

Year in review 2020 (non-COVID)

Diederik van Dijk

d.vandijk@umcutrecht.nl



2020 IC publicaties zonder COVID?



University Medical Center
Utrecht

Niets?



2020 IC publicaties zonder COVID?

Toch wel!

- Steroiden voor ARDS
- Sedatie of geen sedatie
- Veel of weinig zuurstof
- CVVH: vroeg of laat; citraat of heparine
- Korte AIOS diensten (16 uur) versus standaard diensten (>24 uur)

Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial

*Jesús Villar, Carlos Ferrando, Domingo Martínez, Alfonso Ambrós, Tomás Muñoz, Juan A Soler, Gerardo Aguilar, Francisco Alba, Elena González-Higueras, Luís A Conesa, Carmen Martín-Rodríguez, Francisco J Díaz-Domínguez, Pablo Serna-Grande, Rosana Rivas, José Ferreres, Javier Belda, Lucía Capilla, Alec Tallet, José M Añón, Rosa L Fernández, Jesús M González-Martín for the dexamethasone in ARDS network**

RCT in 17 Spaanse IC's

- 277 patienten
- sinds 24 uur moderate-to-severe ARDS, met PEEP > 10 en FiO₂ > 50%

Interventie:

- vijf dagen dexamethason 1 dd 20 mg, gevolgd door
- vijf dagen dexamethason 1 dd 10 mg

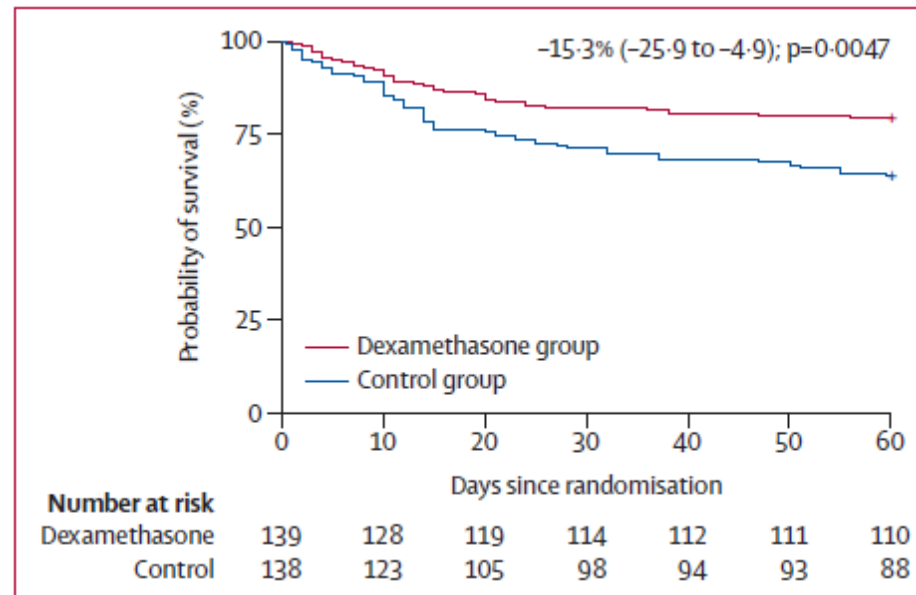
Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial

	Dexamethasone (n=139)	Control (n=138)	P-value
Ventilator-free days at 28 days	12	8	<0.001

Steroiden voor ARDS

Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial

	Dexamethasone (n=139)	Control (n=138)	P-value
Ventilator-free days at 28 days	12	8	<0.001
All-cause mortality at 60 days	21%	36%	0.005



**Lancet Respir Med 2020;
8: 267-76**

Steroiden voor ARDS

Beperkingen

- Niet geblindeerd
- Gestopt wegens trage recruitment
(88% van beoogde sample size behaald)
- Editorial: “The results are not adequate to change clinical practice to support routine use of dexamethasone”

Steroiden voor ARDS

Beperkingen

- Niet geblindeerd
- Gestopt wegens trage recruitment (88% van beoogde sample size behaald)
- Editorial: “The results are not adequate to change clinical practice to support routine use of dexamethasone”
- Maar zijn wij niet te streng in de leer?



Steroiden voor ARDS



Eerdere studies....

- Meduri
- Rezk
- Steinberg
- Liu
- Tangyuo
- Zhao

... wijzen allemaal in dezelfde richting

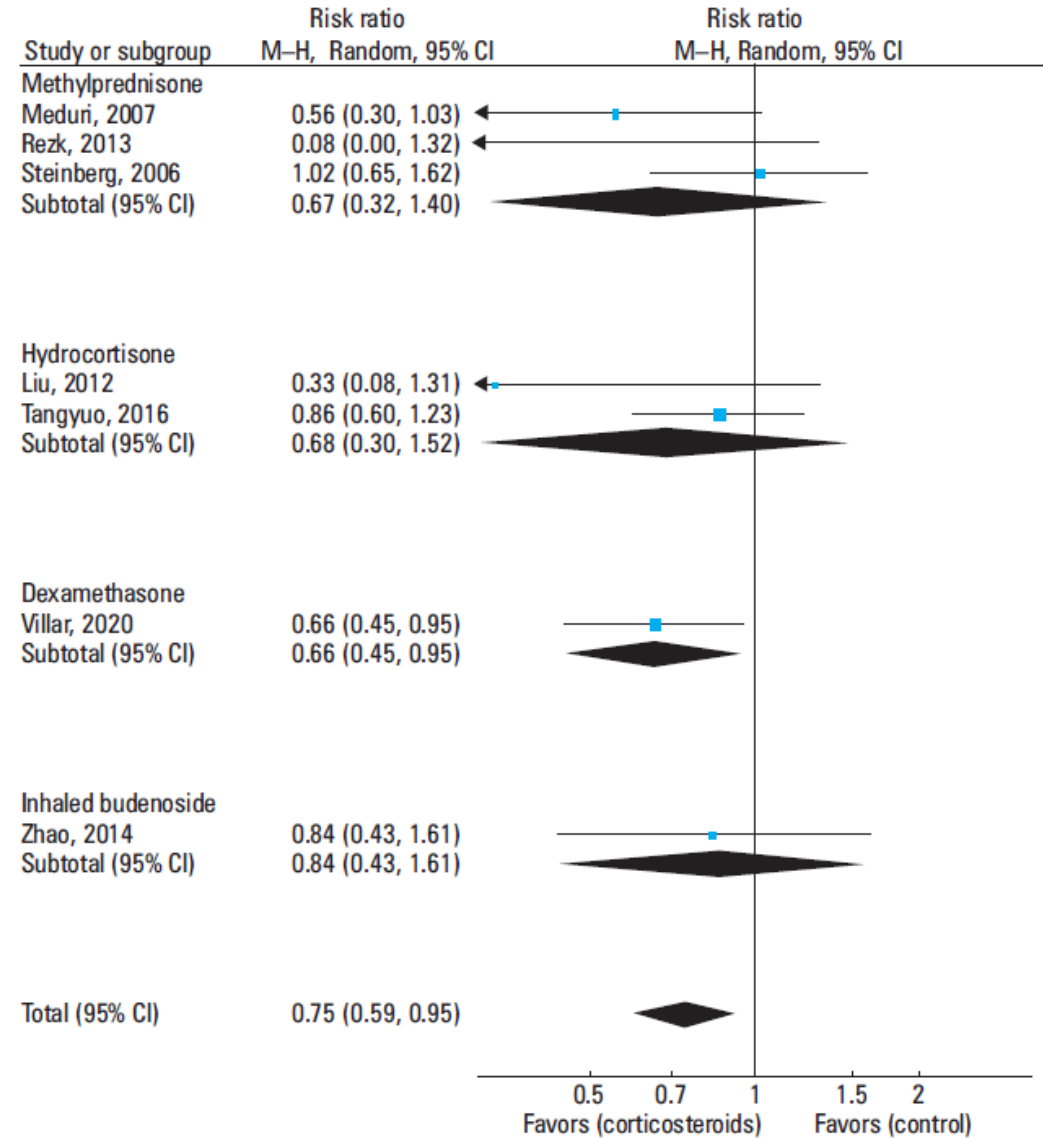


FIGURE 1 Effect of corticosteroids on all-cause mortality

Steroiden voor ARDS

En dan zijn er ook nog de steroiden-studies voor COVID

JAMA | **Original Investigation** | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Association Between Administration of Systemic Corticosteroids
and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19
A Meta-analysis

The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group

- 3 trials met 1282 gerandomiseerde patienten (dex vs placebo)
- Odds ratio for mortality 0.64 ($p < 0.001$)

Steroiden voor ARDS

En dan zijn er ook nog de steroiden-studies voor COVID

JAMA | **Original Investigation** | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Association Between Administration of Systemic Corticosteroids
and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19
A Meta-analysis

The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group

- 3 trials met 1282 gerandomiseerde patienten (dex vs placebo)
- Odds ratio for mortality 0.64 ($p < 0.001$)

Vergelijk dat eens met studies naar ECMO voor ARDS

- CESAR trial (2009): negatief
- EOLIA trial (2018): negatief



ORIGINAL ARTICLE

Nonsedation or Light Sedation in Critically Ill, Mechanically Ventilated Patients

Hanne T. Olsen, M.D., Helene K. Nedergaard, M.D., Ph.D.,
Thomas Strøm, M.D., Ph.D., Jakob Oxlund, M.D., Karl-Andre Wian, M.D.,
Lars M. Ytrebø, M.D., Ph.D., Bjørn A. Kroken, M.D., Michelle Chew, M.D., Ph.D.,
Serkan Korkmaz, Jørgen T. Lauridsen, M.Sc., and Palle Toft, M.D., D.M.Sc.

RCT in 8 Scandinavische IC's

- 710 beademde patienten

Interventie:

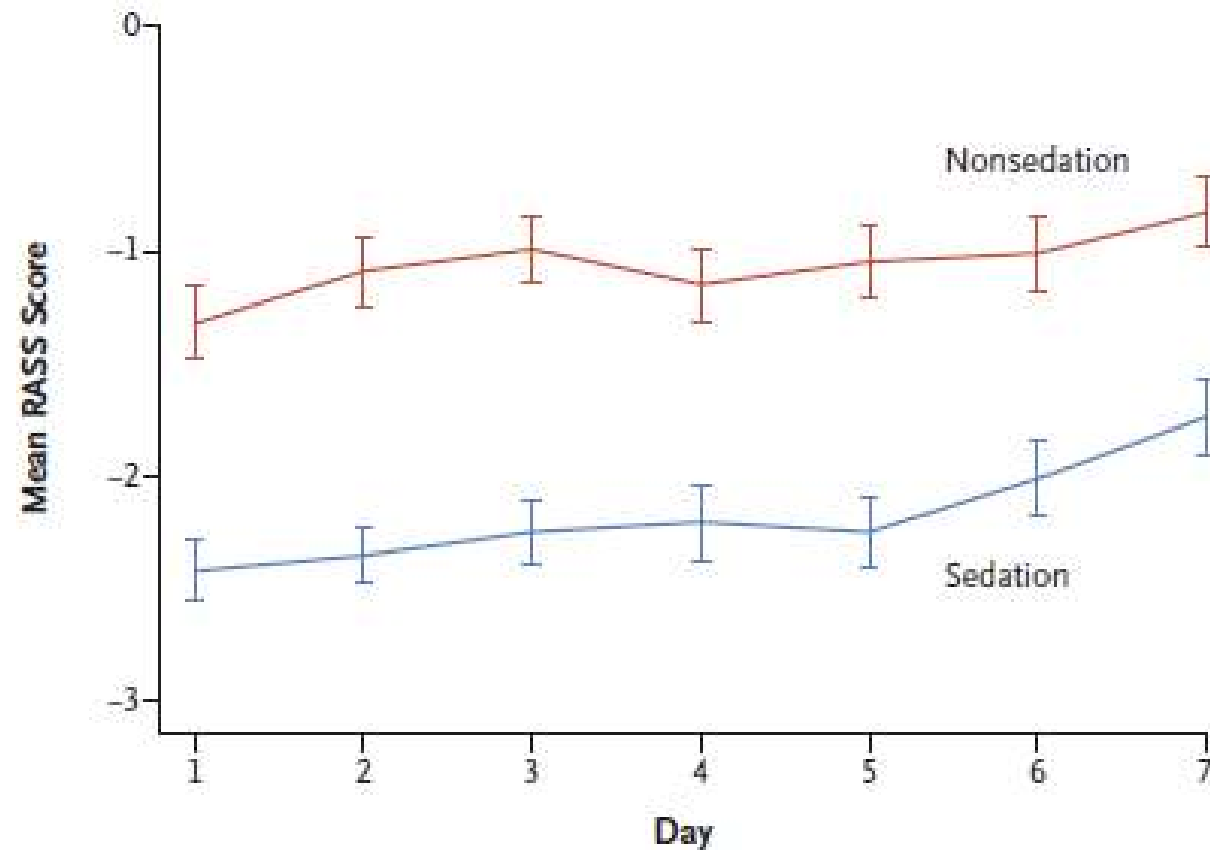
- Plan of no sedation *versus* plan of light sedation (RASS -2 tot -3)

Sedation



ORIGINAL ARTICLE

Nonsedation or Light Sedation in Critically Ill, Mechanically Ventilated Patients



Sedatie



ORIGINAL ARTICLE

Nonsedation or Light Sedation in Critically Ill, Mechanically Ventilated Patients

	Nonsedation Group (N = 349)	Sedation Group (N = 351)	P-value
All-cause mortality at 90 days	42%	37%	0.65



ORIGINAL ARTICLE

Nonsedation or Light Sedation in Critically Ill, Mechanically Ventilated Patients

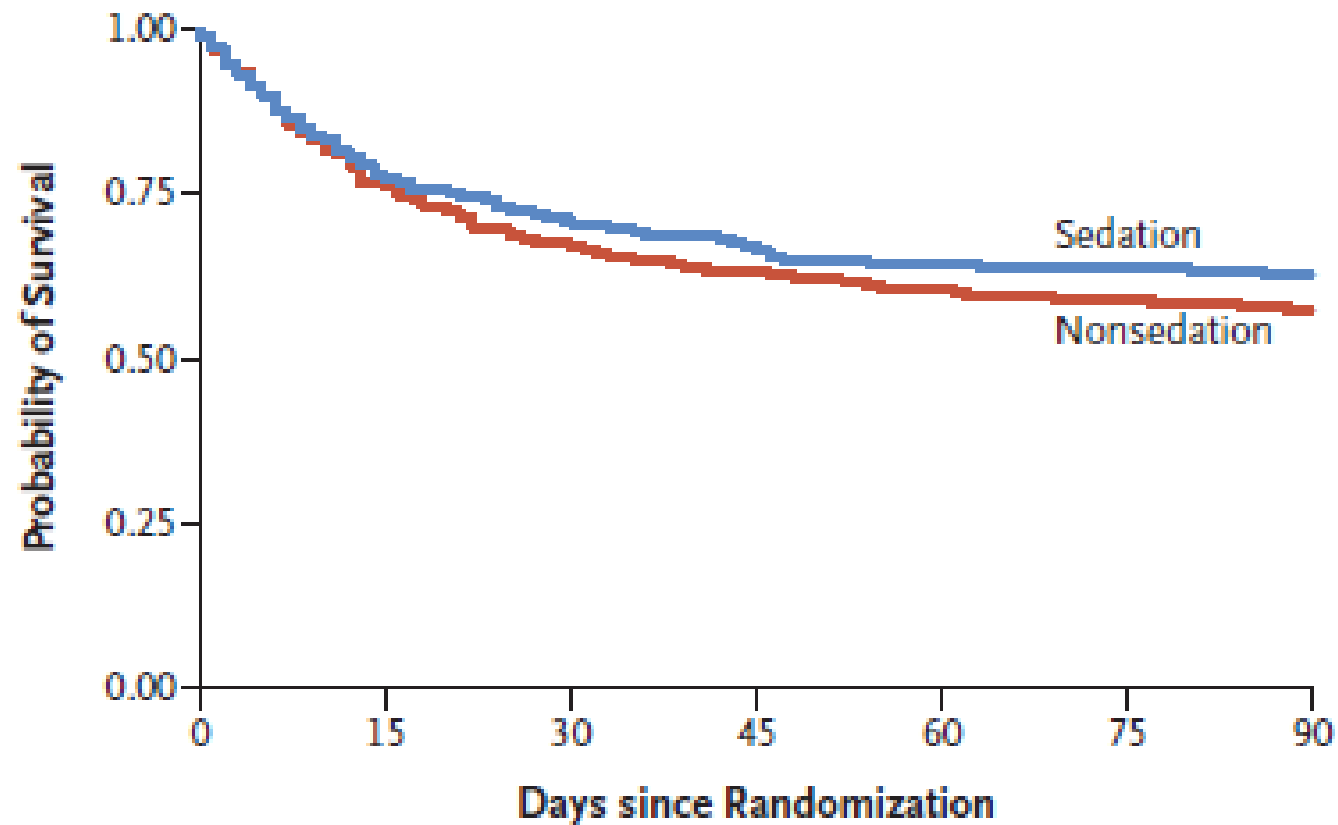
	Nonsedation Group (N = 349)	Sedation Group (N = 351)	P-value
All-cause mortality at 90 days	42%	37%	0.65
Thromboembolic event at 90 days	0.3%	2.8%	
No. of days free from coma or delirium	27	26	
No. of days without mechanical ventilation	20	19	
Accidentele detubatie	1.1%	0.3%	

Sedatie



ORIGINAL ARTICLE

Nonsedation or Light Sedation in Critically Ill, Mechanically Ventilated Patients





ORIGINAL ARTICLE

Nonsedation or Light Sedation in Critically Ill, Mechanically Ventilated Patients

Beperkingen

- Minder contrast dan beoogd
- Eerste etmaal al 27% cross-over van no sedation naar light sedation
- Patient-nurse-ratio was 1:1; mogelijk is er een ongunstiger effect van geen sedatie in Nederlandse IC's (speciaal tijdens Corona...)

Interpretatie

We hebben de laatste 20 jr geleerd dat (diepe-) sedatie leidt tot:

- Langere beademingsduur
- Meer spierzwakte
- Meer delirium
- Oversterfte

Maar we zien ook dat onvoldoende sedatie schadelijk kan zijn:

- Longschade
- Autodetubaties; noodzaak tot fixatie
- Stress bij patienten, familie, en onszelf

Interpretatie



University Medical Center
Utrecht



Association Between Arterial Hyperoxia and Outcome in Subsets of Critical Illness: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression of Cohort Studies*

Hendrik J. F. Helmerhorst, MD^{1,2}; Marie-José Roos-Blom, MSc³; David J. van Westerloo, MD, PhD¹; Evert de Jonge, MD, PhD¹

Meta analyse van 19 cohort studies

- Hyperoxie tijdens IC behandeling verhoogt ziekenhuis mortaliteit
- OR 1.21 ($p = 0.001$).

JAMA | Preliminary Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial

Massimo Girardis, MD; Stefano Busani, MD; Elisa Damiani, MD; Abele Donati, MD; Laura Rinaldi, MD; Andrea Marudi, MD; Andrea Morelli, MD; Massimo Antonelli, MD; Mervyn Singer, MD, FRCA

Single center RCT in 434 IC patienten, gestaakt na interim analyse

- Interventie: SaO₂ 94% tot 98% *versus* SaO₂ 97% tot 100%
- mediane PaO₂ was hiermee 87 mmHg *versus* 102 mmHg
- IC mortaliteit: 12% *versus* 20% (p = 0.01)



The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 12, 2020

VOL. 382 NO. 11

Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation
in the ICU

The ICU-ROX Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group*

Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU

RCT in 21 IC's in Australie en Nieuw Zeeland

- 1000 beademde patienten (invasief of non-invasief)

Interventie:

- Verlaging van de FiO_2 bij SaO_2 van 97% of hoger *versus* standaardbeleid

Primair eindpunt:

- number of ventilatorfree days from randomization, until day 28

Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU

	Conservative Oxygen (N = 484)	Usual Oxygen (N = 481)	
Bereikt contrast:			
Aantal uren beademing met FiO ₂ van 21%	29	1	
Aantal uren SaO ₂ > 97%	27	49	

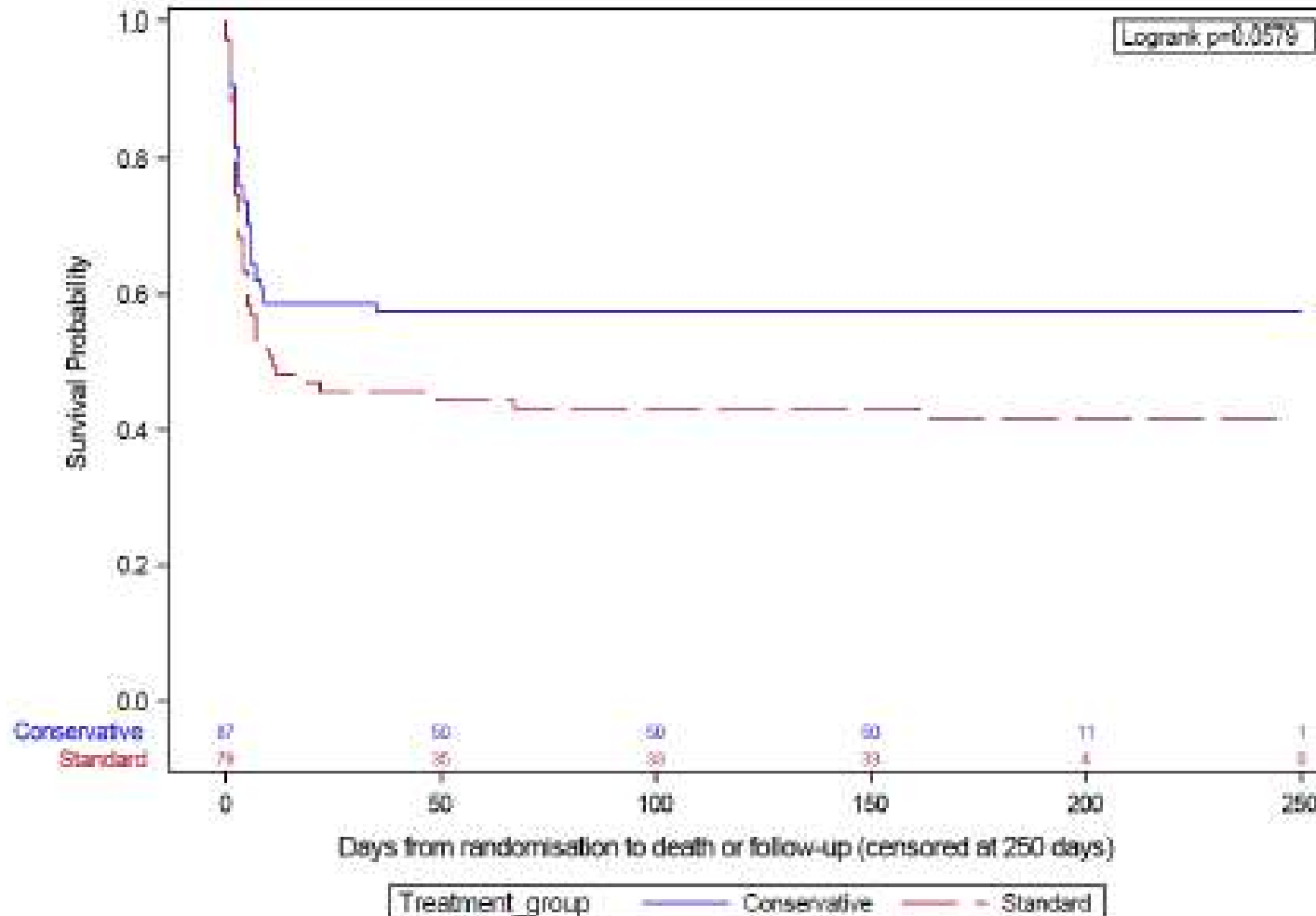
Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU

	Conservative Oxygen (N = 484)	Usual Oxygen (N = 481)	
Bereikt contrast:			
Aantal uren beademing met FiO ₂ van 21%	29	1	
Aantal uren SaO ₂ > 97%	27	49	
Uitkomsten:			P-value
Number of ventilator free days (median)	21	22	0.80
Mortality at 90 days	34.7%	32.5%	

Zuurstof



Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU



Subgroep analyse van patienten met hypoxische hersenschade

- n=150
- Mortaliteit 43% vs 59%



Handling Oxygenation Targets in the Intensive Care Unit (HOT-ICU trial)

Bodil Steen Rasmussen, et al

- RCT in Scandinavie, UK, Zwitserland, Nederland
- 3000 IC patienten, ook onbeademde patienten
- Interventie: Targeting PaO₂ van 60 mmHg *versus* 90 mmHg
- Primair eindpunt: mortality at 90 days



Handling Oxygenation Targets in the Intensive Care Unit (HOT-ICU trial)

Bodil Steen Rasmussen, et al

Uitkomsten	<u>low O2 group</u>	<u>High O2 group</u>
• Bereikt contrast:	PaO2 70 mmHg	90 mmHg
• Mortaliteit na 90 dagen:	43%	42%
• Subgroep cardiac arrest:	65%	60%

JAMA | Original Investigation

Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney Replacement Therapy on Dialysis Filter Life Span and Mortality Among Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury A Randomized Clinical Trial

- Multicenter RCT in Duitsland
- 600 patienten
- Interventie: citraat CVVH *versus* ontstolling met heparine
- Primair eindpunt: *filter life span*: 47 *versus* 26 uur ($P < 0.001$)
- Mortaliteit na 90 dagen: 51% *versus* 54%

ORIGINAL ARTICLE

Timing of Initiation of Renal-Replacement
Therapy in Acute Kidney Injury

- Wereldwijde multicenter RCT
- 3000 patienten
- Interventie: vroeg starten van CVVH *versus* standaard indicatie
- Primair eindpunt:
Mortaliteit na 90 dagen: 44% *versus* 44%
- Adverse events: 23% *versus* 17%



ORIGINAL ARTICLE

Effect on Patient Safety of a Resident Physician Schedule without 24-Hour Shifts

- Multicenter, cluster-randomized, crossover trial in 6 kinder-IC's in de USA
- Interventie: resident shifts van < 16 uur *versus* standaard (shifts > 24 uur)
- Primair eindpunt:
Serious errors per 1000 patient days

ORIGINAL ARTICLE

Effect on Patient Safety of a Resident Physician Schedule without 24-Hour Shifts

- Multicenter, cluster-randomized, crossover trial in 6 kinder-IC's in de USA
- Interventie: resident shifts van < 16 uur *versus* standaard (shifts > 24 uur)
- Primair eindpunt:
Serious errors per 1000 patient days: 97 *versus* 79 ($P < 0.001$)

Conclusies

- ARDS? Geef steroïden!
- Een beetje sedatie kan geen kwaad. Gelukkig
- Weinig zuurstof geven helpt niet
- Citraat CVVH is beter dan heparine CVVH
Vroeg starten is zinloos
- Fan van *evidence based medicine*? Geef AIOS diensten van minimaal 24 h