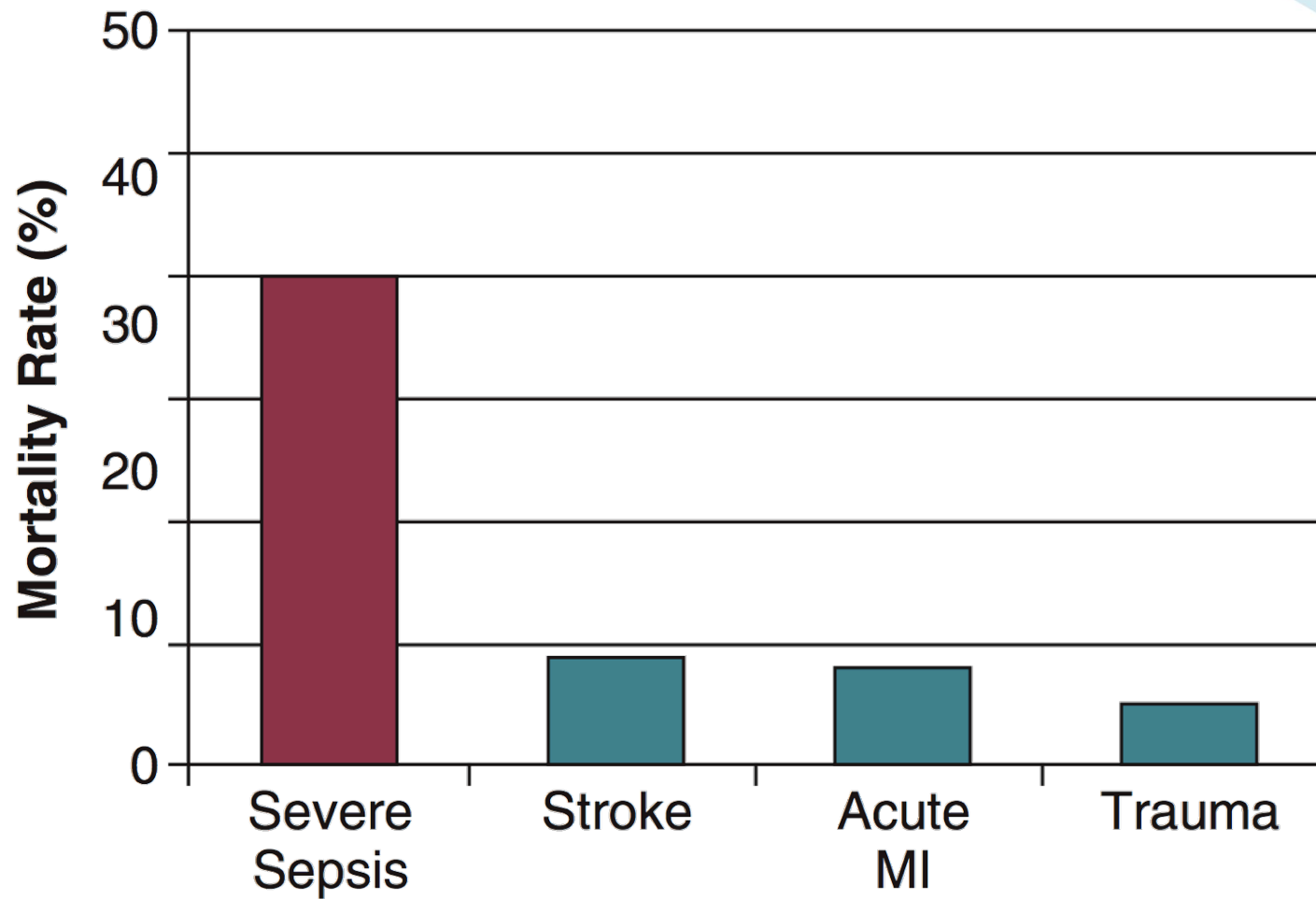

Het effect van protocol gestuurde vloeistof-resuscitatie als onderdeel van de 3 uur bundel na het stellen van de diagnose ernstige sepsis.



Tom van der Zalm

Circulation
practitioner

Mortaliteit



Bron: Critical Care Medicine, 4th 2011, Dellinger & Parillo

Inhoud

Inleiding

Aanleiding

Probleem, doel- en vraagstelling

Literatuuronderzoek en resultaten

Praktijkonderzoek en resultaten

Conclusies en aanbevelingen

Literatuurlijst

Inleiding



Inleiding

Het Rijnland Ziekenhuis Leiderdorp (RZL) is een algemeen ziekenhuis met 420 bedden.

- Intensive Care: 12 bedden.
- 10 Beademingsplaatsen.
- Niveau 2 IC.



Aanleiding



Aanleiding

- Geen eenduidig resuscitatiebeleid op de ICU van het RZL.
- Protocol gebaseerd op SSC van 2008.
- Vullingshoeveelheid en snelheid niet protocollair bepaald.
- Retrospectieve steekproef 2013: geen eenduidig beleid in hoeveelheid vulling.

Probleem- doel- en vraagstelling



Probleem- doel- en vraagstelling

Probleemstelling

Uit steekproef blijkt dat naleving van de internationale richtlijnen (SSC 2012) laag is. Het vloeistof resuscitatie beleid is afhankelijk van individuele perceptie van de intensivist en bij verpleegkundigen zijn deze richtlijnen niet bekend.

Doelstelling

Betere compliance van het resuscitatiebeleid conform de SSC bundel van 2012 binnen de eerste 3 uur na het stellen van de diagnose ernstige sepsis, door implementatie van protocol gestuurde vloeistofresuscitatie.

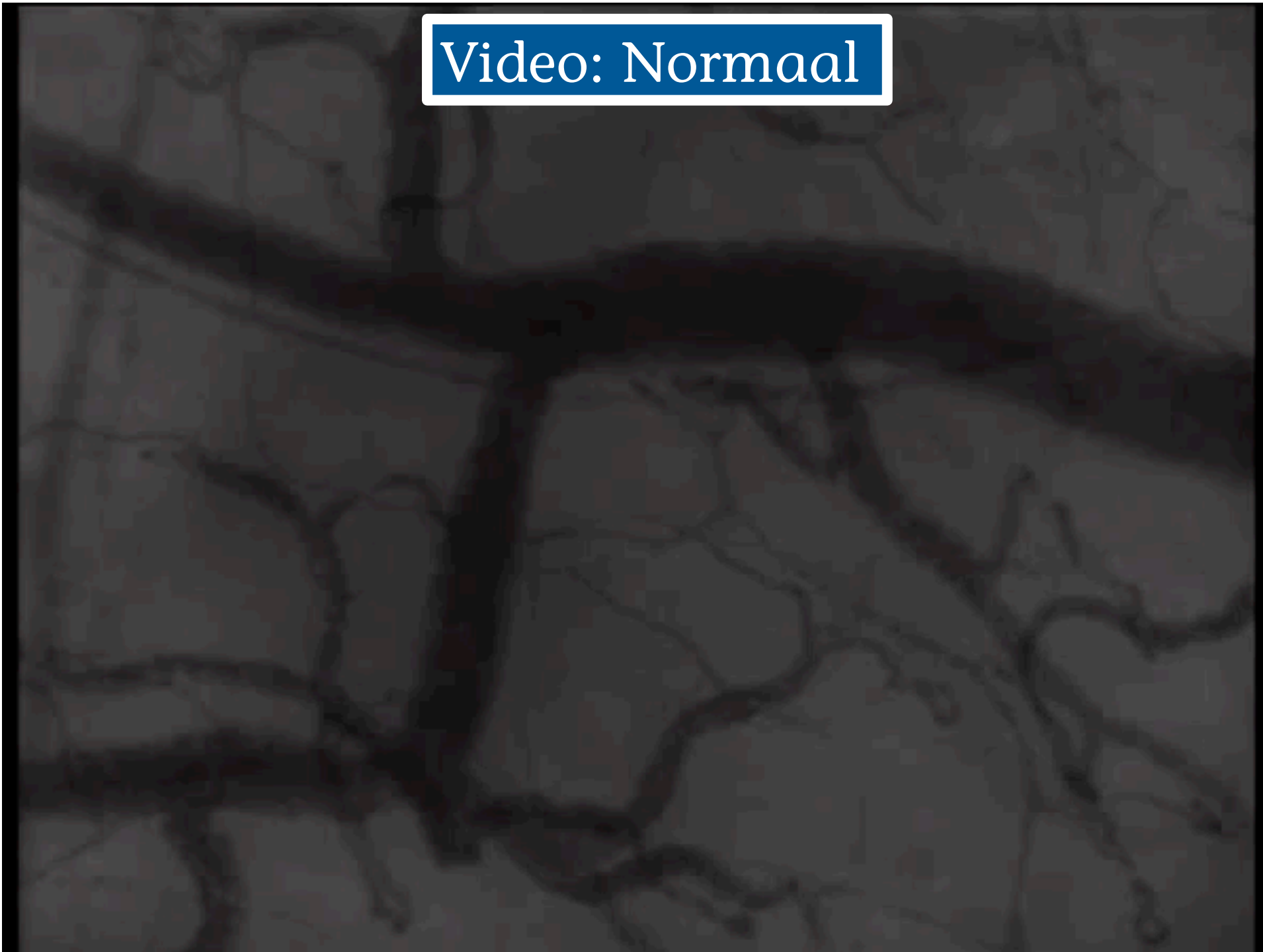
Vraagstelling

Leidt implementatie van protocol gestuurde vloeistof resuscitatie tot een hogere compliance conform de SSC bundel van 2012 binnen de eerste 3 uur na het stellen van de diagnose ernstige sepsis?

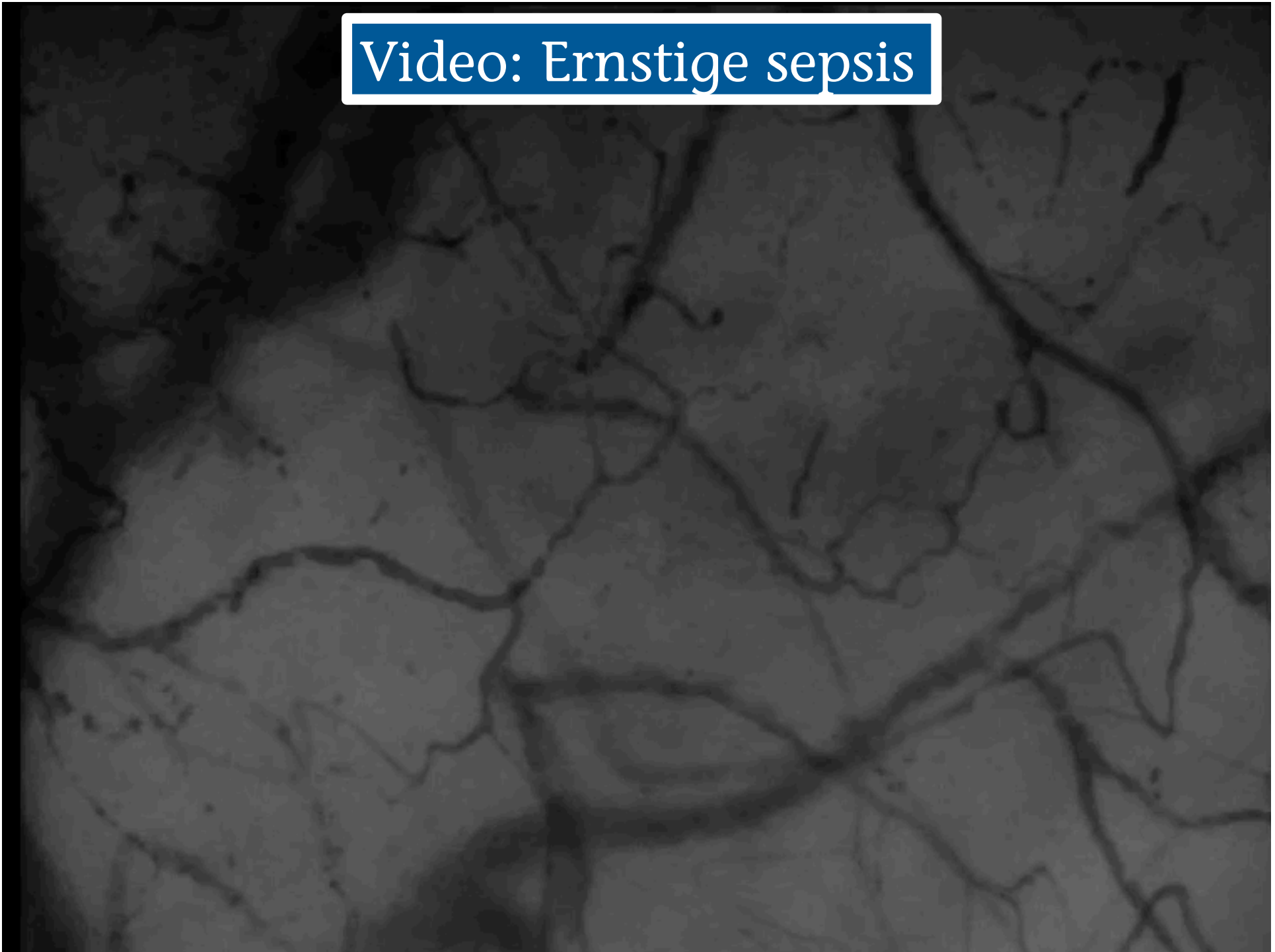
Literatuuronderzoek



Video: Normaal



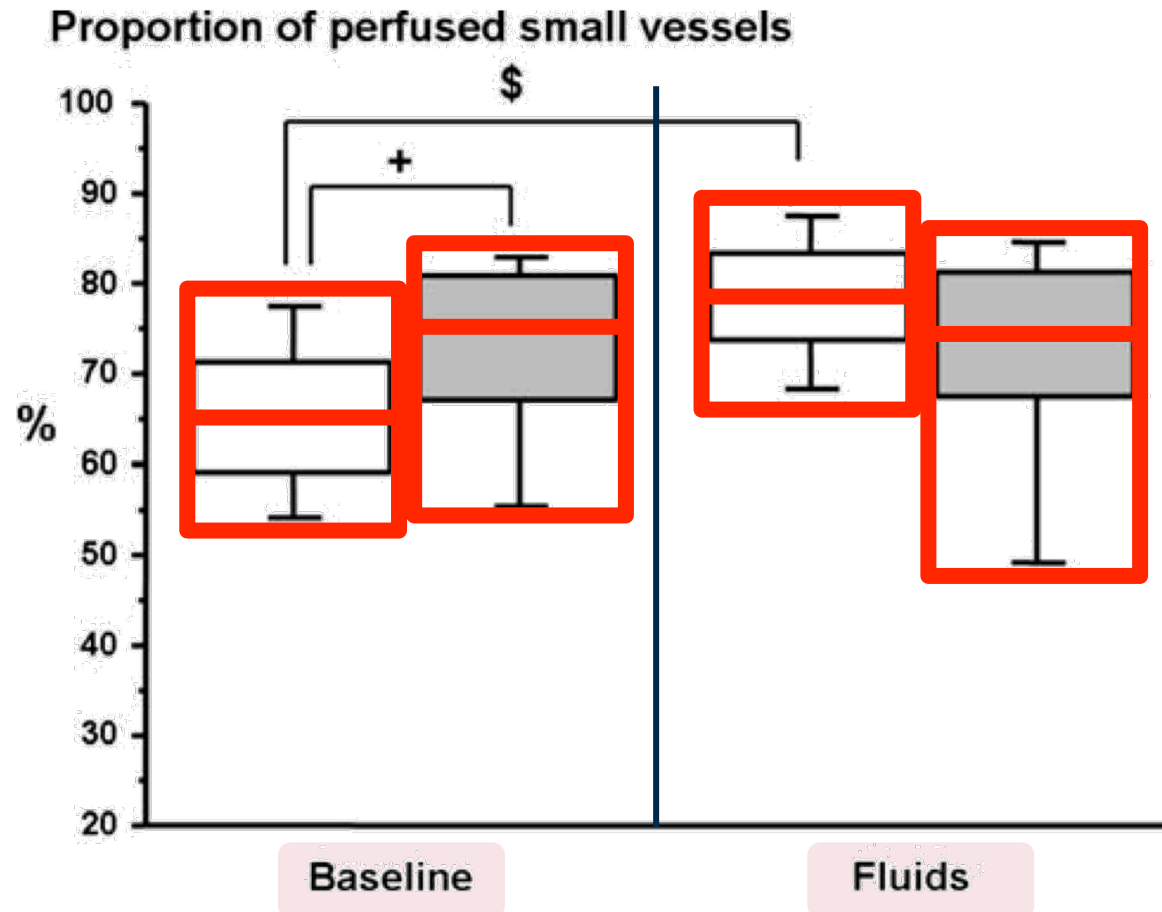
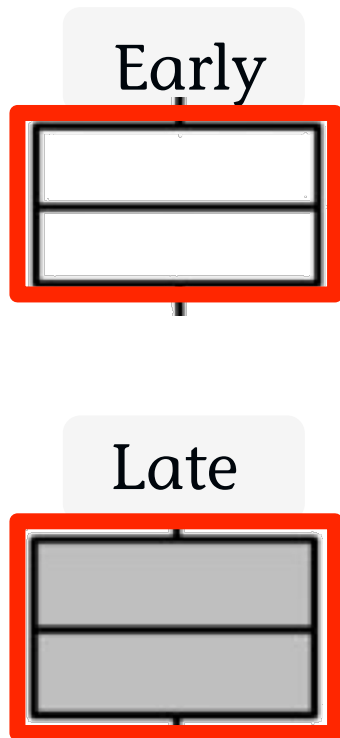
Video: Ernstige sepsis



Gustavo Ospina-Tascon
Ana Paula Neves
Giovanna Occhipinti
Katia Donadello
Gustavo Büchele
Davide Simion
Maria-Luisa Chierego
Tatiana Oliveira Silva
Adriana Fonseca
Jean-Louis Vincent
Daniel De Backer



Effects of fluids on microvascular perfusion in patients with severe sepsis



Gustavo Ospina-Tascon
 Ana Paula Neves
 Giovanna Occhipinti
 Katia Donadello
 Gustavo Büchele
 Davide Simion
 Maria-Luisa Chierego
 Tatiana Oliveira Silva
 Adriana Fonseca
 Jean-Louis Vincent
 Daniel De Backer



Effects of fluids on microvascular perfusion in patients with severe sepsis

	Early		Late	
	Baseline	Fluids	Baseline	Fluids
Global hemodynamic variables				
Temperature, °C	37.0 [36.5–37.6]	37.0 [36.5–37.9]	36.9 [36.5–38.3]	36.9 [36.5–38.7]
Heart rate, bpm	100 [92–113]	102 [88–114]	112 [87–127]	103 [89–119]
Mean arterial pressure, mmHg	73 [67–77]	75 [70–81]**	69 [64–76]	76 [70–80]**
Central venous pressure, mmHg	11 [8–13]	14 [11–17]**	11 [8–13]	12 [11–15]**
Cardiac index ^b , l/min M ²	2.9 [2.1–3.6]	3.2 [2.4–3.8]**	3.2 [2.9–3.5]	3.5 [3.2–3.8]*
Mixed- or central venous O ₂ saturation, % ^c	69 [62–75]	71 [67–76]*	69 [65–75]	70 [65–74]
Lactate, mmol/l	2.1 [1.2–2.9]	1.9 [1.1–2.6]**	1.8 [1.4–2.4]	1.9 [1.4–2.5]
Pulse pressure variation, % ^d	12 [7–18]	9 [8–12]*	10 [4–15]	9 [7–10]
Microcirculatory variables				
Total vessel density, n/mm	7.8 [7.2–8.5]	8.7 [7.9–9.3]**	8.7 [7.0–9.4]	8.3 [7.4–9.3]
Small vessel density, n/mm	5.1 [4.5–5.8]	5.8 [4.9–6.3]**	5.8 [4.1–6.4]	5.5 [4.5–6.3]
Proportion of perfused large vessels, %	100 [100–100]	100 [100–100]	100 [100–100]	100 [100–100]
Proportion of perfused small vessels, %	65 [60–72]	80 [75–83]**	75 [66–80] ^o	74 [67–81] ^o
Perfused small vessel density, n/mm	3.4 [2.9–3.8]	4.5 [4.0–4.9]**	4.1 [2.9–4.8]	4.1 [3.0–4.9]
Microvascular flow index	1.9 [1.5–2.3]	2.6 [2.3–2.8]**	2.5 [1.9–2.7] ^o	2.4 [2.0–2.7]
Heterogeneity index, %	47 [28–66]	32 [23–51]*	36 [25–58]	41 [27–59]

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS
AND SEPTIC SHOCK

N Engl J Med, Vol. 345, No. 19 · November 8, 2001

TREATMENT	HOURS AFTER THE START OF THERAPY	
	0-6	7-72
Total fluids (ml)		
Standard therapy	3499 ± 2438	10,602 ± 6,216
EGDT	4981 ± 2984	8,625 ± 5,162
P value	<0.001	0.01
Inotropic agent (dobutamine) (%)		
Standard therapy	0.8	8.4
EGDT	13.7	14.5
P value	<0.001	0.14
Red-cell transfusion (%)		
Standard therapy	18.5	32.8
EGDT	64.1	11.1
P value	<0.001	<0.001

Transfusion of red cells until hematocrit ≥30%

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS
AND SEPTIC SHOCK

VARIABLE	STANDARD THERAPY (N=133)	EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY (N=130)
Lactate (mmol/liter)	6.9±4.5	7.7±4.7

N Engl J Med, Vol. 345, No. 19 · November 8, 2001

VARIABLE	STANDARD THERAPY (N=133)	EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY (N=130)
	no. (%)	
In-hospital mortality†		
All patients	59 (46.5)	38 (30.5)
Patients with severe sepsis	19 (30.0)	9 (14.9)
Patients with septic shock	40 (56.8)	29 (42.3)
Patients with sepsis syndrome	44 (45.4)	35 (35.1)
28-Day mortality†	61 (49.2)	40 (33.3)
60-Day mortality†	70 (56.9)	50 (44.3)

Definities

- SIRS** Bij ≥ 2 van volgende criteria:
- Hartfrequentie > 90 /min.
 - Temperatuur $< 36^{\circ}\text{C}$ of $> 38^{\circ}\text{C}$.
 - Ademfrequentie > 20 /min.
 - Leukocyten < 4 of $> 12 \times 10^9$ /l.

Sepsis

SIRS + vermoeden/bewezen infectie.

Ernstige sepsis

Sepsis met orgaandisfunctie of weefselhypoperfusie.

Weefselhypoperfusie:

- Hyperlactatemie > 1.5 mmol/l
- Oligurie < 0.5 ml/kg/min voor minimaal 2 uur.
- Hypotensie (systole < 90 mmHg of MAP < 70 mmHg).

Septische shock

Ernstige sepsis met aanhoudende hypotensie ondanks adequate volumesuppletie.

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012



TO BE COMPLETED WITHIN 3 HOURS:

- 1. Measure Lactate Level**
- 2. Obtain Blood Cultures Prior to Administration of Antibiotics**
- 3. Administer Broad Spectrum Antibiotics**
- 4. Administer 30 mL/kg Crystalloid for Hypotension or Lactate ≥ 4 mmol/L**

3 hour bundel, step 4 – www.survivingsepsis.org; Further explanation of the 3 – hour bundel.

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012



TO BE COMPLETED WITHIN 6 HOURS:

- 1. Apply Vasopressors (for Hypotension That Does Not Respond to Initial Fluid Resuscitation) to Maintain a Mean Arterial Pressure (MAP) \geq 65 mm Hg**

- 2. In the Event of Persistent Arterial Hypotension Despite Volume Resuscitation (Septic Shock) or Initial Lactate \geq 4 mmol/L (36 mg/dL):**
 - a. Maintain Adequate Central Venous Pressure**
 - b. Maintain Adequate Central Venous Oxygen Saturation**

- 3. Remeasure Lactate If Initial Lactate Was Elevated**

Flowchart



Flowchart volume resuscitatie ernstige sepsis / septische shock

Afspraken

- Arts start protocol volume resuscitatie in ICCA.

Start

- Arts spreekt streefwaarden (MAP, urine productie, SpO₂, AH freq.) af.
- Arts spreekt evt. afwijkende volumes/infusie snelheid af.

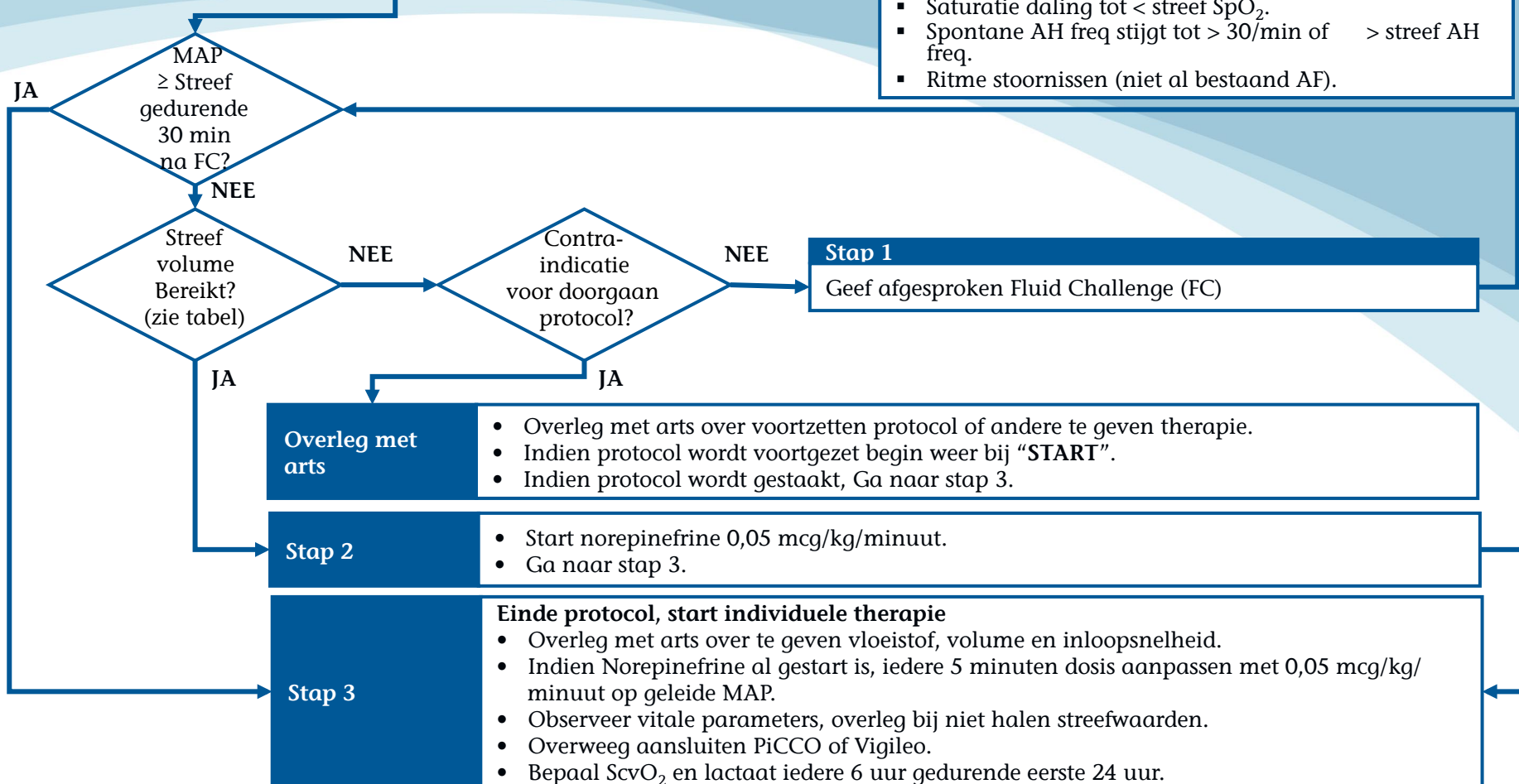
Fluid Challenge (FC)

Standaard Fluid Challenge :

- 500 ml Ringer Lactaat in 15 minuten.
- Alternatief
- 500 ml Ringer Lactaat in 30 minuten.

Contra-indicaties voor doorgaan protocol

- Saturatie daling tot < streef SpO₂.
- Spontane AH freq stijgt tot > 30/min of > streef AH freq.
- Ritme stoornissen (niet al bestand AF).



Overleg met arts

- Overleg met arts over voortzetten protocol of andere te geven therapie.
- Indien protocol wordt voortgezet begin weer bij "START".
- Indien protocol wordt gestaakt, Ga naar stap 3.

Step 2

- Start norepinefrine 0,05 mcg/kg/minuut.
- Ga naar stap 3.

Step 3

Einde protocol, start individuele therapie

- Overleg met arts over te geven vloeistof, volume en inloopsnelheid.
- Indien Norepinefrine al gestart is, iedere 5 minuten dosis aanpassen met 0,05 mcg/kg/minuut op geleide MAP.
- Observeer vitale parameters, overleg bij niet halen streefwaarden.
- Overweeg aansluiten PiCCO of Vigileo.
- Bepaal ScvO₂ en lactaat iedere 6 uur gedurende eerste 24 uur.

Trek volume gegeven voor start protocol af van streef volume	Gewicht kg	50	55	60	65	70	75	80	85
	Streef volume ml	1500	1750	2000	2000	2250	2250	2500	2750
	Gewicht kg	90	95	100	105	110	115	120	>120
	Streef volume ml	2750	3000	3000	3250	3500	3500	3750	4000

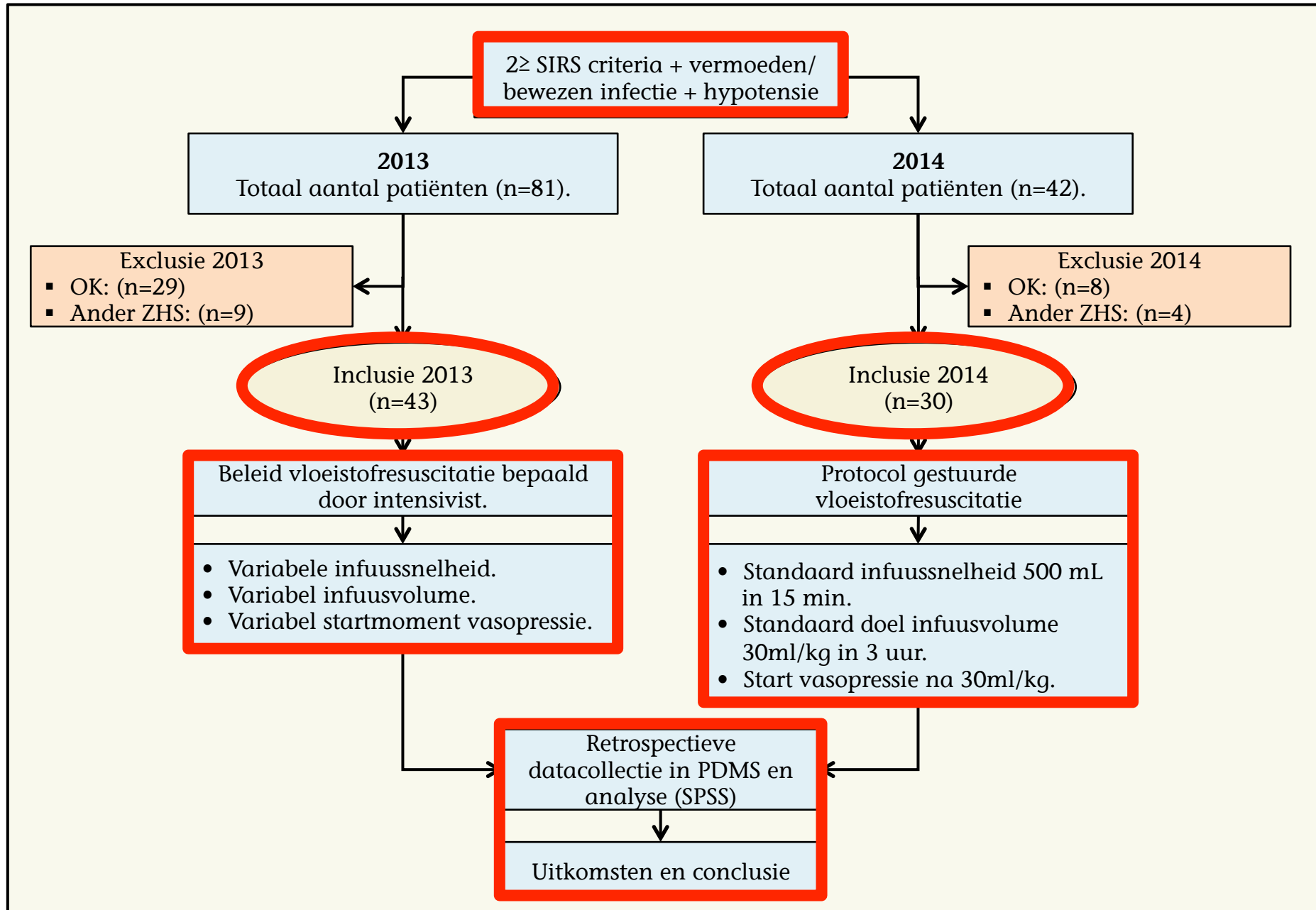
De praktijk

- Flowchart voor verpleegkundigen en artsen laten drukken (zakformaat).
- Flowchart A-4 formaat op elke patiëntenkamer.
- Werkwijze aan alle verpleegkundigen en IC artsen uitgelegd.
- Elke 2 maanden een mail met reminder.
- Op werkvloer toepassen en belang daarvan bespreekbaar houden.
- In PDMS systeem opname set.
- Seniorverpleegkundigen waakzaam op toepassen.
- Workshop's voor SEH, CCU en IC verpleegkundigen.

Praktijk onderzoek



Overzicht patiënten met diagnose ernstige sepsis over periode van 18 maanden



Resultaten

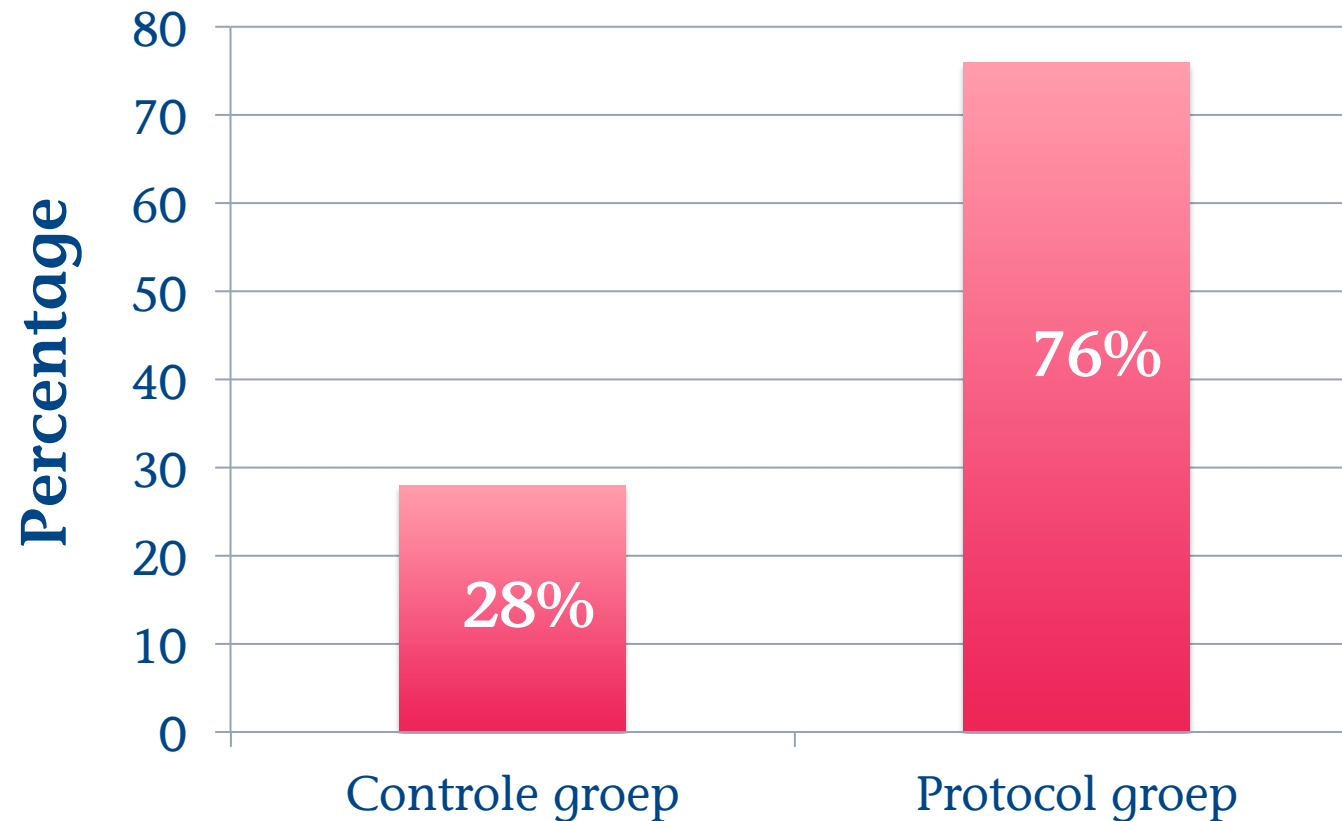


Basiskarakteristieken

Variabele		Eenheid	Controle groep (n=43)	Protocol groep (n=30)	P waarde
Leeftijd		Jaren	72±13	72±14	0.95
Geslacht	Man	Aantal / %	27 (63%)	18 (60%)	0.8
	Vrouw	Aantal / %	16 (37%)	12 (40%)	
Gewicht (afgrond op 5)		kg	84.5	75.1	0.1
APACHE II			20±7	21±8	0.6
APACHE IV			73±24	80±28	0.3
Hoeveelheid vloeistof voor IC opname		ml	1581±1043	1541±1152	0.9
Opnamelactaat		mmol/l	2.6	4.3	0.06
Opnameherkomst:	SEH	Aantal / %	22 (51%)	19 (63%)	0.066
	CCU	Aantal / %	7 (16%)	0 (0%)	
	Afdeling	Aantal / %	14 (33%)	11 (37%)	

Resultaten

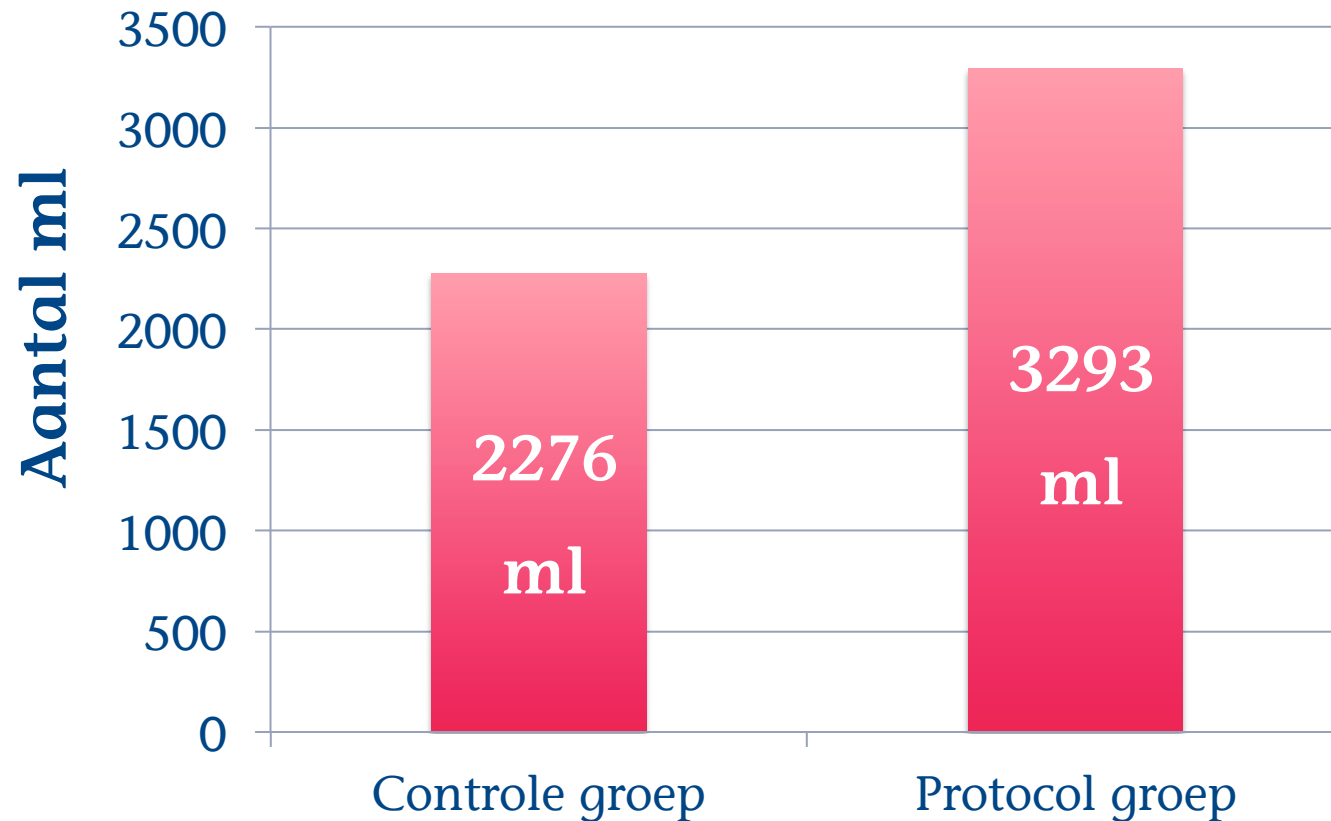
30ml/kg vloeistof behaald binnen 3 uur na stellen diagnose ernstige sepsis



$p < 0.01$

Resultaten

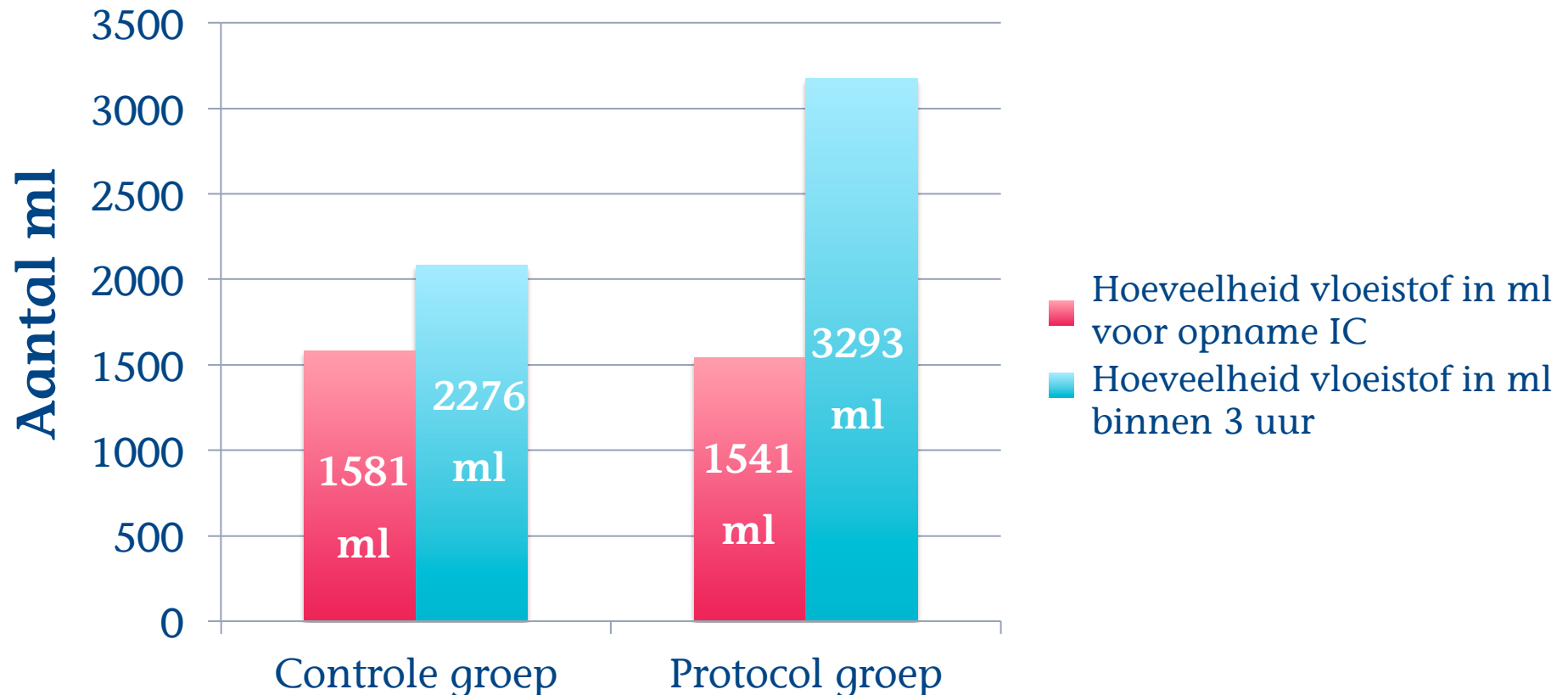
Hoeveelheid ml vloeistof toegediend binnen 3 uur na stellen van diagnose ernstige sepsis



$p < 0.01$

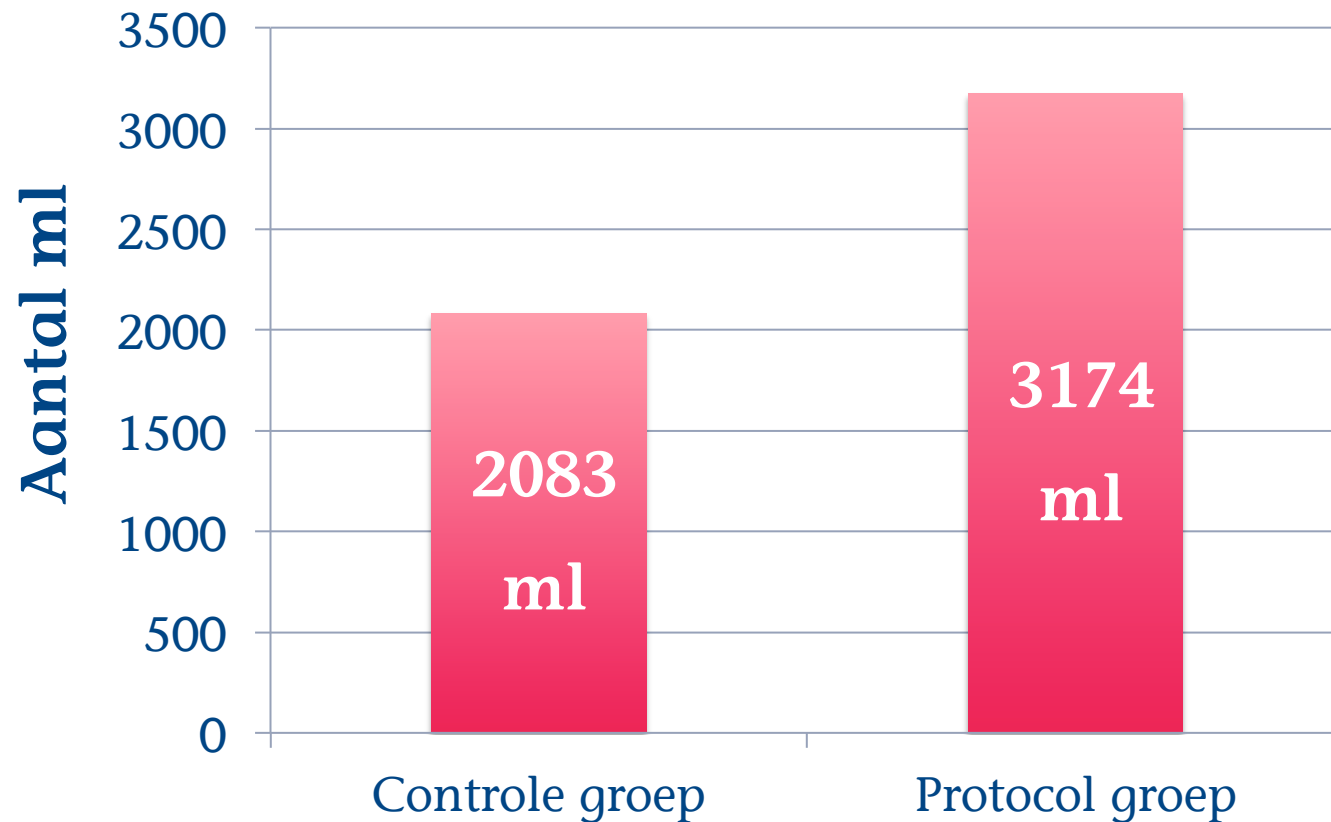
Resultaten

Aantal ml bereikt binnen 3 uur na diagnose:
voor opname IC vs. na opname IC



Resultaten

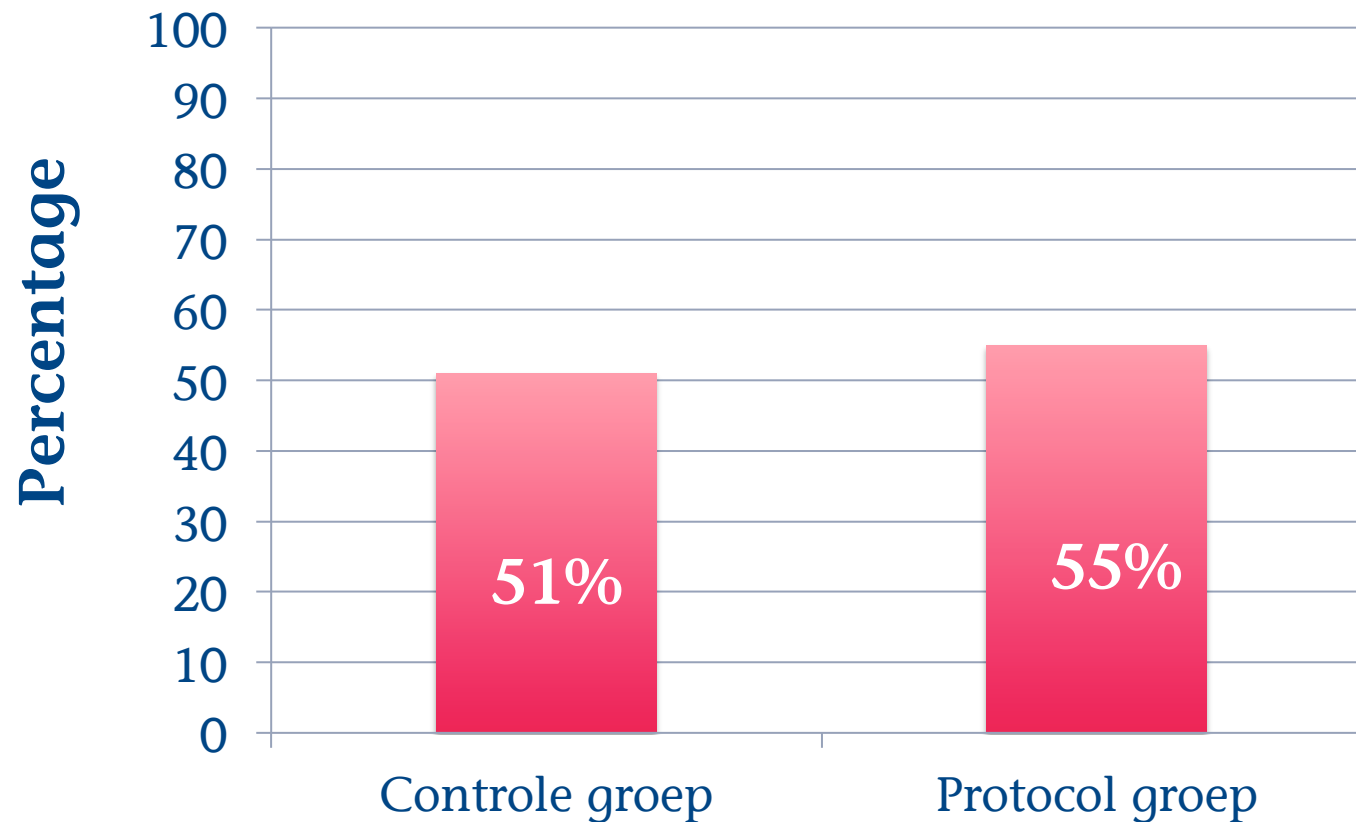
Hoeveelheid ml vloeistof op moment van start norepinefrine



$p < 0.01$

Resultaten

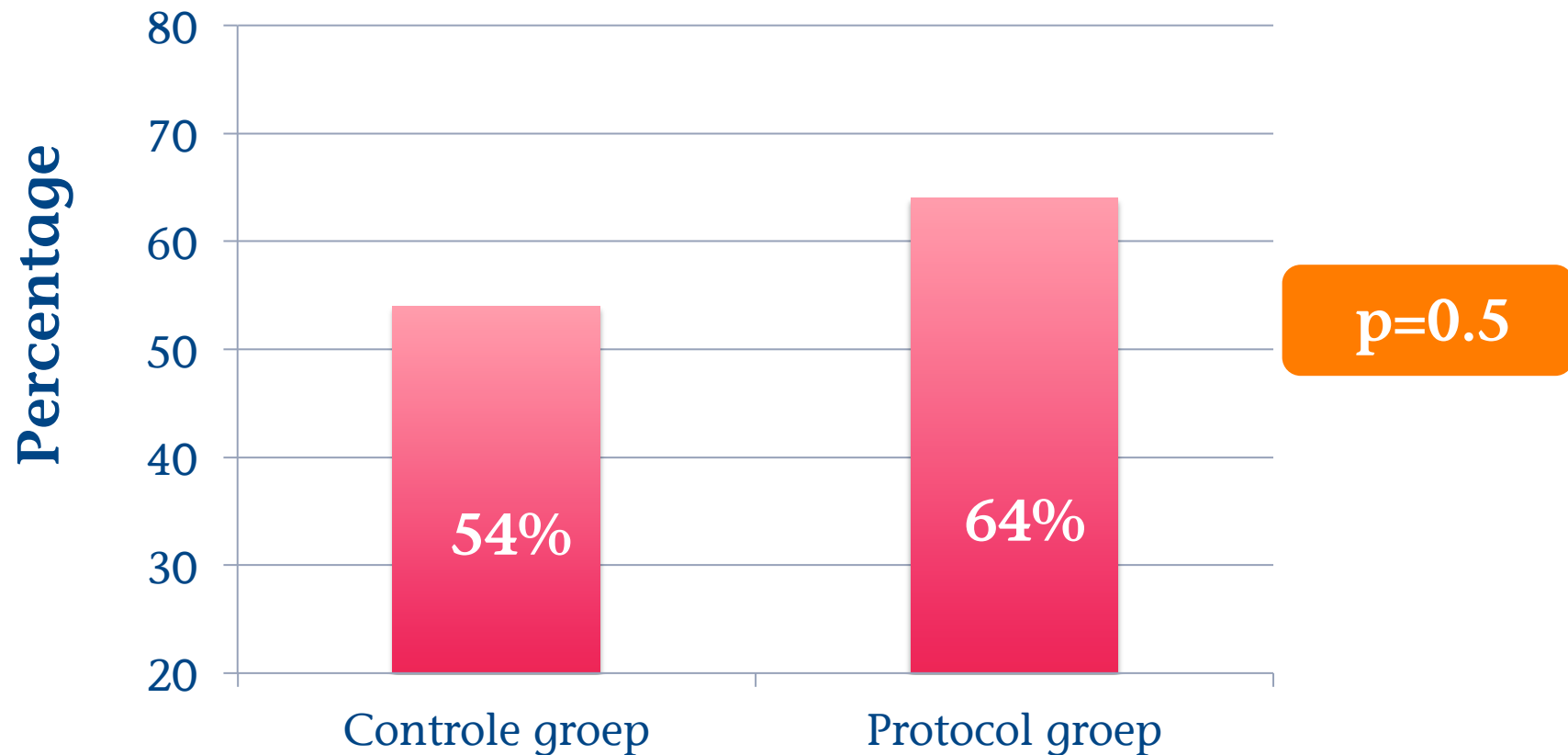
Norepinefrine gestart binnen 3 uur na het stellen van de diagnose ernstige sepsis



$p=0.5$

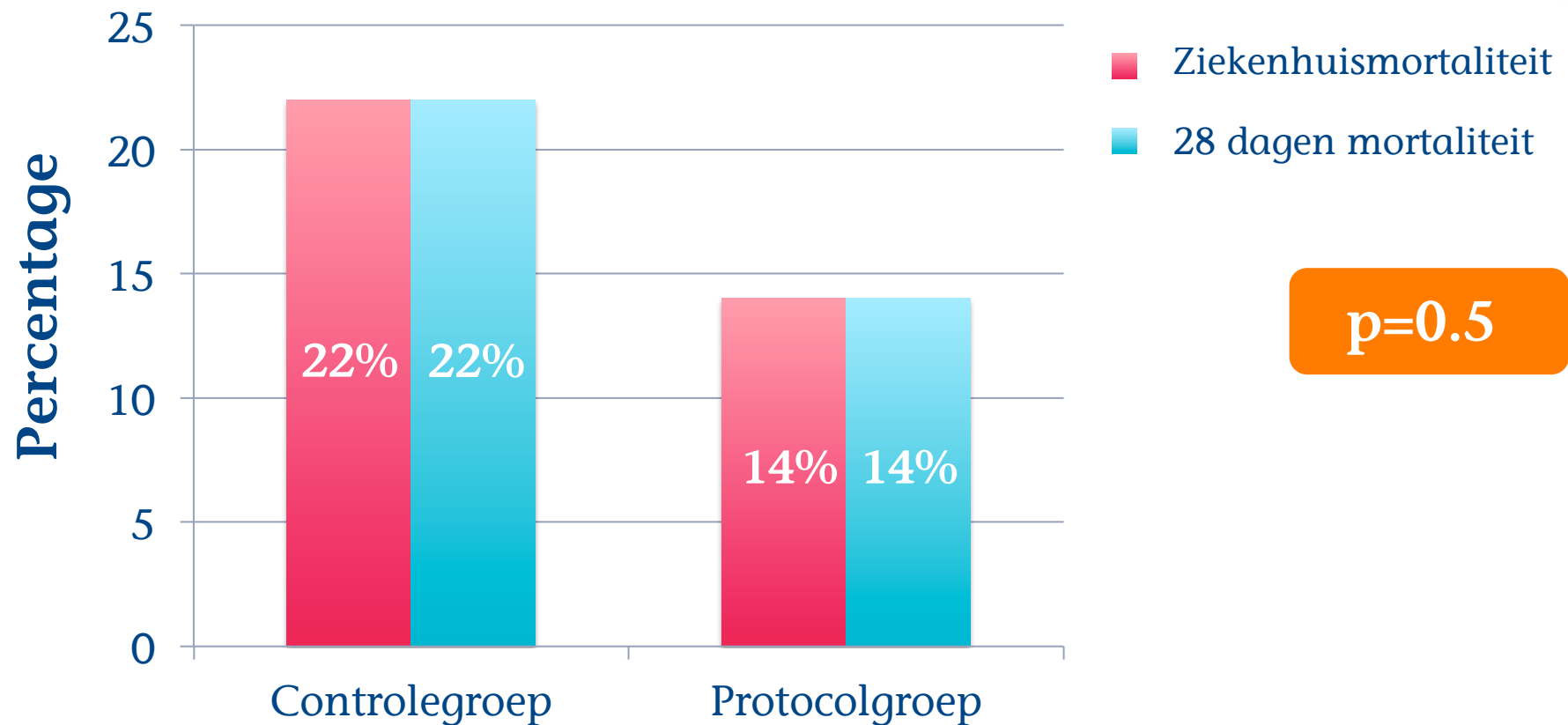
Resultaten

Lactaatdaling > 20% (Opnamelactaat
vergeleken met lactaat 4-6 uur later)



Resultaten

Ziekenhuismortaliteit en 28 dagen mortaliteit



Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients



A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial

Tim C. Jansen¹, Jasper van Bommel¹, F. Jeanette Schoonderbeek³, Steven J. Sleswijk Visser⁴, Johan M. van der Klooster⁵, Alex P. Lima¹, Sten P. Willemsen², and Jan Bakker¹, for the LACTATE study group*

TABLE 2. BLOOD LACTATE LEVELS

Hours after Start of Therapy	Lactate Level (mEq/L)		P Value
	Control Group	Lactate Group	
Baseline (0 h)	4.7 (3.9–5.5)	4.6 (3.9–5.4)	0.75
8	2.7 (2.3–3.2)	2.6 (2.2–3.1)	0.59
0–8	3.3 (2.8–3.9)	3.2 (2.7–3.8)	0.80
9–72	1.7 (1.4–2.0)	1.6 (1.3–1.9)	0.17



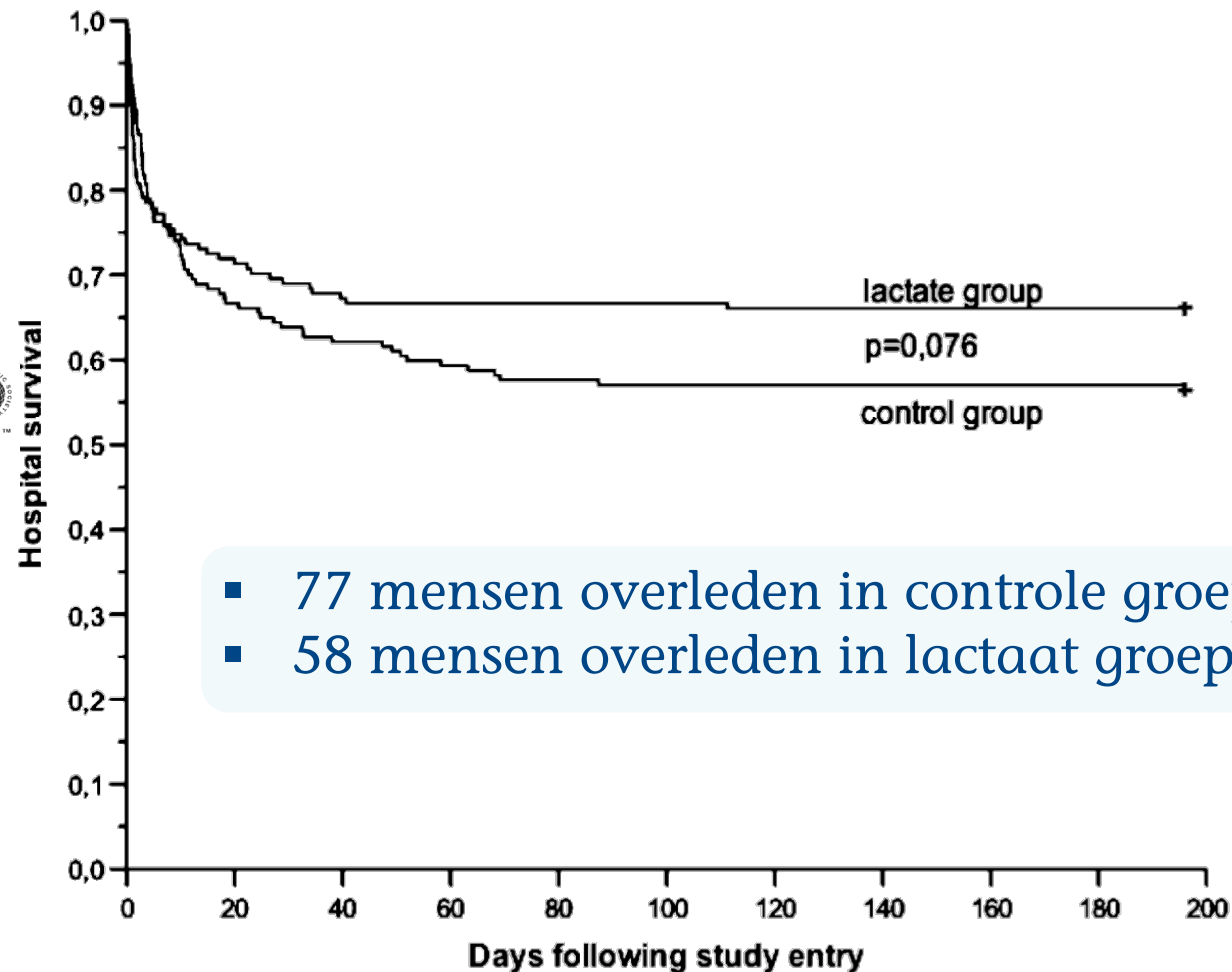
TABLE 3. FLUIDS AND VASOACTIVE MEDICATION USE DURING THE INITIAL TREATMENT PHASE AND UP TO 72 HOURS

Treatment	Control Group	Lactate Group	P Value
Fluids, ml*			
0–8 h [†]	2,194 ± 1,669	2,697 ± 1,965	0.011
9–72 h [‡]	10,043 ± 6,141	8,515 ± 4,987	0.055
Red blood cell transfusion, ml			
0–8 h [†]	196 ± 495	322 ± 1037	0.15
9–72 h [‡]	345 ± 667	423 ± 1300	0.59
Any inotropic agent, % [§]			
0–8 h [†]	32.9	40.1	0.17
9–72 h	44.2	35.2	0.12

Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients

A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial

Tim C. Jansen¹, Jasper van Bommel¹, F. Jeanette Schoonderbeek³, Steven J. Sleswijk Visser⁴, Johan M. van der Klooster⁵, Alex P. Lima¹, Sten P. Willemsen², and Jan Bakker¹, for the LACTATE study group*



- 77 mensen overleden in controle groep n=177
- 58 mensen overleden in lactaat groep n=171

Conclusie



Conclusie

- Implementatie van protocol gestuurde vloeistofresuscitatie leidt in het RZL tot een hogere compliance van de SSC richtlijnen van 2012.
- Het is nog onduidelijk of deze verhoogde compliance bij een groter aantal patiënten het lactaat significant laat dalen.
- Literatuur laat duidelijk zien dat vroege vloeistofresuscitatie verbetering geeft van de microcirculatie.
- Literatuur laat duidelijk zien dat vroege en effectieve behandeling van determinanten van zuurstofaanbod afname geeft van de mortaliteit.

Aanbevelingen



Aanbevelingen

- Data verzamelen in toekomst continueren.
- Plan van aanpak schrijven welke data er nog meer verzameld moeten worden.
- Plan van aanpak voor 3 uur bundel implementatie op de SEH is geschreven. Flowchart is gemaakt (tijd doelen, definitie, inclusie, screening en triage).
- Plan van aanpak schrijven voor resuscitatiebeleid van 3-6 uur periode op de IC (Evidence in artikel beschreven en flowchart gemaakt).
- Scholingen over herkenning en behandeling van sepsis moeten structureel worden vervolgd.

Rol van de Circulation Practitioner



Rol van Circulation Practitioner

- Op de hoogte van actuele ontwikkelingen door literatuurstudie, congressen, netwerk CP's.
- Maakt deel uit van netwerk van Circulation Practitioners.
- Ontwikkelen en implementeren van protocollen op basis van Best Practice.
- Deskundigheidsbevordering door scholing/workshops en bed-side teaching en coaching.
- Kwaliteit van medische en verpleegkundige zorg rondom circulatie waarborgen en verhogen.
- Verhoging patiëntveiligheid op gebied hemodynamiek.

Rol van Circulation Practitioner

- Uitvoeren en adviseren behandelstrategieën onder supervisie van intensivist.
- Profileren op micro-, meso- en macroniveau.
- Maken en onderhouden van contacten met de industrie.
- Scholing risicovolle handelingen.
- Bekwaamheid verbeteren in omgang met apparatuur en dit borgen.
- Voorzitter werkgroep circulatie.
- Optimalisering van processen rondom sepsis.

Dankwoord



Dankwoord

Erik van Driel – Internist-intensivist

Mihaly de Bie – Arts assistent cardiologie

Dick Streefkerk – Afdelingsmanager ICU

Michel Vroomans – Ventilation Practitioner

Karin Kinable – Renal Practitioner

CTG (Hans, Rianne & Marian)



Literatuurlijst



Literatuurlijst

1. Damen J, Nierich AP, Bakker J, Zanten van ARH. Hemodynamische gevolgen van ernstige sepsis: pathofysiologie en een richtlijn voor de behandeling. Netherlands Journal Critical Care juni 2002; Volume 6, No 3; pag 19-29.
2. Rhodes A, Bennett ED: Early goal directed therapy: An evidence-based review. Crit Care Med 2004(Suppl); 32:S448–S450.
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Critical Care Medicine. 2013 Feb;41(2):580-637.
4. 3 hour bundel, step 4 – www.survivingsepsis.org ; Futher explanation of the 3 – hour bundel. Geraadpleegd op 25-12-13.
5. Veiligheids Managementsysteem; Voorkomen van lijnensepsis en behandeling van ernstige sepsis. 2009.
6. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J; For the 6S Trial Group and the Scandinavian Critical Care Trials Group*. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Lactate in Severe Sepsis. New England Journal of Medicine. 2012: 367:124-34.
7. Daniel De Backer, Katia Donadello, Fabio Silvio Taccone, Gustavo Ospina-Tascon, Diamantino Salgado and Jean-Louis Vincent: Microcirculatory alterations: potential mechanisms and implications for therapy, Annals of Intensive Care. 2011 1:27.

Literatuurlijst

8. Trzeciak S, McCoy JV, Phillip DR, Arnold RC, Rizzuto M, Abate NL, Shapiro NI, Parrillo JE, Hollenberg SM: Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 h in patients with sepsis. *Intensive Care Med* 2008, 34:2210-2217.
9. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine*. 2001;345:1368-1377.
10. Micek ST, Roubinian N, Heuring T, et al: Before-after study of a standardized hospital order set for the management of septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:2707–2713.
11. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, et al: Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med* 2007; 35:1105–1112.
12. Sarah J. L, Kannan R, John G, Ognjen Gajic, Guangxi Li, Rahul Kashyap: Increased fluid administration in the first three hours of sepsis resuscitation is associated with reduced mortality: a retrospective cohort study, *Chest* 2014 10.1378/chest.13-2702.
13. Ospina-Tascon G, Nevese AP, Occhipinti G, Donadello K, Buchele G, Simion D, Chierego ML, Silva TO, Fonseca A, Vincent JL, De Backer D (2010) Effects of fluids on microvascular perfusion in patients with severe sepsis. *Intensive Care Med* 36:949–955. doi: 10.1007/s00134-010-1843-3.

Literatuurlijst

14. Vincent JL, Gerlach H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Critical Care Medicine*. 2004;32(Suppl):S451-S454.
15. sccm.org/SiteCollectionDocuments/CC-Delinger-June-2013.pdf
16. Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, Brown S, Abou Dagher G, Cannon C, Coba V. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva anesthesiologica* 2012 Vol 78, No. 6 pag 712-724 7.
17. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al; LACTATE study group: Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:752–761.
18. Tuma F, Duran WM, Ley K; *Handbook of physiology: Microcirculation*, 2^e 2008. Elsevier.



stop
sepsis
save
lives