Big Data

VUmc

olvg

Right dose, right now: using big data to optimize antibiotic dosing in the critically ill

Paul Elbers[1], Armand Girbes[1], Manu L.N.G. Malbrain[2], Rob Bosman[3]

[1]*Department of Intensive Care Medicine; Research VUmc Intensive Care; Institute for Cardiovascular Research Vrije Universiteit (ICaR-VU), VU University Medical Center Amsterdam, Amsterdam, Netherlands*
[2]*Department of Intensive Care Medicine and High Care Burn Unit, Ziekenhuis Netwerk Antwerpen, ZNA Stuivenberg, Antwerpen, Belgium*
[3]*Department of Intensive Care Medicine, OLVG, Oosterpark 9, 1091 AC, Amsterdam, Netherlands*

olvg

wat is het probleem?

sepsis

Aantal verkeersdoden stijgt naar 621 in 2015

21-4-2016 15:00

olvg

Hartstichting

Per dag sterven gemiddeld zo'n 15 mensen aan een hartinfarct

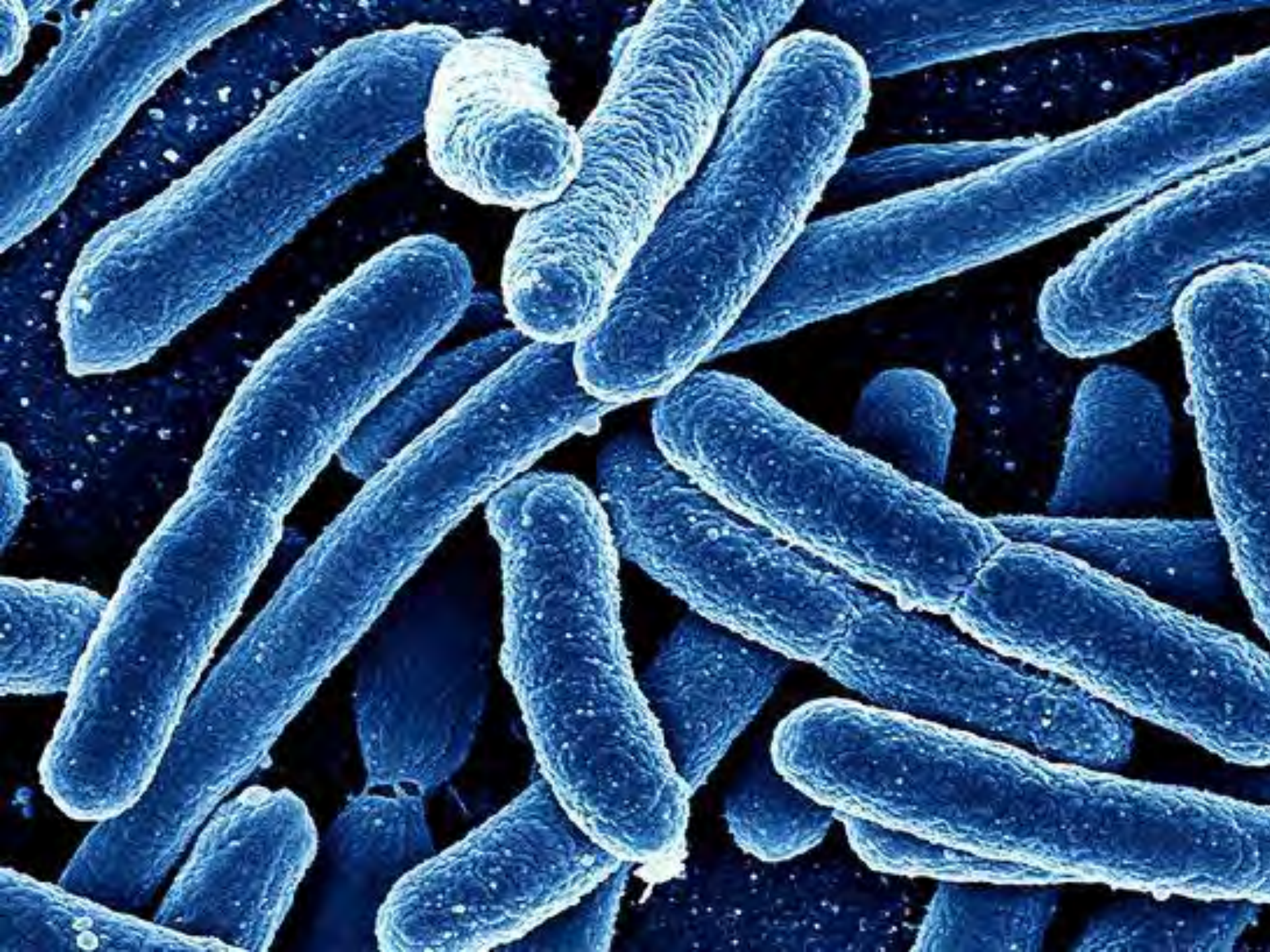
olvg


Hartweek
van 17 tot en met 23 april 2016
Collecte Hartstichting
Doe mee en haal geld op voor de Hartstichting
Over de collecteweek
Maak een online collectebus aan
Doneer online

olvg

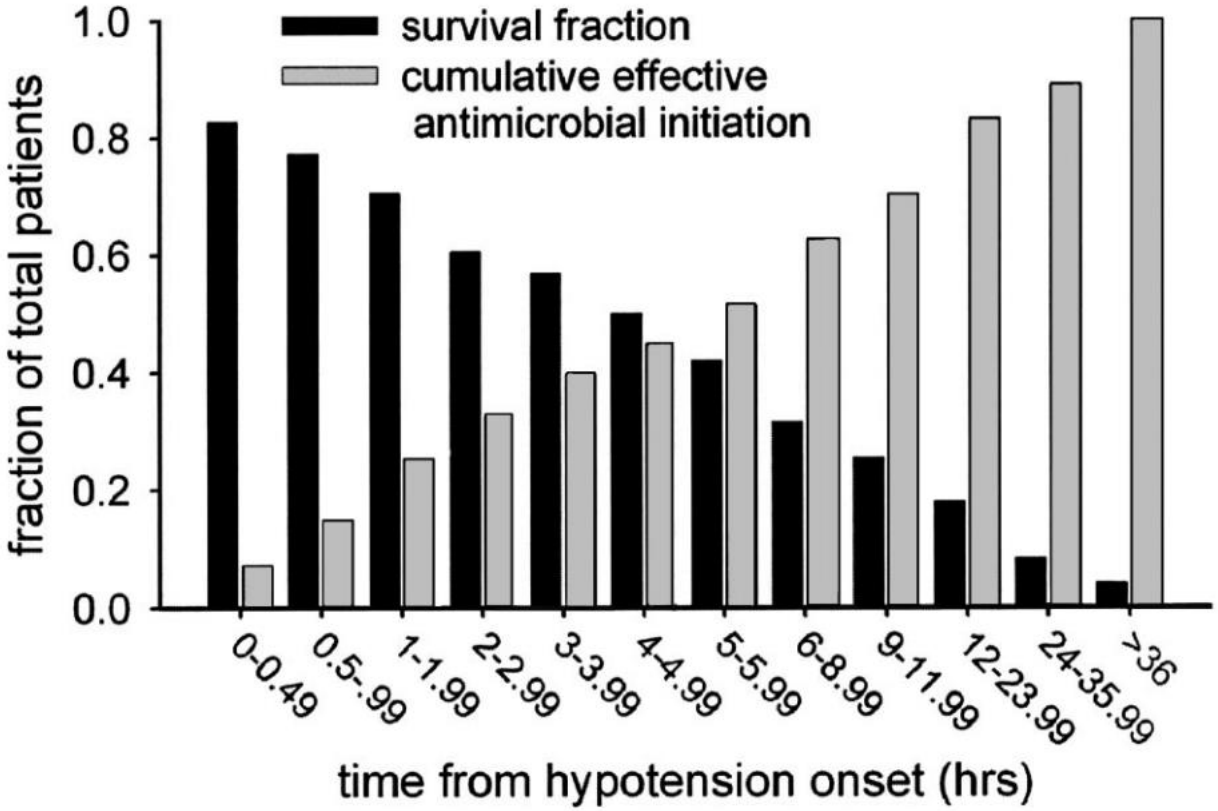
15.000 patiënten per jaar krijgen in Nederland ernstige sepsis

ongeveer 30% sterft




ANTI
BIOTICS
100 mg
ANTI BIOTICS 100 mg

Kumar 2006


survival fraction
cumulative effective antimicrobial initiation
fraction of total patients
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
0-0.49
0.5-.99
1-1.99
2-2.99
3-3.99
4-4.99
5-5.99
6-8.99
9-11.99
12-23.99
24-35.99
>36
time from hypotension onset (hrs)

Hit them fast, hit them hard, and hit them a lot.

— *Lee Child* —


ONE-SIZE FITS ALL
STORE
SALE
carlett


brandy melville model

Roberts 2014

50% of patients fall below suggested targets

Sepsis

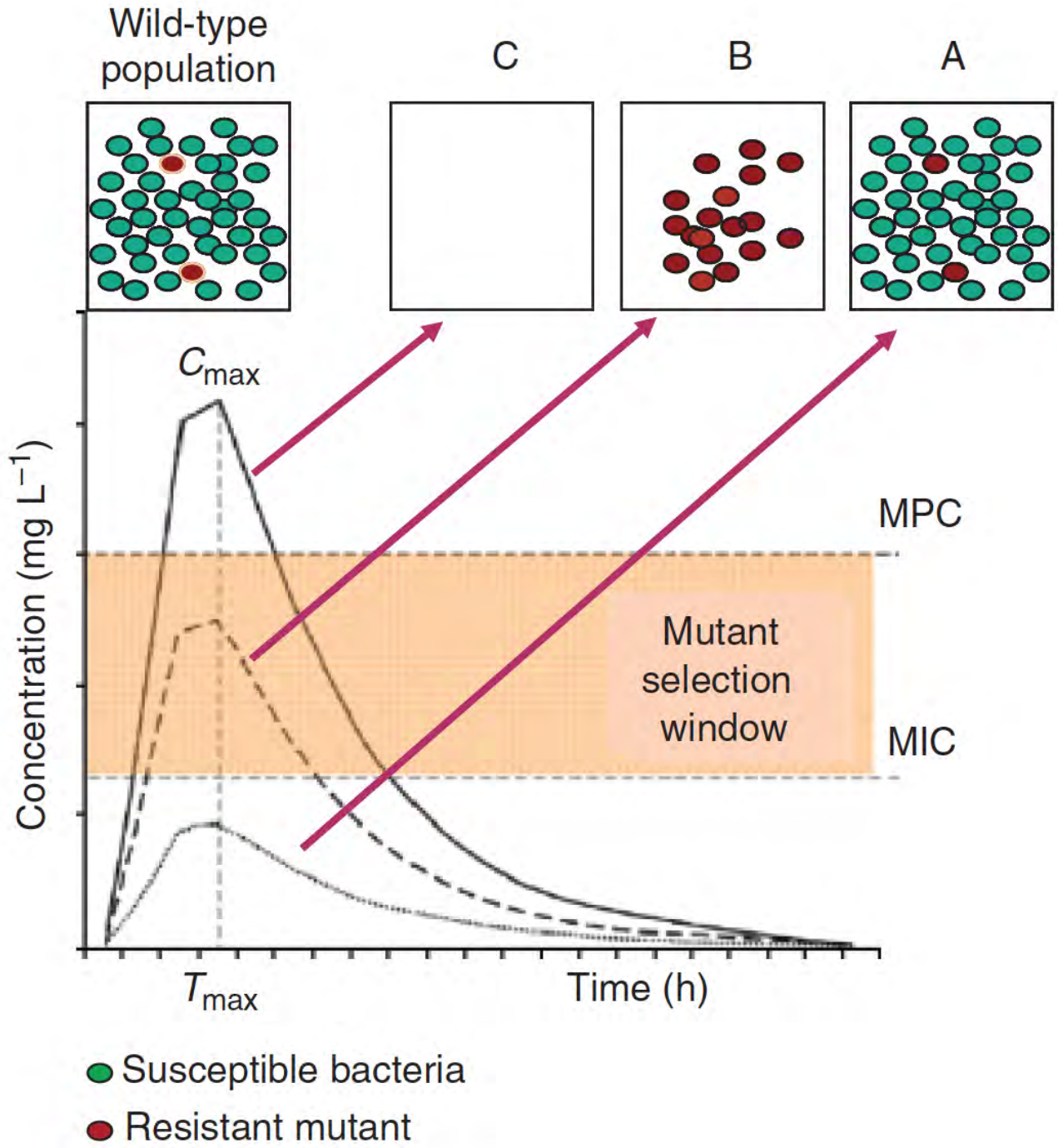
Versnelde Bloedsomloop	Lekkende Haarvaten	Lever- en Nierfalen
Verhoogde Klaring	Vergroot Verdelingsvolume	Verlaagde Klaring

Hogere Dosis	Lagere Dosis

Therapie

Dosis?

olvg


Wild-type population
C
B
A
C_{max}
MPC
Mutant selection window
MIC
Concentration (mg L^{-1})
T_{max}
Time (h)
Susceptible bacteria
Resistant mutant

RACP
Specialists. Together
EDUCATE ADVOCATE INNOVATE

ASID

Media Release

Urgent need to tackle antibiotic resistance in New Zealand

4 November 2016

Deaths attributed to antimicrobial resistance (AMR) could be higher than deaths attributed to cancer in 35 years if no action is taken to address increasing rates of resistance, says The Royal Australasian College of Physicians (the RACP) and the Australasian Society for Infectious Diseases (ASID).

olvg

meten = weten

→spiegel bepalen

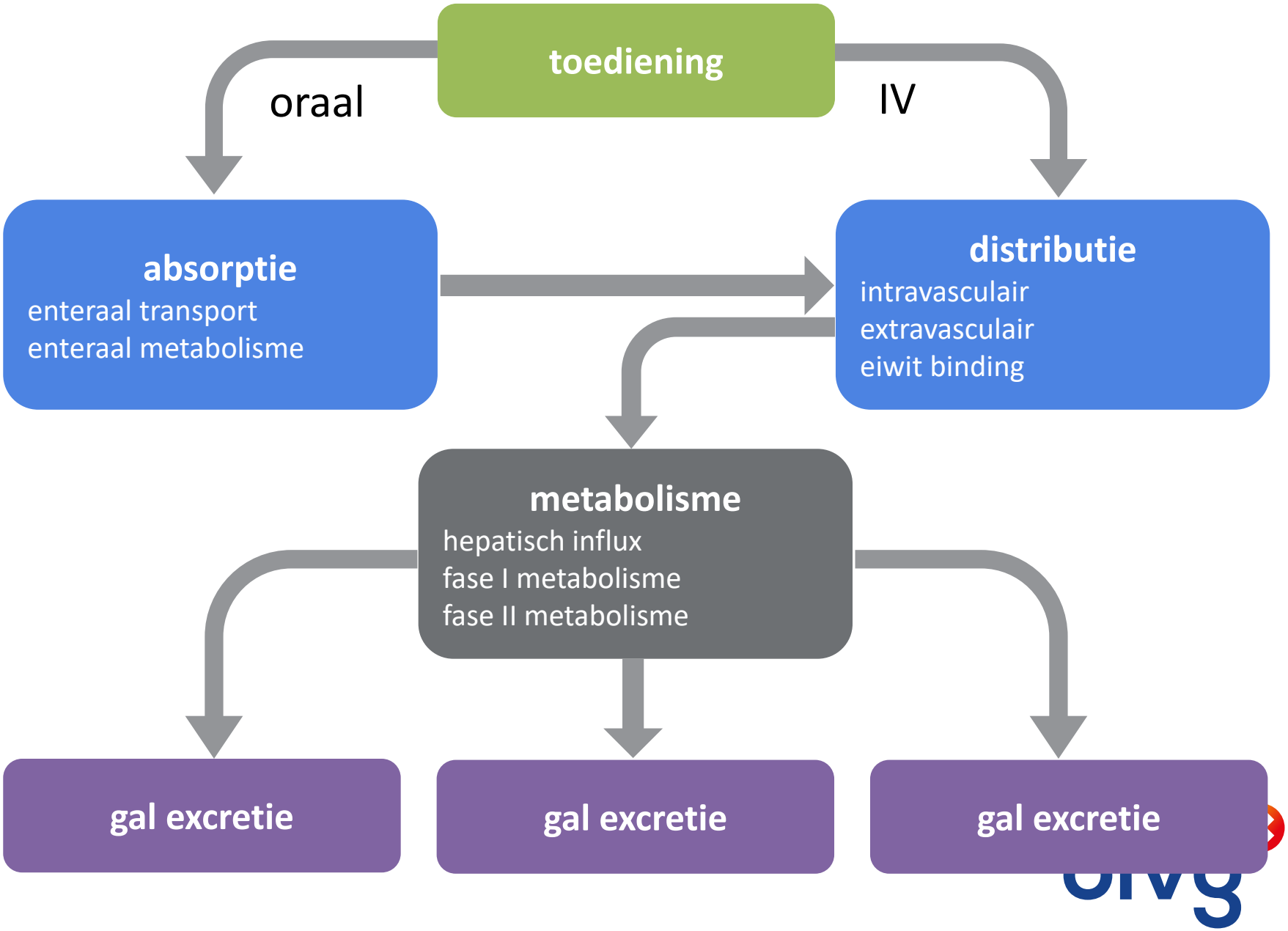
→PD/PK model

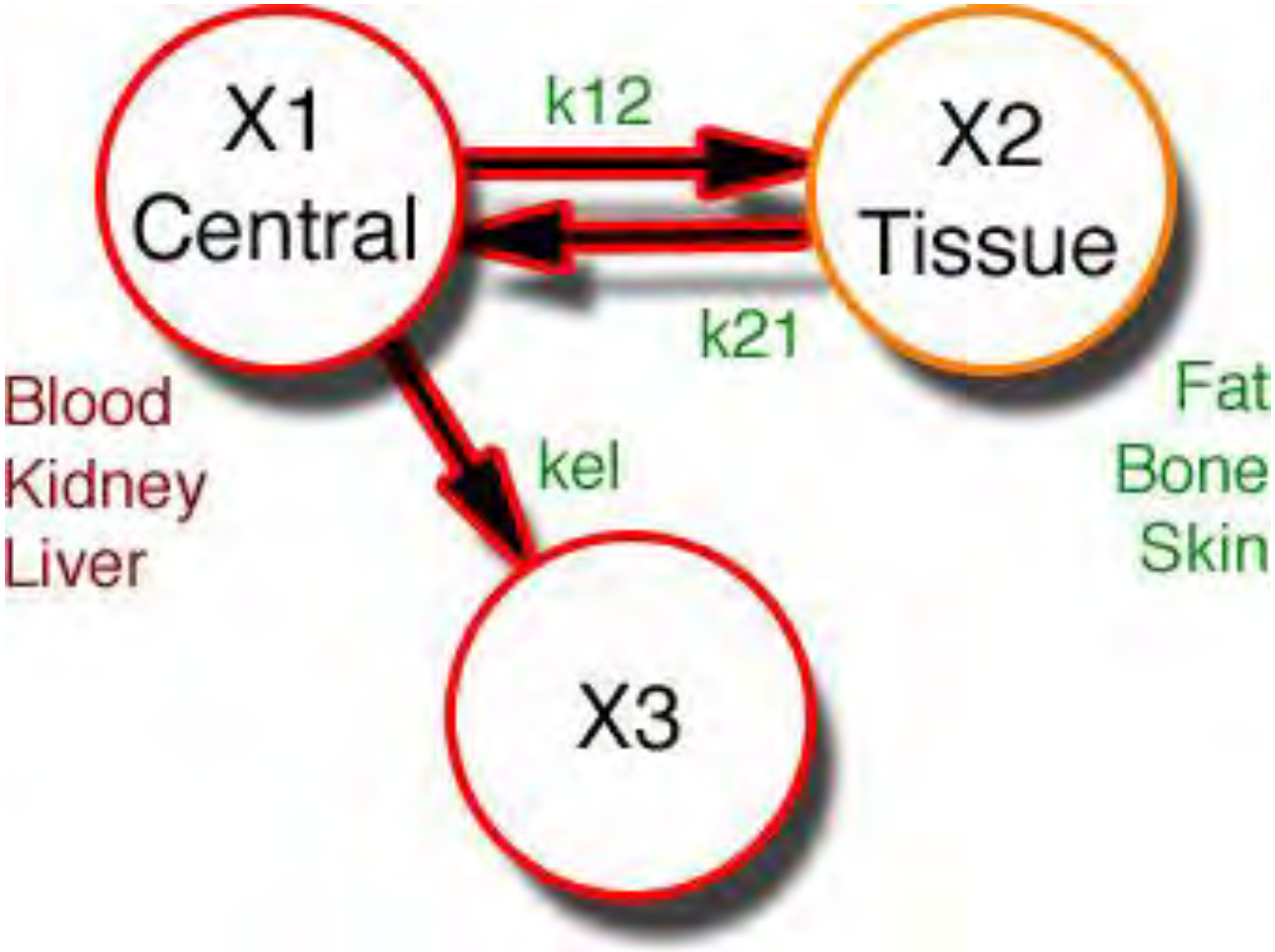
PK = farmacokinetiek:

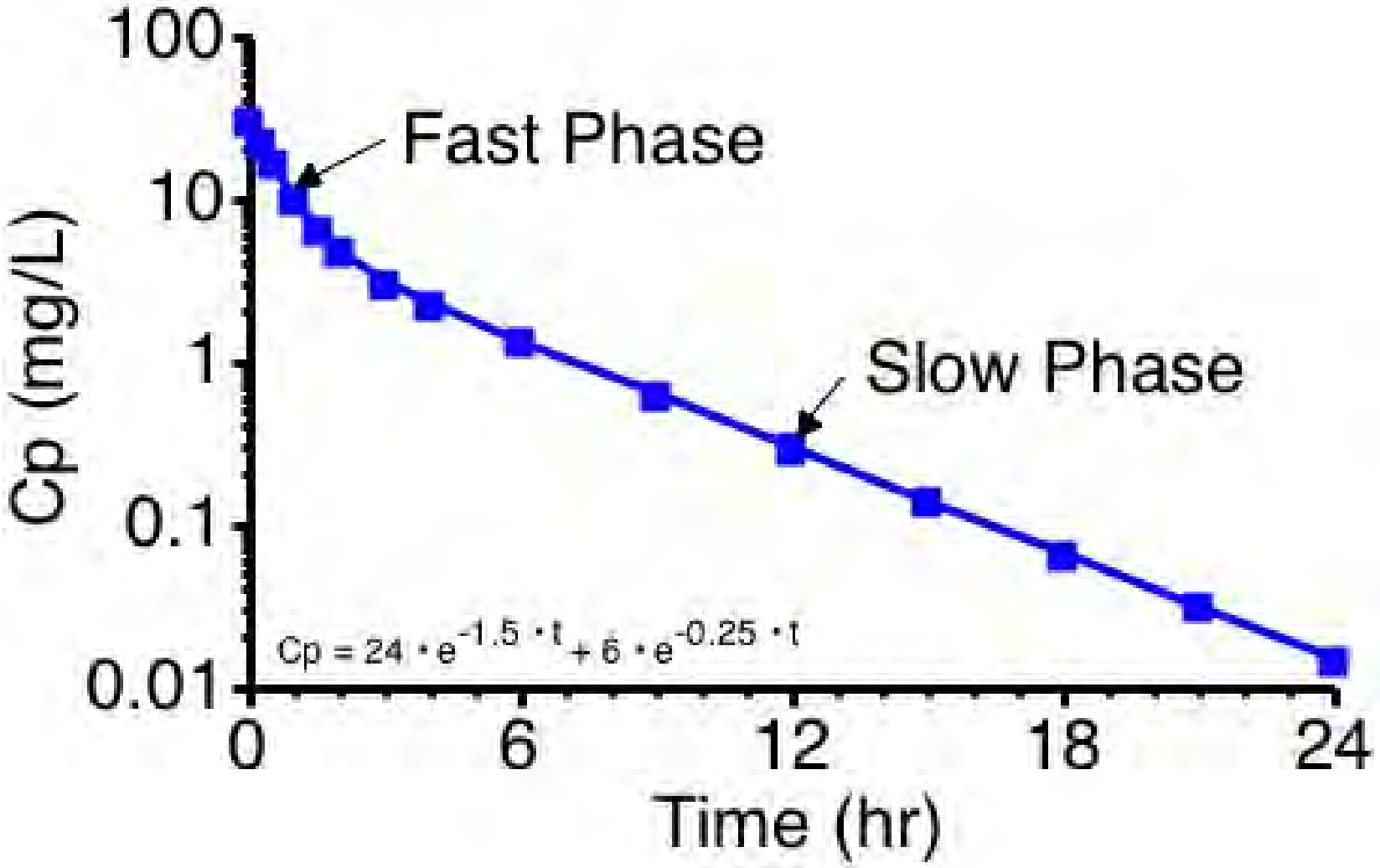
wat het lichaam met het medicament doet:
absorptie, distributie, metabolisme en excretie

PD = farmacodynamiek:

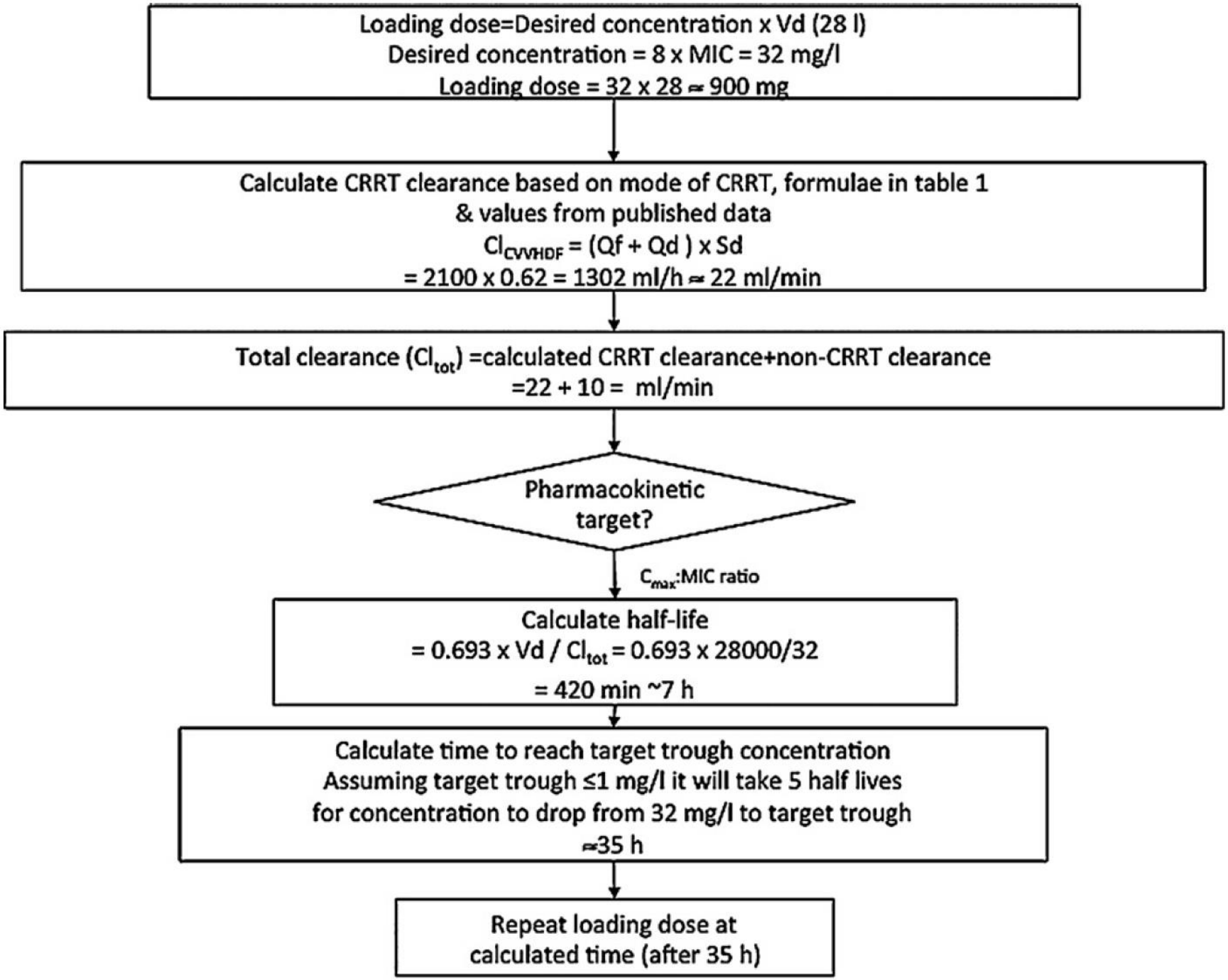
wat het medicament met het lichaam doet:
effect, toxiciteit/bijwerking

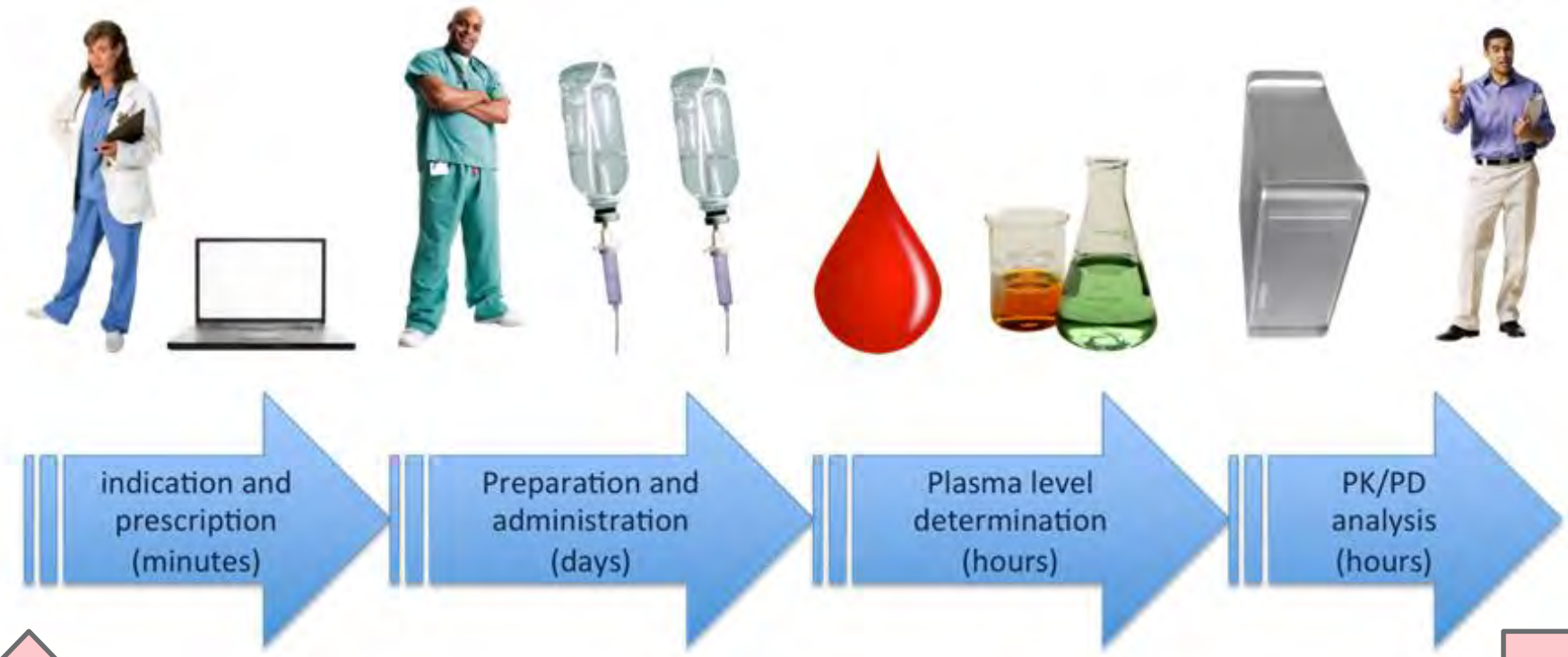

toediening
oraal
IV
absorptie
enteraal transport
enteraal metabolisme
distributie
intravasculair
extravasculair
eiwit binding
metabolisme
hepatisch influx
fase I metabolisme
fase II metabolisme
gal excretie
gal excretie
gal excretie


X1
Central
k12
X2
Tissue
k21
Blood
Kidney
Liver
kel
Fat
Bone
Skin
X3


100
10
1
0.1
0.01
Cp (mg/L)
Fast Phase
Slow Phase
Cp = 24 • e^-1.5 • t + 6 • e^-0.25 • t
0
6
12
18
24
Time (hr)

$$\mathbf{CL}(\text{ml/min/kg}) = 0.872 - 0.015 * \text{age(years)} - 0.007 * \text{ApII} + 0.234 * \text{Ab} + 0.346\ \text{CLcr}_{\text{Levey}}(\text{ml/min/kg})$$


Loading dose=Desired concentration x Vd (28 l)
Desired concentration = 8 x MIC = 32 mg/l
Loading dose = 32 x 28 ≃ 900 mg
Calculate CRRT clearance based on mode of CRRT, formulae in table 1
& values from published data
Cl_{CVVHDF} = (Qf + Qd) x Sd
= 2100 x 0.62 = 1302 ml/h ≃ 22 ml/min
Total clearance (Cl_{tot}) =calculated CRRT clearance+non-CRRT clearance
=22 + 10 = ml/min
Pharmacokinetic target?
C_{max}:MIC ratio
Calculate half-life
= 0.693 x Vd / Cl_{tot} = 0.693 x 28000/32
= 420 min ~7 h
Calculate time to reach target trough concentration
Assuming target trough ≤1 mg/l it will take 5 half lives
for concentration to drop from 32 mg/l to target trough
≃35 h
Repeat loading dose at
calculated time (after 35 h)



Traditional Therapeutic Drug Monitoring

twee problemen:

1.duurt te lang

2.apotheker heeft beperkte informatie

BIG DATA

olvg

het vinden van data patronen en verbanden binnen de opgeslagen gestructureerde en ongestructureerde gegevens

gezondheidszorg en big data

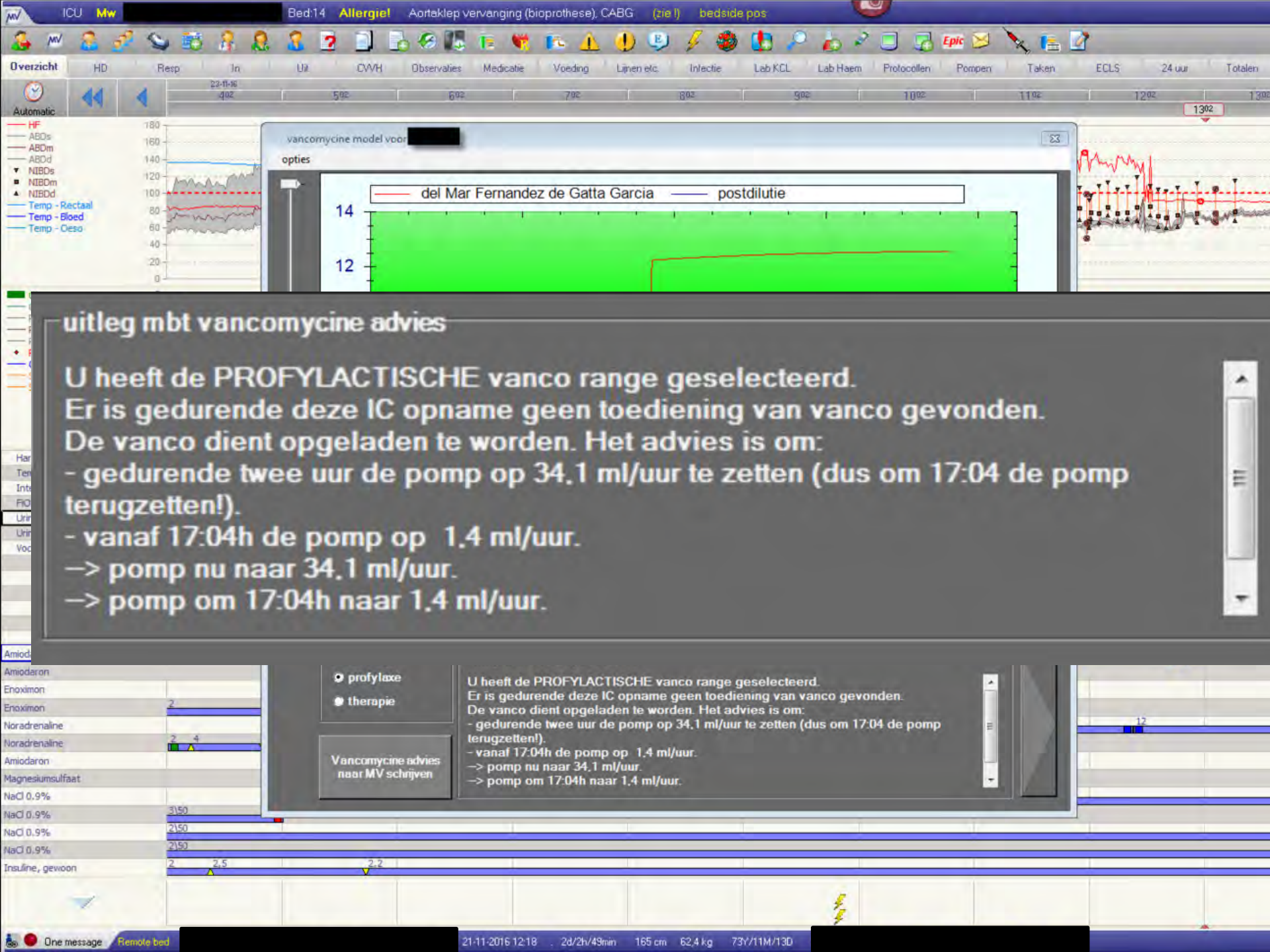
- veel data
  - ICU's: 100-200k data points per patient per dag
- EPD
  - overal, met name in ICU's
- kosten vs kwaliteit (ROI)
  - uitdagingen

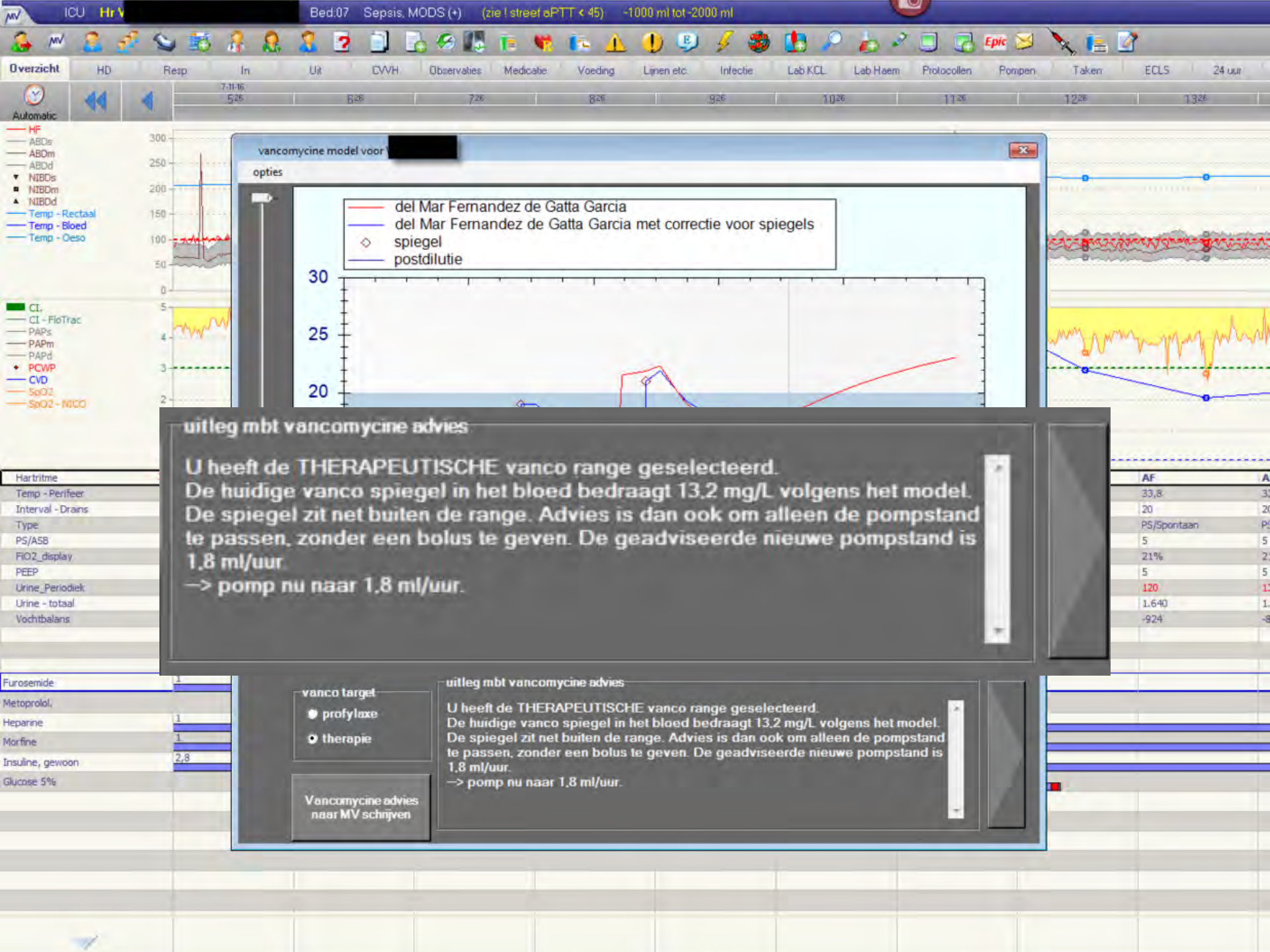
Right dose, right now: using big data to optimize antibiotic dosing in the critically ill

Paul Elbers[1], Armand Girbes[1], Manu L.N.G. Malbrain[2], Rob Bosman[3]

[1]Department of Intensive Care Medicine; Research VUmc Intensive Care, Institute for Cardiovascular Research Vrije Universiteit (ICaR-VU), VU University Medical Center Amsterdam, Amsterdam, Netherlands
[2]Department of Intensive Care Medicine and High Care Burn Unit, Ziekenhuis Netwerk Antwerpen, ZNA Stuivenberg, Antwerpen, Belgium
[3]Department of Intensive Care Medicine, OLVG, Oosterpark 9, 1091 AC, Amsterdam, Netherlands

olvg


ICU Mw
Bed:14 Allergie! Aortaklep vervanging (bioprothese), CABG (zie !) bedside pos
Overzicht HD Resp In Uit CVVH Observaties Medicatie Voeding Lijnen etc. Infectie Lab KCL Lab Haem Protocollen Pompen Taken ECLS 24 uur Totalen
vancomycine model voor
opties
del Mar Fernandez de Gatta Garcia
postdilutie
uitleg mbt vancomycine advies
U heeft de PROFYLACTISCHE vanco range geselecteerd.
Er is gedurende deze IC opname geen toediening van vanco gevonden.
De vanco dient opgeladen te worden. Het advies is om:
- gedurende twee uur de pomp op 34.1 ml/uur te zetten (dus om 17:04 de pomp terugzetten!).
- vanaf 17:04h de pomp op 1.4 ml/uur.
–> pomp nu naar 34.1 ml/uur.
–> pomp om 17:04h naar 1.4 ml/uur.
profylaxe
therapie
Vancomycine advies naar MV schrijven
U heeft de PROFYLACTISCHE vanco range geselecteerd.
Er is gedurende deze IC opname geen toediening van vanco gevonden.
De vanco dient opgeladen te worden. Het advies is om:
- gedurende twee uur de pomp op 34,1 ml/uur te zetten (dus om 17:04 de pomp terugzetten!).
- vanaf 17:04h de pomp op 1,4 ml/uur.
–> pomp nu naar 34,1 ml/uur.
–> pomp om 17:04h naar 1,4 ml/uur.
Amiodaron
Enoximon
Noradrenaline
Magnesiumsulfaat
NaCl 0.9%
Insuline, gewoon
One message
Remote bed
21-11-2016 12:18
2d/2h/49min
165 cm
62,4 kg
73Y/11M/13D


ICU
Bed:07
Sepsis, MODS (+)
(zie ! streef aPTT < 45)
-1000 ml tot -2000 ml
Overzicht
HD
Resp
In
Uit
CVVH
Observaties
Medicatie
Voeding
Linen etc.
Infectie
Lab KCL
Lab Haem
Protocollen
Pompen
Taken
ECLS
24 uur
Automatic
vancomycine model voor
opties
del Mar Fernandez de Gatta Garcia
del Mar Fernandez de Gatta Garcia met correctie voor spiegels
spiegel
postdilutie
uitleg mbt vancomycine advies
U heeft de THERAPEUTISCHE vanco range geselecteerd.
De huidige vanco spiegel in het bloed bedraagt 13,2 mg/L volgens het model.
De spiegel zit net buiten de range. Advies is dan ook om alleen de pompstand te passen, zonder een bolus te geven. De geadviseerde nieuwe pompstand is 1,8 ml/uur
–> pomp nu naar 1,8 ml/uur.
vanco target
profylaxe
therapie
Vancomycine advies naar MV schrijven
Hartritme
Temp - Perifeer
Interval - Drains
Type
PS/ASB
FiO2_display
PEEP
Urine_Periodiek
Urine - totaal
Vochtbalans
Furosemide
Metoprolol
Heparine
Morfine
Insuline, gewoon
Glucose 5%

“bit big data”

indication and prescription (minutes)

Preparation and administration (days)

Plasma level determination (hours)

PK/PD analysis (hours)

AutoKinetics

Traditional Therapeutic Drug Monitoring

olvg

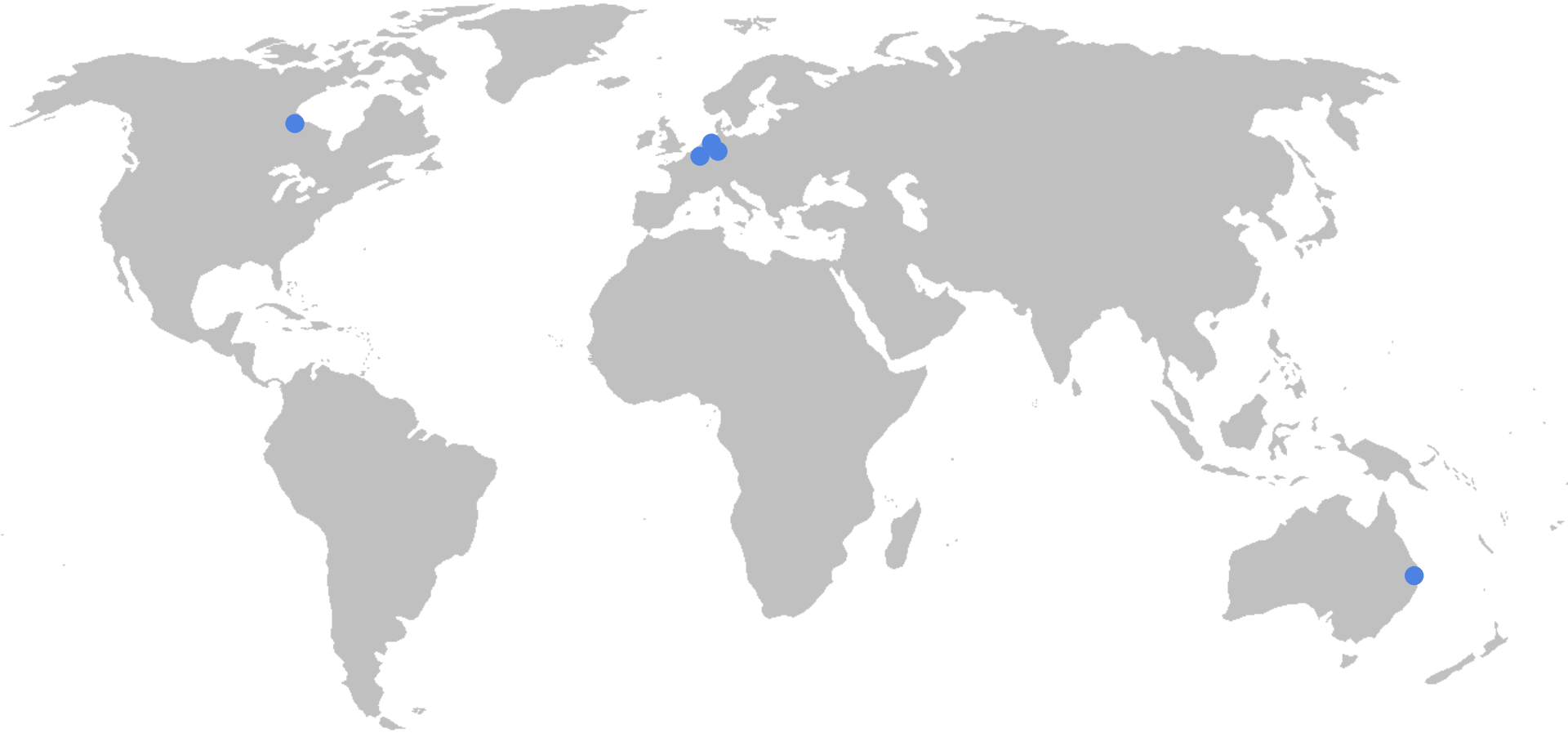
Cloud / Internet
continuous updating
instant availability
for everyone, everywhere

Anonymous
PK/PD data

Many centers
contribute

MPC and MIC data from
transnational registries

olvg



olvg

ZonMw

€ 500.629,=

olvg

Right Dose, Right Now

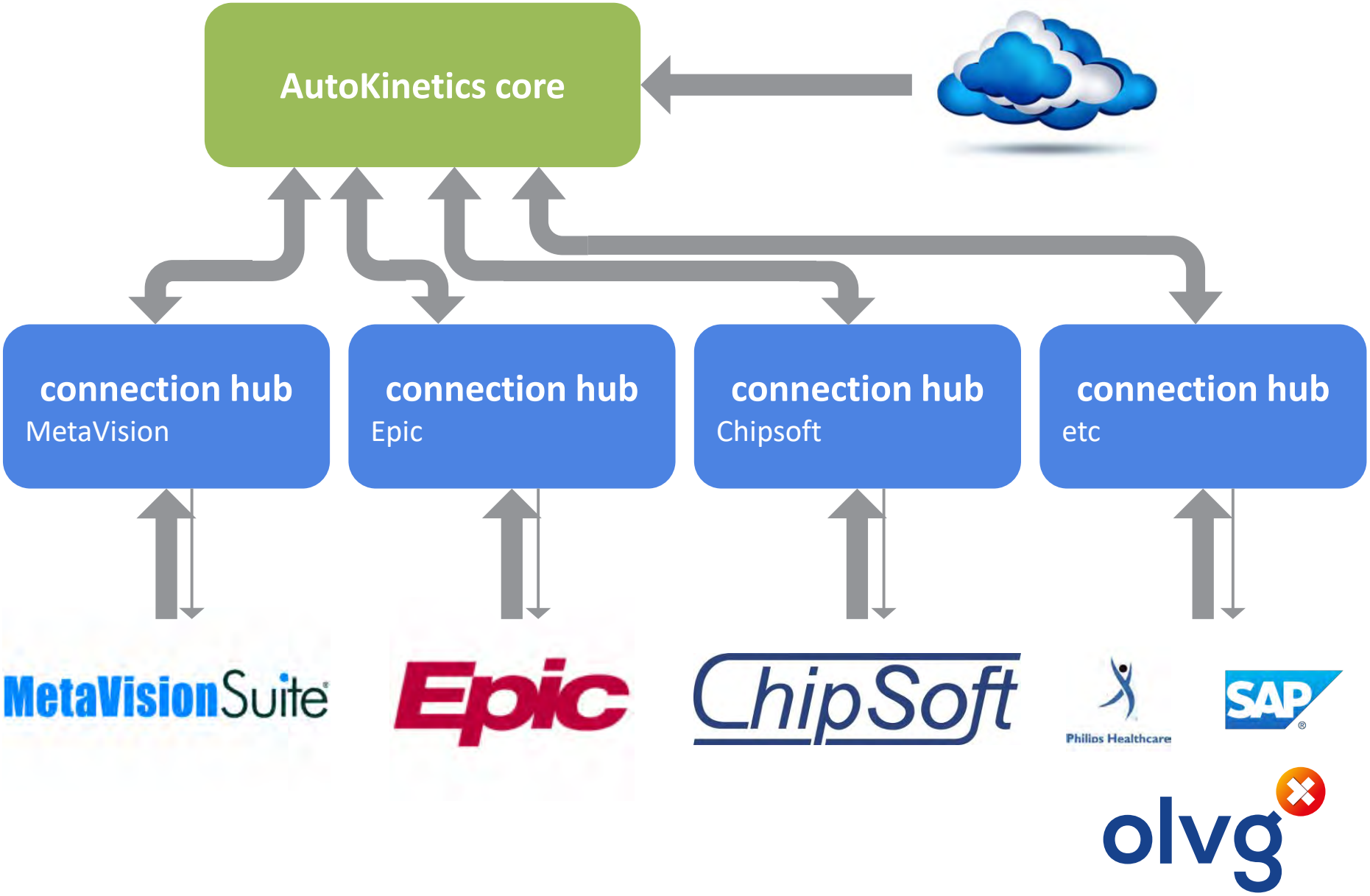
werkt dat bij ernstige sepsis?

voor 3 soorten antibiotica:
bij 3x40 patiënten wel advies
bij 3x40 patiënten geen advies

eindpunten

- juiste dosering

- duur IC behandeling
- duur opname ziekenhuis
- mortaliteit


AutoKinetics core
connection hub
MetaVision
connection hub
Epic
connection hub
Chipsoft
connection hub
etc
MetaVisionSuite
Epic
ChipSoft
Philips Healthcare
SAP
olvg


FREE