

Hogedosischemotherapie bij maligne hematologische aandoeningen: van rituelen naar 'evidence-based practice'

High dose treatment for hematologic malignancies: from rituals to evidence-based practice

A.P.M. Mank¹

Samenvatting

Op 1 februari 2013 promoveerde dhr. A.P.M. Mank, hematologisch onderzoeksverpleegkundige, RN, aan de Universiteit van Amsterdam op zijn promotieonderzoek, getiteld 'High dose treatment for hematologic malignancies: from rituals to evidence-based practice'. Promotor was dhr. prof. dr. M.H.J. van Oers en co-promotor mw. dr. M.J. Kersten. De belangrijkste doelstelling van de

onderzoeken die in dit proefschrift worden beschreven, is bewijsmateriaal verzamelen ten aanzien van de doelmatigheid van een aantal medische en verpleegkundige procedures die routinematig worden uitgevoerd bij patiënten die worden behandeld voor hematologische maligniteiten. Hieronder zijn de belangrijkste bevindingen van het onderzoek weergegeven.

(*Ned Tijdschr Hematol* 2014;11:37-9)

Summary

On the 1st of February, 2013, A.P.M. Mank, RN, defended his thesis entitled 'High dose treatment for hematologic malignancies: from rituals to evidence-based practice' at the University of Amsterdam. His supervisors were professor M.H.J. van Oers, MD, PhD, and M.J. Kersten,

MD, PhD. The main objective of the research presented in this thesis was to gather evidence on the effectiveness for a number of medical and nursing procedures routinely performed in patients receiving high dose chemotherapy for hematologic malignancies. The most important findings of this investigation are summarized in this report.

Inleiding

Anno 2013 speelt chemotherapie nog steeds een belangrijke rol in de behandeling binnen de hemato-oncologie. De ernstigste gevolgen van hoge doses chemotherapie zijn neutropenie en mucositis, welke significante risicofactoren zijn voor levensbedreigende infecties.^{1,2} De afgelopen decennia is de mortaliteit ten gevolge van bacteriële infecties gedaald van 21 tot 7%.³ Dit was het resultaat van verschillende ontwikkelingen, zoals groeifactoren om de duur van de neutropenie te verkorten, en het gebruik van antibacteriële en antifungale profylaxe.⁴⁻⁹ Daarnaast was de algemene opvatting dat beschermende isolatie, bacteriearme voeding en ziekenhuisopname gedurende de gehele neutropene periode het risico op

infectieuze complicaties beperkten, maar deze procedures zijn grotendeels gebaseerd op tradities en rituelen met beperkte empirische basis.¹⁰

Binnen het multidisciplinaire hematologische team zijn verpleegkundigen door hun 24-uursaanwezigheid ideaal gepositioneerd om een sleutelrol te vervullen in de identificatie, het management en de preventie van hematologische bijwerkingen veroorzaakt door hoge doses chemotherapie. In dit proefschrift is een aantal van de routinematige procedures op doeltreffendheid beoordeeld. Het uiteindelijke doel was enerzijds medische en verpleegkundige handelingen te ondersteunen met gedegen bewijsmateriaal en anderzijds ondoelmatige handelingen aan te passen.

¹onderzoeksverpleegkundige, afdeling Hematologie, Kamer F6.166, Academisch Medisch Centrum, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, tel.: 020 566 79 05, e-mailadres: a.p.mank@amc.uva.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: ambulante zorg, bacteriearme voeding, chemotherapie, isolatie, klinische studie, mucositis, review, verpleegkunde

Keywords: ambulatory care, chemotherapy, clinical studies, isolation, nursing, nutrition, review

Vochtbalans versus wegen van de patiënt

In het eerste hoofdstuk worden de resultaten beschreven van een prospectieve studie bij patiënten die met nefrotoxische chemotherapie worden behandeld. Deze patiënten krijgen grote hoeveelheden intraveneus vocht toegediend (hyperhydratie) om geforceerde diurese te bewerkstelligen. De vullingsstatus werd voorheen gecontroleerd door middel van het bijhouden van de vochtbalans en het gewicht. Meten van de vochtbalans is arbeidsintensief en kan onbetrouwbaar zijn wegens onvolledige gegevens. Daarnaast bestaat een beroepsgevaar voor verpleegkundigen die omgaan met cytotoxische lichaamsafscheidingen. Onze hypothese was dat het lichaamsgewicht als eenvoudigere en betrouwbare parameter voor controle op overbelasting kan worden gebruikt. In 591 gecombineerde observaties van lichaamsgewicht en vochtbalans was er een lage correlatie tussen de 2 parameters, waarbij het lichaamsgewicht eerder en meer toenam dan duidelijk werd door de vochtbalans. In slechts 4 gevallen (0,6%) zou mogelijke overbelasting zijn gemist als de vochtbalans niet was geregistreerd. Bij geen van deze patiënten waren er klinische consequenties. Wij concludeerden dat het lichaamsgewicht als enige parameter kan worden gebruikt bij patiënten met hyperhydratie. De resultaten van onze studie werden later succesvol geïmplementeerd als ziekenhuisrichtlijn, ook in andere ziekenhuizen in Nederland (hoofdstuk 2).

Beschermende isolatie

De rol van beschermende isolatie bij neutropene patiënten werd bestudeerd in hoofdstuk 3. In de literatuur vonden wij tegenstrijdige studies over het nut van beschermende isolatie. De beslissing werd genomen de beschermende isolatie te stoppen na een campagne en scholing voor optimale basis- en handenhygiëne. Na implementatie van deze richtlijn controleerden wij het effect hiervan tijdens een driejarige periode en vergeleken deze met de bevindingen in de voorafgaande drie jaar. Geen significante verschillen in infecties of mortaliteit werden gevonden tussen beide perioden. Wij concludeerden dat het stoppen van beschermende isolatie verantwoord was met adequate hygiënische maatregelen.

Bacteriearm dieet

Een internationaal onderzoek (hoofdstuk 5) onderzocht het gebruik van een bacteriearm dieet bij patiënten die met hogedosischemotherapie worden behandeld. Er werden 248 vragenlijsten verspreid, met 108 reacties (44%) van 20 Europese en 9 niet-Europese landen.

Hoewel 88% van de ziekenhuizen richtlijnen had, waren er grote verschillen in zowel de richtlijnen zelf als de manier waarop zij werden uitgevoerd. De voorwaarden om een bacteriearm dieet te starten of te stoppen waren divers. De beperkingen op voedingsmiddelen spraken elkaar soms tegen. In het vervolg hierop werden in een Cochrane review (hoofdstuk 7) 3 gerandomiseerde klinische studies gevonden, waarbij het bacteriearme dieet met een standaard ziekenhuisdieet werd vergeleken. Het ging hierbij om 192 volwassenen en kinderen met verschillende (veelal hematologische) maligniteiten. Andere maatregelen, zoals antibiotische profylaxe, hygiëne maatregelen en definities van de verschillende eindpunten, verschilden tussen de studies. Alle studies hadden methodologische gebreken, wat een meta-analyse niet mogelijk maakte. Voor geen van de eindpunten werden verschillen tussen beide studiegroepen waargenomen. Wij concludeerden dat er onvoldoende empirische basis is voor het gebruik van een bacteriearm dieet om besmettingen te verhinderen. Mede na aanleiding van deze resultaten is er een landelijke richtlijn ontwikkeld die ook in meerdere ziekenhuizen is geïmplementeerd.

Ambulante zorg

Traditioneel blijven patiënten opgenomen in het ziekenhuis tijdens de neutropene fase. Verscheidene projecten zijn opgezet waarbij patiënten steeds meer buiten het ziekenhuis worden behandeld en gecontroleerd, ook in de periode van verlaagde afweer. In een prospectieve analyse (hoofdstuk 8), identificeerden wij verschillende patiëntencategorieën die in aanmerking kwamen voor ambulante zorg. Patiënten die consolidatiechemotherapie en autologe stamceltransplantatie ondergingen, bleken de meest geschikte kandidaten voor ambulante zorg, bij hogere zelfredzaamheid en beperkte mucositis. Deze resultaten werden gebruikt voor de ontwikkeling van een ambulante zorgprogramma. In hoofdstuk 9 werd een zesjarige prospectieve, klinische studie beschreven die de veiligheid en de haalbaarheid van deze ambulante zorg heeft geëvalueerd. Tijdens deze periode werden 224 patiënten geïnccludeerd voor hogedosischemotherapie (283 cycli) die theoretisch voor het ambulante zorgprogramma in aanmerking kwamen. Van deze patiënten werden 101 patiënten (116 cycli) niet geschikt geacht voor het ambulante zorgprogramma, meestal wegens hun medische situatie. Het gebrek aan een mantelzorger of de te lange reistijd naar het ziekenhuis speelde een minder belangrijke rol. De 123 patiënten die in het ambulante zorgprogramma deelnamen, waren 70% van de

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Om overvulling vast te stellen bij patiënten die een behandeling ondergaan met nefrotoxische chemotherapie waarbij hyperhydratie wordt toegepast, is het veilig om te varen op het lichaamsgewicht en heeft de vochtbalans geen toegevoegde waarde.
2. Het afschaffen van beschermende isolatie is veilig, mits de noodzakelijke hygiënische maatregelen worden getroffen.
3. Er zijn geen studies die onomstotelijk aantonen dat bacteriearme voeding infecties voorkomt bij patiënten die neutropen zijn na behandeling met intensieve chemotherapie.
4. Voor patiënten is méér informatie niet altijd beter: belangrijker is om deze informatie te doseren op geleide van de behoeften van de patiënt.
5. Ambulante zorg is een veilig en patiëntvriendelijk alternatief voor klinische opname gedurende de neutropene fase na intensieve chemotherapie, al dan niet gevolgd door autologe stamceltransplantatie.

tijd, die anders in het ziekenhuis was doorgebracht, thuis. In 44% van de cycli werden patiënten in het ambulante zorgprogramma helemaal niet in het ziekenhuis heropgenomen. Er was geen verwante mortaliteit tijdens de ambulante zorgperiode. De gemiddelde kosten per dag voor de ambulante zorggroep waren minder dan 50% van de kosten dan voor de ziekenhuisgroep. De patiënten en hun mantelzorgers voelden zich comfortabel en veilig thuis, en de overgrote meerderheid verkoos ambulante zorg boven ziekenhuisbehandeling. Concluderend is ambulante zorg een veilig alternatief voor ziekenhuisopname na hogedosischemotherapie, mits toegepast bij een zorgvuldig geselecteerde groep.

Conclusie

In dit proefschrift hebben wij een aantal medische en verpleegkundige handelingen getoetst op hun doelmatigheid en waar mogelijk hebben wij direct de zorg aangepast, leidend tot kostenbesparing, verhoogde effectiviteit en tevredenheid van patiënten en hun naasten. Belangrijk daarbij was dat niet werd ingeboet aan de behandeling en veiligheid van de hemato-oncologische zorg. Kritische beschouwing van routinematige handelingen kan leiden tot significante verbetering binnen de zorg. Verpleegkundige onderzoekers kunnen een waardevolle aanvulling zijn binnen het multidisciplinaire team van de afdeling Hematologie-oncologie.

De auteur stelt met plezier digitale of schriftelijke exemplaren van zijn proefschrift ter beschikking aan belangstellenden.

Referenties

1. Schouten HC. Neutropenia management. *Ann Oncol* 2006;17(Suppl 10):85-8.
2. Montoya L. Managing hematologic toxicities in the oncology patient. *J Infus Nurs* 2007;30(3):168-72.
3. Viscoli C. Management of infection in cancer patients: Studies of the EORTC International Antimicrobial Therapy Group (IATG). *Eur J Cancer* 2002;38(Suppl 4):82-7.
4. Dale DC. Colony-stimulating factors for the management of neutropenia in cancer patients. *Drugs* 2002;62(1):1-15.
5. Bohlius J, Reiser M, Schwarzer G, et al. Granulopoiesis-stimulating factors to prevent adverse effects in the treatment of malignant lymphoma 2004. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003189.
6. Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis reduces mortality in neutropenic patients. *Ann Intern Med* 2005;142(12):979-95.
7. Van de Wetering MD, De Witte MA, Kremer LC, et al. Efficacy of oral prophylactic antibiotics in neutropenic afebrile oncology patients: a systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Cancer* 2005;41:1372-82.
8. Bow EJ, Laverdiere M, Lussier N, et al. Antifungal prophylaxis for severely neutropenic chemotherapy recipients: a meta analysis of randomized-controlled clinical trials. *Cancer* 2002;94:3230-46.
9. Johansen HK, Gotzsche PC. Amphotericin B vs fluconazole for controlling fungal infections in neutropenic cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD000239.
10. Philipin SM. Rituals and nursing: a critical commentary. *J Adv Nurs* 2002;38(2):144-51.

Ontvangen 19 juni 2013, geaccepteerd 2 augustus 2013.