



Kampagne «Choosing Wisely»

Schweizerische Gesellschaft für Intensivmedizin

*Initiative für eine verantwortungsbewusste und
sinnvolle Intensivmedizin*

Top-9-Liste der SGI

1. Kontext und Ziel

Die Intensivmedizin ist ein medizinisches Fachgebiet, das mit einem der höchsten Niveaus an Kosten und Anforderungen für die Patienten und Betreuungsteams verbunden ist. Das Management der medizinischen Ressourcen ist ein wesentliches Element der Arbeit der Fachärztinnen und Fachärzte für Intensivmedizin. Der Ansatz «Choosing wisely» in der Medizin basiert auf dem Konzept «Less is more»: Wie kann man mit weniger Mitteln bessere Ergebnisse erzielen? Ziel der Initiative ist es, die Ärzteschaft bei der Bewältigung des Ressourcenproblems zu unterstützen, ohne die Qualität der Betreuung zu beeinträchtigen. Den Patienten sollen lediglich jene Diagnose- und Behandlungsmassnahmen angeboten werden, die einfache Grundkriterien erfüllen:¹

- Die Wirksamkeit ist durch wissenschaftliche Nachweise belegt.
- Die Massnahme deckt sich nicht mit einer anderen, die bereits durchgeführt wurde.
- Es treten keine signifikanten negativen Wirkungen auf.
- Die Massnahme ist für die Betreuung tatsächlich notwendig.

Anstatt sich zu bemühen, die lange Liste der Massnahmen zu erstellen, die diesen Kriterien entsprechen, hat es sich als einfacher erwiesen, jene Diagnose- und Behandlungsmassnahmen zusammenzustellen, die den Kriterien nicht genügen, und sie aus der klinischen Praxis zu eliminieren. Auf Initiative der ABIM-Stiftung (American Board of Internal Medicine) haben die amerikanischen Fachgesellschaften im Jahr 2012 eine «Top-5-Liste» der Choosing-Wisely-Massnahmen erstellt.² Infolgedessen wurde eine spezielle Liste für die Intensivmedizin veröffentlicht, die von verschiedenen einschlägigen amerikanischen Fachgesellschaften gemeinsam ausgearbeitet wurde (Critical Care Societies Collaborative).³ Sie umfasst fünf Massnahmen, die das Betreuungspersonal und die Patienten infrage stellen sollten.

In der Schweiz hat die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) 2013 eine Roadmap⁴ mit dem Titel «Ein nachhaltiges Gesundheitssystem für die Schweiz» veröffentlicht. Eines der Ziele der Roadmap ist es, nach dem Beispiel des Projektes «Choosing wisely» des American Board of Internal Medicine eine Liste mit zehn Interventionen zu erstellen, welche unnötig sind und daher nicht mehr durchgeführt und nicht mehr vergütet werden sollten.

Die intensivmedizinische Tätigkeit erfordert den Einsatz grosser Ressourcen, der in den meisten Fällen auf einen kurzen Zeitraum beschränkt und oftmals durch die Behandlung älterer Patienten bedingt ist. In den Intensivstationen werden zahlreiche Diagnose- und Behandlungsmassnahmen durchgeführt, die häufig auf soliden wissenschaftlichen Grundlagen basieren, aber zuweilen auch nur aus Gewohnheit oder Bequemlichkeit angewandt werden. Der Ansatz «Less is more» in der Intensivpflege ist darum offensichtlich gerechtfertigt, und die Schweizerische Gesellschaft für Intensivmedizin (SGI-SSMI) hat sich folglich zur Aufgabe gemacht, gemäss den Zielen der SAMW eine Liste vorzulegen.

Die SGI-SSMI ist eine multiprofessionelle Gesellschaft mit über 1000 Mitgliedern aus Ärzteschaft und Pflege und hat sich zum Ziel gesetzt, eine qualitativ hochstehende, umfassende, wirksame und effiziente Betreuung aller Patienten mit akut lebensbedrohlicher Erkrankung oder Verletzung («critically ill patients») zu gewährleisten. Der Ansatz «Less is more» steht somit im perfekten Einklang mit diesem Ziel.

Der Vorstand der SGI-SSMI hat also entschieden, diesen Prozess in Gang zu setzen, um eine für den intensivmedizinischen Kontext der Schweiz geeignete Liste vorlegen zu können. Zu diesem Zweck wurde daraufhin eine multiprofessionelle Arbeitsgruppe eingerichtet. Aufgrund der Feststellung, dass die Massnahmen der gemeinsam erarbeiteten Liste der amerikanischen Fachgesellschaften wohl auch in der Schweiz angewandt werden könnten, hätte man die Liste einfach übernehmen können; die Choosing-Wisely-Arbeitsgruppe der SGI-SSMI gelangte jedoch zu der Auffassung, dass es sinnvoller ist, die Relevanz und das Ausmass der Akzeptanz dieser Massnahmen in der Schweiz zu untersuchen.

2. Erstellung der Top-9-Liste der SGI-SSMI

Auch wenn sich die amerikanische Liste auf wissenschaftliche Grundlagen stützt, die ohne Zweifel solide sind, muss es nicht notwendigerweise eine signifikante Änderung der Praxis mit sich bringen, wenn sie ausserhalb des Ursprungslandes vorgeschlagen und umgesetzt würde. Eine Analyse ähnlicher Initiativen in anderen Ländern (Australien und Neuseeland [ANZICS], Grossbritannien, Kanada [Choosing Wisely Canada], Frankreich) zeigt, dass die Anwendung der amerikanischen Vorschläge ausserhalb ihres ursprünglichen Kontextes in der Tat nicht ohne Weiteres möglich ist.

Die Arbeitsgruppe hat somit die Ausarbeitung der Liste für die Schweiz begonnen, indem sie jede Massnahme der amerikanischen «Top-5-Liste» analysierte und die wissenschaftliche Grundlage jedes Vorschlags sowie die Probleme bewertete, die mit der allfälligen Umsetzung in der intensivmedizinischen Praxis der Schweiz verbunden sein könnten. Diese Analyse wurde mit der Ermittlung anderer auf dem Prinzip «Less is more» basierender Massnahmen ergänzt, die in der Fachliteratur vorgeschlagen werden, insbesondere in der ursprünglichen, vollständigen Liste des amerikanischen Expertenkonsenses⁵ und in verschiedenen anderen Publikationen.^{6,7} Die Arbeitsgruppe hat auch die wissenschaftlichen Grundlagen dieser Massnahmen sowie die Machbarkeit ihrer Umsetzung in der Schweiz geprüft. Auf diese Weise wurde eine Liste mit neun Massnahmen erstellt, welche jene der amerikanischen Liste umfasst sowie vier weitere, welche die Arbeitsgruppe als relevant erachtete.

3. Ausmass der Akzeptanz der Liste: Umfrage unter Mitgliedern der SGI-SSMI

Um die Liste der von der Arbeitsgruppe in Betracht gezogenen Massnahmen zu legitimieren, hat der Vorstand der SGI-SSMI entschieden, die Mitglieder der Gesellschaft (Ärztenschaft und Pflege) zu befragen, damit nicht Massnahmen vorgeschlagen werden, die ohnehin schon bei allen Patienten angewandt werden (überflüssiger Vorschlag), oder aber solche Massnahmen, die in den Intensivstationen nicht anwendbar oder nicht annehmbar sind

(nutzloser Vorschlag). Dazu wurde eine Internet-Umfrage initiiert, deren Grundlage ein Fragebogen war, mithilfe dessen die Mitglieder für jede Massnahme angeben konnten, ob sie routinemässig, beim Grossteil oder nur bei einem kleinen Teil der Patienten oder vielleicht niemals angewandt wird. Mithilfe des Fragebogens konnten sich die Mitglieder ebenfalls dazu äussern, ob die Massnahme in die endgültige Liste der SGI-SSMI aufgenommen werden sollte.

Bitte beantworten Sie für jede Massnahme folgende Punkte:

In meiner Station

- wird diese Massnahme bei allen Patienten angewandt.
- wird diese Massnahme bei einem Grossteil der Patienten angewandt.
- wird diese Massnahme bei einem kleinen Teil der Patienten angewandt.
- wird diese Massnahme niemals angewandt.
- ist diese Massnahme nicht anwendbar.

Meiner Ansicht nach sollte diese Massnahme in die Choosing-Wisely-Liste der SGI-SSMI aufgenommen werden.

- Unbedingt.
- Wahrscheinlich.
- Wahrscheinlich nicht.
- Keinesfalls.

Infolge der im Sommer 2016 durchgeführten Umfrage gingen etwa 150 Antworten ein. Die Arbeitsgruppe bewertete die demografischen Merkmale der Personen, die eine Antwort eingereicht hatten, als repräsentativ und angemessen: Leitende Ärzte von Intensivstationen waren in der Überzahl, die meisten Umfrageteilnehmer verfügten über eine Berufserfahrung von über zehn Jahren und sowohl universitäre als auch nichtuniversitäre Intensivstationen waren ausgewogen vertreten. Aus den Ergebnissen der Umfrage (Tabelle 1) kann geschlossen werden, dass die vorgeschlagenen Massnahmen oftmals angewandt werden, dass aber gleichwohl ein beträchtlicher Raum für Verbesserungen besteht. Die Umfrageteilnehmer sprechen sich zudem dafür aus, alle vorgeschlagenen Massnahmen in die Liste aufzunehmen.

Vorgeschlagene Massnahme	Derzeitige Anwendung* (%)	Aufnahme in die Liste** (%)
Beschränkung der tiefen Sedierung***	92,6	99,3
Festlegung eines Hämoglobin-Schwellwerts für Bluttransfusionen von 70 g/l***	86,0	96,3
Beschränkung nutzloser Behandlungsmassnahmen***	85,3	96,3
Gezielter Einsatz von Antibiotikabehandlungen	92,7	96,3
Beschränkung von Routineuntersuchungen***	74,3	95,6
Sinnvoller Einsatz von Kathetern und anderen Instrumenten	85,1	93,2
Beschränkung der frühzeitigen parenteralen Ernährung***	72,8	89,7
Gezielte Verabreichung von Flüssigkeiten	66,9	89,2
Sinnvoller Einsatz der Mittel zur Ulkusprophylaxe	69,9	89,0

*Derzeitige Anwendung: Anteil der Umfrageteilnehmer, welche diese Massnahme bei allen oder beim Grossteil der Patienten anwenden

**Aufnahme: Anteil der Umfrageteilnehmer, deren Ansicht nach diese Massnahme unbedingt oder sehr wahrscheinlich in die Liste aufgenommen werden sollte

***Teil der amerikanischen Liste

4. Bewertung der Liste durch ein internes Expertenkomitee und Verabschiedung durch die Generalversammlung der SGI-SSMI

Im Anschluss an die Mitgliederumfrage wurde die Liste einer Expertengruppe der SGI-SSMI übermittelt. Die Expertengruppe bestand aus aktiven Mitgliedern der Gesellschaft und setzte sich aus leitenden Ärzten mit langer klinischer Erfahrung zusammen. Ihr Auftrag bestand darin, die Liste zu bewerten, bevor sie der Generalversammlung vorgelegt wird. Im Zuge dieser Konsultation wurde keine Änderung vorgeschlagen. Ende September 2016 wurde die Liste schliesslich der Generalversammlung der Mitglieder der SGI-SSMI präsentiert, die sie einstimmig annahm.

5. Die «Top-9-Liste» der SGI-SSMI

Die SGI-SSMI ist somit in der Lage, eine Liste mit an den Schweizer Kontext angepassten Massnahmen vorzulegen, die auf eine verantwortungsbewusste und sinnvolle intensivmedizinische Praxis abzielt. Die Liste umfasst folgende Punkte:

1 – SEDIERUNG: Beschränkung der tiefen Sedierung mechanisch beatmeter Patienten, indem die Sedierung bis zu einer Tiefe vorgenommen wird, die mithilfe validierter Skalen eingeschätzt wird, und indem ein tägliches Aufwachen – sei es nur teilweise – ermöglicht wird

Erwartete positive Wirkungen:

- Verringerte Gesamtdauer der mechanischen Beatmung
- Verringerte Inzidenz von Komplikationen in Verbindung mit der mechanischen Beatmung (durch die intensivmedizinische Betreuung bedingte Lähmungen, Delirium, über das Beatmungsgerät erworbene Infektionen)
- Erleichterung der frühzeitigen Mobilisierung der Patienten

Übernahme der Massnahme durch andere Fachgesellschaften:

- Amerikanische Choosing-Wisely-Liste³
- ANZICS-Liste⁸

Wissenschaftliche Grundlage der Massnahme:^{9 10 11 12 13 14 15 16}

- Interventionsstudien
- Beobachtungsstudien
- Metaanalysen
- Empfehlungen von Fachgesellschaften

2 – TRANSFUSION: Beschränkung der Transfusion von Erythrozyten bei stabilen Patienten ohne Blutungen (Schwelle für Transfusion: Hämoglobinwert von 70 g/l)

Erwartete positive Wirkungen:

- Einsparung von Blutprodukten und Verringerung der Kosten
- Verringerung transfusionsbedingter Komplikationen (Transfusionszwischenfälle, transfusionsassoziierte Kreislaufüberlastung [TACO], transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz [TRALI])

Übernahme der Massnahme durch andere Fachgesellschaften:

- Amerikanische Choosing-Wisely-Liste³
- ANZICS-Liste⁸

Wissenschaftliche Grundlage der Massnahme:^{17 18 19 20 21 22 23 24 25 26}

- Interventionsstudien
- Beobachtungsstudien
- Empfehlungen von Fachgesellschaften

3 – GEEIGNETE BEHANDLUNGSMASSNAHMEN: Keine Fortsetzung fortgeschrittener lebenserhaltender Massnahmen bei Patienten, für die ein signifikantes Risiko besteht, zu sterben oder schwerwiegende Folgen zu erleiden, ohne zuvor mit dem Patienten – oder den Angehörigen, die ihn vertreten – die Behandlungsziele besprochen zu haben, vor allem unter Berücksichtigung der Werte und persönlichen Neigungen des Patienten

Erwartete positive Wirkungen:

- Verringerung der Behandlungsmassnahmen mit unangemessener Dauer und/oder Intensität
- Förderung der Kommunikation sowie der Information des Patienten und der Angehörigen
- Harmonisierung der Entscheidungsprozesse in der Intensivpflege

Übernahme der Massnahme durch andere Fachgesellschaften:

- Amerikanische Choosing-Wisely-Liste³
- ANZICS-Liste⁸
- SAMW-Leitlinien²⁷

Wissenschaftliche Grundlage der Massnahme:^{28 29 30 31 32 33 34 35}

- Interventionsstudien
- Beobachtungsstudien
- Empfehlungen von Fachgesellschaften

4 – GEZIELTE ANTIBIOTIKABEHANDLUNG: Keine Verabreichung von Breitbandantibiotika, ohne zu Beginn die Eignung der Behandlung und jeden Tag die Möglichkeit einer Deeskalation zu prüfen

Erwartete positive Wirkungen:

- Verringerung des Gesamtverbrauchs an Breitbandantibiotika
- Verringerung assoziierter Komplikationen (Allergien, Nieren- und Leberversagen, Sekundärinfektion mit resistenten Keimen)
- Verringerung des Selektionsdrucks und der Resistenzentwicklung

Übernahme der Massnahme durch andere Fachgesellschaften:

- ANZICS-Liste⁸
- Gemeinsame Empfehlungen der European Society for Intensive Care Medicine (ESICM) und des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), im Einklang mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO World Antibiotic Awareness Day)³⁶

Wissenschaftliche Grundlage der Massnahme:^{37 38 39 40}

- Interventionsstudien
- Beobachtungsstudien
- Empfehlungen von Fachgesellschaften

5 – ERGÄNZENDE UNTERSUCHUNGEN: Keine Durchführung routine- oder regelmässiger Zusatzuntersuchungen; Untersuchungen sollten nur mit dem Ziel durchgeführt werden, eine spezielle, für den Patienten relevante Fragestellung aufzuklären

Erwartete positive Wirkungen:

- Verringerung der Gesamtzahl der Untersuchungen und der damit verbundenen Kosten
- Verringerung der negativen Begleiterscheinungen (Strahlenbelastung, Anämie)
- Verringerung des Risikos nutzloser und ungeeigneter Behandlungen

Übernahme der Massnahme durch andere Fachgesellschaften:

- Amerikanische Choosing-Wisely-Liste³

Wissenschaftliche Grundlage der Massnahme:^{41 42 43}

- Interventionsstudien
- Beobachtungsstudien
- Metaanalyse
- Empfehlungen von Fachgesellschaften

6 – ERNÄHRUNG: Keine Verabreichung parenteraler Ernährung an Patienten ohne Ernährungsdefizit in den ersten vier bis sechs Tagen des Aufenthalts in der Intensivstation

Erwartete positive Wirkungen:

- Verringerter Einsatz parenteraler Ernährung und geringere damit einhergehende Kosten
- Verringerung assoziierter Komplikationen (Infektionen, Leber- und Stoffwechselkomplikationen)

Übernahme der Massnahme durch andere Fachgesellschaften:

- Amerikanische Choosing-Wisely-Liste³
- ANZICS-Liste⁸

Wissenschaftliche Grundlage der Massnahme:^{44 45 46 47 48}

- Interventionsstudien
- Empfehlungen von Fachgesellschaften

7 – FLÜSSIGKEITEN: Keine Verabreichung intravenöser Flüssigkeiten bei Patienten mit Kreislaufinsuffizienz, ohne zuvor die Reaktion auf die Flüssigkeit mithilfe eines dynamischen Tests untersucht zu haben

Erwartete positive Wirkungen:

- Verringerte Verabreichung intravenöser Flüssigkeiten und geringere damit einhergehende Kosten
- Verringerung assoziierter Komplikationen (Flüssigkeitsüberladung, Nierenversagen, Stoffwechselkomplikationen)

Übernahme der Massnahme durch andere Fachgesellschaften:

- ESICM-Konsenspapier⁴⁹

Wissenschaftliche Grundlage der Massnahme:^{50 51 52 53 54 55 56}

- Beobachtungsstudien

-
- Expertenmeinung und bewährte Praxis (Best Practice)
 - Empfehlungen von Fachgesellschaften

8 – PROPHYLAXE: Keine systematische Verabreichung einer Ulkusprophylaxe, sondern nur nach Abwägung von Nutzen und Risiko und bei gleichzeitiger Bevorzugung der enteralen Ernährung

Erwartete positive Wirkungen:

- Verringerung des Medikamentenverbrauchs und der damit verbundenen Kosten
- Verringerung der ausgelösten Komplikationen (in der Intensivstation erworbene Pneumonie)

Wissenschaftliche Grundlage der Massnahme:^{57 58 59 60 61 62}

- Interventionsstudien
- Metaanalyse
- Empfehlungen von Fachgesellschaften
- Expertenmeinung

9 – INVASIVE INSTRUMENTE: Kein Einsatz invasiver Instrumente (Katheter, Sonden, Drains), wenn kein Nutzen für den Patienten zu erwarten ist, und neuerliche Bewertung ihrer Notwendigkeit mit dem Ziel einer möglichst baldigen Entfernung

Erwartete positive Wirkungen:

- Verringerung des Materialverbrauchs und der damit verbundenen Kosten
- Verringerung assoziierter Komplikationen (mit dem Einsetzen verbundene Komplikationen, Sekundärinfektionen, Immobilisierung des Patienten)

Übernahme der Massnahme durch andere Fachgesellschaften:

- ANZICS-Liste⁸
- CDC-Empfehlungen⁶³

Wissenschaftliche Grundlage der Massnahme:^{64 65 66 67 68}

- Interventionsstudien
- Beobachtungsstudien
- Metaanalyse
- Empfehlungen von Fachgesellschaften

6. Umsetzung der «Top-9-Liste» der SGI-SSMI

Um die praktische Umsetzung der Massnahmen der «Top-9-Liste» zu unterstützen, hat die SGI-SSMI das Choosing-Wisely-Konzept in ihre Qualitätsentwicklungsstrategie integriert. Die Massnahmen sind eines der ausgewählten Instrumente zur Förderung der Prozesse, die auf die Sicherstellung der Qualität der Betreuung aller Patienten mit akut lebensbedrohlicher Erkrankung oder Verletzung abzielen. Die SGI-SSMI verpflichtet sich dazu, die Einhaltung der Massnahmen der «Top-9-Liste» sowie deren Einfluss auf die Qualität der Betreuung künftig zu bewerten. Diese Aufgabe wird der geplanten Kommission «Qualität» obliegen.

Literatur:

¹ www.abimfoundation.org.

² <http://www.choosingwisely.org/doctor-patient-lists/>

³ Halpern SD, Becker D, Curtis JR, Fowler R, Hyzy R, Kaplan LJ, Rawat N, Sessler CN, Wunsch H, Kahn JM; Choosing Wisely Taskforce; American Thoracic Society; American Association of Critical-Care Nurses; Society of Critical Care Medicine. An official American Thoracic Society/American Association of Critical-Care Nurses/American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine policy statement: the Choosing Wisely® Top 5 list in Critical Care Medicine. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190(7):818-26. doi: 10.1164/rccm.201407-1317ST.

⁴ <http://www.samw.ch/fr/Projets/Systeme-de-sante-durable/Choosing-wisely.html>

⁵ <http://ccsconline.org/choosing-wisely>

⁶ Marik PE. *Less Is More*™: The New Paradigm in Critical Care. Evidence-Based Critical Care. P.E. Marik. Springer International Publishing Switzerland 2015. DOI 10.1007/978-3-319-11020-2_2.

⁷ Kox M, Pickkers P. "Less is more" in critically ill patients: not too intensive. *JAMA Intern Med* 2013;173(14):1369-72. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.6702.

⁸ <http://www.choosingwisely.org.au/recommendations/anzics>

⁹ Brook AD, Ahrens TS, Schai R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, Kollef MH. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999;27:2609-15.

¹⁰ Kress JP, Pohlman AS, Hall JB. Sedation and analgesia in the intensive care unit. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002;166(8):1024-8.

¹¹ Marshall J, Finn C, Theodore A. Impact of a clinical pharmacist-enforced intensive care unit sedation protocol on duration of mechanical ventilation and hospital stay. *Critical Care Medicine* 2008;36(2):427-33.

¹² Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008;371(9607):126-34.

¹³ Jacobi J, Fraser GL, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Critical Care Medicine* 2002;30(1):119-141.

¹⁴ Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Eng J Med* 2000;342:1471-7.

¹⁵ Mehta S, Burry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, Herridge M, Ferguson N, Devlin J, Tanios M, Dodek P, Fowler R, Burns K, Jacka M, Olafson K, Skrobik Y, Hébert P, Sabri E, Meade M; SLEAP Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;308(19):1985-92.

¹⁶ Miller MA, Bosk EA, Iwashyna TJ, Krein SL. Implementation challenges in the intensive care unit: the why, who, and how of daily interruption of sedation. *Journal of Critical Care* 2012;27(2), 218-e1.

¹⁷ Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *New England Journal of Medicine* 2011;365(26):2453-62.

¹⁸ Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409-417 [Erratum, *N Engl J Med* 1999;340:1056].

¹⁹ Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:1559-67.

²⁰ Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, Lichstein E, Mukherjee D. Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction: a meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. *JAMA Intern Med* 2013;173:132-9.

-
- ²¹ Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, Graupera I, Poca M, Alvarez-Urturi C, Gordillo J, Guarner-Argente C. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine* 2013;368(1):11-21.
- ²² Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, Johansson PI, Åneman A, Vang ML, Winding R, Nebrich L. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *New England Journal of Medicine* 2014;371(15):1381-91.
- ²³ Boutin A, Chassé M, Shemilt M, Lauzier F, Moore L, Zarychanski R, Griesdale D, Desjardins P, Lacroix J, Fergusson D, Turgeon AF. Red blood cell transfusion in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion Medicine Reviews* 2016;30(1):15-24.
- ²⁴ Griesdale DE, Sekhon MS, Menon DK, Lavinio A, Donnelly J, Robba C, Sekhon IS, Taylor A, Henderson WR, Turgeon AF, Gupta AK. Hemoglobin area and time index above 90 g/L are associated with improved 6-month functional outcomes in patients with severe traumatic brain injury. *Neurocritical Care* 2015;23(1):78-84.
- ²⁵ National Blood Authority Australia: Patient Blood Management Guidelines 2012 Module 4- Critical Care <http://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-4.pdf>
- ²⁶ National Blood Authority Australia The Patient Blood Management Guidelines Companion Restrictive Transfusion Strategy <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/companion-24-pbm-guidelines.pdf>
- ²⁷ Mesures de soins intensifs. Directives et recommandations médico-éthiques. Académie Suisse des Sciences Médicales. http://www.samw.ch/dam/jcr:3cfdabf1-f21d-4747-91f3-d0ab02b31dbc/directives_assm_soins_intensifs.pdf
- ²⁸ Detering KM, Hancock AD, Reade MC, Silvester W. The impact of advance care planning on end of life care in elderly patients: randomised controlled trial. *BMJ* 2010;340:c1345.
- ²⁹ Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, Rushton CH, Kaufman DC. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College of Critical Care Medicine. *Critical Care Medicine* 2008;36(3):953-63.
- ³⁰ Australian and New Zealand Intensive Care Society. ANZICS Statement on Care and Decision-Making at the End of Life for the Critically Ill (Edition 1.0). Melbourne, ANZICS, 2014.
- ³¹ Fields MJ, Cassel CK. *Approaching death, improving care at the end of life*. Washington, D.C.: National Academy Press; 1997;437.
- ³² Angus DC, Barnato AE, Linde-Zwirble WT, Weissfeld LA, Watson RS, Rickert T, Rubenfeld GD, Robert Wood Johnson Foundation ICU End-Of-Life Peer Group. Use of intensive care at the end of life in the United States: an epidemiologic study. *Crit Care Med* 2004;32(3):638-43.
- ³³ Curtis JR, Engelberg RA, Wenrich MD, Shannon SE, Treece PD, Rubenfeld GD. Missed opportunities during family conferences about end-of-life care in the intensive care unit. *Amer J Respir Crit Care Med* 2005;171:844-9.
- ³⁴ Gries CJ, Engelberg RA, Kross EK, Zatzick D, Nielsen EL, Downey L, Curtis JR. Predictors of symptoms of posttraumatic stress and depression in family members after patient death in the ICU. *Chest* 2010;137(2):280-7.
- ³⁵ Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, et al. Chemotherapy use, performance status, and quality of life at the end of life. *JAMA Oncol* 2015;1(6):778-84.
- ³⁶ <http://www.esicm.org/news-article/European-Antibiotic-Awareness-Day-November-18-2015>.
- ³⁷ Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarraya A, Escosca-Ortega A, Fernández-Delgado E, López-Sánchez JM. Adequate antibiotic therapy prior to ICU admission in patients with severe sepsis and septic shock reduces hospital mortality. *Critical Care* 2015;19:302
- ³⁸ Kumar, A et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-

- ³⁹ Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database of Systemic Reviews* 2015;8.
- ⁴⁰ Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, Cook CH, O'Neill PJ, Mazuski JE, Askari R, Wilson MA. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *New England Journal of Medicine* 2015;372(21):1996-2005.
- ⁴¹ Flabouris A, Bishop G, Williams L, Cunningham M. Routine blood test ordering for patients in intensive care. *Anaesth Intensive Care*. 2000;28(5):562-5.
- ⁴² Ganapathy A, Adhikari NKJ, Spiegelman J, Scales DC. Routine chest x-rays in intensive care units: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012;16(2):R68.
- ⁴³ May TA, Clancy M, Critchfield J, Ebeling F, Enriquez A, Gallagher C, Genevro J, Kloo J, Lewis P, Smith R, Ng VL. Reducing unnecessary inpatient laboratory testing in a teaching hospital. *Am J Clin Pathol*. 2006;126(2):200-6.
- ⁴⁴ Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, Van Cromphaut S, Ingels C, Meersseman P, Muller J, Vlasselaers D, Debaveye Y, Desmet L, Dubois J, Van Assche A, Vanderheyden S, Wilmer A, Van den Berghe G. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Eng J Med*. 2011;365:506-17.
- ⁴⁵ Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, Thibault R, Pichard C. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet*. 2013;381(9864):385-93.
- ⁴⁶ Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G; American College of Critical Care Medicine; A.S.P.E.N. Board of Directors. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1757-61.
- ⁴⁷ Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Leverve X, Pichard C, ESPEN. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2009;28(4):387-400.
- ⁴⁸ Buzby GP. Overview of randomized clinical trials of total parenteral nutrition for malnourished surgical patients. *World JSurg* 1993;17:173-7.
- ⁴⁹ Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014 Dec;40(12):1795-815. doi: 10.1007/s00134-014-3525-Z
- ⁵⁰ Heenen S, De Backer D, Vincent J. How can the response to volume expansion in patients with spontaneous respiratory movements be predicted? *Crit Care* 2006; 10:R102
- ⁵¹ Magder S, Georgiadis G, Cheong T. Respiratory variations in right atrial pressure predict response to fluid challenge. *J Crit Care* 2002 ; 7:76-85
- ⁵² Magder S. Clinical usefulness of respiratory variations in arterial pressure. *Am J Resp Crit Care Med* 2004;169:151-155.
- ⁵³ Magder S, Lagonidis D, Erice F. The use of respiratory variations in right atrial pressure to predict the cardiac output response to PEEP. *J Crit Care* 2002; 16:108-114
- ⁵⁴ Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky M, Teboul J. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006; 34:1402-1407.
- ⁵⁵ Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med* 2007; 33:1125-1132.
- ⁵⁶ Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Van Regenmortel N. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014;46(5):361-80. doi: 10.5603/AIT.2014.0060.

-
- ⁵⁷ Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Hylander Møller M. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients. A systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med.* 2014 Jan;40(1):11-22. doi: 10.1007/s00134-013-3125-3. Epub 2013 Oct 19.
- ⁵⁸ Kantorova I, Svoboda P, Scheer P, Doubek J, Rehorkova D, Bosakova H, Ochmann J. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Hepatogastroenterology.* 2004 May-Jun;51(57):757-61.
- ⁵⁹ Madsen KR1, Lorentzen K, Clausen N, Oberg E, Kirkegaard PR, Maymann-Holler N, Møller MH; Danish Society of Intensive Care Medicine; Danish Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine. Guideline for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Dan Med J.* 2014 Mar;61(3):C4811.
- ⁶⁰ Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2010 Nov;38(11):2222-8. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181f17adf.
- ⁶¹ Hurt RT, Frazier TH, McClave SA, Crittenden NE, Kulisek C, Saad M, Franklin GA. Stress prophylaxis in intensive care unit patients and the role of enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 Nov;36(6):721-31. doi: 10.1177/0148607112436978. Epub 2012 Mar 12.
- ⁶² Quenot JP, Thiery N, Barbar S. When should stress ulcer prophylaxis be used in the ICU? *Curr Opin Crit Care.* 2009 Apr;15(2):139-43. doi: 10.1097/MCC.0b013e32832978e0.
- ⁶³ CDC Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011 <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>
- ⁶⁴ Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *Infection* 2015;43(1):29-36.
- ⁶⁵ O'Horo J, et. al. Arterial catheters as a source of bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014;42:1334-1339.
- ⁶⁶ Pronovost P, et. al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *NEJM* 2006;355:2725-32.
- ⁶⁷ Trautner BW, Hull RA, Darouiche RO. Prevention of catheter-associated urinary tract infection. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:37-41.
- ⁶⁸ The Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare (2010); <http://www.nhmrc.gov.au/book/australian-guidelines-prevention-and-control-infection-healthcare-2010/b4-2-2-intravascular-acc>