

Kennislacunes

Inleiding

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn sepsis is systematisch gezocht naar onderzoeksbevindingen die nuttig konden zijn voor het beantwoorden van de uitgangsvragen. Een deel (of een onderdeel) van de hiervoor opgestelde zoekvragen is met het resultaat van deze zoekacties te beantwoorden, een groot deel echter niet. Door gebruik te maken van de evidence-based methodiek (EBRO) is duidelijk geworden dat er nog kennislacunes bestaan. De werkgroep is van mening dat (vervolg)onderzoek wenselijk is om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk. Om deze reden heeft de werkgroep per module aangegeven op welke vlakken nader onderzoek gewenst is.

Vroege herkenning

Het is onvoldoende onderzocht welk instrument (verslechtering van) sepsis beter kan herkennen of voorspellen dan met de SIRS-criteria op de SEH en de verpleegafdelingen?

Rol van Biomarkers

Er is gebrek aan een gouden standaard waardoor onderzoek naar biomarkers voor het voorspellen van sepsis zeer lastig is. In de gevonden studies waren er onvoldoende gegevens over de aanvullende diagnostische waarde bovenop standaardtesten.

Zuurstoftoediening

Het is onvoldoende onderzocht of zuurstoftoediening volgens High flow nasal canula oxygen therapy versus Low flow oxygen, of non-invasieve beademing, of invasieve beademing bij sepsispatiënten tot minder mortaliteit leidt.

Type resuscitatievloeistof

Op “softere eindpunten” zijn nog weinig studies gedaan zijn. Bijvoorbeeld dat NaCl meer hyperchloremische acidose geeft, wat weer bicarbonaat behoeft. Albumine als resuscitatievloeistof kan de farmacokinetie van eiwitgebonden medicatie mogelijk verbeteren.

Parameters om vochttoediening te sturen

Er is onvoldoende onderzoek gedaan naar de volgende (hemodynamische) parameter(s) om de vochttoediening (dosering/duur) te sturen in patiënten met (verdenking op) sepsis en heeft effect op mortaliteit:

Microcirculatoire en cellulaire parameters in aanvulling op standaardzorg versus standaardzorg/ andere parameters (behalve lactaat).

Gemiddelde arteriële bloeddruk (MAP) in aanvulling op standaardzorg versus standaardzorg/ andere parameters.

Overige hemodynamische parameters versus standaardzorg/ andere parameters.

(Focus) Echografie in aanvulling op standaardzorg versus standaardzorg/andere parameters.

Vasopressoren

Wat zijn de (on)gunstige effecten van het additioneel toedienen van vasopressine (of een analoog) ten opzichte van noradrenaline alleen bij volwassen patiënten met sepsis of septische shock?

- P: volwassen patiënten met sepsis of septische shock;
- I: noradrenaline plus vasopressine (of een analoog);
- C: noradrenaline;
- O: mortaliteit, reversibiliteit van shock, intensive-careverblijfsduur en ziekenhuisverblijfsduur.

Er zijn geen gerandomiseerde klinische trials gedaan die antwoord geven op de zoekvraag binnen de sepsispopulatie. De meeste literatuur komt vanuit de cardiologie.

Inotropica

Wat zijn de (on)gunstige effecten van het toedienen van fosfodiësteraseremmers ten opzichte van dobutamine bij volwassenen met sepsis of septische shock?

- P: volwassen patiënten met sepsis of septische shock;
- I: fosfodiësteraseremmers (milrinon, enoximon);
- C: dobutamine;
- O: mortaliteit, reversibiliteit van shock (time to shock reversal), intensive-careverblijfsduur en ziekenhuisverblijfsduur.

Nierfunctieervangende therapie

Wat is de optimale modaliteit van RRT bij patiënten met septische AKI?

- P: volwassen patiënten met septische AKI;
- I: continue RRT;
- C: intermitterende RRT;
- O: mortaliteit, herstel van nierfunctie, intensive-careverblijfsduur, ziekenhuisverblijfsduur, duur van RRT.

Wat is de optimale timing om te beginnen met RRT bij patiënten met septische AKI?

- P: volwassen patiënten met septische AKI;
- I: vroege RRT;
- C: late/standaard RRT;
- O: mortaliteit, herstel van nierfunctie, intensive-careverblijfsduur, ziekenhuisverblijfsduur, duur van RRT, wel/niet ontvangen van RRT.

Wat is de optimale dosering van RRT bij patiënten met septische AKI?

- P: volwassen patiënten met septische AKI;
- I: hoge dosering RRT;
- C: lage/standaard dosering RRT;
- O: mortaliteit, herstel van nierfunctie, intensive-careverblijfsduur, ziekenhuisverblijfsduur, duur van RRT.

Wat is de optimale antistollingsbehandeling voor RRT bij patiënten met septische AKI?

- P: volwassen patiënten met septische AKI die RRT krijgen;
- I: regionale antistolling (citraat);
- C: systemische antistolling (heparine en bicarbonaatbuffer);
- O: mortaliteit, herstel van nierfunctie, intensive-careverblijfsduur, ziekenhuisverblijfsduur, duur van RRT.

Sedatie

Wat zijn de (on)gunstige effecten van dexmedetomidine vergeleken met clonidine, propofol, benzodiazepinen, midazolam, oxazepam, lorazepam of ketamine bij patiënten met sepsis?

- P: patiënten met sepsis of septische shock;
- I: dexmedetomidine;
- C: clonidine, propofol, benzodiazepinen, midazolam, oxazepam, lorazepam of esketamine;
- O: mortaliteit, duur mechanische ventilatie, intensive-careverblijfsduur, ziekenhuisverblijfsduur, delier, sedatie-gerelateerde complicaties/bijwerkingen.

Het blijft onduidelijk of er een voorkeursmiddel is voor sedatie bij patiënten met sepsis. In het bijzonder voor de uitkomstmaat delier ligt hier een kennislacune.

Wat zijn de (on)gunstige effecten van sedatie met interruptie vergeleken met sedatie zonder interruptie bij patiënten met sepsis?

- P: volwassen patiënten met sepsis of septische shock;
- I: sedatie met interruptie;
- C: continue sedatie;
- O: mortaliteit, duur mechanische ventilatie, intensive-careverblijfsduur, ziekenhuisverblijfsduur, delier, sedatie-gerelateerde adverse events.

Delier

Deelvraag 1: Wat zijn de (on)gunstige effecten van profylactische medicamenteuze behandeling van delier bij volwassen patiënten met sepsis?

- P: volwassen en met name oudere patiënten met sepsis opgenomen op de intensive care;
- I: medicamenteuze profylactische behandeling;
- C: onderlinge vergelijking van medicatie, placebo, *usual care*;
- O: incidentie van delier, ernstige bijwerkingen.

Deelvraag 2: Wat zijn de (on)gunstige effecten van medicamenteuze behandeling van delier ten opzichte van andere medicatie of placebo bij volwassen patiënten met sepsis?

- P:** volwassen en met name oudere patiënten met sepsis opgenomen op de intensive care;
- I:** medicamenteuze behandeling met antipsychotica, sedativa of andere middelen;
- C:** onderlinge vergelijking van medicatie, placebo, usual care;
- O:** duur van delier, mortaliteit, intensive-careverblijfsduur, ziekenhuisverblijfsduur, kwaliteit van leven, cognitieve functie, ernstige bijwerkingen, duur van mechanische ventilatie (bij actieve behandeling).

Wat is de beste niet-medicamenteuze behandeling van een delier bij volwassen patiënten met sepsis?

- P:** volwassenen patiënten met sepsis;
- I:** niet-medicamenteuze preventieve maatregelen om delier te voorkomen;
- C:** standaard zorg, placebo;
- O:** Incidentie van delier, ernstige bijwerkingen.

- P:** volwassenen patiënten met sepsis;
- I:** niet-medicamenteuze behandeling van delier;
- C:** standaard zorg, placebo;
- O:** duur van delier, mortaliteit, intensive-careverblijfsduur, ziekenhuisverblijfsduur, kwaliteit van leven, cognitieve functie, ernstige bijwerkingen, duur van mechanische ventilatie.

Welke componenten moeten onderdeel zijn van een multi-componenten aanpak of interventiebundel in de niet-medicamenteuze behandeling van een delier bij patiënten met sepsis?

Mobilisatie

Wat zijn de (on)gunstige effecten van vroeg starten met mobilisatie/activatie van volwassen patiënten met sepsis ten opzichte van laat starten of standaardzorg?

- P:** volwassen patiënten met sepsis;
- I:** vroege start van mobilisatie en activatie (passieve oefentherapie/actieve oefentherapie);
- C:** late start of standaardzorg;
- O:** mortaliteit en bijwerkingen.

Wat zijn de (on)gunstige effecten van mobilisatie, passieve therapie of actieve therapie ten opzichte van elkaar en ten opzichte van andere vormen van fysiotherapie/activatie?

- P:** volwassen patiënten met sepsis;
- I:** mobilisatie/passieve therapie/actieve therapie;
- C:** vergelijking van interventies onder I;
- O:** functionaliteit/activiteit, intensive-careverblijfsduur, ziekenhuisverblijfsduur, bijwerkingen, duur van beademing (bij beademde patiënten) en spierkracht.

Voeding

Wat zijn de (on)gunstige effecten van verhoogde energie- of eiwitinname ten opzichte van normale of verminderde energie- of eiwitinname bij patiënten met sepsis? Behalve observationele studies ontbreken specifieke studies bij patiënten met sepsis. Omdat uit observationele studies is gebleken dat de reactie op eiwit en energie-inname bij patiënten met sepsismogelijk anders is dan bij andere algemene IC-patiënten is dringend prospectief onderzoek noodzakelijk. Gezien de forse afname van spiermassa en de lange termijnconsequenties daarvan (ICU-acquired weakness en invaliditeit) zijn de kansen aanzienlijk dat optimaliseren van de voedingstherapie bij sepsis lange termijnconsequenties en uitkomsten van de patiënten met sepsis kan verbeteren.

- P:** patiënten met sepsis of septische shock;
- I:** hoge energie-/eiwitinname;
- C:** lage/normale energie-/eiwitinname;
- O:** mortaliteit, intensive-careverblijfsduur, ziekenhuisverblijfsduur, kwaliteit van leven.

Voorlichting langetermijngevolgen

Welke methode en timing van informatievoorziening zijn optimaal voor een patiënt met sepsis?

Kunnen goede informatie en aanvullende begeleiding de (voor patiënten relevante) uitkomsten verbeteren?