

"RICHTING KIEZEN IN MONITORING, MIS DE AFSLAG NIET."

Onderzoek naar vroegtijdig starten met PiCCO monitoring bij shock

Cornelia Pfau, Circulation Practitioner i.o.

Medische begeleiders: Joyce Heijnen, Victor van Bochove

Afdelingsmanager: Henk van Alphen

Afdeling Intensive Care, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam.

ABSTRACT

Achtergrond: Op de Intensive Care (IC) van het Franciscus Gasthuis & Vlietland werd bij patiënten met ernstige shock gewoonlijk een arteriële katheter ingebracht voor standaard monitoring in plaats van een PulsioCath. Als deze monitoring kort na opname ontorekend bleek, bestond het risico dat vanwege diverse factoren te laat of niet gestart werd met PiCCO monitoring. De gewenste situatie was om bij opname goed onderbouwde keuzes te kunnen maken. In 2018 werd een beslismodel geïmplementeerd dat aan de hand van een zestal vitale parameters een puntenscore levert (≤ 4 of ≥ 5) die tot een advies leidt ten aanzien van monitoring (standaard of PiCCO), hiervoor in te brengen invasieve katheters en voorkeursposities. Doel van deze interventie was het enerzijds vroegtijdig starten met PiCCO-monitoring ten behoeve van optimale hemodynamische beoordeling en therapie bij ernstige shock en anderzijds het op maat en onderbouwd bewaken alle patiënten.

Doel: Het doel van dit onderzoek is objectiveren of gebruik van het beslismodel leidde tot vroegtijdig starten met PiCCO-monitoring bij patiënten met ernstige shock en daarnaast of het beslismodel patiënten kan aanwijzen die baat hebben bij PiCCO monitoring door de puntenscore te vergelijken met mortaliteitsgetallen en IC opname duur.

Vraagstelling: Leidde implementatie van het beslismodel bij patiënten met ernstige shock op de Intensive Care van het Franciscus Gasthuis te Rotterdam tot vroegtijdig(er) starten met PiCCO-monitoring in vergelijking met de periode voor implementatie? Bestaat er daarnaast een correlatie tussen de hoogte van de puntenscore van het beslismodel en de uiteindelijke mortaliteit en totale behandelduur op de IC van het Franciscus Gasthuis te Rotterdam?

Methode: Retrospectief, observationeel, single-center onderzoek met vergelijking van 2 patiëntengroepen. Groep 1 (onderzoeksgroep, OG), geselecteerd uit de periode na implementatie van het beslismodel, februari – maart 2018. Groep 2 (controlegroep, CG), geselecteerd uit dezelfde periode voor implementatie, in 2017. Totaal werden 136 patiënten geïnccludeerd, 62 in de OG en 74 in CG. Tussen deze groepen werden keuzes ten aanzien van PiCCO monitoring, delay tot inbrengen van de PulsioCath en starten van metingen vergeleken. Voor de gehele populatie werden puntenscores berekend aan de hand van het beslismodel. De subgroepen met een score van ≥ 5 en ≤ 4 punten werden vergeleken met betrekking tot mortaliteit, opnameduur en klinische presentatie.

Resultaten: Het beslismodel werd bij 15 (11%) van de totale populatie gebruikt. Beide patiënten met een score ≥ 5 (100%), waarbij het model gebruikt is kregen primair een PulsioCath tegen 2 van de 9 patiënten (22,2%) waar het niet gebruikt werd. In de OG werd ten opzichte van de controlegroep vaker een PulsioCath gegeven, bij 3 patiënten (50%) waarbij het model gebruikt werd en 3 (20%) waarbij het niet gebruikt werd. Bij primaire keuze voor PulsioCath was het delay tot katheterplaatsing significant korter Mediaan 0,5 [IQR 0,2- 1,9] dan bij secundaire keuze na katherwissel Mediaan 6,3 [IQR 3,0- 22,8; $p=0,003$]. Van de hele populatie hadden 11 patiënten (8,1%) bij opname een puntenscore van ≥ 5 . De Apache IV score was significant hoger bij ≥ 5 punten Mediaan 130 [IQR 102- 148] dan bij een lagere score Mediaan 59 [IQR 47,0- 83,5; $p<0,001$]. De 28 dagen sterfte bij een score van ≥ 5 punten was 5 (44,4%) en 28 (22,4%, $p=0,09$) bij een score van ≤ 4 punten. De opnameduur Mediaan 1,2 [IQR 0,9- 5,0] bij een hogere score versus Mediaan 1,5 [IQR 0,7- 3,5; $p=0,71$] een lagere.

Conclusie: Het onderzoek doet vermoeden dat gebruik van het beslismodel tot vroegtijdig starten met PiCCO monitoring kan leiden maar kan geen sluitend bewijs leveren. Verschillen in opnameduur en uiteindelijke mortaliteit zijn niet aan te tonen. Verschillen in Apache IV scores waren significant maar moeten in het licht van een zeer kleine steekproef worden gezien.

Introductie

Het Franciscus Gasthuis & Vlietland (FGV) is ontstaan uit de fusie van het Vlietland Ziekenhuis te Schiedam en het Franciscus Gasthuis te Rotterdam. Het is een Topklinisch Ziekenhuis met circa 4.600 medewerkers waarvan 318 Medisch specialisten. Jaarlijks zijn er circa 38.000 operaties, 36.000 klinische opnamen en 48.000 SEH bezoekers. Het is opleidingsziekenhuis voor 19 medische specialismen, 17 CZO opleidingen waarvan 13 voor verpleegkundigen.

De IC beschikt op locatie Gasthuis over 16 beademingsbedden, op locatie Vlietland over 4 bedden. Het huidige IC-team telt 10 intensivisten,

56 IC- verpleegkundigen, 15 leerlingen IC-verpleegkundigen, verpleegkundig manager, team coördinatoren en ondersteunde medewerkers ondersteund door een wisselende groep arts-assistenten en gedetacheerde verpleegkundigen.

Op de IC van locatie Gasthuis werden voor de Covid-19 pandemie jaarlijks ca. 1100 patiënten opgenomen, overwegend met sepsis, respiratoire insufficiëntie, gastro-intestinale bloedingen, acute vaatocclusies en na electieve of spoedchirurgie zoals abdominale, vaat- of longchirurgie. Acute opnamen komen via Spoedeisende Hulp, na spoedchirurgie, vanuit de kliniek via acute oproepen (Spoed

Interventie - of Reanimatie Team) en consulten binnen, geplande meestal via electieve operaties.

Circulatoire shock is een levensbedreigende conditie en hoofdreden voor IC opname. Oorzaken zijn divers, gedifferentieerd wordt globaal in hypovolemische, cardiogene, obstructieve en distributieve shock. Pathofysiologie bij shock, vooral septische shock, is complex en gaat vaak samen met instabiliteit, multi-orgaan falen en een hoog risico op overlijden¹. Klinische blik en standaard bewaking zijn geen surrogaat voor cardiac output (CO)² meting en vaak ontoereikend om de hemodynamiek adequaat te beoordelen. Normalisatie van vitale parameters volstaat niet als eindpunt van therapie. Mogelijke risico's zijn het persisteren van shock en bijwerkingen van therapie zoals overvulling, cardiaal en renaal falen, aritmie, perifere en mesenteriale ischemie.

Geavanceerde monitoring maakt cardiac output (CO) meetbaar, voorziet in parameters om circulatie³ te beoordelen en kan het inzetten van aanvullende diagnostiek en starten van therapie ondersteunen.

Voor decennia was CO alleen met een Arteria Pulmonalis katheter te meten. Heden zijn een breed scala minder invasieve systemen beschikbaar, zoals PiCCO-meting, in 1992 ontwikkeld door Pulsion Medical Systems (München, Duitsland)⁴.

De PiCCO technologie combineert Transpulmonale Thermodilutie (TPTD) en Pulse Contour Analyse (PCA) voor gekalibreerde beat-to-beat CO meting en calculatie van andere hemodynamische parameters⁵. De techniek is sinds de implementatie gestaag verder ontwikkeld en in uiteenlopende situaties en condities gevalideerd^{6 7 8}. Onderzoek en meningen van experts hebben geleid tot aanbeveling van TPTD in relevante guidelines bij ernstige en refractaire shock^{9 10} en een groeiende toepassing op de IC. Tijdig inzetten van PiCCO monitoring helpt differentiëren tussen soorten shock en hemodynamische profielen, ondersteunt therapiekeuzes en levert parameters om einddoelen te definiëren en therapie te evalueren¹¹.

Aanleiding

Alle patiënten op de IC van het SFGV worden hemodynamisch bewaakt. Standaard monitoring omvat bewaking van respiratiefrequentie, SpO₂, hartritme (ECG), invasieve bloeddruk met een

standaard arteriële katheter, perifere circulatie, bloedgaswaarden, bewustzijn, temperatuur en diurese. Bij ernstige shock heeft PiCCO-monitoring de voorkeur. De toepassing van echografie groeit maar wordt nu nog (te) weinig ingezet.

Invasieve katheters voor monitoring, bloedafname, medicatie- en vochttoediening worden normaliter direct bij opname of in de eerste uren ingebracht. PiCCO-monitoring is niet mogelijk met een standaard arteriële katheter. Dit vereist een speciale PulsioCath en centraal veneuze katheter, bij voorkeur in de vena jugularis interna of vena subclavia. De initiële katheterkeuze bepaald zo in belangrijke mate wijze van monitoring.

Ten aanzien van hemodynamische monitoring van IC patiënten en in te brengen katheters bestonden in het FGV tot 2018 geen concrete afspraken. Initieel werd ook bij patiënten met ernstige shock meestal een standaard arteriële katheter en standaard bewaking gekozen. Bij ernstige shock bleek deze monitoring vaak al binnen 24- 48 uur na opname ontoereikend voor optimale beoordeling en was PiCCO-monitoring wenselijk of noodzakelijk. De gewenste situatie was om reeds bij opname goed onderbouwde keuzes te kunnen maken.

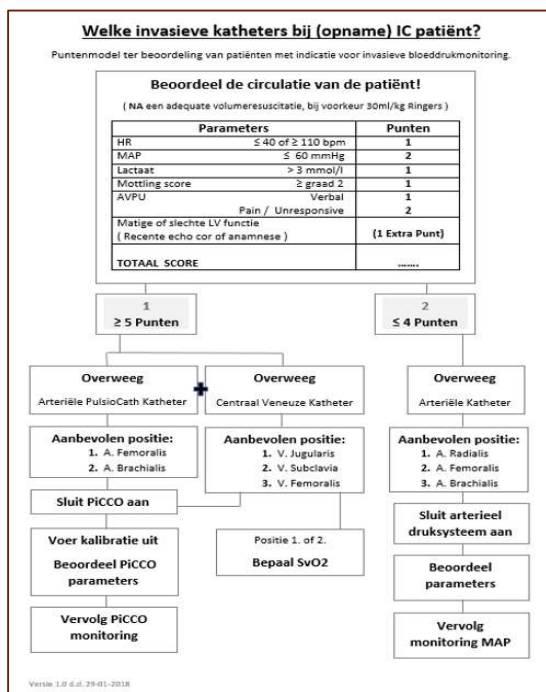
Probleemstelling

Op de Intensive Care (IC) van het Franciscus Gasthuis & Vlietland werd bij patiënten met ernstige shock gewoonlijk vaak een arteriële katheter ingebracht in plaats van een PulsioCath waardoor het risico bestaat dat, vanwege situationele of logistieke factoren, te laat of niet gestart wordt met PiCCO monitoring.

Naar aanleiding hiervan werd in 2018 een *beslismodel* (Figuur 1 pag. 3) en geïmplementeerd waarbij waardering van een zestal vitale parameters een puntenscore levert (≤ 4 of ≥ 5) die tot een advies leidt ten aanzien van monitoring (standaard of PiCCO) en de hiertoe in te brengen invasieve katheters en posities.

Het *primaire doel* was om in een zo vroeg mogelijk stadium vooral bij patiënten met ernstige shock hemodynamische beoordeling te optimaliseren en hierdoor therapie gericht te sturen.

Een *secundaire doel* was om voor alle patiënten onderbouwd voor monitoring te kiezen die het best aansluit bij hun individuele circulatoire status.



Figuur 1. Beslismodel 'Invasieve katheter'¹

Een *secundaire doel* was om voor alle patiënten onderbouwd voor monitoring te kiezen die het best aansluit bij hun individuele circulatoire status.

Dit met het einddoel om een circulatieprotocol te ontwikkelen met targets en interventies voor patiënten met (dreigende) shock, gebaseerd op parameters die hierdoor beschikbaar zijn.

Doelstelling

Doel van dit onderzoek is te objectiveren of gebruik van het beslismodel leidde tot vroegtijdig starten met PiCCO-monitoring bij patiënten met ernstige shock en daarnaast of de puntenscore de juiste doelgroep kan identificeren door de relatie van het beslismodel tot mortaliteit en opnameduur te onderzoeken.

Hoofdvraag

Leidde de implementatie van het beslismodel bij patiënten met ernstige shock op de IC van het Franciscus Gasthuis te Rotterdam tot vroegtijdig starten met PiCCO-monitoring in vergelijking met de periode voor implementatie?

Subvraag

Bestaat er een correlatie tussen de hoogte van de puntenscore van het beslismodel en de uiteindelijke mortaliteit en behandelduur op de IC van het Franciscus Gasthuis te Rotterdam?

Hypothesen

1. Verwacht werd dat gebruik van het beslismodel leidde tot vroegtijdig inzetten van PiCCO-monitoring bij patiënten met ernstige shock in vergelijking met de periode voor implementatie. (H 0).
2. De verwachting was ook dat een puntenscore ≥ 5 punten van het beslismodel correleert met een hogere mortaliteit en langere IC behandelduur in vergelijking met een eindscore ≤ 4 punten (H 0).

Definities

Shock is het levensbedreigende situatie als gevolg van de disbalans tussen zuurstofvraag en -aanbod¹². Binnen dit onderzoek wordt shock gedefinieerd aan de hand van de screeningsparameters van het beslismodel;

- Tachy-/ bradycardie:
Hartfrequentie ≥ 110 bpm of ≤ 40 bpm
- Hypotensie: Mean Arterial Pressure ≤ 60 mmHg
- Hyperlactatemie: Lactaat ≥ 3 mmol/l
- Perifere circulatie: Mottling score $\geq$ graad 2
- Verlaagd bewustzijn:
AVPU score; V (reactie op aanspreken), P (reactie op pijn), U (geen reactie)

De gekozen parameters werden zowel binnen het FGV als binnen de literatuur gebruikt voor definitie van shock en het bepalen van eindpunten^{6 13 14 15}. Referentiewaarden liggen een fractie hoger of lager dan normaalwaarden met het doel de juiste groep te identificeren.

De *Mottling score* werd opgenomen als uiting van perifere hypoperfusie met een aangetoonde goede correlatie met ScvO₂, lactaat en mortaliteit^{16 17}. Voor gebruik van de *AVPU* sprak dat de score door verpleegafdelingen en het Spoed Interventie Team wordt gebruikt. De *linker Ventrikel*functie werd in het beslismodel niet opgenomen als primaire screeningsparameter (gezien het feit dat deze niet altijd beschikbaar was) maar kon in het model worden gebruikt als additief argument voor advanced monitoring. Een matige of slechte cardiale functie voorspelt namelijk een hoger risico op complicaties die met PiCCO beter beheerst kunnen worden.

ScvO₂ kon niet opgenomen worden omdat deze niet structureel of pas na plaatsing van een CVC beschikbaar was. Hetzelfde gold voor diurese, ook hierover ontbraken bij opname vaak de gegevens.

Behandeling van shock begint voordat de patiënt op de IC arriveert. Initiële therapie start normaliter met zuurstof en vochttoediening in de Ambulance, op de Spoedeisende Hulp of de Verpleegafdeling. Voor septische shock zijn concrete aanbevelingen gedaan ten aanzien van volumesuppletie (30 ml/kg) en het zo nodig vroeg starten van vasopressoren¹⁸.

In de ideale situatie leidt initiële behandeling tot hemodynamische verbetering en normalisatie van parameters waardoor een lagere puntenscore van het beslismodel bij opname op de IC. Bij ernstige shock zullen tekenen van shock persisteren onder ingezette therapie met als gevolg een hogere score.



Figuur 2. Selectie onderzoeksgroep

Methoden

Studieopzet

Ter beantwoording van hoofd- en subvraag werd een retrospectief, observationeel, single-center onderzoek opgezet met vergelijking van 2 groepen.

Voor het onderzoek is vrijstelling van WMO toetsing² verkregen van de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC/ TWOR). Na beoordeling door het Wetenschapsbureau werd toestemming van de Raad van Bestuur van het FGV verkregen voor uitvoering op de IC van locatie Gasthuis. Een informed consent was niet vereist omdat gebruikte data standaard bij IC patienten in het EPD verzameld en geregistreerd worden. Er was geen sprake van experimentele handelingen of besluiten.

Inclusie / exclusie criteria:

Geïnccludeerd werden met spoed opgenomen patienten > 18 jaar uit een periode voor en na de implementatie van het beslismodel met een minimale opnameduur van 6 uur.

Geëxcludeerd werden patienten waarbij invasieve arteriële katheters elders dan op de IC van locatie Gasthuis ingebracht waren.

Populatie

Groep 1, hierna genoemd de *onderzoeksgroep (OG)*, omvat patienten uit de periode na implementatie van het beslismodel, van 1 februari tot en met 31 maart 2018. Binnen het onderzoek wordt deze groep verder onderverdeeld in patienten waarbij het model werkelijk is gebruikt en de groep waarbij het niet aantoonbaar heeft plaatsgevonden.

Groep 2, hierna genoemd de *controlegroep (CG)* omvat patienten uit de periode voor implementatie van het beslismodel, van 1 februari tot en met 31 maart 2017.

Na preselectie van spoedopnamen en exclusie volgens criteria werden 62 patienten geïnccludeerd in de onderzoeksgroep en 74 patienten in de controlegroep (Figuur 2 links).

Dataverzameling

Van alle patienten werden geanonimiseerd demografische gegevens (*leeftijd, geslacht, BMI*), opnamedata (*reden van opname, soort shock, IC opnameduur*), gegevens ten aanzien van mortaliteit, morbiditeit en klinische presentatie (*28 dagen sterfte, Apache IV score, SOFA score, vitale parameters, Lactaat, Creatinine, behandelcode*), ingestelde therapie (*vasopressor, inotropie, beademing, volumesuppletie, nierfunctie vervangende therapie*) en complicaties gedurende de eerste 96 uur of de gehele opname verzameld.

Met betrekking tot monitoring werden data over gebruik van het beslismodel, puntenscore, ingebracht invasieve katheters en het delay tot inbrengen van de PulsioCath en het starten van PiCCO-monitoring verzameld.

In de onderzoeksgroep werd bij patienten waarbij het beslismodel is gebruikt de puntenscore van registratieformulieren uit de implementatiefase aangehouden. Voor alle andere waarbij het model niet gebruikt was, werd de score achteraf berekend. Als alternatieven voor Mottling en AVPU score zijn

Tabel 1. Patiëntkarakteristieken, totale populatie en onderverdeeld in onderzoeks- en controlegroep

Variabelen			Totaal N = 136	Onderzoeksgroep N = 62 (46)	Controlegroep N = 74 (54)	P-waarde
Leeftijd	Mean (SD)		66 (15,9)	67 (16,2)	64 (15,6)	0,96
Geslacht (Man)	N (%)		84 (61,8)	40 (64,5)	44 (59,5)	0,55
Opnamereden						0,36
	Chirurgisch	N (%)	14 (10,3)	8 (12,9)	6 (8,1)	
	Medisch	N (%)	122 (89,7)	54 (87,1)	68 (91,8)	
Shock	N (%)		58 (42,6)	24 (38,7)	34 (45,9)	0,18
Soort shock						0,24
	Hypovolemisch	N (%)	12 (20,7)	5 (20,8)	7 (20,7)	
	Obstructief	N (%)	2 (3,4)	0	2 (6,0)	
	Cardiogeen	N (%)	8 (13,8)	1 (4,2)	7 (20,7)	
	Distributief - septisch	N (%)	29 (50,0)	15 (62,5)	14 (41,3)	
	Onbekend	N (%)	7 (12,1)	3 (12,5)	4 (11,3)	
IC opnamedagen	Mediaan [IQR]		1,5 [0,7 - 3,5]	1,6 [0,9- 3,5]	1,2 [0,7- 3,4]	0,30
APACHE IV score	Mediaan [IQR]		63 [48,0- 90,8]	61 [44,5- 88,5]	66 [49,0- 92,3]	0,31
SOFA punten						
	Bij opname	Mediaan [IQR]	5 [3,0- 8,0]	6 [4,0- 9,0]	5 [3,0-8,0]	0,14
	Hoogste in 96uur	Mediaan [IQR]	6 [3,0- 9,0]	7 [4,0- 9,0]	6 [3,0- 8,3]	0,25
Therapie eerste 96 uur						
	Noradrenaline	N (%)	52 (38,2)	30 (48,4)	22 (29,7)	0,03
	Enoximone	N (%)	17 (12,5)	5 (8,1)	12 (16,2)	0,50
Therapie tijdens IC opname						
	Invasieve beademing	N (%)	39 (28,7)	21 (33,9)	18 (24,3)	0,22
	CVVH	N (%)	18 (13,2)	7 (11,3)	11 (14,9)	0,54

Capillair Refill Time (CRT) in combinatie met verbale beschrijving van de medicus en Glasgow Coma Scale (EMV) gebruikt en een vertaalslag gemaakt¹⁹. Op onderdelen waar gegevens volledig ontbraken werden 0 punten gescoord.

Statistiek

Data zijn verzameld in CASTOR EDC en in IBM SPSS Statistics versie 27 geanalyseerd. Data van alle geïncludeerde patiënten zijn meegenomen in de analyse. Categorische variabelen worden getoond als aantal (N) en percentage (%), continue variabelen met normale verdelingen als Mean (+/- standaard deviatie, SD) en niet normaal verdeelde continue variabelen als Mediaan (Interkwartielafstand, IQR). Voor vergelijking van variabelen werden bij normale verdeling de T-test, bij niet normale verdeling de Mann-Whitney U en bij categorische variabelen de Chi-kwadraat- toets gebruikt. Zo nodig zijn verdelingen getoetst met de Normal P-P-plot. Een P-waarde van < 0.05 geldt als statistisch significant.

Resultaten

Populatiekenmerken (Tabel 1, boven)

De gemiddelde leeftijd van de onderzoeksgroep was 66 jaar (SD 15,9), waarvan 84 (61,8%) mannen. Bij 58 (42,6%) van de 136 patiënten was bij opname sprake van shock, waarvan bij de helft een sepsische shock. Van de totale populatie kregen 52 patiënten (38,2%) Noradrenaline tijdens de eerste 96 uur van IC opname en 17 (12,5%) kreeg Enoximone. De mediane opnameduur was Mediaan 1,5 [IQR 0,7 - 3,5; p 0,30] Invasief beademd werden er 39 (28,7%) en 18 (13,2%) werden behandeld met CVVH. Met uitzondering van de toediening van Noradrenaline toediening (p 0,03) waren geen significante verschillen zichtbaar.

Beslismodel, puntenscore & monitoring

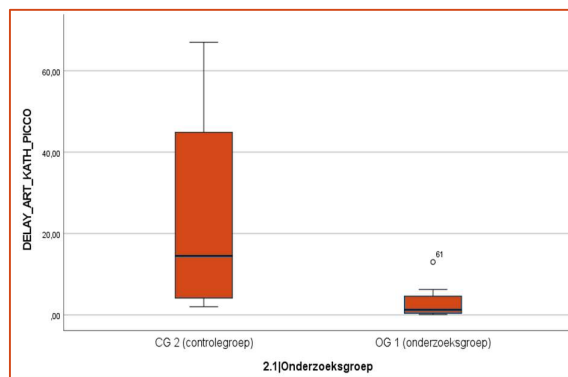
Het beslismodel werd bij 15 (11%) van de totale populatie gebruikt voor berekening van de puntenscore. Voor de 121 andere patiënten werd de score achteraf berekend.

Van alle patiënten hadden er 11 (8,1%) bij opname een puntenscore van ≥ 5 wat niet significant verschillede tussen onderzoeks- en controlegroep³. Beide patiënten met een score ≥ 5 punten waarbij het model gebruikt is, kregen primair een PulsioCath⁴, tegen 2 van de 9 patiënten (22,2%) waarbij het model niet gebruikt werd.

Totaal kregen 3 (20%) van de patiënten waarbij het beslismodel gebruikt werd primair een PulsioCath ten opzichte van 4 (3,3%) in de groep waarbij het niet gebruikt werd⁵.

In de gehele onderzoeksgroep kreeg totaal 3 (50%) patiënten met een score ≥ 5 een PulsioCath tegen 1 (20%) in de controlegroep. Bij 5 patiënten met een primaire standaard katheter (5,4%) waarbij het model niet gebruikt werd deze gewisseld voor een PulsioCath. Allen hadden een puntenscore van ≤ 4 . Bij de 7 patiënten met ≥ 5 punten in de deze groep werd niet gewisseld. Ook bij de groep waar het model gebruikt is werd niet gewisseld. Wissel vond plaats vanwege circulatoire verslechtering, binnen < 2 uur (3), < 24 uur (1) en < 48 uur (1) na opname.

Bij gebruik van het model was het delay (in uren) tot inbrengen van de PulsioCath niet significant korter [Mediaan 1,8; IQR 0,5- 1,75] vs. Mediaan 6,3; IQR 0,5- 17,9; p 0,48] wanneer dit niet gebeurde. (Tabel



3b, onder⁶.

Figuur 3. Delay tot inbrengen PulsioCath bij onderzoeks- en controlegroep

In de totale onderzoeksgroep was het delay tot inbrengen PulsioCath significant korter in vergelijking met de controlegroep [Mediaan 4,6; IQR 1,3- 11,3 vs. 22,8; IQR 6,3- 22,8; p 0,05] (Tabel 3a, onder⁷).

Tabel 3a. Primair ingebrachte arteriële katheter bij IC opname in relatie met onderzoeks- of controlegroep en puntenscore

		Totaal	Onderzoeksgroep		Controlegroep	
	N (%)	N = 136	N= 62		N= 74	
			≤ 4	≥ 5	≤ 4	≥ 5
			N= 56	N= 6	N= 69	N= 5
Soort arteriële katheter						
Geen	N (%)	24 (17,6)	9 (16,1)	0	15 (21,7)	0
Standaard katheter	N (%)	105 (77,2)	44 (78,6)	3 (50,0)	54 (78,3)	4 (80)
PulsioCath	N (%)	7 (5,1)	3 (5,4)	3 (50,0)	0	1 (20)
Arteriële katheter gewisseld voor PulsioCath*						
	N (%)	5 (3,7)	2 (4,3)	0	3 (5,2)	0
Delay tot PulsioCath (N=12)	Mediaan [IQR]	2,5 [0,6- 11,3]	1,3 [0,3- 5,4]		14,5 [3,1- 55,9]	

Tabel 3b. Primair ingebrachte arteriële katheter bij IC opname in relatie met gebruik van het beslismodel en puntenscore

		Beslismodel				
		Totaal	Gebruikt	Niet gebruikt		
	N (%)	N = 136	N= 15 (11,0)	N= 121 (89,0)		
			≤ 4	≥ 5	≤ 4	≥ 5
			N= 13	N= 2	N= 112	N= 9
Soort arteriële katheter						
Geen	N (%)	24 (17,6)	0	0	24 (21,4)	0
Standaard katheter	N (%)	105 (77,2)	12 (92,3)	0	86 (76,8)	7 (77,8)
PulsioCath	N (%)	7 (5,1)	1 (7,8)	2 (100)	2 (1,8)	2 (22,2)
Arteriële katheter gewisseld voor PulsioCath*						
	N (%)	5 (3,7)	0	0	5 (5,4)	0
Delay tot PulsioCath (N=12)	Mediaan [IQR]	2,5 [0,6- 11,3]	1,8 [0,5 -1,1- 2,4]		6,3 [0,8- 13,0]**	

Tabel 3f. Delay tot PulsioCath en PiCCO- meting bij primaire plaatsing PulsioCath versus katheterwissel

Delay		Totaal (uren)		Primair PulsioCath (uren)		Katheterwissel (uren)	P-waarde
tot:	N (%)	Mediaan [IQR]		N (%)	Mediaan [IQR]	N (%)	Mediaan [IQR]
PulsioCath	12	2,5 [0,6- 11,3]		7 (58)	0,5 [0,2- 1,9]	5 (42)	6,3 [3,0- 22,8]
PiCCO meting*	10	8,6 [5,1- 24,9]		5 (42)	5,8 [3,0- 17,1]	5 (42)	17,5 [8,1- 47,0]

* Bij 2 patienten PiCCO monitoring niet gestart i.v.m. dysfunctie katheter of geen CVC geplaatst

Bij primaire plaatsing was het delay tot PulsioCath significant korter dan bij katheterwissel [Mediaan 0,5; IQR 0,2- 1,9 vs. 6,3; IQR 3,0- 2,8; p 0,003] (Tabel 3f, boven).

Puntenscore, mortaliteit & opnameduur⁸

De Apache IV score was in de groep met een puntenscore ≥ 5 significant hoger dan in de groep met een score ≤ 4 [Mediaan 130; IQR 102- 148 vs. 59; IQR 47,0- 83,5; p <0,001].

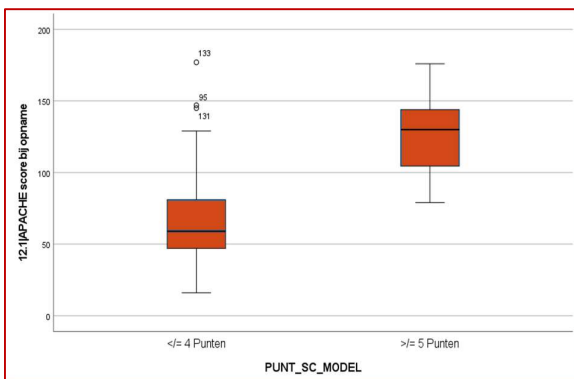
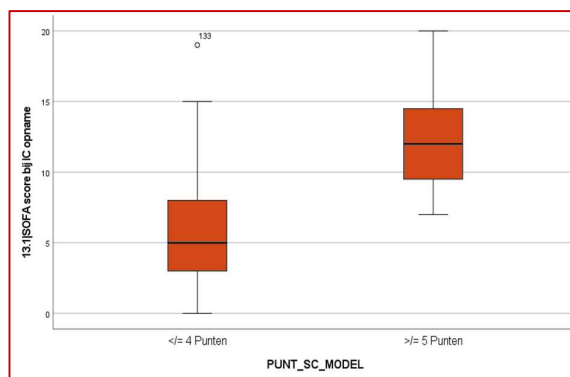
De 28 dagen sterfte bij de groep met ≥ 5 punten was niet significant hoger dan bij patienten met ≤ 4 punten 5 (44,5%) vs. 28 (22,4%, p 0,09).

De opnameduur was niet significant verschillend tussen deze groepen [Mediaan 1,5; IQR 0,7- 3,5 vs. 1,2; IQR 0,9- 5,0; p 0,71] (Figuur 4, onder).

Overige resultaten⁹

De mediane SOFA score bij opname (Figuur 5, rechts) was bij patienten met een ≥ 5 punten significant hoger dan bij een lagere score [Mediaan 12,0; IQR 9,0- 16,0 vs. 5,0; IQR 3,0- 8,0; p 0,001].

Hetzelfde was te zien bij de hoogste SOFA score in de eerste 96 uur van IC opname [Mediaan 13,0; IQR 9,0- 14,0 vs. 6,0; IQR 3,0- 8,0; p <0,001]. Er werden meer patienten invasief beademd in de groep met hogere score (63,6% vs. 25,6%, p 0,007) maar het aantal beademingsdagen was niet significant verschillend [Mediaan 4,0 dagen; IQR 2,0- 13,5 vs. 1,0; IQR 1,0- 9,0; p 0,17].

**Figuur 4.** Apache IV score bij opname in relatie met puntenscore**Figuur 5.** SOFA score bij opname versus puntenscore

Patienten met een puntenscore ≥ 5 kregen tot 6 uur na IC opname significant meer ml/kg volumesuppletie [Mediaan 22,2; IQR 15,0- 40,0 vs. 4,5; IQR 0,0-19,9; p 0,001], hadden hogere Kreatinine waarden [Mediaan 342 μ mol/l; IQR 105- 620 vs. 109; IQR 74- 221; p 0,02] en hadden vaker CVVH nodig 5 (45,5%) vs. 13 (10,4%, p 0,001) dan die met lagere score.

De maximale dosis noradrenaline (in mcg/kg/min) op de dag van opname en de hoogste dosis in de eerste 96 uur waren niet significant hoger in de groep met een hogere puntenscore [Mediaan 0,61; IQR 0,12- 1,10 vs. Mediaan 0,24; IQR 0,08- 0,46, p 0,16 en 0,52; IQR 0,05- 1,10 vs. 0,30, IQR 0,11- 0,72; p 0,57]. De frequentie van toediening was wel significant hoger 11 (100%) vs. 41 (32,8%, p <0,001). Bij 4 (36,4%) van de patienten met een score ≥ 5 punten vond een reanimatie plaats tegen 5 (4%) in de andere groep (p < 0,001).

Discussie

Het beslismodel was o.a. bedoeld om met behulp van een puntenscore de groep te identificeren die baat heeft bij PiCCO monitoring en vroegtijdig inzetten te bevorderen.

Bij slechts 15 patienten (24,2%) van de onderzoeksgroep werd het beslismodel daadwerkelijk gebruikt. Een zeer teleurstellend

resultaat wat te maken had met expertise en protocoladhesie bij gebruikers, grootte van het projectteam, strategische gebreken en versturende factoren tijdens de implementatie.

Bij deze 15 patienten werden scores gebruikt van registratieformulieren uit de implementatiefase. Deze zijn niet gecontroleerd, waardoor mogelijk fouten zouden kunnen bestaan. Bij de patienten waar achteraf scores berekend zijn, ontbraken regelmatig Lactaatwaarden, beschrijving van de perifere circulatie en de linker ventrikelfunctie. Deze parameters konden niet gescoord worden waardoor mogelijk foutieve scores zijn ontstaan.

Dat het totale percentage primaire PulsioCath plaatsingen in de gehele onderzoeksgroep hoger is dan in de controlegroep (50% vs. 20%) kan veroorzaakt zijn door onderrapportage of beïnvloeding van de besluitvorming door kennis van het beslismodel.

Onafhankelijk van gebruik van het beslismodel werd soms bij een score ≤ 4 primair voor een PulsioCath gekozen werd op basis van de kliniek en verwachting. Alle 5 patienten bij wie de standaard katheter gewisseld werd voor een PulsioCath hadden een score ≤ 4 punten. Het model was bij geen van de 5 gebruikt, bij 4 van de 5 was sprake van septische shock. Reden waren hier altijd hemodynamische verslechtering. Of bij de beoordeling bij opname een andere score gegeven had moeten worden is echter niet gebleken.

Opvallend was dat bij geen van de 7 patienten met een score ≥ 5 die initieel een standaard katheter kregen werd gewisseld. Verklaringen hiervoor zijn dat 4 van de 7 patienten slechts 1 dag op de IC opgenomen waren en 3 in deze periode overleden. Voor de andere zijn geen redenen gevonden.

Een logisch gevolg van primaire keuze voor PiCCO monitoring is een significant snellere plaatsing van de PulsioCath. Dat dit niet significant was voor het starten met meten heeft waarschijnlijk met vele beïnvloedende factoren te maken dan de primaire katheterkeuze alleen en is daarom niet meegenomen.

Ten aanzien van mortaliteit laat het onderzoek als verwacht een significant hogere Apache IV score en lagere maar niet significante 28 sterfte in de groep met een score ≥ 5 . Dit lijkt te verklaren met een

aanzienlijk hogere mate van ziekzijn van deze groep af te lezen aan een hogere SOFA score (bij opname en binnen de eerste 96 uur), meer volumesuppletie, hogere dosis noradrenaline, hogere Creatinine waarden en vaker nierfunctie vervangende therapie (CVVH). Het doet vermoeden dat met de puntenscore de doelgroep voor advanced monitoring geïdentificeerd zouden kunnen worden. Dat er geen verschillen zijn te constateren t.a.v. opname- en beademingsdagen tussen de beide groepen is o.a. te verklaren door de hoge mortaliteit (45,5%) in deze groep waarbij 4 van 5 patienten binnen 1 dag na opname kwamen te overlijden. Echte correlatie bleek moeilijk aantoonbaar.

Vermeld moet worden dat bij Apache IV en SOFA scores fouten in het datasysteem HIX gevonden zijn die uitschieters en extremen in de statistische verdelingen zouden kunnen verklaren. Opvallende waarden zijn herrekend en anderen steekproefsgewijs gecontroleerd en gecorrigeerd.

Alle resultaten moeten in het licht van een kleine steekproef en zeer kleine deelgroepen worden beschouwd. Bij een te gering aantal van de totale steekproef, 15 van de 136 patienten (11%) werd het model aantoonbaar gebruikt werd en slechts 11 van de 136 patienten (8,%) had een score van ≥ 5 . Resultaten kunnen op toeval berusten en conclusies voor de gehele populatie zijn helaas niet met zekerheid te trekken.

Er blijven vragen of het beoordelingsmoment bij opname juist is. Wat betekent een slechtere performance bij opname voor het verdere beloop? Onbeantwoord blijft ook of parameters, referenties en puntenwaardering van het beslismodel juist en scherp genoeg gekozen zijn.

Doel van het beslismodel was om objectief onderbouwde keuzes in monitoring te kunnen maken waardoor bij de meest bedreigde IC patiënt met PiCCO monitoring parameters verkregen kunnen worden om hemodynamische beoordeling en inzetten van therapie te optimaliseren. Beoogde positieve effecten van PiCCO monitoring zoals minder complicaties, kortere opnameduur en lagere mortaliteit zijn echter geen direct gevolg van de geavanceerde monitoring^{20 21}. Effecten zijn te bereiken door het inzetten van de verkregen

parameters om behandeldoelen te bepalen, therapie te evalueren en waar nodig bij te stellen ²². Daarnaast is echografie bij een grote IC populatie geschikt voor het beoordelen van hemodynamiek en het sturen van therapie ²³ en wordt eveneens aanbevolen in literatuur en guidelines ²⁴ en op andere IC al volop ingezet. Expertise ten aanzien van echografie groeit op de IC van het FGV maar wordt momenteel nog niet bij alle patienten van de doelgroep frequent genoeg ingezet om hierop beleid te kunnen sturen. Momenteel lijkt PiCCO monitoring hier de beste optie.

Standaard monitoring, PiCCO en echografie beoordelen echter vooral de macrocirculatie. Optimalisering van de macrocirculatie staat niet direct voor verbetering van de microcirculatie waardoor bij ernstige shock alsnog orgaanfalen kan persisteren met een hoog mortaliteitsrisico. Veelbelovend is technologie ter beoordeling van de microcirculatie ^{25 26} die in de nabije toekomst mogelijk betere parameters kan leveren.

Conclusie

Het onderzoek evalueert voornamelijk het gebruik van het beslismodel en de puntenscore. Het doet vermoeden dat gebruik van het model vroegtijdig starten met PiCCO monitoring kan bevorderen maar kan dit niet met zekerheid aantonen. Een logisch gevolg lijkt dat primaire keuze voor PiCCO tot een snellere katheterplaatsing leidt.

Er lijkt een relatie tussen puntenscore en Apache IV score. Echte correlatie werd niet aangetoond. Voor 28 dagen sterfte en opnameduur is dit niet te zien. Dat de puntenscore de juiste doelgroep voor advanced monitoring kan identificeren zeer waarschijnlijk maar vanwege de kleine steekproef ook niet met zekerheid aan te zeggen.

Aanbevelingen

Desondanks zijn er voldoende aanwijzingen om gebruik van het beslismodel te continueren. Het verdient juist aanbeveling om het model op korte termijn (6 maanden) intensiever te gebruiken waarvoor een herimplementatie nodig is.

Op middellange termijn (1-2 jaar) moet dit onderzoek met aangepast vraagstelling en een grotere steekproef herhaald worden. Hierbij zouden ook de gekozen screeningsparameters getoetst en referentiewaarden geëvalueerd kunnen worden

door correlatie van bij opname beschikbare parameters met de puntenscore, mortaliteit en ziekte beloop te onderzoeken.

Het moet serieus overwogen worden om het model voor herimplementatie te vernieuwen met een geïntegreerd advies tot plaatsing van een CVC-katheter (vena jugularis interna of subclavia) voor ScvO₂ meting bij een puntenscore van 4.

Hierbij moet ook benadrukt worden dat het zinvol is om het model op een later moment van IC opname, bij voorbeeld bij circulatoire verslechtering, te raadplegen. Scholing ten aanzien van PiCCO technologie en het gebruik van de parameters kan een herimplementatie wezenlijk ondersteunen. Een integratie van het model in het datasysteem HIX zou niet alleen het gebruik vergemakkelijken en stimuleren maar ook onderzoek vereenvoudigen.

Belangrijkste aanbeveling voor de korte termijn is het ontwikkelen van een Circulatieprotocol dat volgende onderdelen bevat;

- Standaard benadering om het hemodynamische profiel, probleem en type shock te definiëren
- Methoden om volumestatus, fluid responsiveness en effect van volumesuppletie te beoordelen
- Interventies ter optimalisering van de circulatie
- Eindpunten van therapie in termen van relevante parameters met ruimte voor individueel maatwerk

Op korte termijn (binnen 3 maanden) zal hier een voorstel voor worden gedaan.

Hieraan verbonden is verder het advies voor uniformiteit en volledigheid in beoordeling, observatie en registratie van hemodynamische parameters en relevante scores (SOFA, APACHE IV, SAPS II) als basis voor diagnostiek beleid en voor onderzoeksdoelen en onderwijs later.

Op middellange termijn verdient het aanbeveling om expertise ten aanzien van het gebruik van echografie als aanvulling op PiCCO monitoring te vergroten, toepassing ervan in het circulatieprotocol te integreren en daarnaast nieuwe ontwikkelingen met betrekking tot monitoring op de voet te volgen.

Literatuur & referenties

¹ Vincent, J.-L., & De Backer, D. (2013). **Circulatory Shock.** *New England Journal of Medicine*, 369(18), 1726–1734.

<https://doi.org/10.1056/nejmra1208943>

² Perel, A., Saugel, B., Teboul, J.-L., Malbrain, M. L. N. G., Belda, F. J., Fernández-Mondéjar, E., Kirov, M., Wendon, J., Lussmann, R., & Maggiorini, M. (2015). **The effects of advanced monitoring on hemodynamic management in critically ill patients: a pre and post questionnaire study.** *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 30(5), 511–518. <https://doi.org/10.1007/s10877-015-9811-7>

³ Saugel, B., Reese, P. C., Wagner, J. Y., Buerke, M., Huber, W., Kluge, S., & Prondzinsky, R. (2017). **Advanced hemodynamic monitoring in intensive care medicine.** *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 113(3), 192–201. <https://doi.org/10.1007/s00063-017-0302-0>

⁴ 2015 picco_broschure Marquet Pulsion medical.pdf https://www.maquet.com/globalassets/downloads/products/picco-technology/mpi8102en_r04_picco_broschure_160615_low.pdf

⁵ Litton*, E., & Morgan, M. (2012). **The PiCCO Monitor: A Review.** *Anaesthesia and Intensive Care*, 40(3), 393–408. <https://doi.org/10.1177/0310057x1204000304>

⁶ Felbinger, T. W., Reuter, D. A., Eltzschig, H. K., Bayerlein, J., & Goetz, A. E. (2005). **Cardiac index measurements during rapid preload changes: a comparison of pulmonary artery thermodilution with arterial pulse contour analysis.** *Journal of Clinical Anesthesia*, 17(4), 241–248. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2004.06.013>

⁷ Peyton, P. J., & Chong, S. W. (2010). **Minimally Invasive Measurement of Cardiac Output during Surgery and Critical Care.** *Anesthesiology*, 113(5), 1220–1235. <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e3181ee3130>

⁸ Reuter, D. A., Huang, C., Edrich, T., Shernan, S. K., & Eltzschig, H. K. (2010). **Cardiac Output Monitoring Using Indicator-Dilution Techniques: Basics, Limits, and Perspectives.** *Anesthesia & Analgesia*, 110(3), 799–811.

<https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181cc885a>

⁹ Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, ... Simpson SQ, Singer M, Thompson BT, Townsend SR, Van der Poll T, Vincent JL, Wiersinga WJ, Zimmerman JL, Dellinger RP. **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.** *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. Epub 2017 Jan 18. PMID: 28101605.

¹⁰ Cecconi, M., De Backer, D., Antonelli, M., Beale, R., Bakker, J., Hofer, C., Jaeschke, R., Mebazaa, A., Pinsky, M. R., Teboul, J. L., Vincent, J. L., & Rhodes, A. (2014). **Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine.** *Intensive Care Medicine*, 40(12), 1795–1815. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>

¹¹ Monnet X, Teboul JL. **Transpulmonary thermodilution: advantages and limits.** *Crit Care*. 2017 Jun 19;21(1):147. doi: 10.1186/s13054-017-1739-5. PMID: 28625165; PMCID: PMC5474867.

¹² Christiaan Boerma. **Shock, een praktische handleiding.** ISBN: 978-90-72651-35-8 Uitgave: 2020 Venticare, 2e ongewijzigde herdruk

¹³ Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V.-P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G. M. C., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., ... van der Meer, P. (2016). **2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.** *European Journal of Heart Failure*, 18(8), 891–975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.592>

- ¹⁴ Jansen, T. C., van Bommel, J., Schoonderbeek, F. J., Sleswijk Visser, S. J., van der Klooster, J. M., Lima, A. P., Willemsen, S. P., & Bakker, J. (2010). **Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients.** *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182(6), 752–761. <https://doi.org/10.1164/rccm.200912-1918oc>
- ¹⁵ Mutschler, M., Paffrath, T., Wöfl, C., Probst, C., Nienaber, U., Schipper, I. B., Bouillon, B., & Maegele, M. (2014b). **The ATLS® classification of hypovolaemic shock: A well established teaching tool on the edge?** *Injury*, 45, S35–S38. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.08.015>
- ¹⁶ Ait-Oufella, H., Lemoine, S., Boelle, P. Y., Galbois, A., Baudel, J. L., Lemant, J., Joffe, J., Margetis, D., Guidet, B., Maury, E., & Offenstadt, G. (2011). **Mottling score predicts survival in septic shock.** *Intensive Care Medicine*, 37(5), 801–807. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2163-y>
- ¹⁷ Coudroy, R., Jamet, A., Frat, J.-P., Veinstein, A., Chatellier, D., Goudet, V., Cabasson, S., Thille, A. W., & Robert, R. (2014). **Incidence and impact of skin mottling over the knee and its duration on outcome in critically ill patients.** *Intensive Care Medicine*, 41(3), 452–459. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3600-5>
- ¹⁸ Levy, M. M., Evans, L. E., & Rhodes, A. (2018). **The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update.** *Intensive Care Medicine*, 44(6), 925–928. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>
- ¹⁹ Romanelli D, Farrell MW. **AVPU Score.** 2020 May 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 30860702.
- ²⁰ Goepfert, M. S., Richter, H. P., zu Eulenburg, C., Gruetzmacher, J., Rafflenbeul, E., Roehrer, K., von Sandersleben, A., Diedrichs, S., Reichensperner, H., Goetz, A. E., & Reuter, D. A. (2013). **Individually Optimized Hemodynamic Therapy Reduces Complications and Length of Stay in the Intensive Care Unit.** *Anesthesiology*, 119(4), 824–836. <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e31829bd770>
- ²¹ Saugel, B., Huber, W., Nierhaus, A., Kluge, S., Reuter, D. A., & Wagner, J. Y. (2016). **Advanced Hemodynamic Management in Patients with Septic Shock.** *BioMed Research International*, 2016, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2016/8268569>
- ²² Boerma, E. C., & Bootsma, I. T. (2019). **Physician factors in utilizing haemodynamic data in patient care.** *Current Opinion in Critical Care*, 25(3), 292–297. <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000600>
- ²³ Orme, R. M. L. 'E., Oram, M. P., & McKinstry, C. E. (2009). **Impact of echocardiography on patient management in the intensive care unit: an audit of district general hospital practice.** *British Journal of Anaesthesia*, 102(3), 340–344. <https://doi.org/10.1093/bja/aen378>
- ²⁴ Porter, T. R., Shillcutt, S. K., Adams, M. S., Desjardins, G., Glas, K. E., Olson, J. J., & Troughton, R. W. (2015). **Guidelines for the Use of Echocardiography as a Monitor for Therapeutic Intervention in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography.** *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28(1), 40–56. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.09.009>
- ²⁵ Dünser, M. W., Takala, J., Brunauer, A., & Bakker, J. (2013). **Re-thinking resuscitation: leaving blood pressure cosmetics behind and moving forward to permissive hypotension and a tissue perfusion-based approach.** *Critical Care*, 17(5), 326. <https://doi.org/10.1186/cc12727>
- ²⁶ Vellinga NA, Boerma EC, Koopmans M, Donati A, Dubin A, Shapiro NI, ..., Chierago M, Jung C, Martin D, Sorbara C, Tijssen JG, Bakker J, Ince C; microSOAP Study Group. **International study on microcirculatory shock occurrence in acutely ill patients.** *Crit Care Med.* 2015 Jan;43(1):48-56. doi: 10.1097/CCM.0000000000000553. PMID: 25126880.