Fosfodiësterase-inhibitoren</b>							
Enoximone	↑↑	↑	↑↑	↔/↓	↓	↓↓	↔
Milrinone	↑↑	↑	↑↑	↔/↓↓	↓	↓↓	↔

\*MZV = myocardial zuurstofverbruik

Gewijzigd van: Lasse A et al: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of intravenous inotropic agents. Clin Pharmacokinetics 2004;43:187-203.



## Types van shock en gebruik van inotropica en vasopressoren

### 1. Cardiogene shock

- Dopamine: positief inotrop, minimum vereiste dosis gebruiken cfr vasoconstrictie en stijging PCW bij hogere dosissen
- Dobutamine: positief inotrop doch ook milde vasodilatatie: daarom niet eerste keuze als enkelvoudige therapie zo hypotensie, evt in combinatie met Dopamine
- Norepinephrine zo onvoldoende effect met dopamine
- Fosfodiesterase inhibitoren: bij therapie resistentie, positief inotrop en vasodilatatie: niet te gebruiken bij hypotensie of marginale bloeddruk

### 2. Distributieve shock

#### **Septische shock:**

- eerste lijn na adequate vulling: voorkeur voor levophed boven dopamine
- Dobutamine associeren zo onvoldoende cardiale output (voorafbestaand cardiaal lijden of sepsis geïnduceerde myocarddepressie)
- Adrenaline bij therapieresistente shock
- Terlipressine enkel na overleg supervisie te overwegen bij therapieresistentie
- In gevallen van relatieve bijnierinsufficiëntie (cfr. hoofdstuk Endocrinologische problemen): Hydrocortisone 200 mg /dag in continu infuus gedurende maximum 7 dagen

#### **Anafylactische shock:**

- Adrenaline 0.5 mg IM en zo nodig herhalen na 5 à 10 min of 0.1 ug/kg IV startdosis, verhogen met 10-20 ug/ min tot 1.5 ug/kg
- Bij gebruik van betablocker: niet selectieve: soms sterker pressoreffect  
selectieve: hogere dosis, nut van glucagon ?

### 3. Hypovolemische shock

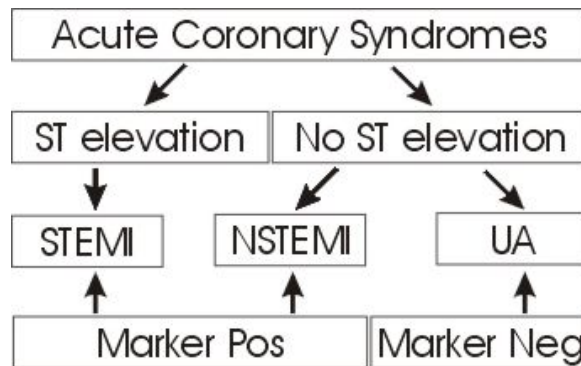
- in principe geen indicatie, volume-resuscitatie

### 4. Obstructieve shock (longembolie, harttamponade, spanningspneu)

- **Longembool:** Dobutamine bij beperkte hemodynamische weerslag: lage cardiac output en normale bloeddruk. Associatie van noradrenaline: bij massief longembool met shock (*Eur Heart Journal 2000: 21, 1301-133, Laysisch D et al: Chest 1997;11:218-246*)
- **Tamponade:** pericardiocentese, waarde van inotropie beperkt gezien vaak reeds maximale endogene stimulatie
- **Spanningspneumothorax:** drainage (cfr. Hoofdstuk Respiratoire problemen)

## CARDIOLOGISCHE PROBLEMEN

### Acute coronaire syndromen



### Diagnostische aanpak

- Typisch klinisch verhaal
- 12-lead ECG en overweeg bij patiënten op MIG rechter precordiale afleidingen meetenemen (posterior infarct)
- Cardiale merkers:
  - in principe enkel troponine I (cTnI) bij acute coronaire syndromen (ACS).
  - CK-MB fractie eventueel bij diagnose van vroege her-infarcten.
  - Positief troponine: cave longembolen, peri- en myocarditis, acuut hartfalen, sepsis.
- bij twijfel eventueel transthoracale echocardiografie

### Behandeling:

#### **Onmiddellijk:**

⇒ Zuurstof 5 à 10 l/min met masker; bij voorafbestaande CO<sub>2</sub>-retentie titreren volgens BGW

⇒ Aspirine

- 160 à 320 mg (2 x 100 mg ASA kauwen - geen Asaflow)
- of Aspegic<sup>®</sup> 250 mg iv (enkel zo PO onmogelijk)

⇒ Pijnbestrijding

- SL nitraten (bv. Cedocard<sup>®</sup> = isosorbidedinitraat 5 à 10 mg, na 5 min ev. herhalen)
- Cave NO-donoren bij RV infarct

- iv NO-donoren bij STEMI op indicatie (groot voorwand STEMI, hartfalen, hypertensie en persisterende ischemie), Cedocard iv of molsidomine (Corvaton<sup>®</sup>) iv, 2-4 mg/uur en titreren)
- Fentanyl 1 ml (amp. van 2 ml met 0.1 mg fentanyl) in 10 ml glucose 5% iv over 1 à 2 min, eventueel te herhalen na 5 min
- Zo persisterende pijn: na 30 à 60 min morfine 10 mg **sc** of traag iv

⇒ beta-blockade IV

zo geen contraïndicatie (bv. ernstig corfalen, hypotensie [systolische BD <90mmHg], bradycardie [<50 bpm], COPD), gefractioneerd à rato van 1 à 2 mg/min:

- Tenormin<sup>®</sup> (atenolol ; amp. 5 mg/10 ml) 3 à 10 mg iv
- of Seloken<sup>®</sup> (metoprolol ; amp. 5 mg/ml) 5 à 15 mg iv

⇒ Sedatie en anxiolyse

- benzodiazepine bij onrust (bvb. Xanax<sup>®</sup> = alprazolam, 0.25 mg - 0.5 mg po)

## ST-elevatie Myocardinfarct (STEMI)

### [ I ] REPERFUSIESTRATEGIEËN

Bij STEMI is onmiddellijke reperfusie van primordiaal belang ongeacht de reperfusiemethode.

Indicaties:

1. Klinisch: thoracale pijn van ischemische origine gedurende meer dan 30 min binnen de 6 (tot maximaal 12) uur na ontstaan van pijn. STEMI patiënten die zich presenteren na 12 uur worden behandeld als hoog-risico non-ST-elevatie patiënten (cfr infra).
2. ECG: ST-segment elevatie  $\geq 1$  mm in  $\geq 2$  perifere afleidingen of  $\geq 2$  mm in  $\geq 2$  precordiale afleidingen, of (nieuw) VLBTB (bij sterk klinisch vermoeden)

### A) Primaire percutane interventie (PCI):

⇒ Voorkeur boven (in-hospitaal) fibrinolyse zo PCI mogelijk binnen de 90 minuten door ervaren team.

⇒ **Zeker** primaire PCI bij

- contraïndicaties voor fibrinolytica

- cardiogene shock

⇒ Secundair (“rescue”) PCI zeker te overwegen bij

- falen van fibrinolyse (= persisterende ST-elevatie na fibrinolyse of persisterende hevige thoracale pijn), zeker bij voorwand STEMI
- recurrenente ischemie
- hemodynamische instabiliteit

⇒ Adjuvante antithrombotische behandeling: aspirine (cfr supra), clopidogrel (na primaire stenting), heparine (5000 U bolus) of LMWH (Clexane® 1 mg/kg) en glycoproteïne IIb/IIIa antagonist (op cathe starten, voorkeur abciximab [Rheopro®] tot 12 uur na PCI).

### **B) Fibrinolyse:**

Zo onmiddellijke primaire PCI niet mogelijk is (dwz. meer dan 90 min van presentatie tot ballon).

- Indicatie: cfr primaire PCI.

### Contraïndicaties:

⇒ Risico op bloeding in het algemeen

- recente (<2 wkn) majeure thoraco-abdominale heelkunde
- actieve bloeding (bv, gastrointestinaal) of hemorrhagische diathese, vitamine K antagonist (INR>2)
- langdurige (>10 min) reanimatie (relatief)
- acute aorta dissectie

⇒ Risico op intracraniale bloeding in het bijzonder

- antecedenten van hersenbloeding, cerebrale heelkunde of neoplasie, recent (<10 d) schedeltrauma
- CVA (ongeacht hoe lang geleden!) of TIA in de voorbije 6 maand
- arteriële hypertensie (≥180 mmHg syst. of 110 mmHg diast.) niet onmiddellijk reagerend op conventionele therapie.

### Schema:

Tenecteplase (TNK-tPA, Metalyse®)

Gewichts-afhankelijke dosis:

30 mg als <60 kg, 35 mg als 60-69 kg, 40 mg als 70-79 kg, 45 mg als 80-89 kg, 50 mg als ≥90 kg

Begeleidende antithrombotische therapie :

1. Plaatjesremmers

- steeds aspirine (cfr. supra)
- clopidogrel bij STEMI:
  - (nog) geen evidentie voor acuut gebruik bij fibrinolyse
  - wel indicatie na rescue (of primaire) PCI

2. Anticoagulatie

- heparine iv volgens gewicht: bij fibrinolyse: 60 mg/kg bolus (max 4,000 U) gevolgd door 12 U/kg/uur (max 1,000/u), eerste aPTT meting reeds na 3 uur, target aPTT 50-70 s, heparine tot aan PCI of tot 48 h
- Enoxaparin (Clexane<sup>®</sup>): ESC richtlijnen (2002) raden voorlopig geen LWMH aan bij fibrinolyse voor STEMI, in afwachting van verdere studies. In ieder geval LMWH vermijden naast fibrinolyse bij >75 jaar. Dosis: cfr UA / NSTEMI

**III] Adjuvante behandeling**

⇒ Beta-blockade

zo geen contraïndicatie (bv. systolische dysfunctie, hypotensie, bradycardie, COPD) gefractioneerd à rato van 1 à 2 mg/min:

- Tenormin<sup>®</sup> of Seloken<sup>®</sup> iv (cfr supra)
- of po.: Emconcor mitis (bisoprolol) 5 à 10 mg/dag, Tenormin<sup>®</sup> of Selozok<sup>®</sup> 50 à 200 mg/d

⇒ ACE-inhibitie

opstarten snel na diagnose van infarct indien geen contraïndicaties (nierinsufficiëntie, hypotensie, etc.). Tenminste 6 weken, maar zeker levenslang bij verminderde systolische LV functie. Ook verder in kader van secundaire preventie naar gelang risicoprofiel.

⇒ Statine

Statines kunnen veilig gestart worden in de acute fase na STEMI

## Non-ST elevatie myocardinfarct (NSTEMI) en onstabiele angor (UA)

⇒ De acute behandeling van NSTEMI en UA hangt af van het risicoprofiel (tabel 1)

⇒ Doel: evolutie naar myocardinfarct of overlijden vermijden.

### Algemeen

- Aspirine 75-100 mg po
- NO-donoren (SL nitraat, IV Cedocard<sup>®</sup> of molsidomine [Corvaton<sup>®</sup>], 2-4 mg/uur)
- Betablockade (cfr STEMI)
- LMHW: enoxaparin (Clexane<sup>®</sup>) 30mg IV bolus, gevolgd door 1mg/kg bid dosisreductie bij leeftijd >75 jaar of beperkte nierfunctie (CrCl < 30 ml/min)

Tabel 1

<b>Hoog risico</b>	<b>Intermediair – Laag risico</b>
Dynamische ST-segment veranderingen	normaal ECG
Gestegen troponine	negatieve T golven
Hemodynamische instabiliteit	negatief troponine bij herhaling (6-12u)
Diabetes mellitus	geen recurrenente thoracale pijn
VTachycardie of VFibrillatie	

### I. Hoog-risico patient

- catheterizatie en interventie (semi-)urgent.
- Clopidogrel (Plavix<sup>®</sup>) 300 mg oplaaddosis, 75 mg dagelijks, niet indien CABG te verwachten binnen 5 dagen)
- GP IIb/IIIa inhibitor (abciximab [Rheopro<sup>®</sup>] tot 12 u of tirofiban (Aggrastat<sup>®</sup>) tot 24 uur na PCI). Zo urgente PCI niet mogelijk, bij voorkeur tirofiban IV (tot max 4 dagen).

### II. Intermediair - Laag-risico patient

- geplande catheterizatie op indicatie (voorgeschiedenis, stress-test,...)
- ASA, en eventueel Clopidogrel (Plavix<sup>®</sup>) 300 mg oplaaddosis, 75 mg dagelijks

## Acute behandeling van ritme en geleidingsstoornissen

### Tachyarritmieën

Indien hemodynamisch instabiel (collaps, angor, longoedeem):

- Overweeg electrische behandeling: synchrone DC cardioversie (synchronisatie met R-top) of, bij ventrikelfibrillatie, defibrillatie (niet-synchrone cardioversie)
- Bewuste patiënt adequaat sederen (bv. valium - fentanyl - diprivan)
- Geen cardioversie bij (vermoeden van) digitalisintoxicatie (inductie refractair VT/VF)

Energiesettings:

	Monofasisch	Bifasisch
VT	50 - 100 J	5 – 10 – 20 – 40 - ....J
Voorkamerflutter	50-100-150-200 J	20 – 50 – 100 J
SVT	50-100 J	20 – 50 – 100 J
VKF	150-200-300 J	50 – 100 – 200 J
VF	200-350 J	150 – 200 J

### Indeling tachyarritmieën

	<b>onregelmatig</b>	<b>regelmatig</b>
<b>smal QRS</b>	1°	3°
<b>breed QRS</b>	2°	4°

### 1. Onregelmatig en smal QRS

Diagnose:

- VKF

Beleid:

⇒ A) Vertraging van ventriculaire antwoord:

- digitalis (bv. digoxine, Lanoxin<sup>®</sup>, amp. van 0.5 mg/2 ml: 0.5 mg IV + 0.25 mg na 1-2 u, ev. + 0.25 mg na 2 à 6 u); max. effect pas na enkele u (cave hypoK<sup>+</sup>)
- beta -blokker (doses cfr. R/ AMI), evtl.. in associatie met digoxine

- verapamil (Isoptine<sup>®</sup>, amp. van 5 mg/2 ml, getitreerd 1 mg/min, tot max. 0.15 mg/kg).  
(cave gebruik bij hypotensie, niet gebruiken met  $\beta$ -blokkers of bij WPW. Indien gebruik bij BD < 120 mmHg: vooraf 1 g CaCl iv. geven)

andere opties:

- amiodarone (Cordarone<sup>®</sup>, amp. van 150 mg/3 ml) 300 mg over 15-120 min iv.,  
onderhoud met 600 à 1200 mg/24 u ged. 3 d, dan 200-600 mg/d PO of iv.

⇒ B) Reconversie tot sinusritme:

1) Farmacologische reconversie:

- klasse IC anti-aritmica: bvb.: flecaïnide (Tambacor<sup>®</sup>, amp. van 150 mg/15 ml): 2 mg/kg over  $\geq 10$  ( $\pm 30$ ) min (max. 150 mg), dan 1.5 mg/kg ged. 1 u, vervolgens 0.15-0.25 mg/kg/u (dosis te reduceren bij nierinsufficiëntie). Cave: inductie van ventriculaire aritmie en cardiale depressie, gecontraïndiceerd bij hartfalen en post-AMI: dus enkel toedienen bij normale LV systolische functie)
- klasse III anti-aritmica: amiodarone (Cordarone<sup>®</sup>, amp. van 150 mg/3 ml) 600 à 1200 mg/24 uur ged. 3 d, dan 200-400 mg/d PO of IV
- sotalol (Sotalex<sup>®</sup>) PO 160 mg (1 compr.), ev. + 80 mg iv. (amp. van 40 mg/4 ml)  
bolus: 0.5 mg/kg over 15 min, evtl. te herhalen, bij gunstig effect 0.15 mg/kg/u

2) Elektrische reconversie (cfr tabel)

Opmerkingen:

- Zo VKF sinds  $\geq 2$  d: orale anticoagulantia (INR 2.0-3.0), minstens 3 weken op voorhand te starten om het risico van embolisatie te reduceren. Alternatief: transoesophageale echocardiografie ter uitsluiting van atriale thrombus. Anticoagulantia tot 4 weken na reconversie doorgeven.

## 2. Onregelmatig en breed QRS:

Mogelijke diagnosen:

- meestal: VKF met BTB of aberrante geleiding
- denk ook aan: VKF met preëxcitatie (WPW); vooral bij jonge patiënt, afwezigheid van gekend structureel hartlijden, zeer snel ventriculair antwoord en wisselende QRS breedte (risico op ontarding in VF), QRS > 140 msec,  $\delta$ -golven

Beleid:



- bij twijfel geen nodale anti-aritmica (zoals digitalis of isoptine): risico op fatale hypotensie, versnelling ventriculair antwoord of VF
- procainamide (Pronestyl<sup>®</sup>, amp. van 1 g/10 ml, in apotheek betrokken via buitenland) 50-100 mg/min IV tot max 1 g
- na exclusie WPW: behandel VKF: ev. nodale anti-aritmica, of amiodarone/sotalol
- zo nodig elektrische synchrone DC reconversie (cfr tabel)

### 3. Regelmatig en smal QRS

#### Mogelijke diagnoses:

- Supraventriculaire (re-entry) tachycardie (SVT)
- Voorkamerflutter

#### Beleid:

##### **3.1 SVT**

- bij twijfel vertraag AV-geleiding door diagnostische manoeuvres (na auscultatie carotiden: carotismassage, valsalva, etc: soms therapeutisch bij SVT)
- vagale stimulatie: carotismassage (na auscultatie), Valsalva, (oogboldruk)
- Adenosine (Adenocor<sup>®</sup>, amp. van 2 ml met 6 mg): 6 à 12 mg iv. (cave: versterking door dipyridamole, antagonisme door theophylline, inductie van bronchospasmen bij asthma, vasodilatatie met BD-val). Effect te verwachten na enkele sec, uitgewerkt na 10 tot 30 sec. Zeer snel injecteren gevolgd door flush met 10 ml fysiologisch in grote vene (bvb. elleboogplooï)
- nodale anti-aritmica bv. verapamil (Isoptine<sup>®</sup>, amp. van 5 mg/2 ml, getitreerd 1 mg/min, tot max. 0.15 mg/kg)

##### **3.2 Voorkamerflutter**

cfr. voorkamerfibrillatie, doch vaak therapieresistent: overweeg dan DC shock (cfr tabel).

### 4. Regelmatig en breed QRS

#### Mogelijke diagnoses:

- Ventrikeltachycardie (VT)
- SVT met BTB/aberratie/preëxcitatie
- Differentiatie door ECG-criteria in acute faze vaak moeilijk en onbetrouwbaar
- Beschouwen als VT tot bewijs van tegendeel bij de coronaire risicopatiënt !

Beleid:

- diagnostische manneuvres, zie 3 (vagale stimulatie, Adenocor<sup>®</sup>): afwezige respons suggereert VT
- als stelregel: nooit nodale anti-aritmica (digitalis,  $\beta$ -blokkers of verapamil), gezien risico van collaps bij VT (tenzij zeker SVT)
- indien ischemie (in kader van ACS): lidocaïne (Xylocaïne<sup>®</sup>) 1 à 1.5 mg/kg IV bolus, bij succes: 1-4 mg/min infuus
- indien geen ischemie, of zo geen succes met lidocaïne: procainamide (Pronestyl<sup>®</sup>, amp. van 1 g/10 ml ; 50-100 mg/min IV tot max 1 g, zo effect: continu infuus 3 à 6 g/24 u) of aprinidine (Fiboran<sup>®</sup>, amp. van 200 mg/20 ml ; 20 mg om de 2 min tot max. 150-200 mg)
- alternatief: amiodarone (Cordarone<sup>®</sup>, amp. van 150 mg/3 ml) 300 mg over 15 min IV, 600 à 1200 mg/24 u ged. enkele d (max. 7 dagen), dan 200-400 mg/d PO of IV
- zo geen succes: cardioversie (antitachypacing)

## Addenda tachyarritmieën

### ad 1. Sinustachycardie

- Behandel de onderliggende oorzaak (bv. hypovolemie, anemie, koorts, sepsis, hyperthyroidie, pijn, angst). Indien de tachycardie op zich schadelijk is (bv. inductie van angor), zijn  $\beta$ -blokkers gewoonlijk de voorkeursbehandeling.
- CAVE: medicamenteuze vertraging van reflex (hypovolemie) of compensatoire (LV dysfunctie) tachycardie kan resp. ernstige hypotensie of acuut hartfalen uitlokken.

### ad 2. Multifocale atriale tachycardie

- vooral bij COPD patiënten
- Optimaliseer cardiopulmonale status
- Ritmecontrole vaak moeilijk
- Digitalis niet effectief
- Overweeg verapamil (Lodixal<sup>®</sup>, Isoptine<sup>®</sup>), magnesium, amiodarone (Cordarone<sup>®</sup>) of metoprolol (Seloken<sup>®</sup>)
- Cardioversie heeft geen waarde.

- ad 3. Torsade de Pointes (TdP)

- TdP = polymorfe VT in kader van lange QT<sub>c</sub>-tijd ; wisselende as QRS
- meestal non-sustained, kan echter ontaarden in VF

Oorzaken verworven lange QT<sub>c</sub>:

- medicamenteus (bv. klasse Ia en III-antiaritmica, antidepressiva (tricyclische, fenothiazines), ketanserine, H1-antihistaminica (terfenadine, astemizol), cisapride, macroliden (erythromycine), trimethoprim/sulfa- methoxazole, keto- en itraconazol), bradycardie of pauze na extrasystole, electrolytenstoornissen: hypoK<sup>+</sup> of hypoMg<sup>++</sup>, etc.

Behandeling:

- verwijder etiologisch agens
- correctie van K<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup> en Ca<sup>++</sup>
- zelfs bij normaal serum Mg<sup>++</sup>: MgSO<sub>4</sub> of MgCl 1-2 g IV/5 min, gevolgd door 1-2 g/uur ged. 4-6 uur
- indien TdP bradycardie- of pauze-dependent: versnel hartritme tot 100 - 120/min: isoprenaline-infuus (Isuprel®, amp. van 0.2 mg/1 ml; 1 mg (5 amp.) in 250 ml glucose 5%, aanvangen met 1 µg/min, verder ev. opwaarts te titreren ifv hartritme)
- evtl. temporaire pacemaker of DC countershock of klasse I (bvb. Xylocaine®) antiaritmica

## Bradycardie

Te behandelen indien hypotensie, symptomen (angor, syncope, hartfalen), ventriculair escape-ritme of risico op asystolie.

- atropine 0.5 mg (= 1 amp.) iv., ev. na 2-5 min opnieuw 1 mg (max. 4 à 6 mg/24 u) ;

In refractaire gevallen:

- Adrenaline of
- Isuprel® (isoprenaline, amp. van 0.2 mg/1 ml ; 1 mg (5 amp.) in 250 ml glucose 5%, aanvangen met 1 µg/min, verder opwaarts te titreren in functie van hartritme
- (temporaire) pacemaker

## Behandeling van hypertensieve crisis

### Definities:

Algemeen: Potentieel levensbedreigende hypertensieve opstoot, die urgente zorg vereist om orgaanschade (hart, grote bloedvaten, hersenen, nieren) te voorkomen of te beperken

#### A) Hypertensieve urgentie:

- diastolische BD > 110 mmHg zonder klinische of biochemische argumenten voor eindorgaan beschadiging (bvb. essentiële AHT, abrupte stijging bij chronische AHT, CNI, renovasculaire AHT, sclerodermie/ collagenose/vasculitis, autonome hyperreactiviteit (Guillain-Barré), hyperaldosteronisme (Cushing), coarctatio aortae, CZS pathologie (CVA, subarachnoidale bloeding = SAB), intoxicatie (cocaine/amfetamine/MAO-I samen met tyramine/dieetpillen/CO), withdrawal centraalwerkende antihypertensiva (Catapressan®, Estulic®) of betablokkers, feochromocytoma, renine-secreterende tumor, porfyrie, hypercalcemie

#### B) Hypertensieve emergency (“superurgentie”):

- hypertensieve urgentie +  
levensbedreigende orgaanbeschadiging (bvb.: hypertensieve encefalopathie en maligne AHT (papiloedeem niet obligaat), ANI (AGN, renovasculair), CZS pathologie (craniocerebraal trauma, CVA, SAB, ICB, spinale bloeding), acuut longoedeem, AMI, instabiele angor, aorta dissectie, zwangerschap (pre-eclampsie), pre-postoperatief, transplantatie

### Kliniek:

naast verhoogde BD,

- Oog: retinale bloeding met exsudaten (III) en papiloedeem (IV) in beide ogen
- Nier: maligne nefroangiosclerosis: ANI, hematurie, proteinurie
- CZS: neurologische symptomen (braken, nausea, epilepsie, coma), ICB, SAB, lacunair infarct, encefalopathie (hersenoedeem)
- Biochemisch: metabole alkalose, hypoK<sup>+</sup> door pressure diuresis, ev fragmentocyten

**Doel van therapie:**

- systolisch maximaal 160-170 mmHg
- diastolisch maximaal 100-110 mmHg
- gemiddelde bloeddruk van 120 mmHg (bv. 160/100 mmHg)
- daling van de gemiddelde art. bloeddruk met 20-30%, na 60-90 min

**Opmerking:**

Niet elke hoge BD onmiddellijk behandelen. Voorzicht bij patiënten met chronische AHT en bij bejaarden (autoregulatie, ischemie) en bij patiënten met autonome dysfunctie: te snelle en ongecontroleerde bloeddrukdaling kan orgaanschade bevorderen. Sublinguaal nifedipine (Adalat®) kan, zeker bij volumedepletie of bij autonome dysfunctie (Guillain-Barré), abrupte bloeddrukdaling veroorzaken.

Cave ook bij patiënten die wakker komen na sedatie: verhoogde bloeddruk slechts te behandelen indien BD systolisch > 210 of diastolisch > 80 mmHg.

**Medikamenten voor hypertensieve crisissen (parenteraal)**

Middel	Ampullen	IV bolus (mg)	IV infuus	Effect na (min)	Werkings-duur	Belangrijke neveneffecten
<b>Urapidil</b> ®Ebrantil	50 mg/10 ml	12.5-25	5-150 mg/u	3-5	4-6 u	Hypotensie
<b>Labetalol</b> ®Trandate	100 mg/20 ml	20-80	30-120 mg/u	10	2-6 u	Hypotensie, bradycardie, bronchospasme
<b>Nitroprusside</b> ®Nipride*	50 mg	-	0.5-10 µg/kg/min	0.5	3-5 min	Hypotensie, cyanide-intoxicatie (zeldz)
<b>Nicardipine</b> ®Rydene**	5 mg/5 ml	1-2 mg over 1 uur	2.5 - 15 mg/u	5-10	1-4 u	veneuze irritatie tachycardie
<b>Isosorbide-dinitraat</b> ®Cedocard	10 mg/10 ml	-	2-7 mg/u	1-3	5-15 min	Hypotensie, tachyphylaxie, hoofdpijn
<b>Fentolamine</b> ®Regitine	10 mg/1 ml	1-5	60 - 300 mg/u	1-2	3-5 min	Tachycardie
<b>Enalapril</b> ®Renitec	1 mg/1 ml amp. van 5ml	0.5 - 1 mg over min. 5 min	1-5 mg/6 u intermitterend	15	4-6 u	Hypotensie, nierfalen
<b>Hydralazine</b> ®Nepresol*		5	1 - 10 mg/u	1-5		Tachycardie, hoofdpijn, extrasystole

\* door apotheek zelf bereid

\*\* Niet langer dan 24 uur via een centrale ader of > 12 uur via een perifere ader

## Behandeling van specifieke hypertensieve crissisen

<b>Etiologie</b>		<b>Aanbevolen</b>	<b>Gecontraïndiceerd</b>
<b>Neurologisch</b>	Hypertensieve encephalopathie	Urapidil of Labetalol	centraal werkende antihypertens, beta-blockers
	ICB of SAB	Urapidil of Labetalol	beta-blockers, centraal werkende antihypertens.
	Ischemisch insult	Urapidil of Nitroprusside of Labetalol	beta-blockers, centraal werkende antihypertens.
<b>Cardiovasculair</b>	Acute linker ventrikel dysfunctie	Nitroprusside of nitraten of Enalapril of Urapidil	beta-blockers, labetalol, clonidine, Ca <sup>++</sup> -ant
	Myocardiale ischemie	Nitraten of nitro-prusside of labetalol of Ca <sup>++</sup> -antagonisten	
	Aorta dissectie	Urapidil of beta-blocker ± nitroprusside	nitraten
<b>Renaal</b>	Acute nierinsuffitentie	Urapidil of Nitroprusside of Labetalol of Ca <sup>++</sup> -ant.	Enalapril
	Scleroderma-crisis	ACE-inhibitoren	
<b>Andere</b>	Eclampsie	1°Hydralazine, 2°labetalol nicardipine ook mogelijk	beta-blocker, nitroprusside, (Ca blocker)
	Microangiopathische hemolytische anemie	Nitroprusside, of labetalol of Ca <sup>++</sup> -antagonisten	
	Pheochromocytoma	fentolamine of labetalol of nitroprusside	
	Intoxicaties (cocaine, MAO-inhibitoren), withdrawal van centraal-werkende antihyp.	Labetalol of nitroprusside of fentolamine	

## HEPATOLOGISCHE PROBLEMEN

### Acuut leverfalen

#### Definitie

- Optreden van hepatische encefalopathie en gedaalde prothrombinesynthese (meestal met icterus) bij een persoon met voorheen een gezonde lever

#### Stratificatie

- Hyperacuut leverfalen : tijd icterus - encefalopathie < 1 week
- Acuut leverfalen: tijd icterus - encefalopathie > 8 dagen en < 28 dagen
- Subacuut leverfalen: tijd icterus-encefalopathie > 28 dagen en < 26 weken

#### Oorzaken

- Paracetamol (cave soms lage dosis, 2 à 3 g, in geval van onderliggend leverlijden)
- Viraal (hep A, hep B, hep C, NANBNC), zeldzaam in Europa hep E, herpes, VZV, EB, CMV in immuun-gecompromiteerde patiënten,
- Reactie op medicatie (bvb. halothaan, thyreostatica, antidepressiva, NSAI, tuberculostatica, ketoconazole, fenytoïne)
- Ecstasy, tetrachloorkoolstof, trichloroethyleen (lijmsnuiwer)
- Amanita, medicinale kruiden
- Vasculair: ischemie (oa. na TIPS), Budd-Chiari, VOD
- Maligne infiltratie (meest frekwent: melanoom)
- Ziekte van Wilson
- Auto-immune hepatitis
- Acute fatty liver disease ( zwangerschap, Reye(soms anicterisch), valproaat, tetracycline)
- Hyperthermie, sepsis

#### Algemeen beleid

⇒ Invasieve monitoring

- EKG monitoring en arteriele catheter: steeds
- O<sub>2</sub>saturatie: zeker vanaf encefalopathie stadium II
- Urinedebiet: om de 2 uur, blaassonde: steeds indien encefalopathie ≥ stadium II
- DVC: op indicatie (zeker vanaf encefalopathie ≥ stadium II en bij oligurie)
- Swan Ganz of PICCO: op indicatie
- Maagsonde: vanaf somnolentie (meestal plaatsing na intubatie)

⇒ Omgekeerde isolatie indien mogelijks kandidaat levertransplantatie

⇒ Minimale tactiele manipulaties, rustige omgeving

⇒ Labo en technische onderzoeken en controles = frequent en iom supervisie

⇒ Intracranieële drukmeting: in overleg met hepatologen en neurochirurgie

- ⇒ FFP alleen voor invasieve procedure ( 1 - 2 U)
- ⇒ Start enterale voeding binnen de eerste 24 à 48 uur na opname, geen eiwitrestrictie
- ⇒ Medicatie
  - 1 l Gluc 20% / 24 u (glycemie om de 2 u)
  - Konakion<sup>®</sup>: 10 mg IV 1 / d
  - Zantac<sup>®</sup> 50 mg iv. 3 x / d (aanpassen aan nierfunctie)
  - Bifiteral<sup>®</sup> (lactulose): enkel op indicatie: 30 ml / 6 u per os of via MS of 150 ml / 300 ml H<sub>2</sub>O / 8u rectaal
  - Lysomucil<sup>®</sup>: (N-acetylcysteine): steeds bij paracetamolintoxicatie (of bij vermoeden), tevens aangeraden bij alle andere oorzaken van acuut leverfalen  
oplaaddosis: 150 mg/kg/250 ml gluc 5% over 30 min  
onderhoud: 150 mg/kg/250 ml gluc 5% over 24 u

Zodra transplantatie afgesproken is

- bestellen van PC, FFP: FFP minimum 1 U / 6u
- start amphotericine B bij hoog-risico patiënt (na overleg met transplantchirurg)

#### Opmerking:

1 amp Lysomucil<sup>®</sup> = 300 mg, voor patiënt van 70 kg komt 150 mg/ kg overeen met 35 amp. Lysomucil<sup>®</sup> van 300 mg.

### Complicaties en therapie

#### Cerebraal oedeem en intracraniele hypertensie

Oedeem: vooral vanaf encephalopathisch stadium III en IV (meest belangrijke doodsoorzaak)  
Bedside diagnose (anisocorie, brady-of tachycardie, hypotensie, toegenomen spiertonus)! Er is enkel uitzonderlijk een CT-hersenen nodig om in de context van acuut leverfalen de diagnose van hersenoedeem te stellen!

#### Therapie:

- ⇒ normaliseren calcium en magnesium spiegels
- ⇒ hypoxie ten allen prijze vermijden
- ⇒ Intubatie onder sedatie (en evt. curarisatie) vanaf stadium III encephalopathie, hoofd 20 tot 30 graden omhoog, minimale tactiele stimuli
- ⇒ MAP (mean arterial pressure) > 70 mmHg
- ⇒ Bij tekens van hersenoedeem:
  - Mannitol 0.5 à 1 g/kg = Mannitol 20%: ± 250 ml over 20 min (patiënt zou binnen het uur 2 keer het toegediende volume van Mannitol moeten uitgewaterd hebben). Indien oligurie dient hemofiltratie gestart te worden < 40 min na toediening van mannitol. Hemofiltratie van 300-500 ml eerste uur, nadien afhankelijk van kliniek. Mannitol mag herhaald worden zolang de serumosmolaliteit niet boven de 325 mOsm/l stijgt en het dubbel van het toegediende volume binnen 1 à 2 uur uitgewaterd of uitgefiltreerd is.
  - 2. Hyperventilatie tot PaCO<sub>2</sub> 27 mm Hg (geen nut > 48 uur)
  - 3. Curarisatie
  - 4. Verminderen lichaamstemperatuur tot 34°C (fysisch afkoelen met natte doeken en ventilator, infuzen afkoelen)
  - 5. Na overleg met supervisie: barbituraat coma met Pentothal<sup>®</sup>: opladen met 5-10 mg/kg (max. 500 mg), infuus aan 1 -2 mg/kg/u. Cave cardiodepressie, plasmaspiegel rond 1 tot 5 mg% houden.



**Opmerkingen:**

In geval de patiënt een intracranieële drukmeter heeft: de cerebrale perfusie druk (CPP = MAP - ICP) dient > 50 mm Hg te zijn, de ICP < 25 (liefst < 20 mmHg). Indien de CPP laag is omwille van lage MAP dienen inotropica opgestart te worden na adequate vulling (zie verder). Therapie dient opgestart ten laatste bij een ICP > 25 mmHg.

**Nierinsufficiëntie**

70% bij paracetamol-intoxicatie, 30% bij andere oorzaken

**Therapie:**

- Posing met Lasix<sup>®</sup> (furosemide) drip (1 mg/min ged. 2 uur), zo geen resultaat, start CVVH
- Reeds vanaf de eerste tekens van renale dysfunctie streven naar een MAP > 75 mmHg

**Hypotensie en hemodynamisch beleid**

- Volume expansie bij voorkeur met SOPP en - zo nodig - PC tot CVD = 8-10 mmHg. Nadien hydratatieonderhoud met Glucose 20% en monitoring MAP, lactaat, glycemie en pH om de 4 u. Indien MAP < 55 mmHg, of pH < 7.3 en/of HCO<sub>3</sub> < 15, wordt best een Swan-Ganz of PICCO catheter geplaatst.
- Indien SVRI > 1000 of CI < 3.5 (deze situatie is zelden): Dobutrex<sup>®</sup> tot 20 µg/kg/min. Indien geen verbetering: verander naar adrenaline.
- Indien SVRI < 1000 of CI > 3.5 start Levophed<sup>®</sup> met doel MAP > 70 mmHg. Bij onvoldoende antwoord overschakelen naar adrenaline (terlipressine overwegen)

**Infectieus beleid**

Initieel hoogste risico voor bacteriële infecties, na 5 d risico op schimmel of gist

Eerst afname van culturen (plus screening) bij opname

1ste. situatie:

- Indien verwacht wordt dat patiënt binnen de 48 uur transplantatie gaat ondergaan: ceftazidim (Glazidim<sup>®</sup>) en flucloxacilline (Floxapen<sup>®</sup>) iv.
- Indien nieuwe of persisterende koorts of klinische deterioratie na 24-48 uur: associatie antifungale therapie (gericht tegen aspergillus).
- Indien persisterende koorts: wissel naar vancomycine (Vancocin<sup>®</sup>). Ceftazidime + antifungale therapie verder

2de situatie:

- Patiënt heeft acuut of subfulminant leverfalen, transplantatie lijkt mogelijk, maar niet voor de eerste 3-5 dagen: antibiotica alleen zo vermoeden infectie. Indien argumenten voor infectie: cefotaxime (Claforan<sup>®</sup>) en vancomycine, bij peristerende koorts of klinische deterioratie na 24-48 uur: wisselen naar ceftazidim, vancomycine + start antifungale therapie.

Altijd: dagelijkse orale decontaminatie :

- Orophar Hibident<sup>®</sup>, dan tanden poetsen, dan 2 cm Orobace<sup>®</sup> in wangzakken

**Epilepsie:**

- posing met lorazepam (Temesta<sup>®</sup>) 4 to 8 mg iv.

- zo geen effect: fenytoïne (Diphantoïne<sup>®</sup>) oplaaddosis 15 mg / kg in 150 ml fys / 1 u, onderhoudsdosis 5 mg / kg in 150 ml fys / te verdelen over 2 keer per dag (nauwkeurig spiegel volgen gezien leverfalen)

### **Intubatie en KV**

bij tekens van cerebraal oedeem of vanaf stadium III (stupor, coma, agitatie):

- Intubatie na sedatie en ev curarisatie
- KV onder sedatie ( evtl. lorazepam of propofol (Diprivan<sup>®</sup>))
- liefst lage PEEP en zeker liefst niet > 8 cmH<sub>2</sub>O

### **Andere complicaties**

- Gastro-intestinale bloeding, hypoglycemie, longoedeem, respiratoire alcalosis, hyponatriemie, pancreatitis, coagulopathie

### **Prognostische criteria om patiënten te identificeren die in aanmerking komen voor levertransplantatie (volgens O'Grady)**

Niet-paracetamol geïnduceerd acuut leverfalen:

- PT > 100 sec (INR > 9.7); onafhankelijk van de graad van encephalopathie of 3 van de volgende (onafhankelijk van de graad van encephalopathie)
- non-A, non-B hepatitis of drug-induced
- leeftijd < 10 jaar en > 40 jaar
- tijd icterus - encefalopathie > 7 dagen
- PT > 50 sec (INR > 3.5)
- Bili > 17.7 mg/dl

Paracetamol geïnduceerd leverfalen:

- pH < 7.3 (onafhankelijk van de graad van encephalopathie) of een combinatie van de volgende
- Creatinine > 3.4 mg/dl
- encephalopathie graad III of IV
- PT > 100 sec (INR > 9.7)

### **Prognose**

Indien een patiënt volgens de O'Grady criteria in aanmerking komt voor transplantatie, maar hij om een of ander reden enkel conservatief kan behandeld worden, is zijn kans op overleving < 10%. Met orthotopie levertransplantatie is de gemiddelde 1-jaar-overleving ± 70 – 80 % (afhankelijk van de oorzaak van het leverfalen), de 5-jaar-overleving ± 60 – 70 %.

## Hepatische encephalopathie

### Definitie

Veranderingen in het bewustzijn, intellectuele deterioratie, en neurologische afwijkingen tgv. leverziekte (meestal chronisch) met shuntering van portaal bloed naar de systemische circulatie.

### Uitlokkende factoren

Eiwitrijke voeding, gastro-intestinale bloeding, obstipatie, alcohol withdrawal, infectie, diuretica (hypokaliemie), braken, diarree, TIPS

### Diagnose

Kliniek, EEG, en ammoniak (bij voorkeur arterieel bepaald)

### Stadia van hepatische encephalopathie

<b>Stadium</b>	<b>Symptomen</b>	<b>Neurologische afwijkingen</b>	<b>EEG veranderingen</b>
<b>I</b>	Veranderd slaappatroon Wisselend eufoor en depressief, irritabiliteit, vergeetachtig	apraxie, kan moeilijk schrijven, mogelijks asterixis of tremor	kunnen aanwezig zijn: symmetrische vertraging, trifasische golven (5 cycli/sec)
<b>II</b>	milde confusie, lethargie desorientatie, sopor, onaangepast gedrag	asterixis, foetor hepaticus, abnormale (hypoactieve) reflexen, dysarthrie	symmetrische vertraging, mogelijks trifasische golven
<b>III</b>	duidelijke confusie, stuporeus maar kan nog gewekt worden	asterixis, foetor hepaticus, rigiditeit van de lidmaten, abnormale reflexen, evtl. clonus, evtl. Babinsky	trifasische golven
<b>IV</b>	bewustzijnsverlies, niet beantwoordend aan stimuli, coma	foetor hepaticus, slappe ledematen, hyporeflexie, geen spiertonus, pupilreflexen nog normaal	delta-golven

### Therapie:

1. Identificatie en behandeling uitlokkende factor
2. Bij acuut op chronisch leverfalen en in de acute faze eiwitbeperking tot 0.5 tot 0.8 g/kg/dag bij 2000 cal/dag. In de herstelfase eiwit met 10 g/dag opdrijven tot 1.2 g/kg/dag.

3. Lactulose siroop (Bifiteral<sup>®</sup> = 3.33g/5ml): 30 ml po of via maagsonde om de 4 à 6 u. Titrezen van de dosis zodat patiënt gemiddeld 3 ontlastingen/dag heeft. Indien gevaar voor aspiratie: 150 ml plus 300 ml H<sub>2</sub>O om de 4 à 6 u als lavement.
4. Indien geen effect met lactulose kan een poging met Neomycine Diamant<sup>®</sup> = neomycine 250 mg compr., aan 0.5 gram om de 6 u gedurende 1 week ondernomen worden.
5. Te overwegen: zinksulfaat 220 mg/dag, LOLA = L-ornithine-L-aspartaat: 5 gram iv
6. Zo mogelijk, tijdelijke stop diuretica.

Opmerking:

10% van patiënten met hepatische encephalopathie hebben een normaal ammoniak. Ammoniak liefst uit arterieel bloed laten bepalen.

## Hepatorenaal syndroom (HRS)

### Definitie

Progressief oligurisch renaal falen bij patiënten met acuut op chronisch leverfalen (zeldzaam ook bij acuut leverfalen) in afwezigheid van klinische, biochemische of anatomische argumenten voor andere oorzaken van renaal falen.

### Oorzaak:

niet zeker gekend (pathofysiologisch: art. vasoconstrictie van de renale circulatie bij splanchnische vasodilatatie)

### Kliniek:

Meestal bij patiënten met alcoholische cirrhose. Ascites en hyponatriemie zijn bijna altijd aanwezig. Patiënten zijn meestal hypotens met lage perifere weerstanden en hoge CI.

### 2 types:

type I = snel progressief renaal falen, creat. > 2.5 mg/dl < 2 weken, meestal precipiterende factor, mediane overleving < 2 weken

type II = matige, geleidelijke achteruitgang van de nierfunctie, creat. Meestal < 2.5 mg/dl, meestal refractaire ascites, , mediane overleving ± 6 ma.

### Diagnose:

#### Major criteria\*:

- Creatinine > 1.5 mg/dl of 24 – uur creatinine clearnace < 40 ml/min

- Afwezigheid van shock, infectie, hypovolemie en behandeling met nefrotische medicatie
- Geen persisterende verbetering van de renale functie na stop diuretica of na volume-expansie met 1.5 l plasmaëxpander (minimum tot CVD 10 cm H<sub>2</sub>O)
- Proteinurie < 500 mg/dag, geen echografische evidentie voor obstructieve uropathie of chronisch parenchymateus nierlijden

Bijkomende criteria:

- Urine volume < 500 ml/d
- Urinair Na < 10 mEq/l
- Urine osmolaliteit > plasma osmolaliteit
- RBC in urine < 50
- Seum Na < 130 mEq/l

\* Voor een definitieve diagnose van HRS moeten alle major criteria aanwezig zijn, bijkomende criteria zijn niet absoluut noodzakelijk maar steunen de diagnose. (Arroyo V et al.: Hepatology 96;23:164-176, Gines P et al.: J Am Soc Nephrol 99; 10:1833-1839).

<u>Vuistregels</u>	<b>Prerenale nierinsufficiëntie</b>	<b>Hepatorenaal syndroom</b>	<b>Acute tubulus necrose</b>
<b>Sediment</b>	normaal	geen bijzonderheden	cylinders, debris
<b>Urinair Na (mEq/l)</b>	< 10	< 10	> 30
<b>FE Na*</b>	< 1	< 1	> 1
<b>Urine/plasma Creatinine ratio</b>	> 30 : 1	> 30 : 1	< 20: 1
<b>Urine/ plasma osmolaliteit ratio</b>	> 1.5	> 1.5	1
<b>Antwoord op plasma expansie</b>	goed	afwezig	variabel

\*  $FE_{Na} = \frac{[Na]_{urine} \times [Crea]_{serum} \times 100}{[Na]_{serum} \times [Crea]_{urine}}$

### Behandeling

- Water- en zoutrestrictie, correctie pH, correctie anemie
- Behandeling encephalopathie
- terlipressine (Glypressine<sup>®</sup>, flac. met 1 mg) 4 to 6 x 0.5 - 2 mg per dag samen met Albumine (streefdoel albumine > 30 g/l) (Guevara M et al.: Hepatology 98;27:35-41 en

Hadengue A et al.: J Hepatol 98;29:565-570). Cave: ischemische complicaties bij gebruik van terlipressine

- TIPS overwegen

Controversieel

- Paracentese met of zonder plasmaexpansie
- Hemodialyse
- MARS (molecular adsorbent recycling system = leverdialyse)

Effectieve therapie

- Orthotope levertransplantatie

### Prognose:

Zonder transplantatie of MARS nagenoeg altijd fatale afloop. Prognose onder terlipressine nog onvoldoende bestudeerd.

## Acute pancreatitis

### Definitie

Inflammatoire veranderingen van de pancreas die in de klassieke situatie pijn veroorzaken en met de pancreatische exocriene en soms ook endocriene functie kunnen interfereren. De term acute pancreatitis wordt voorbehouden voor een ontsteking in een vooraf normale pancreas. De term chronische pancreatitis wordt voorbehouden voor inflammatie in een vooraf beschadigde pancreas.

### Oorzaak

biliair, alcohol, infectieus, autoimmuun, metabool, trauma, postoperatief, post-ERCP, hyperlipidemie, systeemziekten, hyperparathyroidisme. medicamenteus (azathioprine, thiazide, tetracycline, sulfonamide, pentamidine, furosemide, metronidazole, didanosine, valproaat, enz.).

### Diagnose

echo, CT (bij voorkeur met contrast, hogere sensitiviteit 48 uur na start van symptomen), evtl. KST, evtl. ERCP, amylase, lipase, CRP, LDH

Op basis van CT: oedemateuze, necrotische, of necrotisch-hemorragische pancreatitis

### Belangrijke complicaties

- Respiratoir: hypoxemie, pleuruitstorting, atelectase, pneumonie, ARDS
- Cardiovasculair: hypotensie, ST-veranderingen, pericarduitstorting
- Renaal: ATN, oligurie
- Hematologisch: DIC, hyperfibrinogenemie, vena lienalis thrombose

- Endocrinologisch: hypocalcemie, hypomagnesemie, hyperlipidemie, hyperglycemie
- Dermatologisch: subcutane vetnecrose (pseudo-artritis)
- Gastroenterologisch/hepatisch: nagenoeg alle denkbare complicaties zijn mogelijk (bvb. ascites, ileus, perforatie, etc.)
- Pancreatisch: pseudokyste, abces, flegmone
- Neurologisch: encephalopathie, psychose, delier, blindheid

### *Inschatten van ernst:*

- voorspellende factoren voor ernstige pancreatitis: aanwezigheid van Grey Turner's sign (flank) of Cullen's sign (navel), CRP bij opname > 150 mg/l, pleurauitstroting bij opname, bijkomende orgaadysfunctie, BMI > 30, necrose op CT
- ook in functie van de Ranson-score en APACHE II (zie schemata scores).

### *Aanpak en behandeling*

#### Algemeen:

- Ernstige pancreatitis met voorspelende factoren voor ernstige pancreatitis zou best op een IZ afdeling gevolgd worden.
- Maagsonde in afloop (nut niet bewezen tenzij actief braken of reflux)
- H<sub>2</sub>-blockers om pancreassecretie te remmen (nut niet bewezen) en preventie van stress-ulcera
- Pijntherapie (meestal nood aan opiaten)
- vroegtijdige parenterale voeding, centraal veneuze toegang

#### Antibiotica en heekunde:

Verschillende scenario's zijn mogelijk:

- Voor een milde acute pancreatitis geen profylactische antibiotica
- Voor een ernstige acute pancreatitis wordt het antibiotisch beleid vastgelegd iom. supervisie
- Pancreatitis met tekens van collecties: CT of echo-geleide punctie met kweek. Indien oplopende koorts en geen andere oorzaak, start antibiotica (Meronem®) empirisch.
- Pancreatitis met tekens van necrose en koorts: overleg plegen met abdominale heekunde, indien geen indicatie voor heekunde, evtl. drainage met spoeling (en kweken nemen).

#### Opmerkingen:

- Bij toenemend orgaanfalen wordt best Diflucan® geassocieerd.
- Dialyse (CVVH bij voorkeur) liever vroeg starten.
- CT-scanning gebeurt bij onverklaarde deterioratie van de toestand van patiënt.
- In geval van acute pancreatitis van biliare origine is indicatie voor ERCP met de hepatologen af te spreken. In principe wordt volgend beleid gehanteerd: ERCP enkel bij tekens van biliare obstructie of cholangitis.
- Somatostatine of Sandostatine hebben tot nu toe geen bewezen plaats in de behandeling van acute pancreatitis zonder fistulisatie.

## GASTROINTESTINALE PROBLEMEN

### Stress ulcera

⇒ Prevalentie bij de kritisch zieke patiënt: 74-100%

⇒ Incidentie van bloeding uit stress ulcera: 1.5 - 6%.

⇒ Risicofactoren voor stress ulcus bloeding:

- mechanische ventilatie
- coagulopathie (thrombopenie < 50000/ml of INR > 1.5)
- shock en MOF
- verhoogde intracranieële druk en zware verbrandingen
- gevorderde tumorale pathologie

Op de MIG wordt bij alle patiënten met risicofactoren volgend schema toegepast:

1. Ranitidine 50 mg iv om de 8 uur (aanpassen aan nierfunctie)
2. Indien SV > 30 à 40 ml/uur is: stop ranitidine (cfr. alkaliserend effect van SV (pH=6)).

### Hoge en lage gastrointestinale bloeding

#### Oorzaak

Hoog en frekvent: ulcera, oesofagitis, varices, ulceraties, Mallory-Weiss, vasculaire malformatie

Laag en frekvent: colondivertikel, ischemische colitis, postchemotherapie met mucositis, angiodysplasie, gastro-intestinale neoformatie, inflammatoire darmziekten.

#### Diagnostische evaluatie: technische elementen

Gastroscopie, evtl. sigmoïdo- of coloscopie of enteroscopie, evtl. mesenterische angiografie, evtl. RBC- of albumine-scintigrafie, evtl. exploratieve laparotomie

#### Inschatten van risico voor herbloeding en overlijden



### Acute non-variceal UGI-bleeding: clinical risk assessment (multivariate analysis, selection for OR > 2)

#### RF for persistent/recurrent bleeding

- age  $\geq$  70
- shock
- bloody NGA
- ASA > 1
- comorbid illness
- mental status
- ongoing bleeding
- RBPA\*
- endoscopic factors

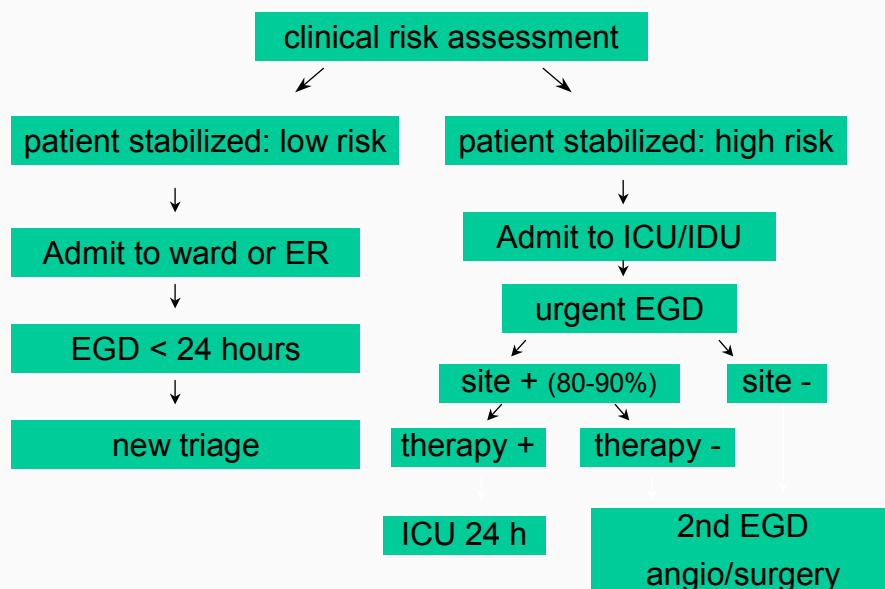
#### RF for death

- age  $\geq$  60\*
- hematemesis
- shock
- ASA > 1
- comorbid illness
- onset in hospital
- ongoing bleeding
- RBPA
- $\uparrow$  urea or crea or AST
- sepsis

Barkun A et al. Ann Intern Med 2003

### Algemene benadering

### Acute non-variceal UGI-bleeding: clinical algorithm



### Therapie algemeen

- bloedingen met hoog risico vereisen opname op intensieve zorgen voor monitoring: EKG, saturatie, CVD, en arteriële lijn voor bloeddruk
- bij belangrijke, recidiverende hematemesis of bij encephalopathie (hepatisch vanaf stadium III anders bij GCS < 8) profylactische intubatie
- bij hypovolemische of hemorrhagische shock: cfr. infra
- bij actieve bloedingen uit gastroduodenale ulcera (Forrest type I a of b) of bij ulcera uit NBVV (non-bleeding visible vessel, Forrest type IIa): PPI (omeprazole of pantozole): opladen met 80 mg, nadien 8 mg/u gedurende 3 dagen (dus: 192 mg / 24 uur = ± 5 amp. van 40 mg per 24 uur). (Lau J et al.: NEJM 2000;343:310-316).

#### Hypovolemic shock: symptoms, signs + fluid replacement

Blood loss (ml)	< 750	750-1500	1500-2000	> 2000
Blood loss (%)	< 15%	15-30%	30-40%	> 40%
Pulse rate	< 100	> 100	> 120	> 140
Blood pressure	normal	normal	decreased	decreased
Respiratory rate	14-20	20-30	30-40	> 35
Mental status	Slightly anxious	Mildly anxious	Anxious + confused	Confused + lethargic
Fluid replacement	Crystalloid	Crystalloid	Crystalloid + blood	Crystalloid + blood

### Behandeling in functie van oorzaak

<b>Bloedingsoorzaak</b>		<b>Therapie</b> (de indicatie of en voor welke therapie wordt in overleg met de gastroenterologen genomen)
<b>Mallory-Weiss scheur</b>		geen, endoscopische therapie, heelkunde
<b>Oesofagitis graad IV</b>		PPI 40 tot 80 mg per dag IV ged. 3 dagen, nadien po
<b>Varices</b>	slokdarm	1ste episode: banding of sclerotherapie 2de episode: banding of sclerotherapie of TIPS 3de episode : TIPS, bij contraindicatie heelkunde (?)
	fundus	1ste episode: endoscopische therapie of TIPS 2de episode: TIPS of heelkunde (?)
	rectaal	banding, sclerotherapie of TIPS of heelkunde
<b>Ulcera</b>	gastro-duodenaal	1 ste episode: endoscopische therapie 2de episode: endoscopische therapie 3de episode: heelkunde (bij bulbair ulcus evtl. ook angiografische embolisatie altijd minimum 40 mg PPI iv ged. 3 dagen (cfr. supra)
<b>Aorto-enterische fistel</b>		Dringende heelkunde
<b>Colondivertikel of andere oorzaken van colon-bloedingen</b>		1ste episode: afwachten 2de episode: coloscopie, angiografische embolisatie of heelkunde
<b>Postpolypectomie</b>		endoscopische therapie

### Pharmacologisch beleid bij verdenking van actieve varices bloeding

#### 1. Mesenterico-vasoconstrictieve therapie

1<sup>ste</sup> keuze: somatostatine (Somatostatine<sup>®</sup>): 0.25 mg iv. in bolus, gevolgd door 6 - 12 mg in 250 ml 0.9% fysiologisch (of spuitdrijver) over 24 u gedurende ± 5 dagen (glycemie nauwkeurig volgen) ofwel terlipressin (Glypressine<sup>®</sup>), 1 mg om de 6 u gedurende ± 5 dagen (enkel te overwegen bij cardiaal niet-belaste patiënten)

octreotidum (Sandostatine<sup>®</sup>, amp. van 100 of 500µg): 50 µg iv bolus, gevolgd door 50 µg / uur = 1200 µg/24 uur in spuitdrijver gedurende 5 dagen (glycemie nauwkeurig volgen)

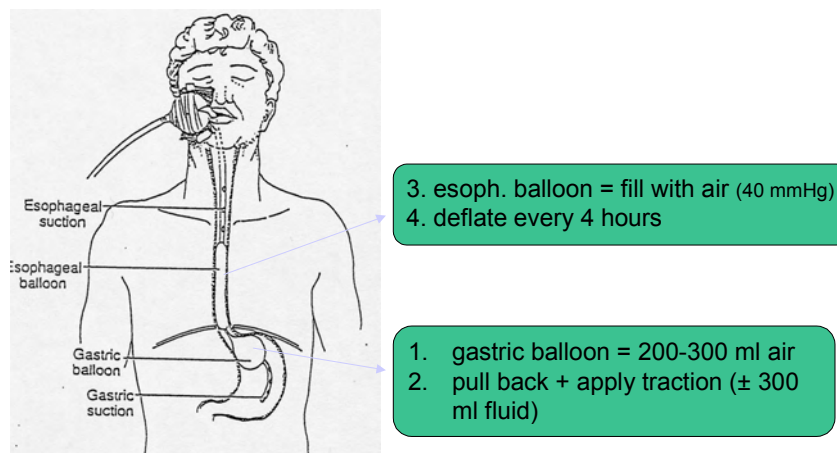
## 2. Infectieus beleid

- Alle patiënten met actieve varicesbloedingen tgv. gedecompenseerde levercirrhose krijgen antibiotica (bvb. Augmentin<sup>®</sup> of Tavanic<sup>®</sup>)

### Opmerking:

Definitie voor herbloeding: recidief hematemesis +/- melena > 24 uur na het bekomen van stabiele vitale waarden gepaard gaande met shock of CVD < 5 mmHg of hemoglobinedaling > 2 g/dl over 24 uur. Bij blijvende bloeding ondanks medicamenteuze en endoscopische therapie: Sengstaken-Blakemore sonde plaatsen. Overleg met hepatologen omtrent indicatie voor TIPS. Van 100 cirrhotische patiënten met een hoge gastrointestinale bloeding bloeden 70 % uit varices, 30% uit een andere oorzaak (vooral ulcera). Mortaliteit van een 1ste varices bloeding = 25- 30%. Risico op recidief bloeding = ± 70 %. 1-jaar mortaliteit na een 1ste varices bloeding bij gedecompenseerde levercirrhose = ± 50%. TIPS heeft een technisch succes > 95%. De mortaliteit op 3 maand is 7-17%, op 1 jaar 15-25%, op 2 jaar 25-50%. TIPS kan een toename van de graad van hepatische encefalopathie veroorzaken.

### Plaatsen Sengstaken-Blakemore



S

## Colonpseudoobstructie

### Definitie

Massieve dilatatie van het colon in afwezigheid van een mechanische obstructie (ook Ogilvie syndroom genoemd)

### Belangrijke oorzaken

Postoperatief, postpartum, CVA, kunstmatige ventilatie, sepsis, electrolyten of andere metabole dysfuncties, corfalen

### Therapie

2 mg neostigmine iv (Prostigmine® 2.5 mg/ml, amp 5 ml)  
gemiddelde response tijd ± 5 min, mag na 10 min herhaald worden

## Acute mesenterieële ischemie

### Definitie

Plotse intestinale hypoperfusie tgv. van spasmen, volledige of partiele occlusie van de mesenteriele arteriele of veneuze bloedflow of ten gevolge van zware hypotensie.

### Belangrijke oorzaken

Embool in de arteria mesenterica superior, meestal vanuit het hart (50% van de gevallen)

Trombose in de arteria mesenterica superior, meestal bij patiënten met intestinale atheroscleose (15-25% van de gevallen)

Trombose in een mesenterieële vene: risicofactoren = portale hypertensie, hypercoagulabiliteit, abd. infecties, trauma, pancreatitis, neoplasie (5 % van de gevallen)

Niet-occlusieve ischemie, meestal bij patiënten met intestinale atheroscleose, vooral oudere vrouwen (20-30% van de gevallen)

### Diagnose

Kliniek (embool geeft meestal een acuut pijnsyndroom over minuten, trombose of niet-occlusieve ischemie verloopt minder acuut), lactaat opvolgen, CT met contrast, KST, angio (golden standard): overleg met radiologen

### Therapie

- Indien duidelijke peritoneale prikkeling: onmiddellijk overleg vaatheelkunde
- Embool in AMS + geen peritoneale prikkeling: heparine therapeutisch, evtl. aspirine (melena is geen absolute contra-indicatie)
- Trombose vena mesenterica + geen of lichte peritoneale prikkeling, rustige evolutie: heparine therapeutisch (melena is geen stricte contra-indicatie), evtl. TIPS en lokale trombolysie (overleg met radiologie)
- Niet occlusieve mesenterieële ischemie + geen peritoneale prikkeling: heparine therapeutisch, evtl. Aspirine, evtl. Papaverine via angiografische catheter (overleg met radiologie)

# NIERINSUFFICIËNTIE

## Type nierinsufficiëntie

### 1. Gekende chronische nierinsufficiëntie (NI)

Bij deze patiënten is er speciale aandacht voor

- adequate vullingstoestand om bijkomende prerenale factor te voorkomen
- vermijden van nefrotoxische medicatie (aminoglycosiden, vancomycine, amfotericine, gancyclovir, foscarnet); bij gebruik dosis aanpassen volgens graad van NI. De oplaaddosis is onafhankelijk van de graad van nierinsufficiëntie
- bij vele niet-nefrotoxische medicaties dient de dosis aangepast te worden, gezien de verminderde excretie
- vermijden van NSAIDs
- gebruik van intraveneus contrast alleen zo strikt noodzakelijk
- aandacht voor fosfaatarme en kaliumarme voeding

Indien evolutieve nierinsufficiëntie onstaat, zal beslist worden tot dialyse op basis van

- overvulling
- uremie (pericarditis, bewustzijnsstoestand, trombopathie)
- hyperkaliëmie, acidose

### 2. Patiënten met chronische nierinsufficiëntie, reeds in chronische dialyse

Bij deze patiënten kan vrijer gebruik gemaakt worden van nefrotoxische medicatie, met aanpassing van de dosis aan de nierinsufficiëntie en /of de dialyseerbaarheid. De modaliteiten van de dialyse (duur, vochtonttrekking, elektrolyten) worden besproken met de nefroloog. Het is mogelijk dat het chronisch schema dient aangepast te worden aan de klinische evolutie op MIG. Bij een stabiele patiënt wordt gestreefd naar 12 u per week dialyse ( 6 x 2 u, liefst niet op zondag).

### 3. Patiënten met acute nierinsufficiëntie

⇒ Etiologie:

- prerenaal  
hypovolemie, hypotensie, falen van autoregulatie mechanismen, hepatorenaal syndroom
- renaal  
tubulus- of cortexnecrose (ondervulling, cardiogeen, sepsis), glomerulonefritis, vasculitis, Kahler, tumorlyse, rhabdomyolyse, nefrotoxische medicatie, interstitiele nefritis, HUS, TTP, vasculaire oorzaken
- postrenaal  
ureterobstructie (retroperitoneale fibrose, tumor)  
blaasobstructie (prostaat)  
verstopte blaassonde

⇒ Uit te voeren onderzoeken :

- Biochemie: cofo, elektrolyten, urinezuur, calcium, fosfaat, LDH, evtl. sedimentatie, ANF, ANCA, evtl. Anti-GBM bij verdenking op Goodpasture, urine (sediment met morfologie rode bloedcellen, eiwit, evtl. Bence-Jones proteïne, elektrolyten, osmolaliteit)
- Echo nier (afmetingen), ureter, blaas, (prostaat), evtl. duplex nierarterie
- evtl. nierbiopsie (steeds in overleg met nefrologen), bij vermoeden van PAN evtl. arteriografie nierarteries

Meest frequent bij ICU-patiënten is tubulusnecrose, doch de andere oorzaken dienen steeds in overweging genomen te worden. Voor deze patiënten gelden de maatregelen en indicaties tot dialyse zoals vermeld onder 1.

## Type van dialyse

Dit wordt steeds besproken met de nefroloog. De toegangsweg voor dialyse is op de MIG bij voorkeur een dubbel-lumen dialyse catheter. Deze wordt naargelang de omstandigheden en de anatomie van de patiënt femoraal, of in subclavia positie geplaatst. Soms wordt de v. jugularis als aanprikvene gebruikt.

### 1. Intermittente hemodialyse

Bij hemodialyse vindt uitwisseling van stoffen tussen bloed en dialysaat plaats op basis van concentratieverschillen (diffusie). Deze techniek geniet de voorkeur bij stabiele patiënten. De dialyse wordt uitgevoerd door een dialyse-verpleegkundige. Vooraf dient besproken te worden met de nefroloog: duur van dialyse, dialysaat samenstelling (Glucose,  $K^+$ ), anticoagulatie, evtl. vochtsubstitutie (Gelofusine<sup>®</sup>, Albumine 20%) bij opstarten of bij hypotensie. De hoeveelheid van vochtonttrekking wordt tijdens de ochtendtour bepaald en op het verpleegbald opgeschreven. In principe wordt de patiënt geanticoaguleerd met heparine tijdens dialyse. De volgende alternatieven zijn echter mogelijk:

- citraat-dialyse voor patiënten met hoog bloedingsrisico: bvb: actieve gastrointestinale bloeding (bij citraatdialyse cave alkalose en hypernatriëmie: te corrigeren door aanpassing in dialysaat)
- dialyse zonder anticoagulatie (volgens ACT= activated clotting time): dit is enkel mogelijk indien stollingsstoornis aanwezig is (trombopenie, gedaalde PT)
- dialyse met minimale heparinisatie of met laag moleculair gewicht heparine (LMW heparine) voor patiënten met intermediair bloedingsrisico: bvb: recente chirurgie, stollingsstoornis

### 2. Droge ultrafiltratie

Indien enkel vocht moet onttrokken worden, zonder noodzaak van correctie van ureum of K, kan dit gebeuren met droge ultrafiltratie. Hierbij dient wel heparine gebruikt te worden, of op strikte indicatie LMW heparine, of zonder anticoagulatie volgens ACT.



### 3. Continue venoveneuze hemofiltratie (CVVH)

Bij hemofiltratie vindt transport van water en opgeloste stoffen over een membraan plaats op basis van hydrostatische drukverschillen. Bij CVVH wordt continu (24/24u) het bloed gehemofiltreerd en het hemofiltraat wordt vervangen door een substitutievloestof. Mogelijke indicaties voor CVVH zijn nierinsufficiëntie met noodzaak tot dialyse en:

- hemodynamische labiliteit (cardiogene of septische shock)
- toestand waarbij grote hoeveelheden infusies nodig zijn, en waarbij met intermitterende dialyse onvoldoende vocht kan onttrokken worden, of waarbij de intermitterende dialysenood quasi dagelijks zou zijn
- ernstige tumorlyse
- acuut leverfalen
- patiënten met verhoogde intracranieële druk

Bij het opstarten van CVVH worden de volgende zaken genoteerd:

- snelheid substitutievocht (nl: 2000 ml/u ged. eerste 24 – 48 uur, dan 1500 ml/u)
- snelheid netto-vochtonttrekking (nl 50-180 ml/u)
- snelheid bloedflow (nl 120-180 ml/min)
- hoeveelheid  $K^+$  in substitutievocht = “kaliumbad” ( $K^+$  0 tot 4 meq/l)
- anticoagulatie (hoeveelheid heparine continu toegediend volgens ACT)
  - Richtwaarde ACT: normale ACT's zijn: Actalyke toestel = 160 – 210 sec
  - indien normale ACT bij start dialyse: 140% van basiswaarde (niet > 270 sec gaan)
  - indien basiswaarde ACT > normale ACT's: geen anticoagulatie (ACT wel blijven volgen)
- Richtwaarde filtratiefractie:  $\leq 25\%$  om indikking van de filter te voorkomen (de filtratiefractie wordt automatisch door het toestel berekend, een benadering is  $FF = \frac{\text{snelheid substitutievocht in ml/min}}{\text{snelheid bloedflow in ml/min} + \text{snelheid netto-vochtonttrekking in ml/min}}$ )

#### Opmerking:

Voor CVVH bestaat er een apart therapieblad op de MIG dat elke dag door de behandelende intensivist moet ingevuld, zo nodig aangepast en getekend worden!

Het is nu ook mogelijk om CVVH te doen met citraat als anticoagulans. Dit gebeurt steeds in overleg met supervisie MIG en supervisie nefrologie.

Tijdens CVVH moet het geïoniseerd calcium met elk bloedgas gevolgd worden!

#### 4. Continue venoveneuze hemofiltratie-dialyse CVVHD

In zeldzame gevallen is CVVH onvoldoende om een daling van ureum of  $K^+$  te bekomen (ernstig catabole toestand, tumorlysis), en dient gelijktijdig ook continue dialyse gestart te worden. Hierbij wordt de dialysevloeistof (met vooraf bepaalde elektrolytensamenstelling) aan 1000 ml / u via de dialysemembraan geleid.

### Contrast onderzoek en de nier

Contrast nefropathie doet zich voor bij ongeveer 15% van ongeselecteerde patiënten die radiologische onderzoeken met gebruik van intraveneus contrast ondergaan. Bij patiënten met diabetes mellitus, voorafbestaand nierlijden en hypovolemie is de incidentie nog hoger.

In populaties van patiënten met chronische nierinsufficiëntie (CNI) is preventie van contrast nefropathie met acetylcysteïne en bicarbonaat blijkbaar nuttig. Het is niet duidelijk of dit ook voor patiënten met acute nierinsufficiëntie geldig is. Gezien het potentieel nut en de lage kostprijs, nemen we op de MIG de optie om dit niet enkel bij patiënten met acute op CNI toe te passen maar ook bij patiënten met acute nierinsufficiëntie:

- 1) Acetylcysteïne 600 mg (po of iv), 2 keer per dag, de dag voor en de dag van het onderzoek (in totaal 4 keer 600 mg over 2 dagen).
- 2) Tevens, en indien geen absolute contraïndicaties, 1/6 M Natriumbicarbonaat 3 ml/kg over 1 uur juist voor het onderzoek en 1 ml/kg per uur gedurende het onderzoek en 1 ml/kg per uur voor de volgende 6 uur (dus voor voor en patiënt van 70 kg: ± 200ml 1 uur voor het gepland onderzoek en 500 ml over de volgende 7 uur).

Nuttige referenties:

- Isenbarger DW et al: Meta-analysis of randomized clinical trials on the usefulness of acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy. Am J of Cardiol 2003;92:1454-1458.
- Merten GJ et al: JAMA 2004; 291:2328-2334

## STOLLINGS- EN BLOEDINGSPROBLEMEN

### Longembolie

#### Diagnostische benadering

Klinisch vermoeden: kliniek; ECG, RX thorax, BGW

**Klinische probabiteit:** Wells score goeie leidraad (N Engl J Med 2003;349: 1247-56)

- Laag: < 2 punten (minder dan 10% heeft longembolen)
- Intermediair: 2-6 punten (30% heeft longembolen)
- Hoog: > 6 punten (70% heeft longembolen)

<u>Variabele</u>	<u>Aantal punten</u>
• Klinische tekenen van DVT	3.0
• Geen andere oorzaak van de klachten	3.0
• Hartritme > 100/min	1.5
• Immobilisatie of chirurgie (4 weken)	1.5
• Hemoptoë	1.5
• VG van DVT of LE	1.0
• Maligniteit (actief of R/ laatste 6 mnd)	1.0

#### **Diagnostische testen**

- D-dimeren: Elisa test zeer sensitief, weinig specifiek (ook gestegen bij bv. oudere leeftijd, zwangerschap, trauma, inflammatie, maligniteit, weinig nut bij gehospitaliseerde patiënt.). Negatieve test in combinatie met lage klinische probabiteit sluit veilig longembolen uit.
- Ventilatie perfusie scan: slechts diagnostisch in 30-50%. Longembolen uitgesloten bij normale scan (geen behandeling nodig) en longembolen waarschijnlijk bij hoge

probabiliteitscan (behandeling starten). Heeft geen zin bij onderliggend longlijden (bv. COPD veelal intermediaire probabilliteit)

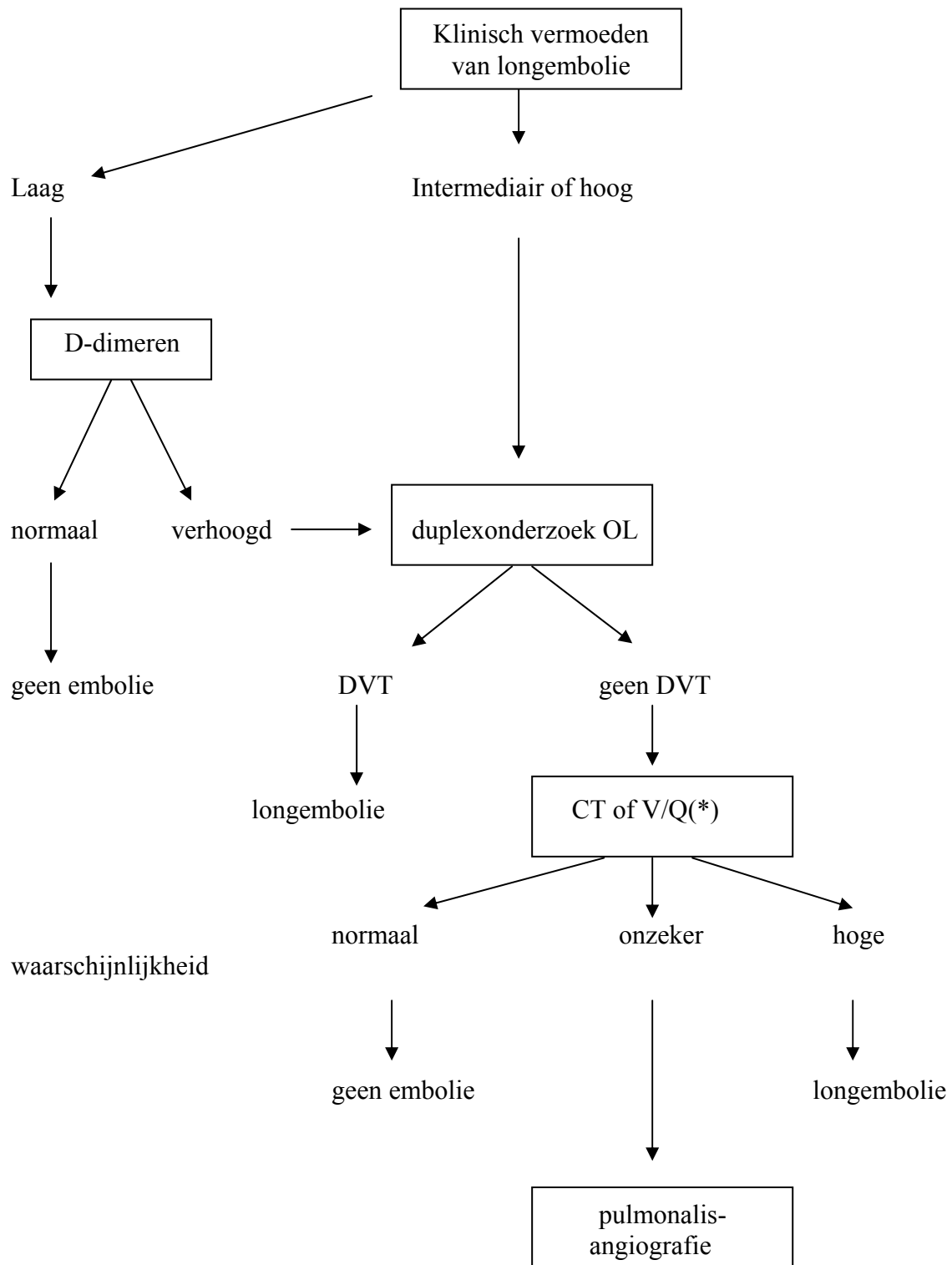
- Spiraal CT: zeer wisselende sensitiviteiten en specificiteiten naargelang techniek en plaats van longembolen. Wint wel aan belang door betere technieken. Een CT kan niet in dezelfde mate LE uitsluiten zoals normale ventilatie-perfusiescan. Vooral zinvol bij centrale LE of in de lobaire takken. Normale CT en doppler OL bij lage klinische probabilliteit: veilig anticoagulatie te weerhouden.
- Duplex OL: positief in 10-20% van alle patiënten verdacht voor LE en bij 50% bij bewezen LE. Kan diagnose van LE niet verwerpen bij normale doppler.
- Pulmonalisangio: gouden standaard, invasief, mortaliteit 1/200 in PIOPED studie

Opmerking: “rand” onderzoeken:

- EKG: T inversie over de voorwand meest frequente abnormaliteit, ritmestoornissen zoals VKF zeldzaam, tekenen van cor pulmonale en dus ernstige LE: rechter as, RBBB, S<sub>1</sub>Q<sub>3</sub>T<sub>3</sub>
- Troponines: positieve waarden bij bewezen LE suggestief voor ernstige LE

### **Diagnostisch algoritme**

Bij patiënt met hemodynamische labiliteit (hypotensie, syncope) en sterk vermoeden van longembolen: dringend echocardiografie (BMJ 1998;317:91). Geen enkele patiënt op transport sturen naar radiologie of nucleaire geneeskunde bij hemodynamische labiliteit. Het korte termijn risico op overlijden is gerelateerd aan systemische hypotensie, een potentieel fatale manifestatie van rechter ventrikeldysfunctie op moment van diagnose. Bij positieve echocardiografie en suggestieve kliniek: geen verder onderzoek en overleg supervisie voor thrombolysie of chirurgie.



(\*) Computertomografie (CT) of ventilatie-perfusiescan (V/Q) volgens beschikbaarheid.  
 OL: onderste ledematen; DVT: diepe veneuze trombose.

## Behandeling

⇒ Bij klinische verdenking:

- starten met heparine bolus van 10.000 E. Nadien heparine-infuus aan 1250 E/hr ( $\pm 18$  E/kg/uur) en aan te passen volgens aPTT (streefwaarde 60 à 90 sec, controle na 4 uur)

⇒ Zodra diagnose bevestigd (of niet, maar positieve beslissing voor antistolling):

- Heparine-infuus stop en overschakelen naar LMW-heparine subcutaan in een dosis van 175-200 I.E. anti-Xa per kg (max. 80 kg) /24 u. Voorstel: ofwel Innohep® (Tinzaparine) 1 sc. injectie van 175 E/Kg/24 uur ofwel Clexane® (Enoxaparine) sc 1 mg/kg om de 12 uur
- Zo geen contraïndicaties, start coumarines en verderzetten LMW-heparine tot INR 2-3 gedurende > 24 uur (LMW-heparine minimum gedurende 5 dagen). Duur coumarines volgens graad van risico

Pro memorie: Enoxaparine: aan te passen bij nierfunctiebeperking, halfleven ongeveer tweemaal zo lang als standaardheparine

Opmerkingen:

- Trombolysie (alteplase®, rt-PA: 10 mg bolus, dan 90 mg/2u, heparine tijdens infuus van rt-PA onderbreken) enkel bij hemodynamisch instabiele longembolie (pas na overleg met supervisie). Er is onvoldoende evidentie voor trombolysie bij rechter ventrikeldysfunctie zonder duidelijke klinische hemodynamische weerslag. Embolectomie (na dringende echocardio) te overwegen bij snel deteriorerende patiënten (snel toenemende hypotensie ondanks vocht en inotropie, cfr “golden hour”), fors gedilateerd, zwak contractiel rechter ventrikel, persisterende hypotensie, dreigende elektromechanische dissociatie (dringend overleg supervisie).
- Cave dobutamine in geval van hypotensie (door perifere arteriulaire en veneuze dilatatie is er vermindering van coronaire perfusie en is er verlaagde rechter ventrikel preload). In deze situatie geniet norepinephrine (levophed) de voorkeur (verbetert coronaire perfusie door verhoogde afterload en doet veneuze retour verbeteren door veneuze vasoconstrictie; cave te felle verhoging afterload met gevolg decompensatie linker ventrikel). Ondervulling vermijden !!!
- Recurrerende longembolie tijdens adequate antistolling of contra-indicatie voor antistolling: vena cava filter laten plaatsen

Nuttige referentie: Wood et al. Major pulmonary embolism. Chest, 2002; 121:877-905.

## Diepe veneuze thrombose

### Diagnose

Kliniek, veneuze duplex onderste ledematen, evtl. flebografie

#### Opmerking (ook geldig voor longembolie):

Bij idiopathische thrombose op jonge leeftijd volgende onderzoeken bijvragen: APC-resistentie (genetisch bevestigen via factor V Leiden), homocysteïne, lupus anticoagulans, anticardiolipine antistoffen, AT III, Proteïne S + Proteïne C, prothombine mutatie G20210A bij opname. Cave bij interpretatie van AT III, Proteïne S en C in de acute fase (of onder coumarines of heparine): deze kunnen alle bij een acute thrombose verlaagd zijn zonder op echte deficientie te wijzen. Cave onderliggende maligniteit bij thrombose op jonge leeftijd en normale thrombofilieparameters. Onderzoeken moeten gebeuren voor het starten van antistolling. De bepalingen van aPC resistentie en homocysteïne zijn vrijwel de enige parameters waarvan de bepaling tijdens de acute fase zinvol is.

### Behandeling

#### ⇒ Bij klinische verdenking:

- starten met heparine bolus van 5000 E. Nadien heparine-infuus aan 1250 E/u en aan te passen volgens aPTT (streefwaarde 60 à 90sec).

#### ⇒ Zodra diagnose bevestigd (of niet maar positieve beslissing voor antistolling):

- Heparine-infuus stop en overschakelen naar LMW-heparine subcutaan (cfr. therapie longembolen).
- Zo geen contraïndicaties, start coumarines en verderzetten LMW-heparine tot INR 2-3 gedurende > 24 uur (LMW-heparine minimum gedurende 5 dagen).  
Coumarines volgens graad van risico gedurende 3 of 6 maanden.

#### Opmerkingen:

- Trombolyse enkel bij uitgebreide iliofemorale DVT met bedreiging van het lidmaat (pas na overleg met supervisie dienst bloedings- en vaatziekten en bij voorkeur locoregionaal (catheter-directed) en binnen de week van het ontstaan van symptomen en bij laag risico voor bloeding. 60% van patiënten met een eerste episode van DVT ontwikkelen binnen de eerste 2 jaar een post-thrombotisch syndroom. Door op maat

gemaakte steunkousen (enkel dragen overdag maar gedurende 2 jaar) kan deze incidentie met 50% gereduceerd worden (Lancet 1997).

- Phlegmasia alba dolens: thrombectomie gevolgd door antistolling
- Contraïndicaties voor antistolling (NEJM 2004, pp:268-277):  
Absolute contraïndicaties: actieve bloeding, plaatjes < 20000/ml, neurochirurgie, oogchirurgie of intracraniale bloeding in de laatste 10 dagen  
Relatieve contraïndicaties: Milde tot matige bloedingsneiging of trombopenie, hersenmetastasen, recent majeur trauma, majeure abdominale heekunde in de laatste 2 dagen, gastrointestinale of genitourinaire bloeding in de laatste 14 dagen, endocarditis, ernstige hypertensie (systolisch > 200 mmHg of diastolisch > 120 mmHg)
- Profylaxe van DVT: enoxaparine 40 of 20 (bij lichaamsgewicht < 50 kg) mg per dag sc. Bij creatinineklaring < 30 ml/min 20 mg/dag.

### Beleid bij overdosage met orale (t<sub>1/2</sub> > 24 h) anticoagulantia (coumarine)

INR	Bloeding aanwezig	Heelkunde gepland	Therapie	Duur tot INR genormaliseerd (uur)
> 3	neen	ja	Vitamine K 2 mg iv* Konakion <sup>®</sup> amp. van 1 en 10 mg	8 -16
> 3	ja	neen/ja	Vitamine K 10 mg iv, evtl. PPSB** S.D 20 E/kg over 20 min	bij gebruik van PPSB: direkte normalisatie
> 3	levens- bedreigen d	neen/ja	Vitamine K 10 mg iv + PPSB S.D 25 E/kg over 20 min	direkte normalisatie
< 6	neen	neen	therapiepauze	24-72
6-10	neen	neen	Vitamine K 2 mg iv	24
>10	neen	neen	Vitamine K 4 mg iv	8-12

\* Cave: kans op anafylaxie

\*\* indien geen PPSB beschikbaar: FFP gebruiken (1 l = 4 tot 5 eenheden). PPSB: gemiddeld gehalte van 600 I.E. Factor IX per 20 ml flacon; in de praktijk meestal 2 tot 3 flacons nodig. Cave: de normalisering an PPSB kan enkel maar kortdurend zijn. PT (INR) blijven volgen!

#### Opmerking:

- PPSB heeft in vergelijking met fresh frozen plasma het voordeel van de lage vochtbelasting bij patiënten met vochtrestrictie of cardiale belasting. FFP bevat naast alle stollingsfactoren ook glucose (5.35 g/lit) en natrium (172 meq/lit) (cave hypernatriemie en hyperglycemie).



- Formule voor berekening hoeveelheid FFP: om PT tot bv. 40% te brengen:  $(40 - \text{huidige PT}) = \text{aantal ml/kg FFP}$  (goedkoper dan PPSB maar cave vochtload)

### **Beleid bij dringende nood tot stollingsnormalisering bij met heparine ( $t_{1/2} \pm 2 \text{ h}$ ) behandelde patiënten**

#### **Bij met ongefractioneerde heparine iv behandelde patiënt**

Protaminehydrochloride (Protamine 1000<sup>®</sup>, flac. van 5 ml, 50 mg per flacon): 1 ml of 10 mg neutraliseert 1000 E heparine

- Hoeveelheid?:  $\pm$  voldoende om de over de laatste 4 u toegediende hoeveelheid heparine te neutraliseren. Altijd traag (over 5 min) inspuiten! Cave anafylactische reacties. Het effect is onmiddellijk maar na 2 a 3 u kan een rebound-effect van heparine optreden (protamine<sup>®</sup> dan evtl. herhalen).

#### **Bij met LMW-heparine behandelde patiënt**

- idem als bij met iv. heparine behandelde patiënten maar het effect is duidelijk minder efficiënt (1 mg per mg LMW heparine).

### **Beleid bij bloedingen tgv. Hemofilie A of B of ziekte van von Willebrand**

Dit beleid wordt steeds in samenspraak met de stafleden van de dienst bloedings- en vaatziekten uitgevoerd (telefoonnummer in KWS)

#### **Bij hemofilie A**

Substitutie met stollingsfactor VIII concentraat (Factor VIII S.D. = gezuiverd uit humaan plasma of Recombinate<sup>®</sup> (Baxter) = geproduceerd met recombinante DNA-technologie), bij voorkeur het door de patient gebruikte concentraat. Biologisch  $t_{1/2}$  factor VIII = 8-12 u.

- Dosis: 10-50 E/kg naargelang de ernst van de bloeding
- Toediening te herhalen om de 12-24u naargelang de ernst van de bloeding
- Dosering bij heelkunde: individueel aan te passen en te volgen via factor VIII bepalingen; richtdosis: 50E/kg onmiddellijk preoperatief gevolgd door 20E/kg/12 uur of door een continu infuus (overleg bloedings- en vaatziekten)

### Bij hemofilie B

Substitutie met Factor IX concentraat (FIX S.D. of Benefix<sup>®</sup> (Baxter)). Terminaal  $t_{1/2}$  factor IX =  $\pm$  24 uur. Dosis: 10-50 E/kg naargelang de ernst van de bloeding

### Bij ziekte van Von Willebrand

Voorkeursbehandeling: desmopressine-acetaat (Minirin<sup>®</sup>, amp.van 4  $\mu$ g) 0.3  $\mu$ g/kg over 30 min iv, oplossen in 50 ml fysiologische zoutoplossing. Eventueel te herhalen na 12-24u. Cave tachyphylaxie na 3-4 d. Alternatief: substitutie met von Willebrand concentraat S.D 20 E/kg,

#### Opmerking:

Tranexaminezuur (Exacyl<sup>®</sup>) is vooral nuttig bij slijmvliesbloedingen (mondholte, neus, menstruatie), bij patienten met stollingsstoornissen en als aanvullende behandeling bij bv. tandheelkunde bij deze patienten. Dosis: 0.5 à 1 gr om de 4 uur. NIET BIJ NIERBLOEDING (ureterobstructie door klontervorming) OF DIC (thromboserisico). CAVE BIJ NIERINSUFFICIENTIE (verhoogd risico op epilepsie, dosis aanpassen).

## Diffuse intravasale stolling

### Definitie en oorzaken

Verlies aan controle over de intravasculaire activatie van de stolling in associatie met welgedefinieerde ziekte toestanden (sepsis, trauma, pancreatitis, tumoren, abruptio placentae, vruchtwaterembolen, slangebeten, transplantrejectie, transfusies, aorta aneurysma). In het labo zijn er tekenen van stollingsactivatie, fibrinolyse activatie, consumptie van inhibitoren en biochemische tekenen van orgaanlijden/ falen. Er is een centrale rol weggelegd voor thrombine. De aanwezigheid van DIC vergroot het risico op mortaliteit onafgezien van de primaire ziekte.

### Klinische presentatie

De gestoorde coagulatie kan zich klinisch heel verscheiden voordoen, gaande van bloeding tot thrombose. Orgaanfalen is de meest frequente presentatie (nierfalen, hyperbilirubinemie, cardiaal falen, ...).

### Biochemische bevindingen

- Stijging van de aPTT (in 50-60%)
- Daling van de PTT (in 75%)
- Daling van de thrombocytose en fibrinogeen met stijging van de D-dimeren (85-100%); cave fibrinogeen stijgt als acuut fase reagens bij infectie

### Behandeling

- Hoeksteen van de behandeling: onderliggende oorzaak behandelen
- Bij bloedverlies, hypotensie en shock: snel opvullen met packed cells en fresh frozen plasma. Met plasma substitueert men de deficiënte stollingsfactoren, stollingsinhibitoren (antithrombine III) en fibrinolyse inhibitoren (antiplasmine)
- Alleen uitzonderlijk heparine toe te dienen (bv. purpura fulminans)
- In kader van septische shock met minstens twee orgaanfalen: overweeg geactiveerd proteïne C (Xygris 24 microgram/kg/u gedurende 96 uur, cave bloeding, pas na overleg met staf lid intensieve zorgen, bekijk contraïndicaties zorgvuldig).

Aanbevolen literatuur: Toh et al. Disseminated intravascular coagulation: old disease, new hope. BMJ 2003;327:974-7

## Trombotische trombocytopenische purpura (TTP)

### Definitie

Niet-frequente multisystemische microvasculaire occlusieve ziekte, met in het typische geval een pentade: trombopenie, nierinsufficiëntie (creatinestijging, hematurie, proteinurie), neurologische stoornis (verminderd bewustzijn tot coma, hemibeeld, epilepsie), hemolyse, koorts (slechts 40% heeft deze pentade).

### Klinische presentatie

Twee vormen oorspronkelijk beschreven: HUS (met voornamelijk nierfalen) en TTP (met vooral een wisselend neurologisch beeld: verwarring, focale uitval en coma). Beide syndromen hebben veel gemeenschappelijke kenmerken.

Bij volgende entiteiten kan TTP of HUS zich voordoen

- (gastrointestinale) infectie met verotoxine producerend E. Coli O157:H7 (aan denken bij bloederige diarree); slechte prognose bij volwassenen
- HIV
- Systemziekten (lupus, sclerodermie en antifosfolipiden syndroom)
- Maligniteit (omineus teken)
- Beenmergtransplantatie (frequent niet aan therapie beantwoordend)
- Medicatie (cyclosporine, tacrolimus, ticlopidine, clopidogrel, quinine, mitomycine C, gemcitabine, cisplatinum)
- Zwangerschap, postpartaal
- Veelal idiopathisch

### Biochemische bevindingen

- trombopenie, fragmentocyten 20-25/veld, coombs negatieve hemolytische anemie, gedaald haptoglobine, hoge reticulocytose, verhoogd LDH (obligaat), bilirubine stijging, nierinsufficiëntie
- von Willebrand protease deficiëntie bij vermoeden TTP (aanvragen op labo stolling in overleg met staf bloedings- en vaatziekten)

### Pathogenese

Endotheelschade en afwezigheid van von Willebrand protease triggeren plaatjesactivatie. Daling van protease niet obligaat aanwezig bij alle TTP patiënten. Ook kan het proteasegehalte verminderd zijn bij enkele andere aandoeningen (leverlijden, chronische nierinsufficiëntie)

### Differentiële diagnose

DIC, AIHA, ITP, endocarditis, SLE, HELLP

### Prognose

Voor het tijdperk plasmatherapie: 95% mortaliteit. Nu bedraagt de overleving 78-90% en remissie rate van 70%. Het normaliseren van het aantal plaatjes en het LDH-gehalte na 72 u plasmaferese is de beste predictieve factor voor langdurige remissie. Alles wijst erop dat vroegtijdig behandelen extreem belangrijk is.

### Behandeling

- Plasmaferese met FFP (100% vWF activiteit aanwezig): dagelijks D1-5, nadien 3x /week (tot klinisch herstel, en normalisatie van LDH ), 60 ml/kg D1 tot D3, nadien 40 ml/kg
- Tweedelijns therapie (plaatjesaggregatieremmers, corticoïden, vincristine, immunoglobulines, splenectomie, plaatjestransfusie) geen bewezen nut

## Heparine geïnduceerde trombopenie (HIT)

### Vormen

- Type I: Milde trombopenie: (100.000 blpl/ml), meestal 1-5 d na heparine, zonder klinische problemen, vereist geen behandeling, 10x frequenter dan type II.
- Type II: Ernstige trombopenie: na >5 d heparine therapie (of vroeger indien reeds heparine therapie in de voorgeschiedenis), trombopenie <40000/ml; blijft aanhouden indien heparine niet onderbroken wordt; heparinestop leidt tot normalisatie over 5-7 dagen (zelden 1 maand)

### Kliniek

Vooral trombo-embolische fenomenen (enkel type II); witte, plaatjesrijke thrombi geven aanleiding tot thrombosen (4x meer veneus dan arterieel). Zelfs indien vroegtijdig herkend en heparine gestopt voor trombose, toch nog in 50% trombose

### Pathogenese

type I = direct toxisch effect van heparine (?)

type II = antigeen-antilichaamreactie, gericht tegen het complex heparine-PF4. Het complex heparine-PF4-antilichaam activeert bloedplaatjes na binding via de Fc receptor aan de bloedplaatjes. Geactiveerde bloedplaatjes worden geklaard door het RES. Bloedplaatjes stellen verschillende procoagulante factoren vrij.

## Diagnose

Heparine dependente antistoffentest (HIT): uitsluitend na overleg met bloedings- en vaatziekten (duur, niet terugbetaald, niet dagelijks beschikbaar)

## Therapie:

- vermijden van elk contact met heparine (ook lage dosis in leiding of LMWH!)
- bij trombose: lepirudine (Refludan® 50 mg/amp): 0.4 mg/kg iv. (langzame bolus), dan 0.15 mg/kg/u in continu infuus gedurende 2 tot 10 dagen.
  - controle aPTT na 4 u en dan dagelijks (streefwaarde 2 à 2.5 x verlenging )
  - indien aPTT > 2.5 : stop 2 u, herstart dan aan helft van initiele dosis
  - dosisreductie bij nierinsufficiëntie (0.2 mg/kg bolus; 0.1 mg/kg/u continu en aanpassen aan aPTT)
  - lepirudine is een directe thrombine-inhibitor
  - cave bloedingen in 6 tot 18% van de behandelde patiënten
- bij HIT zonder trombose kan lepirudine ook als gewone DVT-profylaxe gegeven worden cave niet terugbetaald
- Fibrinolyse (streptokinase, TPA) bij circulatoire belangrijke trombo-embolen

N.B. coumarines zeker niet in de acute fase (grote kans op uitgebreide huidnecrosen door onderdrukken van proteïne C werking)

Nuttige referentie:

Treatment of heparin-induced thrombocytopenia. Arch Intern Med 2004; 164:361-369.

## HEMATO-ONCOLOGISCHE PROBLEMEN

### Algemeen

Bij opname van patiënten met een maligne hematologische of een oncologische aandoening worden altijd volgende culturen genomen: sputum of bronchiaalaspiraat, bloed, urine, keel, perineum, en MRSA-surveillance thv. de neus. Tevens wordt een staal voor Aspergillus antigen (Galactomannan-test) afgenomen. In het dossier wordt duidelijk de CMV, Herpes-simplex, varicella (VZV), en Toxoplasmose status gedocumenteerd (zo niet gekend: laten bepalen). Steeds omgekeerde isolatie tenzij  $> 1000$  neutrofielen (en indien daling door recente chemotherapie niet verwacht wordt). Monitoring met EKG + saturatiemeter, bij hemodynamische instabiliteit: arteriële en diepe veneuze catheter (cave diepe thrombopenie). Mondspoeling met Perioacid<sup>®</sup> 4 x/dag. In het dossier wordt duidelijk de bloedgroep en de instructies voor transfusie van PC gedocumenteerd (bvb: in principe alles te bestralen, CMV-negatief, leucocytenarm).

⇒ Bij BAL: volgende bepalingen:

- Bacteriële en schimmel en mycobacteriele kweek
- Pneumocystis carinii PCR, ook altijd extra staal naar de patholoog sturen voor immunofluorescentie en grocottkleuring
- Viraal: CMV antigeendetectie, VZV PCR, HSV kweek, adenovirus kweek, RSV en influenza in seizoen

⇒ Infectieuze monitoring bij neutropene patiënten:

Indien beenmergtransplantpatiënt:

- 2 keer per week:
  - a) CMV in urine, bronchiaalaspiraat + CMV-DNA in bloed
  - b) Galactomannan dosage in serum
- Voor patienten die toxoplasma positief waren voor transplantatie: elke maandag PCR op serum voor Toxoplasma

Indien patiënt neutropeen is of indien beenmergtransplantpatiënt

- Elke maandag: keelwisser voor herpes

- 2 à 3 x per week surveillancesculturen van bronchusaspiraats, urine, evtl. hemoculturen

⇒ Belangrijke bijkomende medicatie:

Bij allogene beenmergtransplanten :

- 1 keer per week: immuunglobulines (Multigam<sup>®</sup>) 400 mg/kg iv.
- Herpes en CMV preventie met acyclovir 5 mg/kg over 1 uur 3 keer per dag
- PCP preventie door trimethoprim-sulfa (Bactrim Forte<sup>®</sup>) 2 x 2co / week

⇒ Belangrijke bijkomende controles voor transplantpatienten:

Zo onder tacrolimus of cyclosporine: dagelijkse dosage (cave bijwerkingen: neurologische beelden, TTP-like beelden, hypertensie, longoedeem, nierinsufficiëntie, hypomagneseemie)  
Zeker 1 x/week fragmentocyten opsporen

## Anti-infectieuze therapie bij febrile neutropenie

Absolute must voor aanpak febrile neutropenie op MIG:

Hughes et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clinical infectious diseases 2002; 34:730

Deze gebeurt in samenspraak met afdeling hematologie indien patiënt van hun dienst komt.

In principe wordt volgend beleid gehanteerd:

- Neutropenie of beenmergtransplantpatient + koorts:
  - \* ceftazidim (Glazidim<sup>®</sup>) of cefepime (Maxipim<sup>®</sup>) of carbapenem (Meropenem<sup>®</sup>) of piperacilline-tazobactam (Tazocin<sup>®</sup>); associatie met aminoglycosiden te overwegen zeker bij verdenking op pseudomonas; van de vier vermelde antibiotica heeft maxipime de beste anti-strep. viridansactiviteit (denk eraan bij ARDS en ARA-C gebruik met zware mucositis)
  - \* overweeg vancomycine(Vancocin<sup>®</sup>) reeds initieel te associëren indien zware mucositis (ARA-C), voorafgaande quinolone profylaxis, plotse hoge koorts, hypotensie, catheter-gerelateerde infectie of colonisatie met MRSA. [teicoplanin (Targocid<sup>®</sup>): pas na overleg met supervisie MIG of Hematologie], [linezolid (Zyvoxid<sup>®</sup>) enkel te overwegen bij grampositieven resistent aan glycopeptides of MRSA infectie en intolerantie aan glycopeptide; bewezen gevoeligheid aan linezolid noodzakelijk]



- \* duur van therapie zo persistent leucopenie (<500 neutro): tot > 7d koortsvrij en afwezigheid van infectietekens
- \* associatie antifungale therapie bij persistente onverklaarde koorts na 72 u en zeker indien Galactomannan test positief (overleg hemato: amfo B en zijn afgeleiden, voriconazole of caspofungine; cave interacties met andere medicatie; cave nierinsufficiëntie bij amfo B en vorico IV; terugbetalingscriteria in KWS nakijken)
- \* cave candidemie bij voorafgaande kolonisatie in de mond, oesophagus, lagere GI tractus of op de CVC; slechts 20-30% van de gedissimieerde candidiasen positieve hemokweek
- \* PCP zeldzaam geworden sinds routinematig gebruik van cotrimoxazole profylaxe; eraan denken vanaf dag 20 posttransplant; R/ 4x 4 amp bactrim per dag, 2x 40 mg SMD
- \* CMV: voornamelijk in posttransplantomstandigheden . CMV-pneumonie komt in bij ong. 15% van de BMT voor. Het risico is het hoogst rond D50 en houdt aan tot ongeveer D120. Een seropositieve donor bij een seronegatieve receptor is de belangrijkste risicofactor. Klinisch beeld: interstitiële pneumonie, pancytopenie, hepatitis en gastro-intestinale ulceraties. R/ gancyclovir 5 mg/kg 3x per dag gedurende 2 weken, follow up therapie iom hemato; bij beenmergtoxiciteit foscarnet te overwegen. Bij bewezen CMV-pneumonie: associëren Ivegam CMV 2 ml/kg/2dgn
- \* duur van therapie zo persistent leucopenie (<500 neutro): tot > 7d koortsvrij en afwezigheid van infectietekens

## Hemato-oncologische urgenties

### Tumorlyse syndroom

Metabole urgentie, ten gevolge van het massaal vrijkomen van intracellulaire purines, fosfaat en kalium uit snel groeiende tumorcellen (spontaan of na chemotherapie). Patiënten met het hoogste risico zijn de lymfomen (Burkitt) en acute leukemieën (zeldzaam soliede tumoren zoals oat cell carcinoom). Resulteert in hyperkaliëmie, hyperfosfatemie, hyperuricemie, hypocalcemie, metabole acidose en nierinsufficiëntie.

R/ IV hydratatie (2-3 lit/m<sup>2</sup>/dag); alkalinisatie met natriumbicarbonaat verhoogt de urinaire excretie van urinezuur; de urinaire pH dient boven de 7 gehouden te worden. Bij patiënten met reeds ingestelde oligurische nierinsufficiëntie en/of hartfalen dient vroegtijdig dialyse gestart te worden.; allopurinol aanvalsdosis 600-900 mg/dg te reduceren tot 100 mg/dg na normalisatie van urinezuur)

### Leukostase

Hyperleukocytose (>100000/microliter) komt voor in 10-20% van de patiënten met acute myeloïde leukemie bij eerste presentatie (minder frequent bij ALL, CLL of CML). Er is obstructie in het capillair bed in de longen, het CZS en hart (door immature blasten). ATRA syndroom is een variant hierop (behandeling bij acute promyelocyttaire leukemie). Symptomen: stupor, delier, papiloedeem, dyspnee, hypoxie, coronaire syndromen. Risico op intracranieële bloeding verhoogd.

R/ dringende leukaferese (in overleg met hemato; vermindert het aantal leukocyten met 20-50%; effect duurt 12-48u; 40% respondeert niet); vermijd onnodige transfusies; overweeg hydroxyureum (overleg hemato); steroïden overwegen bij ATRA-syndroom

### Graft-versus-host disease

- Wordt gezien bij allogene transplantaties; gemedieerd door donor T-cellen die receptor allo-antigenen herkennen (HLA mismatch)
- Ondanks adequate profylaxe met cyclosporine en methotrexaat, toch optredend in 20-80% van de allogene transplantaties
- Acute GVHD: gemiddeld 2-4 weken na transplantatie, gekenmerkt door koorts, rash, geelzucht, diarree. De huidaantasting kan variëren van gelocaliseerd huiderytheem tot ernstige erythrodermie en beeld van syndroom van Lyell. Ernstige acute GVHD (>50% huidaantasting, bilirubinegehalte > 2 mg/dl, en > 1 lit diarree/dag) gaat gepaard met een mortaliteit van 90%.
- Diagnose: biopsie indien haalbaar (huid, lever of rectum)
- Therapie: cyclosporine (spiegels 100-200 mg/dl) en steroïden. De kans op respons is 30-50%. Eventueel ATG (steeds iom staflid Hematologie)

## Correctie hematologische afwijkingen

### ⇒ Neutropenie:

- evtl. groeifactoren (afspreken met hematologie gezien risico bij myeloïde pathologie: meestal Neupogen<sup>®</sup>: normale dosis 5-10 µg/kg, 1 x / dag tot WBC > 10000/ml)
- evtl. granulocytentransfusie overwegen (overleg hematoloog)

### ⇒ Anemie:

- transfusie packed cells, steeds bestraald en leucocytenarm (gedeleukocyteerd bloed moet binnen de 6 uur na bereiding gegeven worden)
- CMV negatief indien CMV negatieve beenmergtransplantpatiënt
- cave: bloedgroepveranderingen na transplantatie

### ⇒ Thrombopenie:

- bloedplaatjes single donor, bestraald, CMV neg. indien CMV neg. beenmergtransplantpatiënt
- zo geen single donor beschikbaar: bloedplaatjes van pool (1 à 2 pools = 4 à 8 U), leucocytenarm, bestralen (indicatie, cfr supra anemie), CMV neg. indien CMV neg. beenmergtransplantpatiënt
- indicatie (zelden bij waarden boven de 20000/microroliter)
- indien slechte opbrengst (DD HLA allo immunisatie = val trombocyten reeds na 1 uur, sepsis of hypersplenisme of DIC = val trombocyten na 24 uur)
- indien aanwezigheid van mucosale bloedingen: tranexaminezuur (Exacyl<sup>®</sup>, iv ampullen van 5 ml met 500 mg): 4 x 500 mg/dag  
Cave: bij nierinsuffitentie: dosisreductie!

### ⇒ Transfusiereacties:

#### 1) Immunologische transfusiereacties

- a) Onmiddellijke hemolytische transfusiereactie met intravasale hemolyse (ABO-incompatibiliteit meestal). Cave symptomen zijn niet specifiek (nausea, lage rugpijn, beklemmend gevoel in de borstkas, hypotensie, shock). Leidt uiteindelijk tot MOF. R/hoge dosissen corticoiden, geforceerde diurese (eventueel mannitol 20%), vulling, zeldzaam exsanguino-transfusie.
- b) Uitgestelde hemolytische transfusiereacties (> 24 uur).

- c) Niet-hemolytische febrile reacties (relatief frequent, oorzaak: HLA-antistoffen, zeldzaam ernstig onder vorm van het TRALI syndroom)
  - d) Allergische transfusiereacties (bij plasmapreparaten, door IgG aggregaten)
  - e) Transfusiereacties bij IgA deficiëntie (beeld van ernstige flushing, urticaria, abdominale krampen, wheezing, anafylactische shock, R/ corticoiden, epinefrine)
  - f) Graft versus host disease (bij hematopatiënten, preventie is bestraling van bloed)
  - g) Posttransfusie purpura: zeldzaam syndroom, gekenmerkt door zeer ernstige thrombocytopenie, ongeveer 1 week na packed cells transfusie (PLA-1 antistoffen). De eigen bloedplaatjes worden afgebroken (vooral voorkomend bij vrouwen die 1 of meer zwangerschappen hebben doorgemaakt). R/ Multigam 400 mg/kg 5 dgn, bloedplaatjestransfusie gecontraïndiceerd
- 2) Niet immunologische transfusiereacties (septicemie, uitgestelde infectieuze reacties oa CMV, secundaire hemochromatose)

## ENDOCRINOLOGISCHE PROBLEMEN

### Addisoncrisis

#### Etiologie

Onderliggende chronische bijnierinsufficiëntie (primaire Addison: vooral auto-immuun, Tbc; secundaire Addison: vooral hypofysaire Addison, congenitale synthesesstoornis bij kinderen) met gesuperponeerde stress of ziekte (infectie, chirurgie). Plots stoppen steroïdenbehandeling (laattijdig tot 1 jaar (!) na stop). Medicamenteuze interferentie: rifampicine, ketoconazole, etomidat). Plotse bijnierbeschadiging (bloeding, infectie, inflammatie).

#### Kliniek

Addisoncrisis: snelle en dramatische klinische deterioratie met hypotensie die niet of nauwelijks aan catecholamines beantwoordt. Frequent: koorts, misselijkheid, abdominale last, neuropsychiatrische manifestaties (verwardheid tot coma) en evt tekens van chronische bijnierinsufficiëntie: moeheid, spierzwakte, vermagering, apathie, verwardheid tot coma, nausea, braken, orthostatisme, deshydratatie (enkel bij primaire Addison), hyperpigmentatie.

#### Laboratoriumbevindingen

hyponatremie, hyperkaliëmie (niet bij secundaire Addison), hypoglycëmie, milde acidose, soms: lichte nierfunctiebeperking, eosinofilie, lymphocytose, hypercalcëmie.

#### Diagnose

- basaal cortisol bij stress < 20-25 µg/dl is afwijkend, > 25 µg/dl: Addisoncrisis zeer onwaarschijnlijk
- (aldosterone, plasma renine-activiteit, 24 u cortisolurie)
- indien hemodynamisch stabiel: korte ACTH test (voor en 60 min na 250 µg Synacthen® iv: normaal is een stijging van tenminste 15 µg/dl).

#### Therapie

- Intraveneus: hydrocortison (Solu-Cortef® of Hydrocortisone®): 1<sup>ste</sup> dag: 100 mg bolus, gevolgd door 200-300 mg over 24 uur in continu infuus of 100 mg bolus om de 8 uur. Zodra resolutie van Addisoncrisis, overschakelen naar po cortisone-acetaat (Cortisone®)

20 mg s'morgens en 10 mg s'avonds + eventueel 9- $\alpha$ - fluorocortisol 50 à 100  $\mu$ g/d (overleg met endocrinologen)

- Volumeëxpansie: 0.9 % NaCl met 5% glucose: 500 à 1000 ml/u tot bloeddruk normaal is, soms 4 l of meer in de eerste 24 u
- Behandeling uitlokkende factor + onderliggende oorzaak, correctie electrolytstoornissen

### Stress-dosis steroiden tijdens kritische zorgen

JAMA, 2002; 287, 236-240

Patiënten die chronisch steroiden innemen moeten in stress situaties gesubstitueerd worden. Patienten die 5 mg prednisone /d of minder krijgen, dienen hun normale dagdosis te krijgen, zo > 5mg /d cfr tabel:

	<b>Medische/heelkundige stress</b>	<b>Corticoid dosis</b>
<b>mineur</b>	Liesbreuk herstel Coloscopie Milde febriele aandoening Mild/matig nausea/braken Gastroenteritis	25 mg hydrocortisone of 5 mg methylprednisolone IV enkel op de dag van procedure
<b>matig</b>	Open cholecystecomie Hemicolectomie Significante febriele ziekte Pneumonie Ernstige gastroenteritis	50-75 mg hydrocortisone of 10-15 mg methylprednisolone IV op de dag van procedure, snel temperen over 1-2d naar onderhoudsdosis
<b>ernstig</b>	Majeure cardiale heekunde Whipple procedure Lever resectie pancreatitis	100-150 mg hydrocortisone of 20-30 mg methylprednisolone IV op dag van procedure snel temperen over 1-2 d naar onderhoudsdosis
<b>kritiek ziek</b>	Sepsis geïnduceerde hypotensie/ shock	cfr. infra

### Relatieve bijnierschorsinsufficiëntie tijdens sepsis

Cooper M et al. NEJM 2003; 348:727-37, Hamrahian AH et al. NEJM 2004;350:1629-38, Marik PE et al. Chest 2002 ;122 :1784-1796. Annane D et al : JAMA 2002 ;288 :862-871.

### Diagnose:

De gehanteerde diagnoses zoals hier voorgesteld (cfr. infra) zijn controversieel (Synacthen test versus ad random cortisol bepaling, cortisol ifv. albumine, cholesterol, totaal cortisol versus vrij cortisol)

- Basaal ('stress') cortisol < 15 ug /dl
- Stimulatie test zo basaal cortisol 15-34 ug /dl: cortisol 0 en 60 min na 250 µg Synacthen® iv: stijging ≤ 9 ug/dl is pathologisch
- Zo basaal cortisol > 34 ug/dl: relatieve bijnierschorsinsufficiëntie zeer onwaarschijnlijk

### Therapie:

- 1<sup>ste</sup> dosis met 200 mg hydrocortisone
- nadien hydrocortisone 200 mg /dag in continu infuus gedurende 7 dagen, indien snelle resoultie van septische shock vroeger stoppen

Opm: In afwachting van de uitvoering van een Synacthen test in urgentie, kan reeds een dosis van 8 mg dexamethasone gegeven worden (dexamethasone interfereert niet met de bepaling van cortisone)

## Thyreotoxische storm

### Etiologie

Ernstige hyperthyroidie tgv:

- langdurig onbehandelde hyperthyroidie
- uitgelokt door acuut event: heerkunde, trauma, infectie, Iood (30-40% van alle gevallen), cordarone, bevalling/sectio, AMI, diabetes

### Kliniek

Tachycardie (meestal > 140/min), palpitations, hyperthermie (>38.5C, soms tot 41°C), congestief hartfalen, zweten, tremor, nausea, braken, diarree, leverfalen, agitatie, delier, psychose, stupor, coma.

### Diagnose

Klinisch, bevestigd met schildklierfunctie (TSH, T3 en T4 bepalen!)

## Behandeling

### 1. Supportieve therapie

- Hyperthermie: fysische afkoeling, paracetamol, geen salicylaten (verhogen vrij T3 en T4 door interferentie met proteïnebinding), evt centrale inhibitie Largactyl 25-50 mg/4-6u, Dolantine 25-50 mg/4-6u, evt barbituraten of curarisatie
- Deshydratatie: volume expansie onder CVD monitoring (4-5l /24u), geen diuretica tenzij manifeste cordecompensatie
- Betablockers: inhibitie van perifere  $\beta$ -adrenerge activiteit en inhibitie perifere conversie T4 naar T3 met: bvb Inderal® 1mg iv te herhalen om de 5 min tot adequate pols-controle, daarna ofwel infuus met 5 à 10 mg/uur ofwel Inderal® po of via MS aan 60 – 80 mg/ 4u. Opdrijven om de 6 à 12 uur tot maximaal effect (max. 300- 400 mg/d). Alternatieve betablockade: Seloken® of Tenormin® 2 à 5 mg iv en nadien Esmolol® in continu infuus: cfr. stuk hypertensieve crisis.

### 2. Etiologische therapie (infectie, vroegtijdig overleg endocrinologen/heelkunde)

### 3. Endocriene therapie:

#### a) Inhibitie van schildklierhormoon synthese:

Werkzaam 1 tot 2 uur na toediening: ofwel PTU ofwel Thiamizol

- PTU (Propylthiouracile®): 600 mg p.o. oplaaddosis, nadien 200 à 300 mg/6 u via maagsonde. Blokkeert ook de conversie van T4 naar T3, cave kortwerkend

ofwel

- Thiamazol (Strumazol®): 60 mg PO oplaaddosis, nadien 3x20 mg /24u. Kan in de apotheek ook als iv vorm gemaakt worden met concentraties van 40 mg per ml.

#### b) Inhibitie van vrijstelling van schildklierhormoon

- indien po mogelijk: Lugol druppels (1 dr = ± 8 mg I) 10 dr/6 u.
- zo geen po opname mogelijk: NaI of KI 1 g (10 ml iv van 10% oplossing) om de 8 à 12.
- enkel bij CI voor Iodium: Lithium carbonaat 500 mg 3 keer per dag po (Plasmaspiegel: 0.5-1 mEq/l)

Cave: Minstens 1 uur wachten tot na toediening van PTU of Strumazol om deze medicaties toe te dienen



c) Steroiden:

- Reduceren conversie T4 naar T3
- Evt direct effect op onderliggend auto-immuunproces bij Graves' hyperthyroidie
- Dosis: Hydrocortisone 100 mg /8u

Opmerking:

Cordarone hyperthyroidie kan men meestal behandelen als een jodium excess hyperthyroidie (type 1) maar bij type 2 die berust op thyroïditis is klassieke therapie ineffectief en zijn steroiden ineffectief en zijn steroiden (prednisone 0.5 mg/kg of meer) nodig (zeldzaam zelfs chirurgie).

## Myxoedeem crisis

### Etiologie

Ernstige hypothyroidie tgv

- langbestaande en onbehandelde hypothyroidie
- uitgelokt door acuut event zoals infectie, myocardinfarct, CVA, koude expositie, medicatie (sedativa, narcotica, lithium, amiodarone), heelkunde
- vooral aan denken bij de bejaarde patiënt

### Symptomen

Onderdruk bewustzijn tot coma, hypothermie, hypotensie, bradycardie, hypoventilatie, ileus, soms pleurale of pericardiale effusies

Mortaliteit: 30-40%

### Laboratoriumbevindingen

Hyponatriemie, hypoglycemie, zwakke harttonen, kleine voltages op ECG, hypercholesterolemie, gestegen CPK's, coagulopathie

### Diagnose

Klinisch, te bevestigen met schildklierfunctie, steeds ook cortisol bepalen

## Behandeling

### 1. Supportief:

Opname intensieve zorgen, zo nodig mechanische ventilatie, voorzichtig toedienen van vocht, electrolyten en glucose, correctie hypothermie door passieve opwarming met deken en evtl. infuusverwarmer, vasopressoren enkel bij ernstige hypotensie

### 2. Etiologisch: evt infectie behandelen met vroegtijdige empirische antibiotische therapie

### 3. Endocriene therapie

a) 1<sup>ste</sup> keuze op MIG: combinatietherapie T3 + T4 = T4 200µg + T3 25 µg iv oplaaddosis, gevolgd door T4 50-100µg/d +T3 10 µg/8uur

alternatieven:

ofwel monotherapie met T4 = levothyroxine = Elthyron<sup>®</sup>: 300µg/m<sup>2</sup> iv (dit is ± 500 µg) ladingsdosis (minder zo oude patiënt en risico op cardiale complicaties), onderhoudsdosis 50-100 µg/d

ofwel monotherapie met T3 = liothyronine: ladingsdosis 5-20 µg, gevolgd door 2.5-10 µg/8u afhankelijk van leeftijd en cardiale risicofactoren, tot klinische verbetering en stabiele toestand

b) Hydrocortisone 100 mg/8u owv mogelijk geassocieerde bijnierinsufficiëntie

## Hypoglycemie

### Etiologie

Insuline (exogeen of endogeen: insuline secreterende tumoren), medicatie: sulfonylurea (accumulatie leverlijden en nierlijden), kinine, propranolol, disopyramide, salicylaten, coumarine, alcohol, ernstige leverlijden, sepsis, nierinsufficiëntie, vermagering, tumoren, uitgebreide brandwonden, endocriene aandoeningen (hypofysaire insufficiëntie, Addison, hypothyroidie).

### Symptomen

Zeer variabel:

- Neuroglucopenie: gedrag, bewustzijn, epilepsie, hemibeeld
- Adrenerge symptomen: beven, zweten, klamme huid, palpitaties, angst

### Diagnose

Glycemie, bij onduidelijke etiologie: bepaling insuline, C peptide, cortisol, groeihormoon, sulfonylureum

### Behandeling:

- Bolus glucose 50 % van 50 ml (= 25 g glucose) of amp. van 10 gram glucose
- optie: Glucagon 1 mg iv., effect binnen 1 minuut (werkingsduur  $\pm$  20min, im effect na 8-10 minuten)
- Indien sulfonylureum geïnduceerd: bolus glucose 50 % 50 ml, glucose 10 à 20 % infuus (150 ml/u), zeker 24 à 48 u observatie, bij overdosering soms hydrocortisone en octreotide (sandostatine)
- Indien alcohol geïnduceerd: glucose 10 %, glucagon ineffectief, zeker 24 u observatie

## Diabetische Ketoacidose

### Oorzaken

Infectie (30-50% van de gevallen), eerste manifestatie van DM (19%), CVA, alcohol, pancreatitis, AMI, trauma, heelkunde, medicatie, nieuwe DM type I, stop insulinetherapie in DM type I

### Mortaliteit

< 5 %, door de uitlokkende ziekte en bij kinderen en jonge volwassenen vooral door hersenoedeem

### Symptomen

Symptomen van ketoacidose ontstaan binnen de 24u, symptomen van hyperglycemie kunnen enkele dagen bestaan. Polyurie, polydipsie, vermagering, braken, abdominale pijn, zwakte, verminderde huidturgor, Kussmaulademhaling, tachycardie, hypotensie, shock.

Bewustzijnsveranderingen : coma < 10 % van de gevallen (20 % volledig nl. bewustzijn)

## Diagnose

Vuistregels	Diabetes ketoacidose			Hyperosmolair, hyperglycemisch coma
	mild	matig	ernstig	
Plasma glucose (mg/dl)	>250	>250	>250	>600
Arteriele pH	7.25-7.3	7.0-7.24	<7.0	>7.3
Serum HCO <sub>3</sub>	15-18	10-15	<10	>15
Urinaire ketonen	positief	positief	positief	Negatief tot licht positief
Serum ketonen	positief	positief	positief	Negatief tot licht positief
Berekende osmolaliteit (*)	variabel	variabel	variabel	>320
Aniongap(**)	>10	>12	>12	<12
Wijziging in bewustzijn	alert	Alert tot suf	Stupor/coma	Stupor/coma

\* =  $2 \times (\text{gemeten Na (meq/l)}) + \text{glc (mg/dl)}/18$

\*\* =  $[\text{Na}] - ([\text{Cl}] + [\text{HCO}_3])$  (meq/l)

## Therapie

⇒ 1. Vocht

- Bereken vochtdeficit:  $(\text{Posm pt} - 290) \times 0.6 \times \text{LG}$

Posm pt

Vuistregel voor vochtdeficit bij ernstige DKA:  $\pm 100$  ml/kg

- Dit berekend vochtdeficit zou de eerste 24 u moeten gecorrigeerd worden
- Start met NaCl 0.9% 15-20 ml/kg/u ged eerste u (meestal 1 tot 1.5 l)
- Nadien afhankelijk van [Na]: indien Na > 150 mmol/l of persisterende osmolaliteit > 320, gebruik NaCl 0.45% aan 4-14 ml/kg/u ifv vullingstoestand. Indien Na < 150 mmol/l, doe verder met NaCl 0.9% aan 4-14 ml/kg/u ifv vullingstoestand. Zo hypovolemische shock colloïden te overwegen of nog aggressiever met crystalloïden vullen
- Zo glyc < 250 mg/dl overschakelen naar glc 5% (soms 10% nodig) met 0.45% of 0.9% NaCl aan 150-250 ml/u
  - Opm: Zo hypovolemische shock: colloïden, bij ANI of cardiale belasting: indicatie voor DVC en hemodynamische monitoring, cave overvulling

## ⇒ 2. Insuline:

- Streefwaarde is een glycmie daling van 40- 50 mg/dl/uur, zeker niet > 50 mg/dl/u (andere school: glycemie daling van maximaal 10% per uur)
- Eerst bolus: 0.15 E/kg, dan continu infuus 0.1 E/kg/u (meestal 6-10 E/uur)
- indien daling glc < 30 mg /u: insuline dosis verdubbelen en bolus 10 E elk uur tot daling van  $\pm$  50 mg/u (andere school = 10% per uur) verkregen wordt
- zo glyc  $\leq$  250 mg /dl bereikt: insuline reduceren tot 0.05-0.1 E /kg/u en glc IV cfr supra tot correctie van ketose, streven naar glyc 150-200 mg/dl

## ⇒ 3. Kalium:

- Start K substitutie zodra  $K < 5.5$  mEq/l zo goede diurese: 20-30 mEq K/
- Zo hypoK bij presentatie: start vocht en K repletie (40 mEq/u, wacht met insuline tot  $K > 3.3$  mEq/l

## ⇒ 4. Bicarbonaat:

- geen HCO<sub>3</sub> tenzij pH < 7
- zo pH < 6.9: 100 mEq/ 2u
- herhalen tot pH > 7.0
- Pro memoria: 0.8 M NaHCO<sub>3</sub> = 800 meq/l, 1/6 M NaHCO<sub>3</sub> = 167 meq/l

## ⇒ 5. Fosfaat:

- geen bewezen nut, cave hypocalcemie bij hoge dosissen fosfaat
- te overwegen bij cardiale dysfunctie, anemie, respiratoire depressie en P < 1mg/dl
- dosis: beter: 20-30 mmol/l =  $\pm$  1 à 2 amp. KPO<sub>4</sub> P500, maximale dosis 50 mmol/d  
Pro memoriam: 1 amp Kaliumfosfaat P 500 = 10 ml = 16 mmol P en 29 meq K

## ⇒ 6. Magnesium:

- enkel bij ritmestoornissen: 2 tot 3 g MgSO<sub>4</sub> IV over 15 tot 30 min, meerdere keren per dag, (cave accumulatie bij nierinsufficiëntie )

Monitoring

⇒ in functie van de ernst, steeds dringende bepaling eerste 2 à 4 u:

- glycemie 1x om de 1 à 2u
- Kalium 1x/u ged 3u, nadien 1x om de 2u
- Iono,  $\text{Ca}^{++}$ , P, creatinine, aniongap om de 2 à 4u
- Osmolaliteit om de 4 à 6u
- Ketonen urine om de 4 à 6u (cave: stijgen in begin van de behandeling)
- BD, pols, temperatuur, ademfrequentie, urinedebiet, ECG monitoring

## Hyperosmolair niet-keto-acidotisch hyperglycemisch coma

### Voorkomen

Idem DKA, doch vnl ouderen met nieuwe DM, meestal stressfactor (infectie, infarct, CVA), soms door medicatie uitgelokt: diphantoine, steroiden, diuretica, etc.

Mortaliteit 15%

### Symptomen

Ontstaan over 3 dagen tot 3 weken (vooral polyurie). Idem symptomen DKA, doch geen abdominale pijn, geen Kussmaulademhaling, meer frequent coma.

### Diagnose

Cfr. tabel supra

### Therapie

⇒ 1. Vocht:

- NaCl 0,9 % tot bloeddruk normaal en diurese > 30 ml/u (tot 2 l eerste 2 u !), evtl. colloïden (cave hartsdecompensatie: CVD monitoring)
- Zo glyc ≤ 300 mg /dl overschakelen op glc 5% met 0.45% NaCl

⇒ 2. Insuline:

- Idem DKA, zo glyc ≤ 300 mg/dl insuline infuus verminderen tot 0.05-0.1 E/kg/u tot correctie mentale status en hyperosmolariteit, beter om glycemie trager te doen dalen als bij DKA

- ⇒ 3. Kalium: idem als keto-acidose
- ⇒ 4. Fosfaat: idem als ketoacidose
- ⇒ 5. Heparine: LMW heparines SC aan profylactische dosis
- ⇒ 6. Behandeling onderliggende factoren

## Feochromocytoma

### Voorkomen

Zeer zeldzaam, frequent bij MEN2 syndroom en bij von Recklinghausen type I en von Hippel-Lindau syndromen

### Kliniek:

De vijf Ps: Pallor, palpitations, (high blood) pressure, perspiration, pain (headache)

Contrast-geïnduceerde hypertensie opstoten !

### Therapie:

- labetolol (Trandate<sup>®</sup>): 20 mg bolus over 1 tot 5 min te herhalen tot effect, nadien onderhoudsdosis 10-100 mg/u

alternatief :

- fentolamine (Regitine<sup>®</sup>): 1 à 10 mg iv. (cave: werking < 10 min), nadien 0,25 tot 1 mg/min + evtl  $\beta$  blokker: Seloken<sup>®</sup> 5 - 10 mg iv. of Tenormin<sup>®</sup> 5 - 10 mg iv.

## ELECTROLYTEN

### Zuur-base

In de klinische praktijk wordt de zuur-base status geëvalueerd door studie van de bicarbonaatbuffer.

	pH	pCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>
metabole acidose	↓	↓*	↓
metabole alkalose	↑	↑*	↑
respiratoire acidose	↓	↑	↑*
respiratoire alkalose	↑	↓	↓*

\*deze pijltjes verwijzen naar de richting van de compensatoire verandering

### Metabole acidose

↓HCO<sub>3</sub> en ↓pCO<sub>2</sub>, 1.2 mmHg pCO<sub>2</sub> daling per 1 meq/lit HCO<sub>3</sub> daling

Metabole acidose gaat meestal gepaard met hyperkaliemie (indien toch hypokaliemie zeer hoog lichaamsdeficit) en hyperfosfatemie.

Formules voor berekening anion gap:

anion gap = [Na] – ([Cl] + [HCO<sub>3</sub>]),

andere methode: anion gap = 2 x albumine (g/dl) + 0.5 x fosfaat(mg/dl)

Oorzaken:

- Normale aniongap, hyperchloremische metabole acidose
  1. Hypokaliemie
    - a. Diarree, pancreas- en galfistels, lactulose
    - b. Acetazolamide (Diamox®)
    - c. Ureterdeviatie (ureterosigmoidostomie = Bricker derivatie)
    - d. Renaal tubulair acidose
  2. Normo- tot hyperkaliëmie
    - a. Posthypocapnische acidose
    - b. Toediening van veel fysiologisch (expansie acidose)
    - c. Bijnierinsufficiëntie
    - d. Vroege nierinsufficiëntie
    - e. Sommige vormen van ketoacidose, vooral tijdens insuline toediening
- Gestegen aniongap (> 12±4 meq/l of > 10±2 meq/lit zonder K)
  1. Nierinsufficiëntie
  2. Keto-acidose (vasten, diabetes, ethyl, zwangerschap)
  3. Lactaatacidose met weefselhypoxie (hypoperfusie, anemie, CO-intoxicatie, sepsis) of zonder weefselhypoxie (ethanol, metformin, maligniteiten, leverziekte, thiaminedeficiëntie, HIV medicatie)
  4. Intoxicatie (methanol, paraldehyde, propyleenglycol, toluen, salicylaten, ethyleenglycol), bepalen osmolaire gap essentieel
  5. D-lactaatacidose (normaal lactaat gemeten, doch hoge aniongap bij short bowel met neurologische symptomen na koolhydratenrijke maaltijd)

Therapie:



Symptomatische toediening van bicarbonaat is slechts toegelaten indien pH minder dan 7.1-7.15 bedraagt en de onderliggende oorzaak nog actief is (de grens ligt op 7.2 bij ARDS met permissieve hypercapnie). De nevenwerkingen omvatten: hypernatriemie en hyperosmolaliteit (1 lit 0.8 M = 800 meq Na !!!), longoedeem, stimulatie van de CO<sub>2</sub> productie met als gevolg intracellulaire acidose en eventueel elektromechanische dissociatie, inhibitie van de perifere chemoreceptoren met afname van de hyperventilatie; negatief inotropoep effect van bicarbonaat en ook van lactaat zodat correctie van lactatacidose met bicarbonaat om deze reden niet veel zin heeft; toename affiniteit van hemoglobine voor zuurstof. Een praktische benadering is als volgt: toediening van 100 ml 0.8M NaHCO<sub>3</sub> over 20 min, 10 min nadien bloedgas nemen: indien pH stijgt, continu infuus aan 20-50 ml 0.8 M aanhangen en regelmatig pH evalueren.

Berekening globaal HCO<sub>3</sub>-deficit bij metabole acidose:  $0.7 \times \text{TBW}(\text{kg}) \times (24 - [\text{HCO}_3]_{\text{serum}})$

### Metabole alkalose

↑HCO<sub>3</sub> en ↑pCO<sub>2</sub>, 0.6 mmHg pCO<sub>2</sub> stijging per 1 meq/lit HCO<sub>3</sub> stijging, zuurbasestoornis met slechtste compensatie

Metabole alkalose gaat gewoonlijk gepaard met hypofosfatemie, hypochloremie en hypokaliëmie.

Oorzaken:

- Chloorgevoelige (< 20meq/lit chloor in de urine) en behandelbaar met fysiologisch (in combinatie met KCl)
  1. braken, suctie, villevus adenoom
  2. volumecontractie
  3. na chloruretische diuretica
  4. na hoge dosissen penicillines
  5. posthypercapnie (chronische CO<sub>2</sub> retentie nooit snel afbouwen aan ventilator; kan fatale aritmie of convulsies uitlokken)
- Chloorresistente (> 20meq/lit chloor in de urine) en niet corrigeerbaar met fysiologisch
  1. hypokaliëmie, hyperaldosteronisme, liddle, cushing
  2. zouthout
  3. milkalkali syndroom
  4. maligne hypertensie
  5. hypercalcemie (behalve hyperparathyroïdie)
  6. hypoparathyroïdie
  7. citraat (massieve transfusie)
  8. hemodialyse

Therapie :

Causaal, eventueel fysiologisch, soms acetazolamide bij nood aan diuretica, zelden ArginineHCl of NH<sub>4</sub>Cl

### Respiratoire acidose

Vuistregel:

- acute CO<sub>2</sub> retentie: voor elke 10 mmHg CO<sub>2</sub> stijging, stijgt HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> met 1 meq/lit en daalt de pH met 0.06
- chronische CO<sub>2</sub> retentie: voor elke 10 mmHg stijging, stijgt HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> met 3.5 meq/lit

Oorzaken:

- CNS depressie (Pickwick syndroom, sedativa, narcotica, slaap apnoe, Ondine's curse, letsels aan het ademhalingscentrum, overmatige zuurstoftoediening, bij chronische CO<sub>2</sub> retentie)
- Neuromusculaire aandoeningen (spierziektes, Guillain Barré, amyotrofische lateraal sclerose, myxoedeem, uitputting)
- Thoraxafwijkingen (pleuravocht, ribfracturen, kyfoscoliose, ascites)
- Longziektes (pneumonie, longoedeem, massief longembool, overmatige PEEP aan de ventilator met toename dode ruimte, COPD, status asthmaticus)
- CO<sub>2</sub> overproductie (glucose belasting, overvoeding, sepsis, bicarbonaattoediening tijdens CPR)
- Bovenste luchtwegobstructie: larynxoedeem, spasmen, compressie, tumor

### Respiratoire alkalose

Vuistregel:

- acute CO<sub>2</sub> daling: voor elke 5 mmHg CO<sub>2</sub> daling, daalt HCO<sub>3</sub> met 1 meq/lit
- chronische CO<sub>2</sub> daling: voor elke 10 mmHg CO<sub>2</sub> daling, daalt HCO<sub>3</sub> met 5 meq/lit; best gecompenseerde zuurbase stoornis

Oorzaken:

- Angst, hevige pijn, psychische stoornissen, hyperventilatie
- Sepsis, koorts
- Hitteslag, hyperthyroidie
- Zwangerschap
- Hypoxie (hoogte, cyanogene shunt, anemie, longembool, longfibrose, pneumonie)
- Cirrhose
- Salicylaten, catecholamines, progesterone, xanthines, analeptica, ecstasy

## Hyperkaliemie

### Definitie

serum K > 5.0 meq/l, symptomen in het algemeen pas vanaf > 7.0 à 7.5 meq/l (patiënten met chronische nierinsufficiëntie, acidose, hyponatriëmie, hypocalcemie, digitalisinname vertonen reeds symptomen bij lagere kaliumspiegels)

### Belangrijke oorzaken

- Verhoogde vrijzetting uit cellen:
  1. pseudohyperkaliëmie: artifact door bloedafname, hyperleukocytose, trombocytose
  2. metabole acidose: pH ↓0.1 → K ↑0.5 (afhankelijk van aanwezige K pool)
  3. hyperosmolaliteit (hyperglycemie met tekort insuline, mannitol)
  4. opwarmen postcardiochirurgie
  5. trauma, brandwonden, rhabdomyolyse
  6. hemolyse
- Verminderde renale excretie (urinair K < dan 40 meq/l):
  1. nierinsufficiëntie (acuut, chronisch wanneer GFR < 20 ml/min)
  2. hypovolemie (verminderd aanbod Na<sup>+</sup> en H<sub>2</sub>O distaal → K excretie ↓)
  3. tubulaire dysfunctie (type I RTA)
  4. Hypoaldosteronisme (Addison, diabetes, bejaarden, AIDS).
  5. Medicatie (betablokkers, succinylcholine, NSAID, ACE, cotrimoxazole, cyclosporine, tacrolimus, heparine, digitalisintoxicatie)

### Kliniek

spierzwakte, ECG afwijkingen (vroegste teken spitse, smalle T-toppen en verkort QT-interval; later verbreding van QRS-complex, verminderde amplitudo en eventueel verlies P-top; uiteindelijk ventrikelfibrillatie)

### Therapie

Behandel oorzaak! Controleer het effect van Uw therapie regelmatig!

⇒ **Acute hyperkaliemie:** (zo spierzwakte of ECG afwijkingen):

1. Tegenwerken van cardiale toxiciteit
  - Calcium:
 

brengt verhoogde membraanexcitabiliteit door ↑K<sup>+</sup> naar normaal, enkel te gebruiken indien absoluut noodzakelijk (verlies van P-toppen, verbreding QRS-complex, of bij symptomatische patienten onder digitalis): 1 amp. Calcium Sandoz<sup>®</sup> (= 10 ml met 10 % Ca-glubionaat) iv. over 2 à 3 min: werkt onmiddellijk, doch slechts gedurende ± 5 min, mag na 5 min herhaald worden indien bvb. ECG-afwijkingen persisteren
2. Passage van K<sup>+</sup> naar intracellulair
  - NaHCO<sub>3</sub>:
 

50 - 100 meq (± 100 ml 0.8M) iv over 5 min, werkt na 5 à 10 min gedurende ± 2 uur, mag na 30 min herhaald worden
  - Insuline en glucose:
 

50 ml 50% glucose (= 25 gr Glucose) met 10 IE insuline over 20 min, werkt na 15 à 30 min gedurende ± 4 uur
  - β<sub>2</sub> adrenergische agonisten:
 

bvb: Ventolin 20 druppels in 2 c fys als aerosol, beperkt effect, cave nevenwerkingen
3. Verwijderen van kalium uit het lichaam
  - Dialyse (werkt zeer snel bij laag K<sup>+</sup> dialysaat), diuretica

⇒ **Hyperkaliemie (meer chronisch):**

### 1. Verwijderen van kalium uit het lichaam

- Cation uitwisselende resines per os of lavement: Kayexalate<sup>®</sup> (Natrium of Calciumpolystyreensulfaat poeder) voor minder acute situaties:  
per os: 20 g Kayexalate<sup>®</sup> in 100 ml water (of in lactulose om obstipatie te voorkomen) of rectaal: 30 à 50 gr met 150 cc water en 50 cc lactulose (minimum 30 min laten inwerken, dosis mag om de 4 uur herhald worden).
- Dialyse: hemodialyse of peritoneale dialyse

#### Opmerkingen:

Bij patiënten met vergevorderde nierinsufficiëntie is toediening van enkel bicarbonaat onvoldoende. Bij deze patiënten is insuline met glucose voordeliger. Bij gebruik van glucose/insuline: glycemie initieel om het uur laten volgen.

## Hypokaliemie

### Definitie

serum  $K^+ < 3.5$  meq/l,

### Oorzaken

- valse hypokaliemie: zeer hoge leukocytose ( $>100.000/ml$ )
- verminderde inname (meestal urinair  $K^+ < 20$  meq/l)  
alcoholisme, anorexie
- abnormaal verlies  
gastrointestinaal (braken, suctie), langdurig diureticagebruik (urinair  $K^+ < 20$  meq/l)
- shift van extra- naar intracellulair  
alkalose, insuline,  $\beta_2$ -sympathomimetika
- renaal  $K^+$ -verlies (urine  $K^+ > 20$  mEq/l; TTKG $>6$ )
  - met metabole acidose  
renale tubulaire acidose (I en II), diamox, diabetische keto-acidose, interstitiële nefritis
  - met metabole alkalose  
diuretica, Bartter, Gitelman, glycyrrhinezuur (drop, zoethout, carbenoxolone), hyperaldosteronisme (bvb. Conn (laag renine), renine-producerende tumoren, maligne of renovasculaire hypertensie), corticosteroden excess (iatrogeen, Cushing, ectopisch ACTH),  $Na^+$ -penicilline en -carbenicilline
  - met normale of variabele pH  
osmotische diurese (hyperglycemie, mannitol,...), diuretische fase (acute tubulusnecrose, postobstructie), hypomagnesiemie

### Kliniek

- spierzwakte, krampen, paralyse, rhabdomyolyse
- cardiaal: extrasystolen, sinusbradycardie, prominente U-golven, AV block, ventrikelfibrillatie

### Therapie

Behandel oorzaak! Controleer het effect van Uw therapie regelmatig!

### ⇒ **K<sup>+</sup>supplement**

- indien serum K<sup>+</sup> 2,5-3 : deficit 200-400 meq K<sup>+</sup> bij chronische hypoK
- indien serum K < 2 : deficit 400-800 meq K<sup>+</sup> bij chronische hypoK
- orale substitutie: 1) Kaliumchloride  
Chloropotassuril<sup>®</sup> (amp. van 10 ml = 1 gr = 13 meq K<sup>+</sup>)  
Kalium durette<sup>®</sup> (compr. vertraagde vrijstelling van 1 gr 13 meq K<sup>+</sup>)  
2) Kaliumgluconaat  
Ultra K<sup>®</sup> (K<sup>+</sup>gluconaat: oplossing met 20 meq K<sup>+</sup> /15 ml)
- iv substitutie: 1 gr KCl = 13 meq K<sup>+</sup>  
max 60 meq K<sup>+</sup>/l infusie perifeer (best met pomp of sputdrijver)  
in principe max. 20 meq/u toediening (uitzonderlijk tot 60 meq en meer bij levensbedreigende arrhythmien)
- K<sup>+</sup> sparend diureticum bij hyperaldosteronisme (spironolacton)  
Aldactone<sup>®</sup> 25 - 50 - 100 mg p os of Soldactone<sup>®</sup> 200 mg iv

## Hyponatriëmie

	OSMOREGULATIE (Waterhomeostase)	VOLUMEREGULATIE (Natriumhomeostase)
Sensing	plasma osmol (Na <sup>+</sup> )	effectief circulerend volume
Receptor	hypothalamus	carotis, aortaboog, atrium, macula densa
Effector	ADH, dorst	RAAS, ANP, sympathisch ZST, ADH
Resultaat	waterexcretie, U <sub>osm</sub>	Na excretie, U <sub>Na</sub>

### Definitie

serum Na<sup>+</sup> < 135 mmol/l

### Differentiële diagnose hyponatriëmie

Essentiële elementen bij elke hyponatriëmie: volumestatus, serum osmolaliteit, urinaire osmolaliteit en urinair natriumgehalte. Altijd eerst serum osmolaliteit interpreteren (nl 280 mosm/kg, Na<sup>+</sup> belangrijkste extracellulair osmool, glucose veel kleinere bijdrage als effectief osmool, ureum ineffectief osmool).

1° Pseudohyponatriëmie = hyponatriëmie met een normale of gestegen serum osmolaliteit (geen behandeling noodzakelijk): normale P<sub>osm</sub>: treedt op wanneer er een vermindering is in de fractie plasmawater. Elke liter plasma bevat 930 ml water en 70 ml proteïnen en lipiden. Het watercompartiment kan zakken tot 720 ml/ lit plasma bij ernstige hyperlipidemie of

hyperproteïnemie (Kahler). In deze extreme situatie zakt het natrium artificieel tot 110 meq/lit ( $0.72 \times 154 \text{ meq/lit}$ ), terwijl de osmolaliteit normaal blijft.

2° Hyponatriëmie met gestegen serumosmolaliteit: gestegen  $P_{\text{osm}}$ : treedt op wanneer een osmotisch actieve stof in het plasma aanwezig is en dus water aantrekt uit de cel. Prototype: hyperglycemie (voor elke 100 mg/dl glucose stijging zakt het  $\text{Na}^+$  met 1 à 1.6 meq/lit. Minder frequente oorzaken: mannitol, sorbitol, glycine, contraststoffen.

3° Hyponatriëmie met gedaalde serumosmolaliteit (zie ook tabel)

- Aangepast lage urinaire osmolaliteit (te grote inname water): psychogene polydipsie, bier potomanie, urinaire osmolaliteit meestal minder dan 100 meq/l
- Niet aangepast lage urinaire osmolaliteit
  - Oedemen: levercirrhose, cordecensatie, nefrotisch syndroom, nierfalen
  - Ondervuld: braken, diarree, pancreatitis, spiertrauma, diuretica (thiaziden berucht voor levensbedreigende hyponatriemie bij het opstarten)
  - Euvolemisch: SIADH

Type	Etiologie	urinair Natrium-concentratie
volume depletie	renaal verlies: diuretica, addison, salt loosing, cerebrale salt wasting (na subarachnoidale bloeding)	30-40 meq/l
	extra-renaal verlies: braken, diarree, pancreatitis, third space verlies	< 30 meq/l
euvolemisch of lichte overvulling (geen oedemen)	SIADH, bierdrinkershyponatriëmie, polydipsie, hypothyroïdie, postTURP	> 20 meq/l
overvulling	acuut en chronisch nierfalen	> 20 meq/l
	cirrhose, hartfalen, nefrotisch syndroom	< 20 meq/l

#### Opmerkingen:

1° Post TURP: absorptie van grote hoeveelheden spoelvloeistof (glycine) → belangrijke translocationele hyponatriëmie (geen hersenoedeem). In die fase dient dit vocht verwijderd te worden (desnoods via hemofiltratie). Na een tijd is er shift van glycine en afbraakproducten naar intracellulair met hersenoedeem tot gevolg. Dit dient met hypertoon zout behandeld te worden ( $\text{NaCl}$  3%)

2° SIADH: is geen eindiagnose!! Onderliggende oorzaak dient opgespoord te worden. Deze situeert zich op het niveau van het CZS (infecties, trauma, tumoren, stroke), de longen (oat cell, infecties), of medicatie (neuroleptica, antidepressiva, carbamazepine, vincristine, cyclofosfamide, NSAID). Diagnostische criteria zijn: gedaalde serumosmolaliteit, urinaire osmolaliteit > 100 meq/l, meestal > 300 meq/lit;  $[\text{U}_{\text{Na}^+}] > 20 \text{ meq/l}$ , meestal > 40 meq/l; urinezuurgehalte meestal < 4 mg/dl. Er is een normaal zuurbase evenwicht en een normaal  $\text{K}^+$  gehalte. Er is een normale nier-, bijnier- en schildklierfunctie.

### Kliniek

Neurologische abnormaliteiten geïnduceerd door hypo-osmolaliteit. Snelheid van optreden is belangrijk. Na enkele dagen (48-72u) treedt een adaptatie op (osmolytes gaan naar extracellulair) en wordt hersenoedeem tegengegaan. Gevaarlijkste vormen: acute hyponatriëmie (bv. opstarten thiazides, postoperatief grote hoeveelheden hypotoon vocht). Premenopauzale vrouwen zijn gevoeliger.

125 meq/lit: nausea en malaise

115-120 meq/lit: hoofdpijn, sufheid

110 meq/lit of lager: coma, epilepsie (meestal geen focale verschijnselen)

### Therapie

Behandel oorzaak! Controleer het effect van Uw therapie regelmatig!

Een chronische hyponatriëmie dient traag gecorrigeerd te worden (minder dan 12 meq/l/dag of 0.5 meq/l/u de eerste dag). Een chronische hyponatriëmie vertoont geen hersenoedeem Bij te snelle correctie (meer dan 12 meq per dag) gevaar voor centrale pontiene myelinolyse (spastische paraparese, ataxie, coma).

Symptomatische, ernstige, acute hyponatriëmie: initieel snel te corrigeren 1-2 meq/l/u tot symptomatologie verdwenen (3-4u) en tot buiten gevarengrens ( $\text{Na}^+$  120 meq/l). Nadien max 0.5 meq/lit/u. Als regel nemen: maximale correctie van 12-15 meq/l per dag.

#### **Correctie hypo $\text{Na}^+$ in functie van volumestatus:**

- bij oedemen: probleem van excessief water;  $\text{H}_2\text{O}$ -restrictie (zeldzaam diureticum + hypertone  $\text{Na}^+$  oplossing), meestal dient milde hyponatriëmie niet behandeld te worden
- bij volume-depletie:  $\text{Na}^+$  toediening

⇒ Schatting  $\text{Na}^+$  deficit :

$$0,5 \times \text{LG} \times (120 - \text{plasma } \text{Na}^+)$$

om  $\text{Na}^+$  te verhogen tot  $\pm 120$  meq/L

⇒ Infuuskeuze:

meestal: 1 l NaCl 0,9 % = 9 gr NaCl = 154 meq  $\text{Na}^+$

zeldzaam: snelle correctie met hypertoon  $\text{Na}^+$

bvb. NaCl 3 % (= 513 meq  $\text{Na}^+$ /l) ( $\pm 1$  ml/kg/uur zal  $\text{Na}^+$  verhogen met 1 meq/u)

#### Opmerkingen:

- 1) KCl toediening bij hypokaliëmie: K van E→I en Na van I→E, snellere correctie!!
- 2) Formule houdt geen rekening met ongoing iso-osmotisch volumeverlies

- bij SIADH (euvolemische patiënt)

acuut:

- 1)  $\text{H}_2\text{O}$  restrictie (500-800 ml/dag bij ernstige vormen, 1500 ml/dag bij milde vormen)
- 2) bij belangrijke symptomen of therapieresistentie: NaCl (hypertoon) met furosemide (osmolaliteit van de vochttoediening dient bij voorkeur groter te zijn dan urine-osmolaliteit)

chronisch:

$\text{H}_2\text{O}$  restrictie

- Ureumtherapie bij SIADH. Door ureum te geven kun je zo de diurese van water opdrijven (van toepassing indien vochtrestrictie of hypertoon zout niet mogelijk is of bij therapieresistentie): 30-60 g ureum in 100 cc water per os 1 keer per dag of 30-60 gram in 150 cc fysiologisch over 6 uur iv (ureum kan in de apotheek besteld worden). Lithium en demeclocycline (300-600 mg 2x per dag) blokkeren eveneens ADH.

Nuttige referentie: Decaux et al. Hyponatriemie in the intensive care: from diagnosis to treatment. Acta Clinica Belgica, 2000; 55-62

## Hypernatriëmie

### Definitie en pathofysiologie

Serum  $\text{Na}^+ > 145 \text{ mmol/l}$ . Het waterverlies is belangrijker dan  $\text{Na}^+$  en  $\text{K}^+$  verlies; belangrijke beschermingsmechanismen hiertegen zijn dorst en ADH. Osmoregulatie is normaal zo efficiënt dat  $P_{\text{osm}}$  slechts max 2% variatie vertoont (280-290 mosm/kg), niettegenstaande grote variatie in zout- en waterinname. Serum  $\text{Na}^+$  groter dan 150 meq/lit treedt nooit op in een alerte volwassene met een intact dorstmechanisme.

### Belangrijke oorzaken

- puur waterverlies
  - centrale (infecties, postneurochirurgie, hypoxische encephalopathie,...) of nefrogene (lithium, hypercalcemie, hypokaliëmie, osmotische diurese) diabetes insipidus (NDI)
- hypotoon vochtverlies (meer water dan solutes)
  - renaal: lisdiuretica, osmotische diurese, postATN
  - gastroïntestinaal: braken, diarree, maagsuctie
  - huid: transpiratie, hittedslag
- zouttoediening
  - $\text{NaHCO}_3$ , hypertone voeding, primair hyperaldosteronisme
- watertekort, niet kunnen drinken
  - CVA, dementie, kinderen, geïntubeerde patiënten

### Diagnose

Bepaling urine-osmolaliteit

- $< 300 \text{ mosm/kg}$  (graviteit  $< 1010$ ): centrale of nefrogene DI
  - opm: evaluatie van  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$  concentratie in urine is belangrijker dan totale urine-osmolaliteit
- $300-800 \text{ mosm/kg}$  (graviteit 1010-1023): diabetes insipidus met volumedepletie, partiele CDI of NDI, osmotische diurese
- $> 800 \text{ mosm/kg}$ : insensibel of GI waterverlies, primaire hypodipsie, verhoogde  $\text{Na}^+$  inname

Bij polyurie op IZ wordt nogal snel de diagnose van DI gesteld. Onderscheid dient gemaakt te worden tussen water diurese ( $U_{\text{osm}} < 250 \text{ mosm/kg}$ ) (DD teveel glucose 5% = appropriate of



DI = inappropriate) en solute diurese ( $U_{osm} > 300$  mosm/kg) (DD hyperglycemie, hyperalimentatie, teveel zouttoediening of postobstructieve diurese). Bepaal ureumclearance ook!

### Therapie

⇒ trage correctie (bvb.  $\frac{1}{2}$  meq/ uur) tenzij symptomatisch (cave: hersenoedeem !)

⇒ geschat  $H_2O$  deficit =  $0,4 \times LG \times \left( \frac{\text{plasma Na} - 1}{140} \right)$

rekening houden met persisterende  $H_2O$  verlies (cfr. oorzaak)  
oa minstens 1 lit/dag insensibel verlies (longen, huid) nog bijtellen

⇒ toediening  $H_2O$ :

1) per os

2) iv.: glucose 5 % (= te beschouwen als vrij  $H_2O$ )

hypotone vloeistof (vb 1 L Gluc 5% + 4,5 g NaCl) indien tevens  $Na^+$  depletie

bvb: braken, diarree of lisdiuretica ( $Na^+$  depletie  $\ll$   $H_2O$  depletie)

isotoon NaCl zo hypotensie (primair !)

⇒ Specifieke behandeling van diabetes insipidus:

- centraal:

desmopressine (Minirin<sup>®</sup>) 1-4  $\mu$ g (1 amp= 4  $\mu$ g)

minimale dosis gebruiken waarbij adequate urine-output bewaard blijft

(desmopressine = vasopressine analoog zonder vasopressor effect, cave tachyphylaxie na 3-4 dagen, vochtretentie en hyponatriemie)

- renaal:

desmopressine geen effect, correctie onderliggende oorzaak

thiazide-diureticum (bvb. Chlortalidone<sup>®</sup> 25 à 50 mg/dag), geen lisdiureticum!!

te associëren met zout- en proteïnerestrictie

eventueel met amiloride bij Lithium-intoxicatie

eventueel NSAID

Nuttige referentie: Androgué et al. Hypernatremia. N Engl J Med 2000 (342); 1493-9

## Hyperfosfatemie

### Definitie

serumfosfaat  $> 4.7$  mg/dl

### Belangrijke oorzaken

- nierfalen (verminderde excretie) = belangrijkste oorzaak
- endogeen

tumorlyse, rhabdomyolyse, dunne darminfarct, maligne hyperthermie en ernstige hemolyse, ernstige zuurbasestoornissen (vooral metabole acidose)

- exogeen  
Vit D intoxicatie
- verhoogde tubulaire resorptie  
hypoparathyroïdie, acromegalie, thyrotoxicose

### Kliniek

bij kritische zieken weinig belang, gevaar voor metastatische verkalking vanaf calcium\*fosfaat product > 5,5 mmol/l ( $\pm$  70 mg/dl)

### Therapie

1. fosfaatbinders (bvb. Maalox susp/ 1 zakje van 10 ml met de maaltijd), cave aluminiumload bij nierinsufficiëntie
2. tot max. 9 gram calciumcarbonaat verdeeld over de dag
3. dialyse

## Hypofosfatemie

### Definitie

serumfosfaat < 2.3 mg/dl, gevarengrens < 1 mg/dl (0.32 mmol/l)

### Belangrijke oorzaken

- redistributie (belangrijkste oorzaak, stimulatie glycolyse met verbruik fosfor)
  - a) respiratoire alkalose
  - b) correctie van diabetische ketoacidose, insuline + glucose
  - c) refeeding van ondervoede patiënten
  - d) sepsis
  - e) hungry bone syndroom postparathyroidectomie (eveneens hypocalcemie)
- gastroïntestinaal  
verminderde absorptie (antacida, vit D deficiëntie), verhoogde uitscheiding (diarree, maagsuctie)
- verminderde tubulaire resorptie  
hyperparathyroïdie, Vit D deficiëntie, polyurische faze van ANI, na niertransplantatie, myeloom, volume-expansie met fysiologisch, Fanconi-syndroom

### Kliniek

- musculair (cfr. onvoldoende ATP): proximale spierzwakte, rhabdomyolyse (zeker alcoholici)
- respiratoir: respiratoir falen, moeilijke weaning
- cardiaal(cfr. verminderd 2,3 DPG): hartfalen, aritmieën

- hematologisch: hemolyse, in mindere mate thrombocytopenie

### Therapie

Zeker te behandelen wanneer serum fosfaat < 1 mg/dl; best bij mildere vormen ook te behandelen indien sepsis, diabetes, postoperatieve status, alcoholisme of maagsuctie

1 ampule (= 10 ml) Kaliumfosfaat P500 = 29 meq K<sup>+</sup> + 16 mmol fosfaat

1 ampule (= 10 ml) Natriumfosfaat P500 = 29 meq Na<sup>+</sup> + 16 mmol fosfaat

bij zeer zware vormen 1 amp/3 uur, anders over 6 uur

Aanbevolen literatuur: Weisinger et al. Magnesium and phosphorus. Lancet, 1998; 391-7

## Hypomagnesiemie

- incidentie: IZ 20%
- Mg belangrijk in enzymatische reacties, membraanstabilisatie, neuronen, ...
- in 40% van de gevallen geassocieerd aan hypokaliemie of hypocalcemie
- slechts 1% totaal Mg in extracellulair vocht: waarde serum Mg?, normaal: 1.7-2.2 mg/dl
- Symptomatologie: mengbeeld met hypocalcemie en hypokaliemie (tetanie, spasmen, EKG afwijkingen, neurologische beelden: confusie, ataxie)
- Substitutie 3 gram/ 3 uur tot 24 uur

## Hypercalcemie

### Definitie

serumcalcium > 10.5 mg/dl of geïoniseerd calcium > 1.29 mmol/l

### Kliniek

- Neurologisch: hoofdpijn, hallucinaties, coma
- Cardiaal: bradycardie, QT- verkorting, verhoogde gevoeligheid aan digitalis
- Gastroïntestinaal: braken, nausea, ulcera, pancreatitis

### Therapie

Behandel oorzaak! Controleer het effect van Uw therapie regelmatig!

⇒ Symptomatische therapie

- Verhogen renale calciumexcretie  
iv. 4 - 6 l fysiologisch/ 12 à 24 uur met loop diureticum en KCl substitutie
- Remmen van osteolyse

- 1) calcitonine (Miacalcic® spuitampullen van 50 IE in 0,5 ml of van 100 IE in 1ml): slechts tijdelijk effect, dosis: 5 -10 IE/kg /d iv (in 500 ml fys over 6 u of verdeeld over 4 injecties traag iv.)
- 2) bifosfonaten (vooral bij hypercalcemie door maligniteit)
  - 30 - 90 mg pamidronate (Aredia® ampullen van 15 mg in 5 ml) in 1 l fys of Glucose 5%/ 4 à 24 u (bij onvoldoende effect evtl. na 2 d te herhalen)
  - dosis afhankelijk van graad van hypercalcemie, cave werken traag (pas na 12 tot 24u), dus altijd associatie calcitonine de eerste 24u bij ernstige vormen
- Verminderen van ectopische 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> productie en calciumabsorptie corticosteroiden (effect na 1 - 2 d; bij vit D intoxicatie, sarcoidose, maligniteit)
- Extracorporele calciumeliminatie dialyse met Ca vrij dialysaat

## Hypocalcemie

### Definitie

seumcalcium < 8.9 mg/dl of geïoniseerd calcium < 1.14 mmol/l

### Belangrijke oorzaken bij de kritisch zieke patient

hypomagnesemie (alcohol, aminoglykoside, cisplatin), Vit-D gebrek, loopdiuretica, zware rhabdomyolyse, acute pancreatitis, cirrhose, dialyse

### Kliniek

- Neurologisch: extrapyramidale verschijnselen, neuromusculaire excitabiliteit (tetanie)
- Cardiaal: QT- verlenging, ST daling
- Gastroïntestinaal: diarree

### Therapie

Behandel oorzaak! Controleer het effect van Uw therapie regelmatig!

Calciumsandoz (Novartis): (1 amp. van 10ml met 10% calciumglubionaat = 90 mg Ca<sup>++</sup>) iv. over 5 min

of

5 amp. Calciumsandoz (= 50 ml) in spuitdrijver 1 à 2 ml/u met regelmatige controle van geïoniseerd Ca<sup>++</sup>

of

2 amp Calcium chloride (1 gram bevat 220 mg Ca<sup>++</sup>) in spuitdrijver

## NEUROLOGISCHE PROBLEMEN

### Metabole encephalopathie

#### Definitie metabole encephalopathie

Progressieve bewustzijnsstoornis zonder structurele laesie, meestal zonder focale neurologische tekenen en bewaarde pupilreflexen. Zeer diverse etiologie. Frequentste neurologische afwijking op intensieve zorgen. Risicofactoren: MOF, sedativa, sepsis, elektrolytenstoornissen, endocrinologische abnormaliteiten.

#### Klinisch onderzoek

Zeer variabel: "waxing en waning level" van bewustzijn, geen focale neurologische tekenen (uitzondering is hypoglycemie), kan verward worden met epilepsie, onrust, flapping, tremor, hyperhydrose, pupilreflexen blijven aanwezig, meestal miosis (uitz. opioïdderving), hyperreflexie, hyperventilatie

- Belangrijkst DD: hersenstaminfarct (gekend vasculair lijden, acuter optredend, hemi- of paraplegie, gefixeerde mydriase, craniale zenuwuitval, aberrant adempatroon: niet louter hyperventilatie zoals encephalopathie, maar apneustisch of ataxisch ademen mogelijk)

#### Investigatie

- Laboratoriumonderzoek  
Glucose, elektrolyten, BGW, levertesten, ammoniak, nierfunctie, osmolaliteit, magnesium, fosfor, schildklierfunctie, calcium, CSF analyse, toxicoscreening, eventueel in tweede tijd cortisol en schildklierfunctietesten
- Verder onderzoek: CT scan en EEG

#### Etiologie, behandeling en prognose

- Uremische encephalopathie: bij abrupte verhoging uremie; pathogenese niet gekend, geen correlatie met graad uremie; R/ dialyse; niet te missen DD maligne hypertensie (zelfde klinisch beeld, ook nierfalen, zeker oogfundus te doen voor papiloedeem, urgentie!!)
- Hypoxische encephalopathie: postCPR
- Hepatische encephalopathie (cfr. hoofdstuk leverlijden)

- Hypoglycemie: kan een encephalopathisch beeld geven; kan het beeld geven van een acuut CVA met hemibeeld; R/ 50 ml glucose 50% (bij twijfel over het beeld altijd te geven!!!; niemand naar CT hersenen sturen zonder voorafgaande glycemiebepaling)
- Hyperglycemische encephalopathie: vooral hyperosmolair coma (osmolaliteit boven 350), shift van water naar extracellulair, brain shrinkage)
- Electrolytenstoornissen: hypo- en hypernatriemie (cave te snelle correctie), metabole acidose (denk op spoed bij metabole acidose en encephalopathie aan intoxicaties, belang anion gap en osmotische gap)
- Endocrinologische abnormaliteiten (Addison, hypo- en hyperthyroïdie, steroid psychose, hyperparathyroïdie met calcium > 15 mg/dl, hypoparathyroïdie bij calcium < 5 mg/dl)
- Wernicke's encephalopathie: alcoholici en ondervoede patiënten, uitlokkende factor: toediening van IV glucose zonder thiamine (= cofactor in de metabolisatie van glucose, tekenen: oogmotiliteitsstoornissen, nystagmus, verminderde oculocephale reflexen; indien onbehandeld coma en exitus, of evolutie naar Korsakoff bij recidiverende episodes. R/ thiamine 100 mg IV, dagelijks gedurende 3 dagen en nadien per os
- Bacteriële endocarditis
- Allerhande intoxicaties, opioïdderving
- Hyperthermie
- TTP

## Delier / Agitatie

Jacobi J et al. CCM 2002;30:119141, Meagher DJ. BMJ 2001 ;322 :144-149, Wesley E et al. JAMA 2001 ;286 :2703-2710, Cohen I et al. CCM 30 :1 (supplement : S97-S124)

### Definitie delier

Delier kan best beschouwd worden als een vorm van metabole encephalopathie. Er zijn 4 kenmerken:

1. acute veranderingen en fluctuaties in mentale status (cognitieve functies of gedrag)
2. gebrek of verminderd vermogen voor aandacht (concentratievermogen)
3. geen georganiseerd denken (bvb. Gaat een steen op het water zweven? Zijn er vissen in de zee? Weegt 1 kg meer dan 2 kg?, etc.)
4. veranderingen in bewustzijn met of zonder agitatie.

De diagnose van delirium mag gesteld worden wanneer criteria 1 en 2 aanwezig zijn plus ofwel criterium 3 ofwel 4. Delier is een frequente diagnose bij kritiek zieke patiënten (tot 80%).

### Behandeling delier of agitatie

⇒ Haloperidol (Haldol®):

- Meestal 1ste keuze product bij patiënt na langdurige sedatie, weinig effect op ademhaling of hemodynamica, iv. veilig (minder extrapyramidale bijwerkingen dan po)
- Dosis van haloperidol = Haldol® (amp. van 1 ml met 5 mg) :
  - bolus van 0.5 - 2.5 mg (mild), 5mg (matig), >10 mg (ernstig) traag iv. Bij onvoldoende sedatie bolus van 5 mg om de 10 min te herhalen.
  - continu infuus met bvb. 30 mg/24 u is gedurende dagen mogelijk.
  - contra-indicaties: epilepsie en ziekte van Parkinson
  - cave: extrapyramidale effecten, hypotensie, maligne neuroleptica syndroom, verlenging QT en torsade de pointes

⇒ Benzodiazepines:

- niet altijd goed, vermindert het bewustzijn, met evtl. toename verwardheid
- wel voorkeursbehandeling bij opioïdderving en alcoholisch delier (bv. Tranxene, 25 mg traag IV, 100-400 mg/24u, zelden tot 1000 mg/24u, traag af te bouwen)

⇒ Clonidine (Catapressan®)

- centraal antihypertensivum met sederende eigenschappen
- cave bradycardie, cave hypotensie, cave rebound hypertensie
- dosis: ampoulen van 150 microgram; 6 ampoulen/24u te titreren volgens bewustzijn, bloeddruk en hartritme

⇒ Clotiapine (Etumine®)

- dit is een *ultima ratio* product bij persisterende agitatie of agressie
- ampullen van 4 ml met 40 mg clotiapine. Dosis: beginnen met 40 mg = 1 amp. im of iv (traag), tot maximaal 160 mg per dag

## Status epilepticus

### Definitie

Epileptische aanvallen die meer dan 5 minuten duren, of twee of meer afzonderlijke aanvallen zonder volledig herstel van het bewustzijn tussen de aanvallen of continue klinische en/of bioëlectrische aanvalsactiviteit. Bij status epilepticus kan hersenbeschadiging optreden na 20 tot 30 min. (Lowenstein D et al.:NEJM 98;338:970-976)

### Mortaliteit

Onder de verschillende etiologieën is anoxie geassocieerd met de hoogste mortaliteit, gevolgd door intracerebrale bloeding, tumoren, metabole stoornissen en systemische infecties. Alcohol withdrawal en epilepsie na stoppen antiepileptica hebben de beste prognose. De duur van status beïnvloedt significant de prognose (stop na 90 minuten meestal geen sequellae, na 10 uur hoge kans op sequellae, na 13 uur hoge kans op overlijden). Hoge leeftijd is ook een sterk negatieve prognostische factor. Globale mortaliteit: 15 – 20 %

### Oorzaken

⇒ Structurele CZS-letsels:

- trauma, infectie (hersenenabsces, meningo-encefalitis), tumor, CVA door bloeding, infarct of embolus (lucht, vet, atheroomplaque), inflammatoire arteritis

⇒ Niet-structurele CZS-letsels:

- acuut stoppen van antiepileptica, inadequate behandeling van epilepsie, withdrawal medicatie (BZD), alcohol (induced en withdrawal), koortstoestanden, metabool (hyper- en hyponatriemie, hypoglycemie, hypocalcemie, hypoxie, metabole acidose, uremie), toxisch (neuroleptica, tricyclische AD, xylocaine, flumazenil, theofylline, isoniazide, strychnine, cocaine, penicillines, cephalosporines)

### Klassificatie

Alle vormen van epileptische aanvallen tzt zowel gegeneraliseerde (veralgemeende) als partiële (focale) aanvallen kunnen als SE voorkomen. SE kan dus gepaard gaan met of zonder bewusteloosheid en met of zonder convulsies. Gegeneraliseerd en partieel duiden op het begin van de aanval. Gegeneraliseerd = bilateraal; partieel = plaatselijk waarna uitbreidend.



Niet convulsieve status epilepticus: geen epileptische activiteit klinisch zichtbaar behoudens subtiele meestal faciale clonieën (absence status) of staren (complex-partiële status), (in)complete amnesie, EEG- diagnose, sufheid die langer dan 30 min duurt

### Investigatie

Biochemie, seriële lactaatbepalingen, BGW, toxicologie, anti-epileptica dosage, ECG, RX-thorax, EEG (om niet-convulsieve SE op te sporen), CT/KST-hersenen (om structureel lijden uit te sluiten), oogfundus, LP bij persisterende SE, infectie of meningeale prikkeling (na uitsluiten RIP en papiloedeem)

### Beleid

Status epilepticus is een medische urgentie en moet onmiddellijk behandeld worden!!

⇒ Algemeen:

- Indien vermoeden van alcoholdeprivatie: Thiamine 100 mg traag iv (preventie Wernicke encefalopathie)
- Indien vermoeden van hypoglycemie: 1 amp (50ml) glucose 50% iv.
- Infuzen die hierop volgen: best fysiologisch, gezien sommige anti-epileptica precipiteren in glucose oplossingen
- Vroegtijdige intubatie voor bescherming van de luchtwegen.
- Zo hyperthermie: fysische koeling
- Vermijden hypotensie en hypoxie
- Steeds overleg met neurologie
- Steeds aanvraag doen voor continue EEG monitoring bij neurologen

⇒ Specifieke therapie (Lowenstein D et al.: NEJM 1998;338:970):

- 1. Indien actieve convulsies:
  - lorazepam (Temesta<sup>®</sup> 1 amp = 4 mg = 1ml): 0.1 mg/kg bolus iv (< 2 mg per min), werkt 2-24 uur, zou moeten binnen de 3 min werken, cave respiratoire depressie
  - of (2<sup>de</sup> keuze)
  - diazepam (Valium<sup>®</sup> 1 amp = 10 mg = 2ml): 0,2 mg/kg bolus iv (< 2 mg per min), werkt slechts 10-25 min
- 2. Indien persisterende convulsies na 3 à 5 min:

fenytoïne (Diphantoïne<sup>®</sup> 1 amp = 250mg = 5ml): 20 mg/kg iv over 20-30 min, opgelost in fys (< 50 mg/min, cave hypotensie in  $\pm$  30% en bradycardie in 2%, bij jonge mensen zonder cardiale VG: 50 mg/min, bij oudere patienten en cardiale patienten: 25 mg/min; max antiepileptisch effect binnen de 10 min na einde infuus). Bij persisterende convulsies: bijkomende oplaaddosis van 5-10 mg/kg. Nadien onderhoud (starten pas na 18-24 u) met 3 keer 100 mg/dag (therapeutische spiegel 10-20 ug/ml).

of (2<sup>de</sup> keuze)

valproaat (Depakine<sup>®</sup> 1 amp = 400 mg = 4 ml): 10mg/kg over 5-10 min. Na 30 min start infuus (3amp in 500ml fysiologisch) aan 1mg/kg/u (therapeutische spiegel 50 à 100, maximaal 2500 mg/24 uur); cave leverfalen.

- 3. Indien persisterende convulsies na 20 à 25 min: intubatie en plaatsing art. catheter

propofol (Diprivan<sup>®</sup>): bolus 1-2 mg/kg; onderhoud 2-10 mg/kg/u. Propofol kan dan ook geassocieerd worden aan benzodiazepines (midazolam), fenytoïne of valproaat indien deze medicaties geen effect hebben.

Opm: op MIG wordt Diprivan 2 % (20 mg/ml) gebruikt!

of

midazolam (Dormicum<sup>®</sup> 1 amp = 15 mg) 0.2 mg/kg traag bolus, vervolgens 0.1 tot 2.0 mg/kg/u is een alternatief voor propofol

- 4. Indien persisterende convulsies:
 

fenobarbital (Luminal<sup>®</sup> 1 amp. = 200 mg: 15- 20mg/kg bolus (< 75 mg/min), later eventueel met fenobarbital gelules (in de apotheek gemaakt), 100 mg via MS of po onderhouden). Gezien de belangrijke ademdepressie moet patiënt zeker vooraf of tijdens toediening geïntubeerd worden! Indien persisterende convulsies na 10 min mag nog een 2de dosis van 5 à 10 mg/kg gegeven worden.
- 5. Indien persisterende convulsies:
 

thiopental (Pentothal<sup>®</sup> 1 amp = 1000 mg: 2,5 amp oplossen in 250 ml gluc5%), testdosis: 25-75mg (1-3ml), startdosis: 5mg/kg over 5 min, onderhoud: 1-5mg/kg/u tot burst-suppression patroon op EEG (spiegel volgen, frekwente EEGs)
- 6. Indien persisterende convulsies:

Algemene anesthesie met neuromusculaire blokkade al dan niet in combinatie met andere medicatie (xylocaine, paraldehyde: overleg plegen met Neurologie)

### Behandeling van complicaties (geselecteerd):

- Rhabdomyolyse: geforceerde diuresis, alkalinisatie tot urinaire pH > 6, correctie van eventuele hypofosfatemie (vaak bij ondervoeding of alcoholgebruik)
- Hyperthermie: fysische afkoeling, hoge dosis barbituraten, peritoneaal lavage, hemodialyse, CVVH, acetaminofen, curarisatie
- Acidosis (lactaat: verdwijnt heel snel na het stoppen van de epilepsie): hyperventilatie, enkel HCO<sub>3</sub> bij hemodynamische instabiliteit, curarisatie
- Neurogeen longoedeem: supportief met PEEP ventilatie (doch cave positieve drukbeademing en PEEP verhogen de ICP en verlagen de CPP), dobutamine
- Cardiale aritmieën door autonome overactiviteit, acidose en hyperkaliëmie

## Acuut ischemisch CVA

Ischemisch CVA: 80% van de ganse groep van stroke patiënten (15% intracerebrale bloeding en 5% subarachnoïdale bloeding).

3 soorten ischemisch CVA

- 50% atherosclerose van de extracraniële arteriën (carotis)
- 20% emboligeeen vanuit het hart
- 25% lacunaire infarcten (occlusie van de kleinere cerebrale arteriën, voornamelijk diabetes)

CVA is een urgentie (time is brain): zo snel mogelijk CT scan

CT scan (zonder contrast): belangrijk op spoed gezien dit het beste onderzoek is om een intracerebrale bloeding uit te sluiten (tot 7 dagen na symptomen). Na 7 dagen kan een bloeding zijn spontane densiteit op CT verliezen en is differentiële diagnose met ischemisch CVA moeilijk (NMR met T2 gewogen beelden beter). Ongeveer 50% van de ischaemische CVA's: nooit zichtbaar op CT. Indien zichtbaar (30% binnen 6 uur na opname): wedge-shaped hypodense zones 1-7 dgn na start symptomen. NMR kan een acute intracerebrale bloeding binnen de eerste uren soms moeilijk onderscheiden van een tumor. NMR met diffusie gewogen beelden heeft zijn waarde bij ischemisch CVA in geval van milde symptomatologie (betere gevoeligheid dan CT), bij recidiverende CVA's en om multipele infarcten in verschillende arteriële gebieden in het licht te stellen (cardiale oorsprong)

## 1. Patiënt met neurologische uitval

- Indien tijdsinterval tussen eerste symptomen en opname < 3 uur: onmiddellijk contact met neuroloog voor evtl. trombolyse (alteplase 0.9 mg/kg over 1 uur).  
Inclusiecriteria voor trombolyse (NEJM 1995; 333:1581-1587)  
In de beschikbare studies: significant minder afhankelijkheid op 3 maand, NNT 8, verward in 6% met intracranieële bloeding
- Alle andere gevallen: start aspirine (160-300 mg dag 1, nadien 150 mg/dag), dipyridamole associëren bij nieuw CVA onder aspirine

Bij contraïndicatie voor aspirine:

- 1) Voorkeur voor Clopidrogel (Plavix®) 75 mg/dag, :
- 2) Alternatief: Ticlopidin (Ticlid®) van 2 x 250 mg/dag : cave: neutropenie (0.9%) en diarree (20%),

Bij CVA, ontstaan vanuit een VKF is er een plaats voor Marcoumar, bij afwezigheid van contraïndicaties en ten minste 1-2 weken wachten na begin CVA.

- Wat NIET doen? Hypertensie behandelen (tenzij systolisch > 220 mmHg of diastolisch >120 mmHg, voorkeur voor ebrantyl of trandate, streefwaarde 180 mmHg systolisch, 100 mmHg diastolisch) en antithrombotica starten vooraleer CT scan (geen bewezen effect).  
Glycemie > 150 mg/dl behandelen.

## 2. Patiënt zonder neurologische uitval maar met verhaal van recent typische TIA

- starten met aspirine (75-300 mg) terwijl investigatie begint (CT, Duplex-HV, echocardiogram, etc.)
- TIA's zijn gevaarlijk: ongeveer 10% doet een CVA binnen de 90 dagen en 25% doet een cardiovasculair event binnen de 90 dagen; ideale target voor preventie
- zo oorsprong uit carotis: dringende carotischirurgie

Algemene informatie over acute ischemisch CVA:

10% overlijden binnen de 30 d, 50% behoudt sequellen na 6 maand. Nut van stroke units: verminderde afhankelijkheid en gedaalde mortaliteit na 1 jaar; RRR voor afhankelijkheid of overlijden 6-10% (Gubitz G et al.: BMJ 2000;320:692696)

Aanbevolen literatuur: Warlow et al. Stroke. Lancet 2003; 362:1211-24

## Subarachnoidale bloeding

### Epidemiologie en prognose:

5% van alle CVAs. Intracraniële aneurysma's gevonden bij 5% van de populatie bij autopsie. 25% mortaliteit gedurende de eerste 24 uur; 50% sterft gedurende de eerste 3 maanden; 50% van de overlevenden hebben permanent neurologisch deficit. Subarachnoïdale bloeding beste behandelbare vorm van CVA.

### Etiologie

Geruptureerd aneurysma (frequenter bij volgende aandoeningen: polycystische nieren (PCN), Marfan en Ehlers-Danlos syndroom, pseudoxanthoma elasticum, fibromusculaire dysplasie, coarctatio aortae). Incidentie stijgt met leeftijd, bij AHT en bij perifere atheromatose.

### Diagnose

Kliniek (hoofdpijn, faciale pijn, ptose, visuele stoornissen in beginstadium, meningisme bij lek en brutale hoofdpijn, braken, sufheid, fotofobie bij ruptuur), urgente CT zonder contrast (35% negatief bij sentinel leaks), LP zo CT negatief, 4-vaten angio (aneurysmata), NMR angio

### Therapie

Steeds overleg met neurochirurgie!

⇒ 1. Supportieve zorgen:

- O<sub>2</sub>-supplement, bed in 30° hoogstand, geen Trendelenburg, anti-emetica bij nausea, bedrust, opvangen elektrolytstoornissen, sedatie met Dormicum<sup>®</sup>, pijnstilling met Pro-dafalgan<sup>®</sup> en zo nodig Dolantine<sup>®</sup>, bij epilepsie voorkeur voor phenytoïne, bij hypertensie voorkeur voor Trandate<sup>®</sup> of Ebrantyl<sup>®</sup>.

⇒ 2. Opvangen neurologische complicatie: herbloeding postclipping of coiling, hydrocefalie, cerebrale vasospasmen en hyponatriemie (vermoedelijk tgv. cerebral salt wasting)

- Rebleeding: risico het hoogst dag 1 postoperatief, tweede piek 1 week later
- Hydrocefalie kan optreden binnen de 24u na ontstaan SAB (verminderde CSF absorptie); drain in overleg met neurochirurgie (ICP < 20 mmHg)
- Cerebrale vasospasmen: treedt minder snel op, over verloop van dagen (piek d4-d12) R/ Nimotop. Rationale: selectieve cerebrale vasodilatatie

Dosis: continu infuus 1 ampoule (10mg/50ml) in spuitpomp:

start aan 1mg/u, zo goed verdragen op te drijven tot 2mg/u, nadien gedurende 5 à 7 dagen iv. te geven via DVC (Cave flebitis, BD-val) gevolgd door perorale therapie gedurende 2 weken: 6 x 2 co (van 30 mg) per dag

- Geen vochtrestrictie, isotoon vocht toedienen

## Coma

### Toestanden van bewustzijn na hersenschade:

*Coma*: formatio reticularis (gelokaliseerd bovenste deel hersenstam en thalamus) uitgevallen of bilateraal belangrijke schade van de hemisferen (ook unilaterale schade met midline shift of vasospasme)

- Coma zonder focale tekens (metabool, toxisch, anoxisch)
- Coma zonder focale tekens met meningisme (subarachnoïdale bloeding, encephalitis, meningitis)
- Coma met focale tekens, maar zonder koorts: bloeding, tumor, hypoglycemie
- Coma met focale tekens en koorts: meningitis, encephalitis

Ongunstige parameters voor niet traumatisch coma (prototype post cardiac arrest):

(Zandbergen E et al: Lancet 98;352:1808-1812). Booth et al: JAMA 2004;291:870-79)

- Afwezigheid van pupillichtreflex op 72u (? 24u in de meest recente meta analyse), afwezigheid corneareflexen na 24u
- Afwezige motorische respons op dag 3
- Geen vroegtijdig corticale respons op SSEP binnen de eerste week (meest gevoelige test)
- Iso-electrisch of burst-suppression EEG binnen de eerste week

Belangrijke differentiële diagnoses:

*Locked-in syndroom*: paralyse zonder bewustzijnsverlies; destructie van de basis (ventraal) van de pons: volledige paralyse, uitgezonderd de verticale oogbewegingen; bewustzijn bewaard gezien formatio reticularis dorsaal in de pons niet aangetast is.

*Vegetatieve status*: patiënt schijnt wakker te zijn, maar reageert niet op omgevingsprikkel, en kan op geen enkele manier communiceren, reflexen nog aanwezig (bv geeuwen, decorticatie-houding, babinski,...) Wijst op diffuse witte stofletsels op cerebrumniveau (metabool, postanoxemisch, posttraumatisch)

*Basilaristhrombose*: plotse daling in bewustzijn, verwarring, amnesie, abnormale oogbewegingen, visuele defecten, variabele sensorische en motorische uitval

### Glasgow coma schaal:

Ogen openen	
Spontaan	4
Op aanspreken	3
Op pijn	2
Niet	1
Motorische respons	
Bevelen opvolgen	6
Lokaliseren van pijn	5
Terugtrekken op pijn	4
Abnormale flexie op pijn	3
Extensie op pijn	2
Geen reactie	1
Verbale respons	
Normaal	5
Desorientatie	4
Inadequate taal	3
Alleen geluiden	2
Geen geluid	1

### Hersenstamreflexen

- Pupillen: lichtreactie van pupil (I-midhersenen-III, miotische pupillen zijn niet verenigbaar met hersendood)
- Vestibulo-oculair reflex (VOR):  
Oculocephale reflex = Doll's eyes (VIII-hersenstam-III en VI)  
bij rotatie in bepaalde richting, draaien beide ogen in tegengestelde richting: dit wijst op normale hersenstamfunctie maar corticale dysfunctie is hierdoor niet uitgesloten. Bij hersenstamlijden blijven de ogen de middenstand in de orbita behouden.  
Calorische test:  
hoofd 30° opheven, 50 ml ijswater over 1 min, bij intacte VOR zullen de ogen binnen 1 minuut naar de gestimuleerde kant devieren. Beide worden getest met een interval van tenminste 5 minuten.
- Cornearespons (V-pons-VII):  
prikkel van de cornea met een steriele compress heeft geen sluiting van de ogen tot gevolg bij hersendood
- Faciale motorische reactie op pijnprikkel:  
De faciale motorische reactie op nagelbeddruk, supra-orbitale druk en druk anterior van de tragus moet afwezig zijn bij hersendood
- Pharyngeale en tracheale reflexen

De braak reflex moet afwezig zijn bij aanraken van de oropharynx met een tongspatel of bij manipulatie van de endotracheale tube. De hoestreflex moet afwezig zijn bij bronchiale suctie

- Apneetest (supervisie): je beademd patiënt tot een  $pCO_2$  van 40 mmHg, je deconnecteert patiënt van de ventilator en geeft zuurstof via een leiding (100%, 18 lit/min flow). Daarna observeer je de patiënt op adembewegingen. Wanneer er geen spontane adembewegingen zijn en de  $pCO_2$  is opgelopen tot 60 mmHg, is er een positief criterium voor hersendood. Soms kan de test niet vervolledigd worden gezien aritmieën of hypotensie.

### Criteria voor hersendood bij volwassenen in UZ GHB

Deze criteria zijn van toepassing voor potentiële organdonoren:

- Klinische obligate tekens: coma, afwezige hersenstamreflexen, apnoe
- Klinisch onderzoek uitgevoerd door 3 artsen (neuroloog, neurochirurg en intensivist of urgentist) onafhankelijk van elkaar
- Indien KO onvolledig uit te voeren of onbetrouwbaar zijn bijkomende technische onderzoeken vereist (EEG of arteriografie)
- Nul EEG enkel te interpreteren indien lichaamstemp  $>32^\circ$ , penthotalspiegel  $< 1\text{mg}$ , geen intoxicatie, geen ernstige metabole stoornissen



## NEUROMUSCULAIRE PROBLEMEN

### Critical illness polyneuropathie

Komt voor bij ongeveer 50% van de patiënten met sepsis en MOF, die langer dan twee weken op IZ verblijven. Symptomen: distale eerder dan proximale spierzwakte, bemoeilijkte weaning en verzwakte peesreflexen. Vaak encephalopathisch tegelijkertijd. EMG: sensori-motorische axonale polyneuropathie. Vaak volledig herstel (doch kan weken tot maanden duren). Pathogenese (grotendeels ongekend): systemisch-inflammatoir syndroom, verminderde perfusie in de microcirculatie, verergerende rol van steroïden en curares. Behandeling: uitlokkend agens (sepsis) behandelen; preventieve maatregelen zinvol (curares en steroïden a minima indien haalbaar, opzitten in weaningsfase).

Opm.: acute myopathie zeldzamer (vooral bij hoge dosissen steroïden; CK (licht) gestegen)

### Guillain-Barré

#### Definitie

Acute tot subacute inflammatoire demyeliniserende meestal sensori-motorische (80%), meestal symmetrische, meestal van uit de benen opstijgende, verlamme polyneuropathie van ongekende etiologie en optredend op alle leeftijden. Het betreft een autoimmune reactie op een myeline antigeen. Een variëte is het Miller-Fischer syndroom met aantasting van vooral de craniale zenuwen.

#### Kliniek en diagnose

- Kliniek: begint frequent 2 tot 4 weken na een griepaal beeld of na diarree veroorzaakt door een micro-organsime (CMV, EBV, HSV, mycoplasma of campylobacter jejuni, zeldzaam postvaccinatie). Meestal subacute evolutieve, symmetrisch opstijgende, verlamme polyneuropathie met een nadir binnen de 2 weken in 80% van de patiënten. Progressief verzwakte reflexen (tot soms afwezig) over enkele dagen tot weken. Soms initieel uitgesproken rugpijn. Snelle evolutie naar globale respiratoire insufficiëntie mogelijk
- 10-20% heeft respiratoire ondersteuning nodig (gemiddeld 10dgn na eerste symptomen)
- 50% heeft stoornissen in het autonome ZS (cardiale aritmieën, orthostatische hypotensie, aanvallen van hypertensie, zweetstoornissen, paralytische ileus)

- EMG: symmetrische polyneuropathie (demyeliniserend of axonaal)
- LP: gestegen eiwit, normale cytose (albuminocytologische dissociatie), treedt ten vroegste op 48u na de eerste symptomen, hoogste eiwitwaarde ( $> 1000$  mg/dl) gemiddeld na een week

### Differentiële diagnose

- Compressie ruggemerg, myelopathie, polyneuropathie van andere oorsprong, (paraneoplastisch, intoxicatie met arseen of zware metalen, PAN, mononucleose, hepatitis, difterie, Lyme, porfyrie, myasthenia, myopathie, critical illness neuropathie, zware hypokaliemie, hyperthyreoidie)

### Behandeling

- Immunoglobuline iv. 0.4 g/kg/d gedurende 5 opeenvolgende dagen (cfr. terugbetalingscriteria)
- Plasmaferese 50 ml/kg 5 x over 10 d, substitutie met SOPP
- Behandeling met steroïden controversieel en best te mijden
- Geen combinatietherapie
- Herhalen van behandeling indien deterioratie na initiële verbetering

### Complicaties

- Respiratoire insufficiëntie: beademing zeker zo  $VC < 15$  ml/kg (normale  $VC > 65$  ml/kg, hoest zwak bij  $VC < 30$  ml/kg, atelectase zo  $VC < 25$  ml/kg),  $CO_2$  retentie
- Autonome dysfunctie met bloeddrukschommelingen, bruske ritmeveranderingen
- Hyponatriemie door SIADH
- Decubitus bij persisterende quadriparese
- DVT

### Prognose:

- Slechtere prognose bij oudere leeftijd, bij voorafgaande gastro-intestinale infectie of bij beperkte armkracht bij diagnosestelling, en wanneer op EMG: lage distale evoked compound spieractiepotential-amplitudo of bij axonale aantasting
- 15% geen sequellae, 50% blijvend milde spierzwakte, 3-8% mortaliteit

## Myasthenia gravis

### Definitie

Autoimmuune aandoening van de neuromusculaire transmissie, waarbij circulerende antistoffen acetylcholine receptoren blokkeren en progressieve spierversmoedigheid geven .

### Kliniek en diagnose

- Kliniek: van mild tot levensbedreigend; progressieve uitlokbare spierversmoedigheid zeer variabel in de tijd met behoud van reflexen en gevoel; bulbaire aantasting frequent; moet aan gedacht worden indien patiënt niet kan geweand worden van de ventilator na niet verwikkelde chirurgie zonder voorafbestaande longproblemen.
- Diagnose: tensilontest, anti-acetylcholinereceptor antistoffen, EMG (opsporen decrement)

### Behandeling

- Myasthene crisis (gelukkig zeldzaam met bestaande behandeling): FVC minder dan 20 ml/kg of MIP > -25 mmHg → intuberen; cholinesterase inhibitoren (pyridostigmine = Mestinon®: startdosis 30 tot 40 mg po in 4 tot 6 keer)
- Altijd bedacht zijn op uitlokkende factoren (infecties, elektrolytenstoornissen, schildklierproblemen, curares, aminoglycosiden, betablokkers en andere anti-aritmica)
- Cave cholinerge crisis bij overbehandelde patiënten (hyperhydrosis, miosis, overvloedige secreties, diarree, fasciculaties) → cholinesteraseinhibitoren 24u stoppen, EMG controle
- Plasmaferese: 50 ml/kg/sessie 3-7 sessies, reduceren cholinesterase inhibitoren in overleg met neurologie
- Corticosteroiden, immuunglobulines: na overleg

## GENEESMIDDELEN-GEÏNDUCEERD CENTRAAL HYPERTHERMIE SYNDROOM

## Maligne neuroleptica syndroom

### Definitie

Syndroom gekarakteriseerd door de aanwezigheid van

- 1) onverklaarde hyperthermie
- 2) musculaire rigiditeit met extrapyramidale symptomen
- 3) bewustzijnsstoornissen (stupor)
- 4) autonome dysfunctie (zweeten, tachycardie, BD schommelingen)
- 5) geschiedenis van recente opstarten of dosiswijziging van neuroleptica of onderbreken van dopaminerge therapie (Parkinsonpatiënten)
- 6) verhoogde CKs (> 97% van patiënten).

### Kliniek

Vroege symptomen zijn dysfagie of dysarthrie ikv. diffuse rigiditeit, dystonie, pseudoparkinsonisme of catatonie. Tachycardie, tachypnoe, diaphoresis zijn frequent. Het klassiek verloop is crescendo over een periode van 24-72 u en kan tot 10 dagen na stoppen van neuroleptica duren.

### Diagnose

- Volgens definitie plus normaal CT-schedel + LP
- inflammatoire parameters zijn meestal niet gestegen

### Complicaties:

- Rhabdomyolyse ( $\pm$  30%), renaal falen (9-30%), epilepsie, DIC, cardiovasculair falen, pneumonie met nood voor mechanische ventilatie (13-20%).

### Therapie

- 1) bromocriptine = Parlodel<sup>®</sup> (compr. van 2.5 mg): 2.5-5 mg tid. via MS
- 2) dantrolene = Dantrium<sup>®</sup> (amp. van 20 mg), 1-2.5 mg/ kg iv over 1 uur, herhalen om de 6 u tot een dosis van 100-300 mg / dag in 3 giften per os kan gegeven worden (CCM 1998;26:377)
- 3) fysisch afkoelen, hydrateren
- 4) evtl. Curariseren

- 5) geen contraïndicatie voor haldol bij eventuele verwardheid

### Mortaliteit

20-30% bij laattijdige diagnose

## Serotoninesyndroom

### Definitie

Syndroom gekenmerkt door

- 1) (matige) hyperthermie
- 2) neuromusculaire afwijkingen (tremor, hyperreflexie, myocloniën, BD schommelingen)
- 3) bewustzijnsverandering (meestal verwardheid, hallucinatie, agitatie met evol. tot coma)
- 4) autonome dysfunctie (zweeten, tachycardie, BD schommelingen, diarree, mydriase)
- 5) geschiedenis van inname van serotonine precursoren of agonisten (SSRI antidepressiva, MAO remmers + tricyclische antidepressiva, ecstasy, lithium, etc.)
- 6) CPK stijging

### Kliniek

Beeld van geagiteerd delirium

### Diagnose

Uitsluitingsdiagnose

### Complicaties

cfr. maigne neuroleptica syndroom

### Therapie

- supportief vooral (afkoelen, sedatie (benzodiazepines), evtl. beademen)
- geen bromocriptine, liefst ook geen dantrium
- Inderal®
- serotonineantagonisten (methysergide = Deseril®)

## INFECTIEBELEID

### Algemeen beleid

#### Preventie

Correcte handhygiëne met alcoholgel of wassen van de handen is de hoeksteen van infectiepreventie in het ziekenhuis. Slechte handhygiëne is een medische fout die de patiënt blootstelt aan meer en mogelijk meer resistente infecties (o.a. MRSA). Voor de verschillende procedures verwijzen we naar de richtlijnen en protocols van de dienst Ziekenhuishygiëne.

#### **Surveillance**

Individueel per patiënt worden surveillanceculturen genomen:

- Respiratoir secreet: systematisch bij opname, telkens na intubatie (vaak eerste kwalitatief redelijk respiratoir specimen), éénmaal per week bij elke geïntubeerde of gecannuleerde patiënt of patiënt die sputum kan ophoesten (op dinsdag), en ook vóór extubatie (vaak laatste “goed” staal)
- Urine: analoog (opname, na sondage, voor verwijderen blaassonde, wekelijks op dinsdag)
- Screening voor MRSA: DE DAG VAN OPNAME en 1 x per week.
- Andere: enkel op indicatie.

Nut van surveillanceculturen:

- geven beeld van kolonisatie
- bij empirische therapie dient met de kolonisatie rekening gehouden te worden
- belangrijk voor de infectiecontrole van de afdeling (prevalentie kolonisatie en infectie) opsporen kruisinfecties, aanpassen van empirisch therapeutisch beleid

#### Laboratoriumdiagnostiek

Is belangrijk om de klinische diagnose te bevestigen en de antibioticatherapie aan te passen. IV toegediende antibiotica kunnen kweekresultaten van vooral bloed, CSF en urine snel

negativeren en het afnemen vóór de start ervan is dan ook essentieel. Bij ernstige meningitis wordt nochtans soms niet gewacht tot na de LP voor start (zie meningitis). Stalen voor cultuur dienen zo snel mogelijk het laboratorium te bereiken.

#### Hemoculturen:

Bij elk vermoeden van infecties die met bacteriëmie kunnen gepaard gaan, dienen steeds hemoculturen afgenomen te worden. Eén koppel flesjes is één kweek. Zo mogelijk worden 3 kweken afgenomen met interval van telkens minstens 30 minuten (in 1 keer is zinloos!). Liefst is het interval langer zo er geen dringende indicatie voor AB therapie is (bv. bij koortspiek of rillen). Er is geen excuus om niet minstens 1 koppel hemoculturen af te nemen voor het starten van antibiotica. Soms kan het aantal tot twee met een korter interval beperkt worden (purpura fulminans, ernstige acute meningitis). Meer dan 3 kweken binnen de 24 uur is zinloos, ook bij vermoeden van endocarditis (wel eventueel 6 kweken op 48 u zeker na voorafgaande AB therapie).

Cave: ernstig zieke patiënten doen vaak geen koorts bij bacteriëmie, eerder hypothermie! Hypothermie en ook hemodynamische instabiliteit kunnen uiting zijn van sepsis en zo een indicatie vormen voor het afnemen van hemoculturen. In die gevallen is een standing order voor hemoculturen boven 38.5°C zinloos!

#### Respiratoire cultuur:

Bij vermoeden van pneumonie dient zo snel mogelijk, liefst voor starten van antibiotica een goed respiratoir staal afgenomen te worden. Speeksel, mondsecretie e.d. zijn waardeloos. Een geëxpectoreerd sputum is een minimum. Meer dan 1 goed staal binnen de 24 u is zinloos. Voor extubatie moet ook een endotracheaal aspiraatsel genomen worden. Staal moet onmiddellijk naar het laboratorium gebracht worden;

#### Urinecultuur:

Bij sepsis en/of vermoeden van urinaire infectie is een urinecultuur aangewezen, liefst verkregen via spontane mictie, zo niet mogelijk door éénmalige sondage, voor starten van antibiotica die zeer snel en in hoge concentratie in de urine terechtkomen. Slechts zo om andere redenen noodzakelijk (in de praktijk op intensieve zorgen dus vaak), wordt een verblijfsonde achtergelaten. Eén correct afgenomen staal volstaat.

Andere culturen worden op indicatie afgenomen (etter, gewrichtsaspiraats, pleuraal of peritoneaal vocht, lumbaalvocht, etc.) en zijn zeer waardevol gezien het om steriele compartimenten gaat. Routinematig kweken van decubitusulcera is zinloos.

Serologie, PCR onderzoeken en antigeendeteciemethoden worden op korte termijn niet door antibiotische therapie beïnvloed. Best worden deze afgenomen op een ogenblik dat een optimaal transport en verwerking mogelijk is (dus ruim binnen de werkuren van het labo tenzij het in urgentie dient uitgevoerd te worden en het resultaat onmiddellijke implicaties heeft).

## Acute meningitis

Ernstige acute meningitis is een urgentie. Antibacteriële therapie dient binnen het half uur toegediend te worden. Bij het plaatsen van het infuus wordt een hemocultuur afgenomen, een oogfundus en aansluitend een LP uitgevoerd. Net voor het inspuiten van de eerste dosis antibiotica wordt zo mogelijk nog een 2de hemocultuur afgenomen. Bij coma, papiloedeem of focaal neurologische tekens, wordt onmiddellijk na de hemocultuur AB gestart, en dan een CT uitgevoerd (met ev nadien LP). De aanbevelingen zijn:

- 1. Volwassenen < 50 jaar, immunocompetent (meningokok, pneumokok):  
ceftriaxone (Rocephine<sup>®</sup>) 2 g / 12 u of cefotaxime (Claforan<sup>®</sup>) 2 g / 4 u
- 2. Volwassenen > 50 jaar of immuundeficiëntie of onderliggend lijden (alcoholabusus, cirrhose, corticoïden[ook lage dosis !]), (meningokok, pneumokok + Listeria):  
Idem 1 + ampicilline (Penbritin<sup>®</sup>) 2 g / 4 u

### Opmerking:

Corticosteroïden zijn geïndiceerd bij elk ernstig vermoeden van bacteriële meningitis: dexamethasone 0.4 mg/kg om de 12 uur gedurende 48 uur, te starten net voor of tegelijk met de eerste dosis antibioticum (niet later te starten).

## Sepsis en septische shock

Het corrigeren van de hemodynamiek staat hier op de voorgrond en gaat antibiotische therapie vooraf. Het toedienen van antibiotica actief tegen de verwekkers van de sepsis is zeer belangrijk voor de prognose op langere termijn maar heeft weinig invloed op het beloop de eerste 12-24 u. Wat niet betekent dat met antibioticatoediening gewacht mag worden. De waarschijnlijke focus van de sepsis dient opgespoord en het empirisch AB gebruik dient



hieraan aangepast te zijn. Men dient rekening te houden met de surveillanceculturen maar deze resultaten lopen per definitie achter op de feiten, het blijft dus een empirische keuze. Vaak zal bij ernstige sepsis of shock een combinatie van antibiotica gebruikt worden, bestaande uit een  $\beta$ -lactam (in brede zin) plus een aminoglycoside.

Enkele bedenkingen:

- Aminoglycoside:

de eerste volledige dosis aminoglycoside mag gegeven worden, ook bij verminderde nierfunctie of oligurie. Over de tweede dient overlegd te worden.

keuze : gentamicine (Geomycine<sup>®</sup>) zo community acquired (240-320 mg)

amikacine zo nosocomiaal (1-1.5g)

spiegel snel en frequent bij de labiele patiënt zo het aminoglycoside nog verder zal gegeven worden (meestal korte duur, 24-72 uur)

- $\beta$ -lactam:

het type onderliggende infectie en herkomst van de patiënt zijn van belang (community/ziekenhuis/ICU)

het engste spectrum dat de waarschijnlijke kiemen “dekt” is voldoende

bvb.: anti-Pseudomonas activiteit is niet nodig voor community acquired infectie bij een overigens gezonde volwassene maar is essentieel in geval van sepsis op de ICU.

bvb.: een carbapenem (meropenem) is vrijwel nooit nodig voor een community acquired infectie bij een overigens gezonde volwassene.

- Glycopeptiden:

Empirisch enkel nodig zo infectie door methicilline resistente stafylokokken vermoed wordt (MRSA kolonisatie, diepe veneuze catheter) en in bepaalde schema's bij neutropenie of allergie aan beta-lactam antibiotica. Het keuzeproduct is vancomycine gezien zijn betere klinische activiteit op stafylokokken. Concreet voor de MIG betekent dit dat een septische shock, optredend op de afdeling bij een patiënt met een catheter die meer dan 48 u aanwezig is in principe behandeld wordt met cefepime of ceftazidime + amikacine (+ vancomycine) voor de eerste 24 u, aan te passen in functie van eventuele gekende kolonisatie (surveillanceculturen) of duidelijke focus (bv. abdominaal: pip/tazo of meropenem i.p.v. cefepime en empirisch vancomycine meestal niet noodzakelijk).

Huidige voorkeursbehandeling op MIG:

⇒ Nosocomiale sepsis van pulmonaire origine:

Cefepime + amikacine

⇒ Nosocomiale sepsis van abdominale origine:

Piperacilline/tazobactam + amikacine

alternatief: meropenem (+ amikacine)

⇒ Nosocomiale sepsis van renale origine:

ofloxacine + amikacine

⇒ Nosocomiale sepsis van weke weefsels:

cefepime + vancomycine

## Catheter gerelateerde sepsis

De initiële aanpak berust in de praktijk op een klinisch vermoeden:

- DVC of arteriële catheter > 48 u ter plaatse (zelden: perifeer infuus)
- Nieuwe koorts zonder andere focus
- afname van hemoculturen
- verwijder en kweek de tip van de catheter zo het klinisch beeld zeer suggestief is of bij positieve hemoculturen.
- permanente systemen worden meestal niet onmiddellijk verwijderd (PAC, Hickmann, Groshong)
- uitzonderlijk blijft ook een tijdelijke catheter zitten of wordt hij over de guide-wire vervangen (bij zeer moeilijke toegangsweg, majeure bloedingsneiging, etc.)

Empirische AB therapie op MIG:

- zo hemodynamische weerslag en sterk vermoeden of bewezen cathetersepsis: cefepime + vanco (+ amika)
- zo immuungecompromitteerd of duidelijke weerslag maar geen hemodynamische repercussies : cefepime + vancomycine
- zo hemocultuur al richtinggevend, cefepime of ceftazidime (gram neg) of vancomycine (gram pos)

- zo enkel koorts en ander vreemd materiaal in lichaam (kunstkleppen, pacemaker, prothesen, etc) alleen vancomycine
- andere : afwachten.

Opmerking:

Bewezen S.aureus of Candida in bloed = altijd catheter verwijderen en altijd behandelen gedurende minstens 14 dagen na laatste positieve hemocultuur.

## Pneumonie

Diagnostisch en therapeutisch beleid is afhankelijk van:

- 1. Oorsprong: community acquired, nosocomiaal en duur hospitalisatie, ventilator geassocieerd (VAP).
- 2. Aanwezigheid van ongunstige prognostische factoren zoals transplantatie, neutropenie, corticosteroiden, immuunsuppressiva, AIDS, alcoholisme, leverfalen, nierinsufficiëntie, leeftijd > 65 j, risico voor aspiratie.
- 3. Presentatie: mild versus overweldigend, in mindere mate ook klinische en radiologisch beeld “klassiek” versus “atypisch” maar niet betrouwbaar bij patiënten met comorbiditeit.

Bedenkingen

⇒ VAP diagnose meestal op klinische criteria: koorts, toenemende sputumproductie, nieuw of uitbreidend infiltraat, toegenomen zuurstofnood...DD vaak moeilijk, gezien belang adequate initiële therapie vaak starten na eerste investigatie en terwijl verdere evaluatie lopende is (onder andere kwantitatieve cultuur van bronchusaspiraats).

⇒ Wanneer bronchoscopie met mini-lavage ?

- In geval van community acquired pneumonie: enkel bij ernstige immuungecompromiteerde patiënten
- In geval van nosocomiale pneumonie, maar niet VAP: zelden. Drempel ligt lager dan bij community acquired, zeker zo afweerstoornissen
- In geval van VAP: niet systematisch. Diep bronchusaspiraats met kwantitatieve kweek kan aan de diagnostische accuraatheid bijdragen. Afhankelijk van respons, onderliggend lijden, noodzaak voor niet-infectieuze diagnostiek (bvb. tumor), therapeutisch (atelectase).

- Bronchoscopie steeds bij immuun-gecompromitteerde patiënten. Zo lavage in kader van infectie gebeurt, moet er altijd een gramkleuring met cultuur (ook van schimmels), een Auraminekleuring en cultuur, en een staal voor Legionella genomen worden. Voor pneumocystis alleen zo immuungecompromitteerd (ook staal naar Pathologie opsturen!), en steeds staal voor virologie: welke in functie van context en beeld (influenza, RSV, HSV, VZV, CMV, adenovirus). Bij enige verdenking op Legionella: ook urinair antigeen laten bepalen.

⇒ Empirische therapie

A) Community-acquired overwhelming pneumonie: ceftriaxone of cefotaxime, en clarithromycine (+ gentamicine)

zo sterk vermoeden aspiratie: plus ornidazole

B) Nosocomiale pneumonie en VAP (meestal gram-negatieven, maar vooral zo vroegtijdig ook pneumokokken, stafylokokken): cefepime (+ amikacine). Hiervan kan afgeweken worden ifv duur hospitalisatie, voorafgaand gebruik, specifieke risicofactoren, surveillanceculturen...

-anaërobendeckking : enkel zo verdenking op aspiratie (Piperacilline/tazobactam (+ amikacine), of meropenem)

-vancomycine (Vancocin<sup>®</sup>) enkel bij vermoeden MRSA of zo gramkleuring gram-positieven aantoonbaar of bij neutropenie, aan te passen in functie van surveillanceculturen

Candida zeer zelden oorzaak van pneumonie

Legionella te zeldzaam voor empirische therapie nosocomiaal.

Opmerking: Een van de meeste effectieve manieren om de incidentie van VAP te verminderen is de houding van de patiënt: steeds met het hoedeinde van het bed in > 40° omhoog!

## Necrotiserende fasciitis

Klassiek veroorzaakt door beta-hemolytische streptokokken (streptococcus pyogenes), maar mengvormen met gramnegatieven en anaëroben kunnen voorkomen. Hevige pijn en orgaandysfunctie doen vermoeden dat het om meer gaat dan erysipeel of cellulitis. Al dan niet met streptococcal toxic shock syndroom.

Clindamycine 3 x 600 mg plus ceftriaxone 1 x 2 g plus ornidazole 1 x 1 g, dringend en radicaal chirurgisch debridement in de meeste gevallen, bij toxic shock toediening van gammaglobulines te overwegen.

## Malaria

Koorts na terugkeer uit malariagebied = malaria tot tegendeel bewezen

### Diagnose

- Dikdruppel = 4 druppels capillair bloed, 1 minuut roeren, horizontaal laten drogen
- bij vermoeden malaria direkt afnemen, niet wachten op nieuwe koortspiek!
- bij sterk vermoeden en negatief resultaat: dikdruppel herhalen (tot 3 x) !
- NB: uitstrijkje voor % parasitemie: tel. assistent labo hemato (mede maat voor ernst van de malaria)

### Therapie

Plasmodium falciparum:

indien orale therapie mogelijk:

quinine sulfaat 500 mg q 8 u gedurende 7 dagen, (na 3 tot 4 d aan te vullen met doxycycline 200 mg q 24 u gedurende 7 dagen). Alternatief Malarone 4 co tegelijk bij de maaltijd gedurende 3 opeenvolgende dagen.

indien geen orale therapie mogelijk:

quinine dihydrochloride 10 mg/kg in 250 cc glucose 5% over 4 uur, gevolgd door 10 mg/kg over 2 à 4 u om de 8 u gedurende 7 dagen, (na 3 tot 4 d aan te vullen met doxycycline 200 mg q 24 u gedurende 10 dagen). 10 mg quinine: voorkeur bij braken zonder tekens van ernstige encephalitis. Hogere aanvangsdosis van 20 mg/kg IV therapie bij tekens van cerebrale malaria onder continue ECG-monitoring en aandacht voor hypoglycemie.

Plasmodium vivax, ovale of malariae:

chloroquine fosfaat: 600 mg per os gevolgd door 300 mg na 6 u (dag 1); 300 mg q 24 u op dag 2 en dag 3 + nabehandeling met primaquine fosfaat 15 mg q 24 u gedurende 14 dagen voor P. vivax en P. ovale.

Wisseltransfusie overwegen indien parasitemie > 10 - 15 %, geassocieerd met ernstige klinische symptomatologie, trombopenie en uitgesproken hemolyse

Opmerkingen:

Malaria uit P. falciparumgebied = P. falciparummalaria tot tegendeel bewezen. Indien patiënt initieel algemeen slecht is of onder therapie deterioreert: denk aan begeleidende gram-negatieve sepsis en start empirisch cefotaxime of ceftriaxone.

## AANPASSING VAN ANTIBIOTICADOSAGES AAN DE NIERFUNCTIE

AB	Vorm	Dosis	CrCl				Extra Dosis na hemodialyse	Dosering bij CVVH
			nl	50 -90 ml/min	10 - 50 ml/min	< 10 ml/min		
Amukin®/amikacine <sup>1</sup>	100-500mg/2ml	15 mg/kg	q 24 h	q 24 h	q 48-72 h	q96	7,5mg/kg	q48-72
Augmentin® amoxi/clavul	1000/200mg 2000/200mg	1g	q 8h	q 8 h	50%q12h	50%q24 h	R/ na HD	50%q12h
Azactam®/aztreonam	500-1000-2000mg	1-2 g	q8- 12 h	q 8 -12h	50% q8-12h	25% q8-12h	500 mg	50% q 8-12 h
Bactrim®/trimethoprim-sulfamethoxazol <sup>2</sup>	80mg/400mg/5ml	160mg/800mg	q 12 h	q 12 h	50% q12h	Vermijd	Geen, cf CrCl 10-50 mL/min	50% q 12h
Biclar®/clarithromycine	PO (co=250mg)	500mg	q 12 h	q 12 h	75% q12h	50-75% q 24h	No data	50-75% q24h
Ceclor®/cefaclor	enkel PO	500mg	q 8 h	q 8 h	q 8 h	q 12 h	250 mg	
Ciproxin®/ciprofloxacin	200mg/100ml	200-400mg	q 12 h	q 12h	q 18 h	q 24h	geen	q18h
Claforan®/cefotaxim	1000mg/4ml 2000mg/10ml	2g	q 6-8 h	q 6-8 h	q 12h	q 24 h	1000 mg	q 12 h
Clamoxyl®/amoxicilline	500mg/2,5ml 1000mg/5ml	1g	q 6 h	q 6 h	q 6-12 h	q 12-24 h	R/ na HD	q 6-12h
Cymevene®/gancyclovir <sup>2</sup>	500mg	5mg/kg	q 12 h	50%q12h	50%q24h	75%q24h	R/ na HD	50% q24h
Dalacin®/clindamycine	300-600-900mg	300-600mg	q 8 h	q 8 h	q 8 h	q 8 h	geen	q 8h
Diflucan®/fluconazole	200mg/100ml	200-400mg	q 24 h	q 24 h	q24h	50%q24h	100 mg	q 24h
Erythrocin®/erythromycin <sup>2</sup>	1000mg	1g	q 6 h	q 6 h	q 6 h	50-75% q 6 h	geen	50-75% q 6h
Flagyl®/metronidazol	500mg/ml	7,5 mg/kg	q 6 h	q 6 h	q 6 h	q 12 h	geen	q 6 h
Floxapen®/flucloxacilline	1000mg/4ml	1g	q 6 h	q 6 h	q 6 h	q 6 h	geen	
Flucytosine		37,5 mg/kg	q 6 h	q 6h	q12-24h	q24-48h	q 24-48 h na HD	q 12 - 24 h
Foscavir®/foscarnet	24mg/ml 250-500ml	60mg/kg	q 8 h	q 8h	25% q8h	10% q8h	geen	25% q 8h
Fungizone®/amfotericineB	50mg	0,4-1mg/kg	q 24 h	q 24 h	q 24 h	q 24h	geen	q 24h
Geomycine®/gentamycine	20mg/2ml 80mg/2ml	1,7mg/kg	q 8u	q 12-24u	q 24-48u	q 48-72u	0,9 mg/kg	q 24-48u
Glazidim®/ceftazidim	500-1000-2000mg	2g	q 8u	q 8u	50% q 12u	50% q 24u	1g	q 12u
Kefzol®/cefazoline	1000mg/2,5ml 2000mg	1g	q 8u	q 8u	q 8-12u	q 24u	0,5g	q 8-12u
Mandol®/cefamandol	1000-2000mg	2g	q 6u	q 6u	q 8u	q12u50%	1g	q 8u
Maxipime®/cefepime	1000-2000mg	2g	q 12u	q 12u	q 16-24u	q 24-48u 50%	R/ na HD	q16-24u
Mefoxin®/cefoxitin	1000-2000mg	2g	q 6u	q 8u	q 12u	50% q 24u	1g	q 12u
Meronem®/meropenem	250/500/1000mg	500-1000-2000	q 8-12u	q 12u	q 12u	500mg q24u	R/ na HD	q12u
Myambutol®/ethambutol	400mg/4ml	25mg/kg	q 24u	15mg/kgq 24u	15mg/kg q 24-36u	15mg/kg q 48u	geen	q 24-36u
Negaban®/temocilline	1000-2000mg	1g	q 12u	q 12u	q 24u	q 48u	1000mg	q24u
Netromycine®/netilmycine	150mg/1,5ml 400mg/2ml	2mg/kg	q 8u	q 12-24u	q 24-48u	q 48-72u	1mg/kg	q 24-48u

AB	Vorm	Dosis	CrCl				Extra Dosis na hemodialyse	Dosering bij CVVH
			nl	50 -90 ml/min	10 - 50 ml/min	< 10 ml/min		
Nicotibine®/isoniazide	enkel PO (co=300mg)	5mg/kg (max 300mg)	q 24u	q 24u	q 24u	q 48u	R/ na HD q48u	Q48u
Nizoral®/ketokonazol	enkel PO	200mg	q 24u	q 24u	q 24u	q 24u	geen	Q24u
Obracin®/tobramycine <sup>1</sup>	80mg/2ml	1,7mg/kg	q 8u	q 12-24u	q 24-48u	q 48-72u	0,9mg/kg	q 24-48u
Peflacin®/pefloxacine	3,2mg/ml 125ml	400mg	q 12u	q 12u	q 12u	q 12u	geen	Q12u
Penbritin®/ampicilline	1000mg	1g	q 6u	q 6u	q 6-12u	q 12-24u	R/ na HD	q 6-12u
Penicilline G	1/2/5/10ME	4ME	q 6u	q 6u	q 8u	q 12u	R/ na HD	q 8u
Pentacarinat®/pentamidine	300mg	4mg/kg	q 24u	q 24u	q 24u	q 24-36u	geen	Q24-36
Pipcil®/piperacilline	2g/4g	4g	q 6u	q 6u	q 6u	q 8u	2g	q 6u
Retrovir®/zidovudine	Enkel PO (cap=100mg)	300mg	q 8u	q 12u	q 8u 100mg	q 12-24u	R/ na HD	Q24u
Rifadine®/rifampicine <sup>3</sup>	600mg	10mg/kg	q 24u	q 24u	q 24u	q 24u	geen	Q24u
Rocephine®/ceftriaxon	1000/10ml 2000	2g	q 24u	q 24u	q 24u	q 24u	R/ na HD	Q 24u
Rulid®/Claramid®/roxithro-mycine	enkel PO (co=50/100/150mg)	150mg	q 12u	q 12u	q 12u	q 24u	geen	No Data
Sporanox®/itraconazol	enkel PO (co=100mg)	200mg	q 24u	q 24u	q 24u	q 24u	geen	Q24u
Targocid®/teicoplanine	200-400mg/3ml	6mg/kg	q24 h	q48 h	q48 h	q72 h	geen	q48 h
Tarivid®/ofloxacin <sup>1</sup>	2mg/ml 50-100-200ml	200-400mg	q12 h	q12 h	q24 h	50%q24h	geen	Q 24h
Tavanic®/	500 mg amp, 5 mg/ml	500 mg	q 24u	q 24u	q 24u	250 mg q 24 u	geen	250 mg q24h
Tazocin®/pipera-tazobactam <sup>1</sup>	2g/250mg 4g/500mg	4g	q6 h	q6 h	q 6 h	q8 h	2g	q6 h
Tebrazid®/pyrazinamide	enkel PO (co=500mg)	15-30mg/kg (max 2g)	q24 h	q24h	250 mg q24h	250 mg q48 h	15-30 mg/kg 3x/w na HD	No data
Tiberal®/ornidazol <sup>1</sup>	1000mg/6ml	1g	q24 h				1g	
Tienam®/imipenem	500mg/120ml	500mg-1g	q6 h	q6-8 h	q8-12 h	50%q12h	R/ na HD	q12 h
Vancocin®/vancomycine <sup>2</sup>	500mg	1000mg	q12 h	q12-24h	q24-96 h	q96-168h	geen	q24-48h
Vibramycine®/doxycycline	200mg	100mg	q12 h	q12 h	q12 h	q12 h	geen	Q12h
Zinacef®/cefuroxime	750-1500mg	1,5g	q8 h	q8 h	q12 h	50%q24h	R/ na HD	q8-12h
Zoroxin®/norfloxacin	enkel PO (co=400mg)	400mg	q12 h	q12 h	q24 h	q24h	geen	
Zovirax®/aciclovir	250mg	5-12mg/kg	q8 h	q8 h	q12-24 h	50%q24 h	R/ na HD	50%q12-24

<sup>1</sup> toedienen als infuus over 20-30 min

<sup>2</sup> toedienen als infuus over 60 min

	DAL	PIEK
<b>Geomycine</b>	0.2-0.8	6-12
<b>Tobramycine</b>	0.2-0.8	6-12
<b>Amikacine</b>	2-6	20-25
<b>Vancomycine</b>	5-10	20-35
<b>Teicoplanin</b>	>20	50-60



## MEDIKATIELIJST

### Medicatiedrip

Geneesmiddel	Vorm	Standaard bereiding	Toediening	Voorschrift	Opmerkingen
<b>ACTRAPID</b>	flac. 100 E / ml	50 E op 50 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	..... E / uur	1 E / uur = 1 ml / uur
<b>ADRENALINE</b>	amp. (1 ml) 1 mg / ml	10 ml op 50 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	..... µg / min	1 µg / min = 0,3 ml / uur, start : 0,3 µg / min, onderhoud: 2 à 20 µg/min
<b>Ca - Mg</b>	flac 50 ml	onverdund (50 ml)	sputdrijver	..... ml / uur	bij CVVH
<b>CATAPRESSAN</b>	amp 150 µg / ml	4 amp (600 µg) op 48 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	..... ml / uur	1 µg / min = 4,8 ml / uur
<b>CEDOCARD</b>	amp 10 ml, 10 mg/10 ml	onverdund (50 ml = 5 amp)	sputdrijver	..... mg / uur	1 mg / uur = 1 ml / uur
<b>CONTRAMAL</b>	amp 100 mg = 2 ml	4 amp (400 mg) op 48 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	..... mg / uur	1 mg / uur = 0,12 ml / uur
<b>CORDARONE</b>	amp 150 mg = 3 ml	voorgescreven aantal amp op 48 ml gluc 5%	sputdrijver	..... mg / 24 u	oplaaddosis is 300 mg in 100 ml gluc 5% over 1 uur, toedienen voor het starten van drip
<b>DIPIDOLOR</b>	amp 20 mg = 2 ml	aantal ampoules op 48 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	.... amp / 24 u	2 tot 18 amp / 24 u
<b>DIPRIVAN 2%</b>	voorgevulde spuit 1000mg = 50 ml	onverdund (50 ml)	sputdrijver	..... ml / uur	sputdrijver instellen op BD- plastipak 50 ml
<b>DYNATRA (Dopamine)</b>	amp 200 mg = 5 ml	3 amp (600 mg) op 50 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	....µg/ kg/ min	1 µg/kg/min = $\frac{\text{Lich.gew}}{200}$ ml / u
<b>DOBUTREX (Dobutamine)</b>	flac 250 mg = 20 ml	48 ml Dobutrex op 50 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	....µg/ kg/ min	1 µg/kg/min = $\frac{\text{Lich.gew}}{200}$ ml / u
<b>DOPRAM</b>	amp 100 mg = 5 ml	5 amp (500 mg) op 250 ml gluc 5% vooraf 25 ml onttrekken	volumetrische pomp	..... mg / min of ..... mg/kg/u	start : 1 mg / min = 30 ml / u onderhoud : 1 à 3 mg / min of 1 mg/kg/u = $\frac{\text{Lich.gew}}{2}$ ml / u
<b>EBRANTIL</b>	amp 50 mg = 10 ml	5 amp van 10 ml onverdund tot 50 ml	sputdrijver	..... mg / u	1 ml / u = 5 mg / u bolus van 15 à 30 mg onderhoud met 30 à 180 mg/u (= 6 à 36 ml / u)
<b>FUNGIZONE</b>	flac 50 mg	flac van 50 mg oplossen met 10 ml gluc 5% en 15' laten schudden <b>!! Testdosis vooraf (mogelijke reacties)</b> =1 mg (0,2 ml) in 150 ml gluc 5% over 2 u <i>geen reactie</i> dag 1 : 10 mg in 150 ml gluc 5% over 6 u 20 mg in 150 ml gluc 5% over 8 u <i>zo reactie</i> dag 1 : 5 mg in 150 ml gluc 5% over 6 u 10 mg in 150 ml gluc 5% over 8 u 15 mg in 150 ml gluc 5% over 8 u	volumetrische pomp	... mg/150 ml	gebruikelijke onderhoudsdosis = ½ mg / kg of 1 mg / kg

Geneesmiddel	Vorm	Standaard bereiding	Toediening	Voorschrift	Opmerkingen
<b>HEPARINE</b>	flac 25000E =5 ml	5 ml (25000 E) op 48 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	..... E / 24 u	2 ml / u = 25000 E / 24 u
<b>ISUPREL</b>	amp 0,2 mg = 1 ml	5 amp van 0,2 mg (=1 mg) op 150 ml gluc 5%	volumetrische pomp	..... µg / min	1 µg / min = 9 ml / u, gebruikelijke onderhoudsdosis = 0,5 à 1 µg / min
<b>LASIX</b>	jumboampoule 250mg = 25ml	2 amp van 250 mg (=50 ml) onverdund	sputdrijver	..... mg / min	1 mg / min = 6 ml / uur <b>niet mengen met andere drips</b> dosis : ½ mg à 1 mg / min
<b>LEVOPHED</b>	amp 8 mg / 4 ml waarvan 4 mg actief product	3 amp (12 mg) op 50 ml NaCl 0,9% uitzonderlijk : 6 amp (24 mg) op 50 ml	sputdrijver	..... µg/kg/min	1 µg/kg/min = $\frac{\text{Lich.Gew.}}{4}$ ml/u start : 0,05 µg/kg/min max : 1,5 µg/kg/min
<b>NIPRIDE</b>	flac 50 mg en 2 ml solvens	2 amp (100 mg) op 50 ml gluc 5%	sputdrijver	..... µg/kg/min	1 µg/kg/min = 0,03 X Lich.gew. ml / u <b>zwarte spuit + leiding gebruiken</b> voorzichtig opstarten, snel opdrijven start : 0,5 à 1 µg/kg/min onderhoud : tot 5 à 10 µg/kg/min
<b>PENTOTHAL</b>	flac 1 g	2500 mg (2,5 flac) op 250 ml gluc 5%	volumetrische pomp	.... mg / kg / u	1 mg/kg/u = $\frac{\text{Lich.Gew.}}{10}$ ml/u apart lopen, liefst perifeer
<b>PERFAN (enoximone)</b>	amp 100 mg / 20 ml	1 amp (100 mg) op 40 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	.... mg / kg / u	1 mg/kg/u = 0,4 X LG ml/u bolus : 0,2 à 1 mg/kg per 10 min onderhoud : 0,3 à 1,2 mg/kg/u <b>enkel in NaCl 0,9% oplossen + aparte infuusleiding</b>
<b>SANDOGLOBULINE</b>	flac 1g+50ml solv 3g+100ml solv 6g+200ml solv	<b>1 amp adrenaline en 1 flac Solumedrol 1 g in kamer leggen</b> eerste toediening : 1 <sup>ste</sup> 15 min aan 30 ml / uur 2 <sup>de</sup> 15 min aan 60 ml / uur 3 <sup>de</sup> 15 min aan 90 ml / uur 4 <sup>de</sup> 15 min aan 120 ml / uur volgende toedieningen : 150 ml / uur	volumetrische pomp		afzonderlijke leiding gebruiken oplossing niet schudden
<b>SOMATOSTATINE</b>	flac 3 mg / ml	2 flac (6 mg) op 48 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	6 mg / 24 u	2 ml / uur
<b>TEMESTA</b>	amp 4 mg / ml	voorgeschreven aantal ampoulen op 48 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	..... ml / u	
<b>VENTOLIN</b>	amp 5 mg = 5 ml	1 amp (= 5 mg) op 50 ml NaCl 0,9%	sputdrijver	..... µg / min	1 µg / min = 0,6 ml / uur 2 à 30 µg / min
<b>XYLOCARD</b>	sput 1000 mg = 5 ml	2 spuiten (=2 g) op 500 ml gluc 5%	volumetrische pomp	..... mg / min	1 mg / min = 15 ml / u

## EIGENSCHAPPEN VAN CORTICOSTEROIDEN EN GEBRUIK BIJ RESPIRATOIR FALEN

	IV product	Equivalente dosis	Glucocort activ	Mineralocort activ
Hydrocortisone	Solucortef	25	1	1
Prednisone/prednisolone	Soludacortine	5	4	0.8
Methylprednisolone	Solumedrol	4	5	0.5
Dexamethasone	Decadron	0.75	25	0

Prednisone vereist eerst omzetting in lever tot actieve vorm

Methylprednisolone kan betere longconcentraties induceren in vergelijking met prednisolone

### Voorgestelde dosis voor volwassene

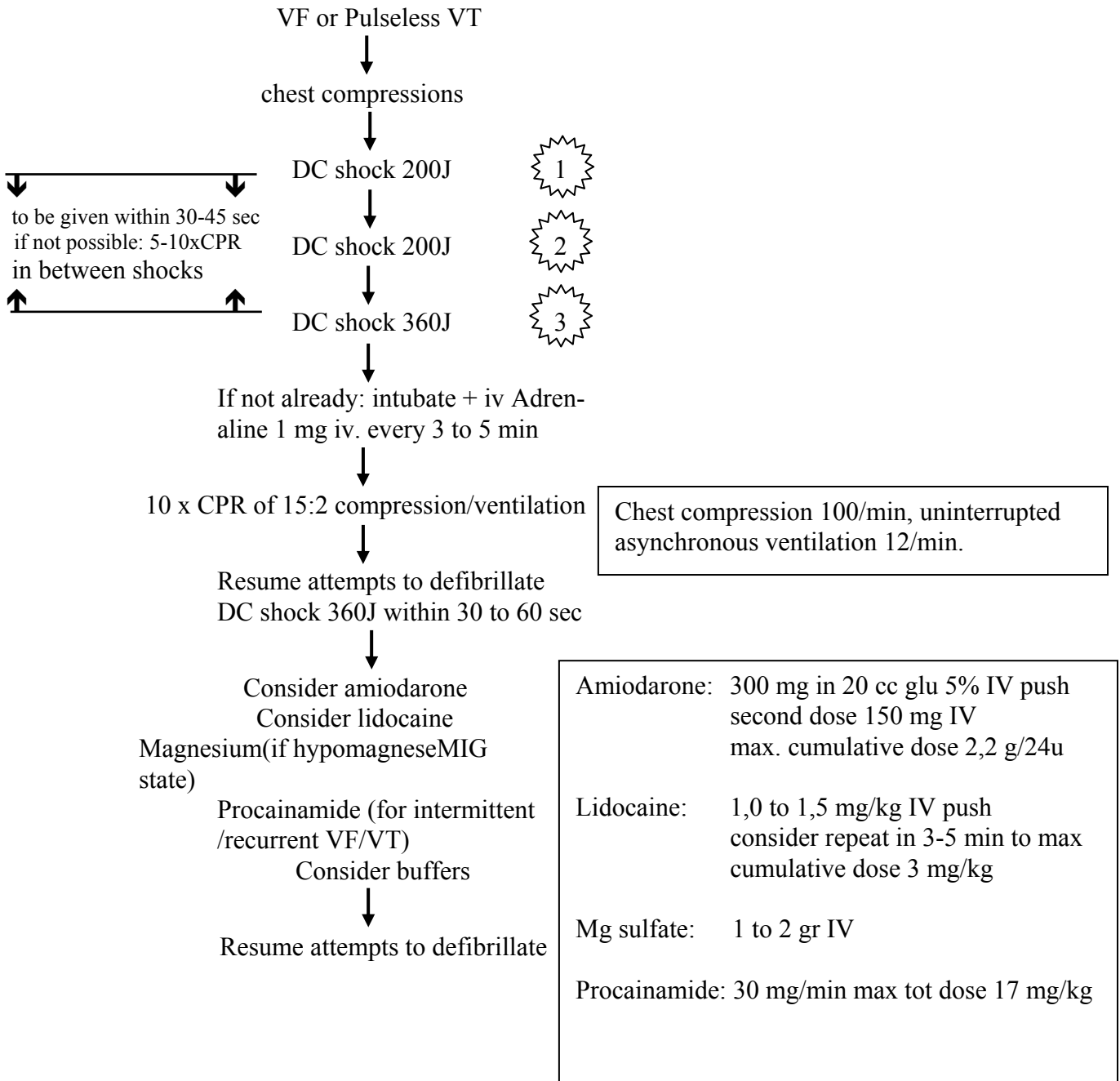
- Status astmaticus: 60-125 mg methylprednisolone /6u
- COPD met ernstige exacerbatie: 2-4 x 40-60 mg methylprednisolone per dag (D1-3), nadien afbouwen
- Pneumocystis carinii ( ernstig pO<sub>2</sub> < 70 mmHg): 2 x 40 mg prednisone per dag (D1-5), 40 mg /d (D6-10), 20 mg /d (D11-20)
- ARDS laattijdig: (na 7d): methylprednisolone 1ste d 2 mg/kg, nadien 2 mg/kg/d (verdeeld over 4 dosissen) D1-14, 1 mg/kg/d D15-21, 0.5 mg / kg /d D22-28, 0.25 mg /kg /d D29-30, 0.125 mg /kg/d D31-32 ( en dit na uitsluiten infectie, zo extubatie voor D14 overgaan naar D15 in schema)
- BOOP: matig tot ernstig: 1mg/kg prednisone /d (max 100mg/d), afbouwen na 4-8w ifv kliniek, minstens ged 6m (tot 1j), bij levensbedreigende toestand methylprednisolone 1g/ d ged 3 tot 5 d

### Andere indicaties voor corticosteroiden bij longafwijkingen (zonder vooropgestelde dosisschemata)

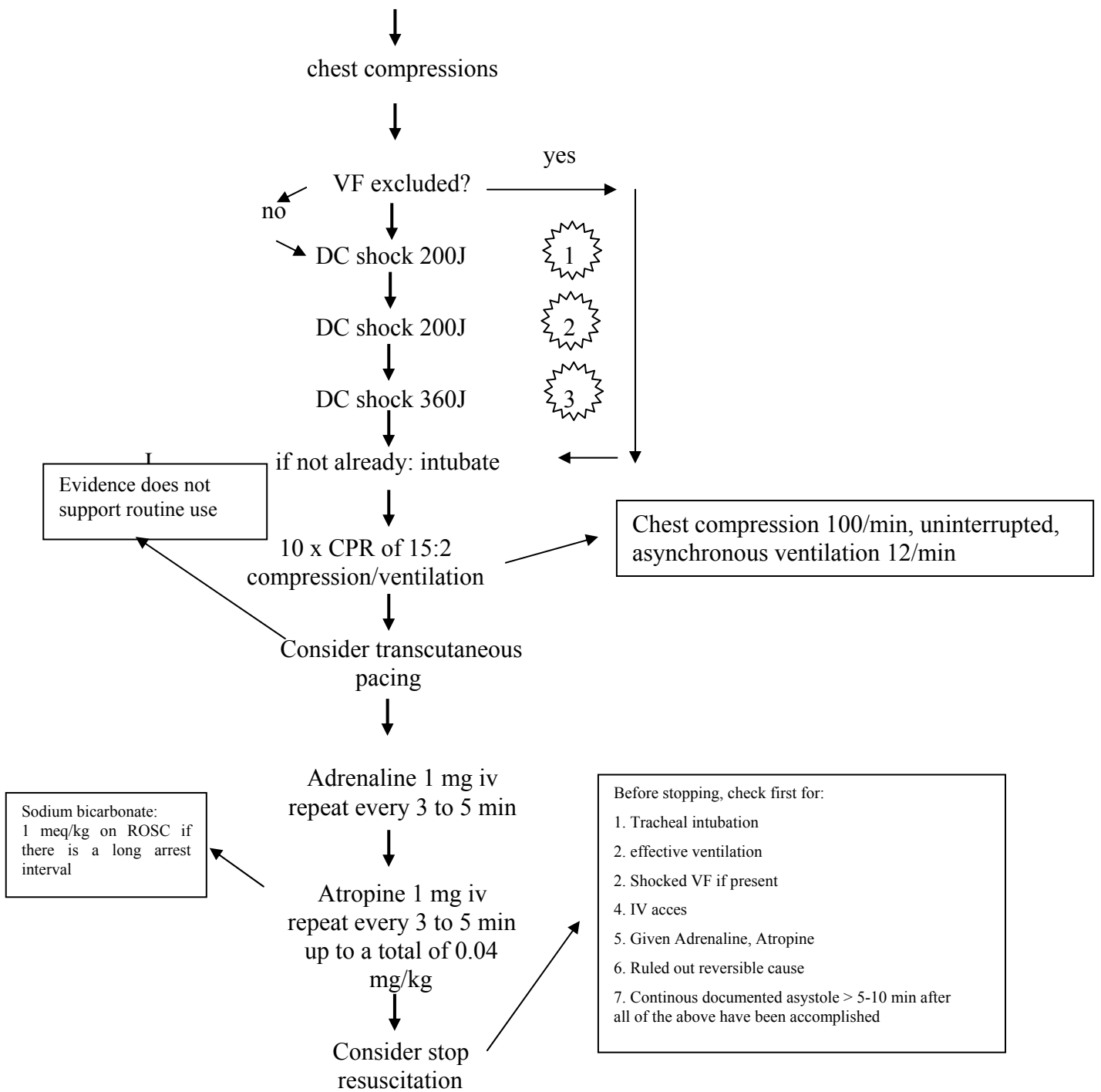
- Acute eosinofiele pneumonie
- Longbloeding tgv Lupus, Wegener, microscopische polyangiitis, Goodpasture, beenmergtransplantatie (zo infectie uitgesloten)
- Churg Strauss
- Lupuspneumonie
- Bestralingspneumonitis
- Miliare TBC met hypoxemisch respiratoir falen
- Medicatie geïnduceerde pneumonitis (Bleomycine, Mitomycine, Amiodarone, Paraquat,...)
- Idiopathische interstitiele pneumonies

# REANIMATIESHEMA

## Ventricular Fibrillation



## Asystole



## Pulseless electrical activity (PEA)



Review for most frequent causes	
Hypovolemia	Tablets (drug OD)
Hypoxia	Tamponade
Hydrogen ions-acidosis	Tension pneu
Hyper-/hypokalemia	Thrombosis (ACS)
Hypothermia	Thrombosis (pulm)



chest compressions



if not already: intubate + iv access



Adrenaline 1 mg iv  
repeat every 3 to 5 min



10 X CPR of 15:2  
compression/ventilation

Chest compression 100/min, uninterrupted,  
asynchronous ventilation 12/min



Atropine 1 mg iv (if pulse is slow)  
repeat every 3 to 5 min as  
needed up to a total dose of  
0.04 mg/kg

## NUTTIGE FORMULES EN REFERENTIE WAARDEN

### Water en electrolietenhuishouding

Natrium	1 meq = 1 mmol = 23 mg Na <sup>+</sup>
Kalium	1 meq = 1 mmol = 39 mg K <sup>+</sup>
Calcium	1 meq = 0.5 mmol = 20 mg Ca <sup>++</sup>
Magnesium	1 meq = 0.5 mmol = 12.2 Mg <sup>++</sup>
Fosfor	1 mmol <sup>-</sup> = 31 mg P

$$1 \text{ g Na Cl} = 17 \text{ meq Na}^+$$

$$1 \text{ g KCl} = 13 \text{ meq K}^+$$

$$1 \text{ g Cagluconaat (} = 1.375 \text{ g Caglubionaat)} = 4.5 \text{ meq Ca}^{++} = 90 \text{ mg Ca}^{++}$$

$$1 \text{ g CaCl}_2 = 11 \text{ meq Ca}^{++} = 220 \text{ mg Ca}^{++}$$

$$1 \text{ g MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} = 8.1 \text{ meq Mg}^{++}$$

$$1 \text{ ampule (} = 10 \text{ ml) Kaliumfosfaat P500} = 29 \text{ meq K}^+ + 16 \text{ mmol P}$$

$$1 \text{ ampule (} = 10 \text{ ml) Natriumfosfaat P500} = 29 \text{ meq Na}^+ + 16 \text{ mmol P}$$

$$1 \text{ ampule (} = 10 \text{ ml) Calciumchloride} = 11 \text{ meq Ca}^{++}$$

$$1 \text{ ampule (} = 10 \text{ ml) Calcium Sandoz} = 4,5 \text{ meq Ca}^{++}$$

$$1 \text{ ampule (} = 10 \text{ ml) Magnesiumsulfaat} = 24.5 \text{ meq Mg}^{++}$$

- TBW = total body water = gewicht in kg x 0.6 (voor vrouw x 0.5)
  - Na-deficit = TBW x (gewenst[Na] - gemeten[Na])
  - H<sub>2</sub>O-deficit = TBW x ((huidig[Na]/140) - 1)
  - H<sub>2</sub>O-excess = TBW x (1 - (huidig[Na]/140))
  - de te verwachten verandering van het [Na] = ([Na]<sub>inf</sub> - huidig[Na]) / (TBW + 1)
  - berekening serum osmolaliteit (nl 275-290 mOsm/kg) = 2[Na] + [ureum]/6 + [glycemie]/18
  - berekening anion-gap = [Na] - [Cl] - [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] (nl 10 ± 2 meq/L)
- bij gestegen AG denk aan de KUSMALE: Ketoacidosis, Uremie, Salicylaten, Tolueen, Methanol, Aethanol, Lactaat, Ethyleenglycol, Rhabdomyolysis

## Nierfunctie

- creatinineklaring (Cockroft-Gault) =  
 $(140 - \text{leeftijd (jaren)}) \times \text{gewicht(kg)} / (72 \times [\text{creat}]_{\text{serum}} (\text{mg/dl}))$
- CrCl =  $[\text{creat}]_{\text{urine}} (\text{in mg/dl}) \times \text{Uvol} (\text{ml/min}) / [\text{creat}]_{\text{ser}} (\text{in mg/dl})$ . Normaal = 100-120 ml/min

### Normale nierfunctie: renale indices

	Glomerular filtration rate		Geresorbeerd %	Urine/dag	
Na	140	meq/l	99.4	150	meq/dag
K	5	meq/l	secrete	100	meq/dag
Cl	100	meq/l	99.2	150	meq/dag
Ureum	15	mg/dl	50	10	gram/dag
Creat	1	mg/dl	“0”	1.2-1.8	gram/dag
Solute	300	mosm/l	87	700	mosm/dag
H <sub>2</sub> O ml/min	125		99.4	0.6	ml/min
H <sub>2</sub> O l/uur	7.5		99.4	0.04	L/uur

- Een normale nier klaart ± 15-25 mg/creatinine/kg LG/dag (< 50 jaar, ouder 50 jaar = ± 10 mg/kg/dag)
- Vuistregel berekenen creatinine excretie  
 Man: creatinine excretie = 28-(leeftijd in jaren/6)  
 Vrouw: creatinine excretie = 28-(leeftijd in jaren/9)

### Acute nierinsufficiëntie: renale indices

- $FE_{\text{Na}} = \text{fractionele excretie van Na} = ([\text{Na}]_{\text{u}} \times [\text{creat}]_{\text{ser}}) / ([\text{Na}]_{\text{ser}} \times [\text{creat}]_{\text{u}}) \times 100$

	Prerenaal/HRS	Renaal/ATN
densiteit	>1030	<1010
[Na] <sub>u</sub>	<20	>30
[Na] <sub>u</sub> /[K] <sub>u</sub>	<1	>1
[ureum] <sub>s</sub> /[creat] <sub>s</sub>	>50	<50
[Osmol] <sub>u</sub>	>400	<350
FeNa	<1	>1 (7-10)
[Osmol] <sub>u</sub> /[osmol] <sub>s</sub>	>1.2-1.5	<1.2-1.5
urinaire pH	laag	nl (uitz AGN)
sediment	normaal	cilinders
proteinurie	afwezig	meestal aanwezig
respons op vulling	goed	afwezig



### Definities voor abnormale albuminesecretie

Categorie	24-uurs urinecollectie mg/24uu	Urinemonster (µg/mg creatinine)
Normaal	< 30	<30
Microralbuminurie	30-299	30-299
Klinische albuminurie	>=300	>=300

### Kunstmatige ventilatie, O<sub>2</sub>-transport en long volumina

Perspiratio insensibilis (Formule van Dubois)

- 0-3 jaar= 1150ml/m<sup>2</sup>
- 4-8 jaar= 950ml/m<sup>2</sup>
- 9-16jaar= 700ml/m<sup>2</sup>
- volwassene= 550ml/m<sup>2</sup>
- indien kunstmatige beademing met bevochtiging: deel door 2
- temperatuur correctie: p.i. neemt toe met 13% voor elke 1°C stijging boven 37°C
- partiële inspiratoire O<sub>2</sub>-druk = PiO<sub>2</sub> = P<sub>b</sub> x FiO<sub>2</sub> (P<sub>b</sub> = barometrische druk)
- partiële alveolaire O<sub>2</sub>-druk = pAO<sub>2</sub>= FiO<sub>2</sub>x (760-47) - (paCO<sub>2</sub>/0.8) = 100 mmHg (ruimtelucht) tot 673 mmHg (100%O<sub>2</sub>)
- vuistregel voor berekening pAO<sub>2</sub> = 6 x FiO<sub>2</sub>(bvb. indien FiO<sub>2</sub>= 40% dan is pAO<sub>2</sub> = 6 x 40 = 240 mmHg)
- alveolaire-arteriële O<sub>2</sub>-gradient = p(A-a)O<sub>2</sub> = pAO<sub>2</sub> - paO<sub>2</sub> = 10 mmHg (lucht) tot 70 mmHg (100%O<sub>2</sub>). Deze gradiënt is afhankelijk van leeftijd, lichaamshouding en nutritionele status; hij neemt toe met oudere leeftijd, obesitas, vasten, rechtopstaande houding, zware inspanning. Te verwachten normaal waarde p(A-a)O<sub>2</sub>= 2.5 + 0.21 x leeftijd (jaren).
- vuistregel voor berekenen paO<sub>2</sub> = 102 - leeftijd/3
- abnormale hoge SvO<sub>2</sub> = >80% bij: A-V fistel (anatomisch of door portaal hypertensie bij cirrhose), reperfusie (na langdurige ischemie lidmaat of cardiaal arrest), CO-intoxicatie (vals hoge SvO<sub>2</sub>), end stage sepsis, bij normale DO<sub>2</sub> tijdens hypothermie (bv CABG)
- abnormale lage SvO<sub>2</sub> = <60% bij: laag hemoglobine gehalte, lage O<sub>2</sub>-saturatie, lage cardiac output, toegenomen O<sub>2</sub>-verbruik (vustregels)

- oxy-hemoglobinecurve: verschuiving:
  - naar rechts (lagere O<sub>2</sub>-affiniteit, meer O<sub>2</sub> beschikbaar voor weefsels) bij: acidose, PaCO<sub>2</sub> stijging, temperatuur stijging
  - naar links (hogere O<sub>2</sub>-affiniteit) bij: alkalosis, PaCO<sub>2</sub> daling, temperatuur daling

### Intrapulmonaire shunt (Q<sub>s</sub>/Q<sub>t</sub>)

=  $(Cc'O_2 - CaO_2)/(Cc'O_2 - CvO_2)$  : gemeten bij 100% FiO<sub>2</sub>

tot 5% normaal

<20% bij kritiek zieke patiënten

20-30% kan levensbedreigend zijn bij gelijktijdig hartfalen

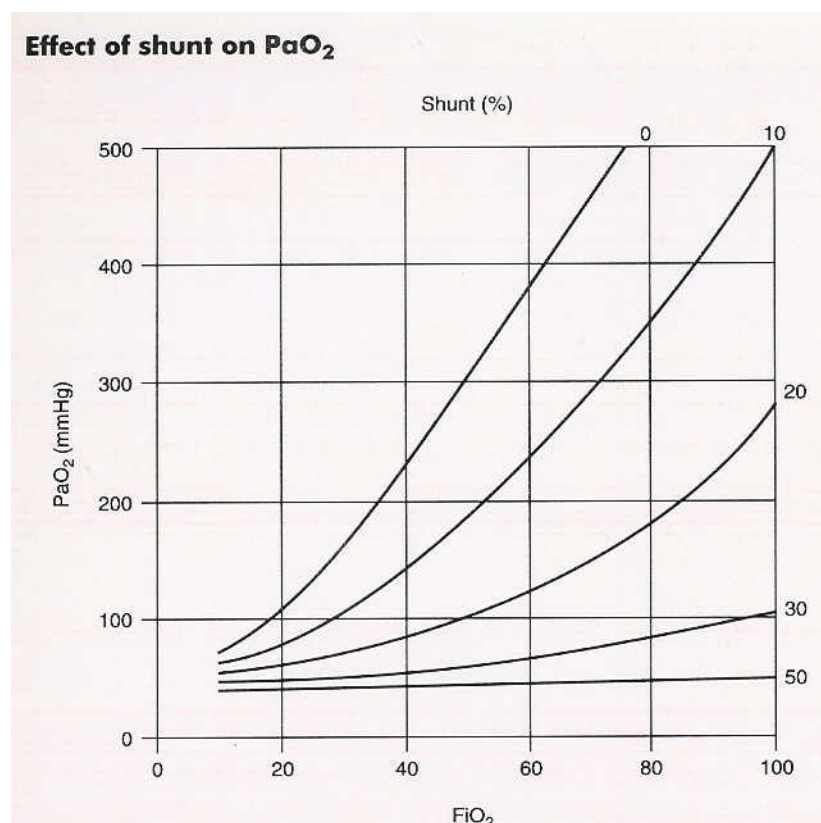
>30% levensbedreigend gezien ernstige hypoxie

Q<sub>s</sub> = bloed flow door slecht geventileerde alveoli

Q<sub>t</sub> = totale bloed flow

CaO<sub>2</sub> = arterial oxygen content      CvO<sub>2</sub> = mixed venous oxygen content

Cc'O<sub>2</sub> = pulmonary capillary oxygen content is gelijk aan (PAO<sub>2</sub> x 0.003) + (1 x Hgb x 1.39) indien de patiënt gedurende 20 min 100% O<sub>2</sub> geademd heeft = (± 673 x 0.003) + (1 x Hgb x 1.39) = 2.0 + (Hgb x 1.39)



- $V_D/V_T = (\text{PaCO}_2 - \text{uitgeademd PCO}_2) / \text{PaCO}_2$

$V_D$  = dode ruimte,  $V_T$  = tidal volume. Normaal is de dode ruimte ventilatie 30% van het tidal volume (in rust).

### Long volumina

<b>Benaming</b>	<b>Normaalwaarde</b> (voor volwassen patient van $\pm 65$ kg, $\pm 175$ cm)
<b>Tidal volume</b>	7-10 ml/kg
<b>Inspiratoire capaciteit</b>	3.6 l
<b>Inspiratoir reserve volume</b>	3.1 l
<b>Expiratoir reserve volume</b>	1.2 l
<b>Functionele resid. capaciteit</b>	2.4 l
<b>Residueel volume</b>	1.2 l
<b>Totale longcapaciteit</b>	6.0 l
<b>Vitale capaciteit (VC)</b>	65-75 ml/kg
<b>Peak expiratory flow</b>	450-700 l/min (mannen) 300-500 l/min (vrouwen)
<b>FEV1</b>	70-83% van VC

### Scores

RANSON-score bij acute pancreatitis (1 punt per bevinding)

<b>Bevindingen bij opname</b>	<b>Bevindingen na 48 uur</b>
leeftijd > 55 jaar	hematocriet daling > 10%
glucose > 200 mg/dl	ureum stijging 5 mg/dl (> 10%)
LDH > 300 IU/L (> 2x [nl])	calcium < 8 mg/dl
SGOT > 250 IU/L (> 6x [nl])	paO <sub>2</sub> < 60 mmHg
WBC > 16000	vocht deficit > 6L
	base deficit > 4 meq/L

Mortaliteit bij totaalscore:  $\leq 2/11$ : 0.9%    3-4/11:16%    5-6: 40%;    >7: >80%

CHILD-PUGH klassificatie bij levercirrhose

Criteria	punten = 1	punten = 2	punten = 3
encefalopathie	0	1-2	3-5
ascites	afwezig	licht	matig-ernstig
bilirubine (mg/dl)	<2 (4 bij PBC)	2-3 (4-10 bij PBC)	>3 (10 bij PBC)
albumine (g/L)	>35	28-35	<28
PTT	>60-70	40-60	<40

Child A = 5-6 punten

Child B = 7-9 punten

Child C = 10-15 punten

Allerlei

- In het algemeen: 1ml = 1cc = 20 druppels = 60 minidrips (1ml/uur = 1MD/min)
- Indien geen infusiepomp gebruikt wordt, wordt de inloopsnelheid van een infuus als volgt geregeld: aantal ml/u = (aantal druppels / min) x 3
- Indien een infusiepomp gebruikt wordt, kan de gewenste infusiesnelheid in ml/uur als volgt berekend worden: gewenste dosis ( $\mu\text{g}$  of mg per uur) x gewicht (kg) x volume oplossing (ml) x 60 / hoeveelheid in oplossing ( $\mu\text{g}$  of mg)
- mmHg x 1.36 = cmH<sub>2</sub>O

**Schatting bloedvolume**

klinische tekens	% verlies
geen	<20
orthostat tachycardie	20
orthostat hypotensie	20-35
orgaanfalen	>35

**Pleuravocht: verschil transsudaat – exsudaat**

Criteria van Light (sensitiviteit 98%, specificiteit 87%):

	Transsudaat	Exsudaat
Eiwit pl/ser	<0.5	<0.5
LDH(pl/ser)	<0.6	>0.6

Men spreekt van exsudaat wanneer aan een of meerdere van de twee criteria voldaan is of indien LDH in pleuravocht > 2/3 van de normale serum LDH-waarden is

**Pleuravocht: verschil transsudaat – exsudaat: bijkomende criteria**

	<b>Transsudaat</b>	<b>Exsudaat</b>
<b>RBC</b>	<10000/ul	>10000/ul
<b>WBC</b>	<1000/ul	>1000/ul
<b>pH</b>	>7.3	<7.3
<b>glucose</b>	zoals bloed	laag
<b>Cholesterol</b>	< 60 mg/dl	> 60 mg/dl
<b>amylase</b>		>500IU/ml

### normaal BAL-vocht:

10-15x10<sup>6</sup> cellen/100 ml, viabiliteit>85%, formule: macrofagen 90-95%, PMN 1-2%, Eosino/baso <1%, lymfo 7-12%; lymfocyten subsets (enkel bij toegenomen % lymfocyten): T-helper (T4) 44 ± 10 %, T-suppressor (T8) 34 ± 10%

### ascitesvocht

steeds aan te vragen: WBC + differentiatie, RBC, albumine, amylase, glucose, bact. cultuur  
enkele aandachtspunten:

indien PMN in ascitesvocht > 250 : behandel als SBP ook indien neg. ascitescultuur, controleer PMN na 48 uur

indien serum-ascites albumine gradient > 1.1 g/dl: denk aan cirrose, alc. hepatitis, ALF, Budd-chiari, VOD en massieve levermetas

indien serum-ascites albumine gradient < 1.1 g/dl: denk aan perit. carcinomatose, TBC, pancr. ascites, serositis, nefrs, chlamydia, gonorroë

indien cholesterol gehalte > 60 gr/dl dan denken aan maligniteit

### Lumbaalvocht

	<b>Uitzicht</b>	<b>WBC (/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Formule</b>	<b>Glucose (mg/dl)</b>	<b>Eiwit (mg/L)</b>
<b>Normaal</b>	helder	0-4	nl	60-100	100-450
<b>Bacterieel</b>	troebel	>200-20.000	>75% PMN	0-45	>1000
<b>TBC</b>	troebel	50-300	lymfo	5-45	750-3000
<b>Fungaal</b>	wazig	20-300	neutro	5-45	400-3000
<b>Viraal</b>	helder	<500	lymfo	50-80	±500
<b>aseptisch</b>	helder	10-200	nl	50-100	250-1000

Glycorrachie steeds in functie van glycemie; normaal in CSV >2/3 van glycemie; bij bacterieel en TBC zal dit < 2/3 zijn. Cave: in de vroegtijdige fase kan een virale meningitis toch vooral PMN vertonen. Heel vroegtijdig of na partiële behandeling kan een bacteriële meningitis ook een lymfocyttaire formule vertonen.

## Cardiovasculaire formules

Afkorting	Benaming	Eenheid	Meting/berekening	Normaal waarde
<b>C(a-v)O<sub>2</sub></b>	arterial-mixed venous oxygen difference	ml/dl	CaO <sub>2</sub> - CvO <sub>2</sub>	3.5 - 5.5
<b>CaO<sub>2</sub></b>	arterial oxygen content	ml/dl	$1.39 * \text{Hb in g/dl} * \text{SaO}_2 \text{ in } \%$	17-20
<b>CI</b>	cardiac index	L/min.m <sup>2</sup>	CO/BSA	2.5 - 4.2
<b>CO</b>	cardiac output	L/min	direct of met de Fick equation = $\text{VO}_2 / (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$	4-8
<b>CVD</b>	centraal veneuze druk	mmHg	direct	1-9
<b>CvO<sub>2</sub></b>	(mixed) venous oxygen content	ml/dl	$1.39 * \text{Hb in g/dl} * \text{SvO}_2 \text{ in } \%$	13 -15
<b>DO<sub>2</sub></b>	oxygen delivery	ml/min.m <sup>2</sup>	$\text{CI} * 10 * \text{CaO}_2 =$ $\text{CI} * \text{Hb} * \text{SaO}_2 * 13.9$	520-720
<b>LVSWI</b>	left ventricular stroke work index	gm/beat/m <sup>2</sup>	$= \text{SVI} * \text{MAP} * 0.0144$	45-60
<b>MAP</b> <b>mPAP</b>	mean arterial pressure mean pulmonary artery pressure	mmHg	direct of $(2*DP+1*SP)/3$	70-105 9-18
<b>O<sub>2</sub>ER<sup>1</sup></b>	oxygen extraction rate	%	$\text{VO}_2/\text{DO}_2 =$ $(\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2) / \text{SaO}_2$	22-30%
<b>PAP</b>	pulmonary artery pressure (S/D)	mmHg	direct	15-30/6-12
<b>PCWP</b>	pulmonary capillary wedge pressure	mmHg	direct	4 - 12
<b>pvO<sub>2</sub></b>	mixed venous oxygen tension	mmHg	direct	33-53
<b>PVR</b>	pulmonary vascular resistance	dyne.sec/ cm <sup>-5</sup> .	$(\text{mPAP} - \text{PCWP}) * 80 / \text{CO}$	150-250
<b>PVRI</b>	pulmonary vascular resistance index	dyne.sec/ cm <sup>-5</sup> .m <sup>2</sup>	$(\text{mPAP} - \text{PCWP}) * 80 / \text{CI}$	69-177
<b>RAP</b>	right atrial pressure	mmHg	direct	0-6
<b>RVP</b>	right ventricular pressure (S/D)	mmHg	direct	17-30/0-6
<b>RVSWI</b>	right ventricular stroke work index	g.m/m <sup>2</sup>	$\text{SVI} * (\text{mPAP} - \text{PCWP}) * 0.0144$	6-10
<b>SV</b>	Stroke volume	ml/slag	$1000 * \text{CO}/\text{HR}$	70-130
<b>SVI</b>	Stroke volume index	ml/slag/m <sup>2</sup>	$1000 * \text{CI}/\text{HR}$	40-50
<b>SvO<sub>2</sub><sup>2</sup></b>	mixed venous oxygen saturation	%	direct	70-80 %
<b>SVR</b>	systemic vascular resistance	dyne.sec/ cm <sup>-5</sup>	$(\text{MAP} - \text{CVP}) * 80 / \text{CO}$	770-1500
<b>SVRI</b>	systemic vascular resistance index	dyne.sec/ cm <sup>-5</sup> .m <sup>2</sup>	$(\text{MAP} - \text{CVP}) * 80 / \text{CI}$	1680-2580
<b>VO<sub>2</sub></b>	oxygen consumption	ml/min.m <sup>2</sup>	$\text{CI} * 10 * (\text{Ca-v})\text{O}_2 =$ $\text{CI} * \text{Hb} * (\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2) * 13.9$	100-180

Opmerkingen:

Indien de verhouding  $\text{VO}_2/\text{DO}_2 > 1/4$  en lactaat stijging: verbeter DO<sub>2</sub> met transfusie, vocht of inotropie.

Normaal waarden veneuze saturatie: v. jugularis 69, v. subclavia 71, VCI 80, VCS 72, AP 75, lever 66, darm 66, nieren 92, spier 71, huid 88.

## COMMUNICEREN MET FAMILIES

### **Box. Recommendations for Conducting a Family Meeting When the Patient Is Unable to Participate**

#### **Prepare for the Meeting**

Review medical issues and history.  
 Coordinate health care team.  
 Discuss goals of meeting with team.  
 Identify a meeting leader among the health care team.  
 Discuss which family members will be present.  
 Arrange a private, quiet location with seating for all.  
 Try to minimize distractions: set aside adequate time and seating, turn off pager if possible.

#### **Open the Meeting**

Introduce all in attendance.  
 Review the medical situation.  
 Establish the overall goal of the meeting, by saying something like: *"Today I'd like to make sure everyone understands how [the patient] is doing and answer all the questions that you have,"* or *"We wanted to meet today to discuss how [the patient] will be cared for at home."*  
 Be prepared for the goals of the meeting to change based on family's desires.

#### **Elicit Family Understanding**

Ask family members questions, such as *"What have you been told about [the patient's] condition?"*  
 After hearing from the family, a helpful follow-up question is *"Is there anything that isn't clear that we can help to explain?"*

#### **Elicit Patient and Family Values and Goals**

Elicit goals of all those present, especially if multiple perspectives are held.  
 Begin with an open-ended question, such as, *"Given what's gone on, what are your hopes for [the patient]?"* This may be followed by more specific suggestions for the family: *"Sometimes getting home is an important goal for someone. Sometimes seeing a certain family member or friend is an important goal: are there things like this that you imagine are important for [the patient]?"*  
 Understand ethnic and cultural influences on communication styles, family relationships, medical treatments, and end-of-life care by asking: *"Can you please help me to understand what I need to know about [the patient's] beliefs and practices to take the best care of [the patient]?"*  
 Maintain focus on the patient's perspective. Often this can help to relieve guilt that family members may feel over making decisions. Such questions could include *"What do you imagine [the patient] would have done or wanted in this situation?"* or *"Our goal is not so much to think about what you would want or not want but to use your knowledge of [the patient] to understand what he or she would want in this situation."*

#### **Deal With Decisions That Need to Be Made**

Achieve a common understanding of the issues.  
 Find out if the patient had made his or her wishes about the decision known by asking, *"Had [the patient] ever discussed what he would want or not want in this kind of a situation?"*  
 Reassure family members that they are making a decision about what is in the best interests of the patient, not necessarily what is in their own best interests.  
 Begin with open-ended assessments and then turn to specific interventions if necessary.  
 Offer clear recommendations based on patient and family goals, by suggesting, for example, *"Given our understanding of the medical situation and what you've told us about [the patient's] goals, I would recommend not pursuing dialysis."*  
 Seek consensus whenever possible, agreeing on the decision or on the need for more information.  
 Use summary statements, such as *"It sounds like we are coming to an understanding that [the patient] would not want to continue on the ventilator. Is that how everyone understands his or her wishes?"*  
 Consider the possibilities of seeing the decision as a "therapeutic trial" or as a health care team recommendation that requires only family assent.  
 Check for understanding of the decisions made, by saying something like, *"I want to make sure everyone understands that we've decided to . . ."*

#### **Close the Meeting**

Offer a brief summary of what was discussed.  
 Ask for any final questions.  
 Offer a statement of appreciation and respect for the family: *"I appreciate how difficult this must be, but I respect everyone for trying so hard to do right by [the patient],"* or *"I want to thank everyone for being here and for helping to make these difficult decisions."*  
 Make a clear follow-up plan, including plans for the next family meeting and how to contact the health care team.

#### **Follow up on the Meeting**

Document the meeting in the chart.  
 Follow up with any information or reassessment agreed upon during the meeting, by saying, *"When we last met, you were going to talk with your brother about our meeting. How did that go?"*

## KINESITHERAPEUTISCHE ZORGEN

De kinesitherapeutische behandeling van de patiënten gehospitaliseerd op de MIG is een essentieel bestanddeel van de totale behandeling van deze patiënten. De kinesist van de afdeling start zo vroeg mogelijk met de behandeling na overleg met de behandelende geneesheer(assistent). De belangrijkste doeleinden zijn :

1. Vrij maken en vrij houden van de luchtwegen van overvloedig sereet door toepassing van aangepaste drainage-houdingen gecombineerd met hetzij tapotage, mechanische of manuele vibraties; hetzij “bag-squeezing”; en tenslotte met aspireren van de gemobiliseerde secreties.
2. Het mobiliseren van de ledematen passief of actief en verzorgen van de correcte positionering in het bed (eventueel gebruikmakend van spalken).
3. Het versterken van de verzwakte spieren, met inbegrip van de ademhalingsspieren.
4. Hulp bij het ontwennen van de beademde patiënt van de respirator.
5. Aanleren van de transfer van de patiënt van bed naar de stoel en hiervoor blijven stimuleren..
6. Extubatie van de patiënt gecombineerd met de directe voorbereiding daarvan.
7. Evaluatie van de patiënt o.a. longfunctie onderzoek aan het bed van de patiënt zoals globale spirometrie, monddrukmetingen ( $P_{i,max}$  en  $P_{e,max}$ ); motorische en functionele toestand.

Nauwkeurig overleg met de kinesitherapeut vooral bij moeilijke weaning, atelectasen, overvloedige fluïmen, of langdurige immobilisatie is dan ook essentieel. De kinesist van de dienst is bereikbaar op personenzoeker 18/44080. Er is in de week een wachtdienst vanaf 17.00 tot 23.00 uur en daarna is tot 7.00 uur een inslapende wacht voorzien, welke oproepbaar is bij hoogdringendheid door de behandelende geneesheer (Tel 18/46715). Tijdens W.E. en feestdagen is er eveneens een wachtdienst voorzien met dezelfde uurregeling, maar met een kleinere bezetting en zij zullen alleen de dringende ademhalingsbehandelingen uitvoeren.