

## Ravijuhendi „Sepsise ja septilise šoki esmane diagnostika ja ravi“ e-koosoleku protokoll nr 5

Kuupäev	31. oktoober 2017
Koht	Paide, Hindreku talu, kell: 13.00-16.00
Osalesid	<p><i>Töörühma liikmed:</i> Joel Starkopf (juht), Kadri Tamme, Agnes Aart, Inga Karu, Pille Märtin (volitus Inga Karule), Katri Kalju, Eneli Rosin (volitus Ergo Õkvale).</p> <p><i>Sekretariaadi liikmed:</i> Triinu Keskspaik (juht), Ergo Õkva, Liivi Maddison, Piret Mitt.</p> <p><i>Metoodikud:</i> Mare Oder, Kaja-Triin Laisaar</p>
Puudusid	<p><i>Töörühma liikmed:</i> Merike Rahkema, Keili Kõlves</p> <p><i>Sekretariaadi liikmed:</i> Simo Saarniit, Hans-Erik Erlich</p>
Juht	Joel Starkopf
Protokollijad	Mare Oder, Triinu Keskspaik
Päevakord	<ol style="list-style-type: none"> <li>Koosoleku avamine, huvide deklaratsioonide uuendamine, päevakava tutvustus.</li> <li><b>Ravijuhendi soovitude koostamise arutelu</b> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. kliiniline küsimus:</b> <i>Kas me peaksime täiskasvanul sepsise äratundmiseks kasutama qSOFA skoori vs Sepsis2 (2001.a) kriteeriume?</i> (Triinu Keskspaik)</li> <li><b>2. kliiniline küsimus:</b> <i>Kas sepsise või septilise šokiga patsientidel tuleks esmaseks vedelikraviks kasutada kristalloidi koos albumiiniga vs kristalloidi üksinda?</i> (Liivi Maddison)</li> <li><b>8. kliiniline küsimus:</b> <i>Kas sepsise või septilise šokiga patsientidel, kes vajavad vasopressoorset ravi, tuleks keskmise arteriaalse rõhu (MAP) eesmärgiks võtta 65 mmHg vs kõrgem MAP?</i> (Ergo Õkva)</li> <li><b>13. kliiniline küsimus:</b> <i>Kas sepsise või septilise šokiga patsientidele tuleks alustada empiirilisel adekvaatset antimikroobset ravi 1 tunni jooksul vs hiljem haiguse äratundmisest?</i> (Piret Mitt)</li> <li><b>4. kliinilise küsimuse</b> lisatõendusmaterjali tutvustus, soovitus(t)e koostamine: <i>Kas sepsise või septilise šokiga patsientidel tuleks kasutada balanseeritud vs mittebalanseeritud isotoonilist soolalahust?</i> (Liivi Maddison)</li> </ol> <p>Koosolekul arutatud tõendusmaterjalid ja soovitude kokkuvõtte on leitavad GRADEpro keskkonnast (Sepsise ja septilise šoki ravijuhend 2017).</p> </li> <li>Koosoleku lõpetamine. Järgmise koosoleku aeg ja koht.</li> </ol>

<p>Arutelu põhipunktid, vastuvõetud otsused</p>	<p>Koosolekul osaleb 7 töörühma liiget, kvoorum otsusteks on koos.</p> <p><b>1. Koosoleku avamine, huvide deklaratsioonid, päevakava tutvustus.</b></p> <p>Töörühma liikmed ei avaldanud soovi deklaratsioonide täiendamiseks. Ühelgi meeskonna liikmel majanduslike huvide konflikte ei leitud.</p> <p><b>2. Ravijuhendi soovitude koostamise arutelu</b></p> <p><b>2.1 1. kliiniline küsimus:</b> <i>Kas me peaksime täiskasvanul sepsise äratundmiseks kasutama qSOFA skoori vs Sepsis2 (2001.a) kriteeriume?</i> (Triinu Keskspaik)</p> <p>Sepsis on aegkriitiline seisund. Sepsise äratundmine on oluline, et kiiresti alustada raviga ning ennetada sepsise komplikatsioone. Sepsise äratundmiseks on testi tundlikkus olulisem kui testi spetsiifilisus.</p> <p>Olemasolevate ravijuhendite soovitusel sepsise äratundmiseks: SSC 2016: qSOFA ei ole osa sepsise definitsioonist. qSOFA <math>\geq 2</math> on halva prognoosi ennustaja. NICE 2016 ei anna soovitusi, millist skoori sepsise äratundmiseks kasutada.</p> <p>Arutati sepsis-2 ja sepsis-3 definitsioone, SIRS kriteeriume ja qSOFA skoori ning kriitikat, mida qSOFA pälvinud on. qSOFA <math>\geq 2</math> identifitseerib mistahes haiguse tõttu raskes üldseisundis olevad patsiendid, kellel on tõenäoliselt halvem prognoos. qSOFA hõlmab endas ainult kolme organi puudulikkust ning see ei ole kasutatav kõikidel patsientidel (nt dementsed patsiendid, hüpertoonikud). SIRS hõlmab endas rohkem viiteid infektsioonile.</p> <p>Teaduskirjanduse analüüsi tulemusel on SIRS tundlikum halva prognoosi ennustaja kui qSOFA (tõenduse tase väga madal).</p> <p>PROSPERO-s on registreeritud: <i>The clinical utility of qSOFA and the SIRS criteria for the diagnosis of sepsis: a systematic review and meta-analysis</i>, kuid analüüs on alles algusjärgus.</p> <p>Otsustati, et sepsise definitsioonis tuleb jääda sepsis - 3 sõnastuse juurde ning sepsise äratundmiseks tuleb kasutada SIRS kriteeriume koos kliinilise organpuudulikkuste hindamisega (ebaselge teadvushäire, tahhüpnöe, hüpotensioon, neerupuudulikkus jne). Otsustati, et samad kriteeriumid on mõningate piirangutega kasutatavad ka haiglaeelselt.</p> <p><b>OTSUS ravisovitude sõnastamise kohta:</b> <b>Sepsise äratundmiseks kasutage SIRS kriteeriume koos organpuudulikkuste hindamisega</b> (tugev positiivne soovitus, väga madal tõendus põhisisus).</p> <p><b>2.2 2. kliiniline küsimus:</b> <i>Kas sepsise või septilise šokiga patsientidel tuleks esmaseks vedelikraviks kasutada kristalloidi koos albumiiniga vs kristalloidi üksinda?</i> (Liivi Maddison)</p> <p>Soovitude sõnastamise aluseks on SSC GRADE tabel. Tõendusmaterjali tase on keskmine/madal.</p>
---	---

	<p>Albumiini eesmärgiks infusioonravi osana on adekvaatse onkootse rõhu ja intravaskulaarse mahu tagamine ning manustatava vedeliku interstitsiaalsele lekkimise vähendamine. Antud küsimuse osas on 2014 avaldatud RCT, mille põhjal ei saa soovitada eelistada üht lahust teisele (28 ja 90 päeva suremus, neeruasendusravi vähenemine). Antud uuring on aga läbiviidud intensiivravi osakonda hospitaliseeritud sepsise ja septilise šoki patsientidel ning seega ei hõlma sepsise/septilise šoki käsitlemise esimesi tunde. Uuringust võib järeldada, et albumiin on ohutu. Lisatõendusmaterjali otsing tulemusi ei andnud.</p> <p>Albumiini kasutamise kaasnevad probleemsed punktid on:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. albumiini kõrge hind võrreldes mistahes kristalloidi või kolloidiga</li> <li>2. tegemist on inimvalguga - võimalikud allergilised reaktsioonid, usulistel põhjustel vastuvõetamatu infusioonilahus.</li> </ol> <p>Vajalik oleks RCT uuring albumiini kasutamisest/efektiivsusest septilise šokiga haigetel esmase vedelikravi komponendina (esimese 6..12..24h jooksul). Hetkel käigus McIntyre LA et al RCT 5% Albumiin vs 0,9% NaCl septilise šokiga haigetel varajases haigse staadiumis.</p> <p>Töörühm leidis, et arvestades albumiini kõrget hinda ja seda, et praeguse teaduskirjanduse analüüsi alusel ei ole näidatud albumiini eelist kristalloidi ees, soovitatud esimeses vedelikravis kasutada kristalloidi.</p> <p><b>OTSUS ravisoovituse sõnastamise kohta:</b>  <b>Sepsise ja septilise šoki esmaseks vedelikraviks peaks kasutama kristalloidi</b> (nõrk positiivne soovitus, madal tõenduspoohisus).</p> <p>2.3. <b>8. kliiniline küsimus:</b> <i>Kas sepsise või septilise šokiga patsientidel, kes vajavad vasopressoorset ravi, tuleks keskmise arteriaalse rõhu (MAP) eesmärgiks võtta 65 mmHg vs kõrgem MAP? (Ergo Õkva)</i></p> <p>Soovituse sõnastamise aluseks on SSC GRADE tabel. Tõendusmaterjali tase on keskmine.</p> <p>MAP on organite perfusiooni seisukohast kriitilise tähtsusega parameeter, mida vasopressoorset ravi reguleerides arvestatakse. Seniste uuringute kohaselt ei paranda MAP tõstmine üle 65 mmHg süsteemset hapniku metabolismi, naha mikrotsirkulatsiooni, diureesi, splanhnikuse perfusiooni. (LeDoux 2000).</p> <p>Arutati erinevate MAP väärtuste gruppide ja patsientide üle (kõrgvererõhktõvega patsiendid). Otsustati teostada uus tõendusmaterjali päring, kus populatsioon ei ole kitsendatud septilises šokis haigetega.</p> <p><b>OTSUS</b>  <b>Sekretariaat teeb lisaotsingu tõendusmaterjali leidmiseks ning kliinilise küsimuse arutelu jätkub järgmisel töörühma koosolekul.</b></p> <p>2.4 <b>13. kliiniline küsimus:</b> <i>Kas sepsise või septilise šokiga patsientidele tuleks alustada empiirilisel adekvaatset antimikroobset ravi 1 tunni jooksul vs hiljem haiguse äratundmisest? (Piret Mitt)</i></p>
--	--

	<p>Soovituse sõnastamise aluseks on SSC ja NICE GRADE tabelid. Tõendusmaterjali tase varieerub madalast keskmiseni. Arutati pärast ravijuhendeid ilmunud uuringuid (Bloos 2017, Scheer 2017). Uuringud on nii empiirilise kui ka adekvaatselt empiirilise ravi kohta, tulemusnäitajaks suremus.</p> <p>Antimikroobne ravi on tähtis osa sepsise ja septilise šoki ravikäsitluses. Nii NICE 2016 kui SSC 2016 ravijuhendis on tugev soovitus alustada adekvaatset antimikroobset ravi 1 h jooksul alates sepsise ja septilise šoki diagnoosimisest, kuna see vähendab suremust. SSC juhendis põhineb soovitus kahele vaatlusuuringule (Kumar 2006, Ferrer 2014), kus mõlemas on näidatud, et iga hilinenud tund antimikroobse ravi alustamises suurendab suremust (mööduka kvaliteediga tõendusmaterjal). NICE juhendi soovitus põhineb metaanalüüsile, kuhu kaasati 8 vaatlusuuringut. Metaanalüüsis leiti suremuse vähenemine, kui antimikroobset ravi alustati ühe tunni jooksul (väga madala kvaliteediga tõendusmaterjal).</p> <p>Arutati NICE uuringu ebatäpsust andmete esitamisel blobogrammil, kus Ryoo jt. uuring tehtuna erakorralise meditsiiniosakonnas on paigutatud intensiivraviosakonna uuringute alagruppi. Leiti, et uuringu väljajätmine ei mõjuta lõpptulemust vastupidises suunas esialgsele tulemusele.</p> <p>PROSPERO andmebaasis on registreeritud süstemaatiline ülevaade ja metaanalüüs „Does the early administration of antibiotics in septic patients decrease mortality?“, mille planeeritav lõpp on mais 2017. Otsustati, et selle töö tulemust ootama ei jääda.</p> <p><b>OTSUS ravisoovituse sõnastamise kohta:</b></p> <p><b>Pärast sepsise või septilise šoki äratundmist alustage empiirilist antimikroobset ravi ühe tunni jooksul</b> (tugev positiivne soovitus, madal tõenduspõhisus).</p> <p><b>2.5 4. kliinilise küsimuse</b> lisatõendusmaterjali tutvustus, soovitus(t)e koostamine: <i>Kas sepsise või septilise šokiga patsientidel tuleks kasutada balanseeritud vs mittebalanseeritud isotoonilist soolalahust?</i> (Liivi Maddison)</p> <p>Infusioonravi on sepsise ja septilise šoki nurgakivi. Samas on avaldatud vähe RCT, mis toetaksid selgelt valiku tegemist: balanseeritud kristalloid vs mittebalanseeritud kristalloid. SSC 2016 ja NICE 2016 soovitused on üldsõnalised, tõenduspõhisuse tase väga madal.</p> <p>Rochweg <i>et al</i> süstemaatilise ülevaate ja network metaanalüüsi tulemusel võib balanseeritud kristalloidil olla mõningane eelis surevuse ning neeruasendusravi vajaduse osas (madala kvaliteediga tõestus). Kloriidirikka lahuse kasutamisel on võimalikuks kõrvaltoimeks metaboolne atsidoos, samas võib esineda balanseeritud lahuste kasutamisel enam metaboolset alkaloosi (Yunos 2011).</p> <p>Küsimust arutati 29.09.2017. koosolekul, kus otsustati lisatõendusmaterjali otsingu kasuks. Uus otsing tulemusi ei andnud.</p> <p>Oluline on koostatavas ravijuhendis rõhutada infusioonravi vajalikkust.</p>
--	--

	<p><b>OTSUSED ravisoovituste sõnastamise kohta:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sepsise ja septilises šokis patsientide vedelikravis kasutage <b>balansseeritud või mittebalanseeritud isotoonilist kristalloidlahust</b> (nõrk positiivne soovitus, madal tõendus põhisis).</li><li>• Praktiline soovitus: <b>Vältige hüperkloreemiat, jälgige vereseerumi kloriidi taset.</b></li></ul>
Järgmise koosoleku aeg	Järgmised koosolekud toimuvad Tartus: <b>30.11.</b> (12.00-16.00) ja <b>19.12</b> (12.00-16.00).