

Disclaimer

In aanvulling op de geldende gebruikersvoorwaarden is het volgende van toepassing. Deze richtlijn is opgenomen in de Richtlijndatabase als onderdeel van het cluster Intensive Care. Een deel van de richtlijn is ingetrokken en een deel is herzien en als modules opgenomen in de Richtlijndatabase. Het ingetrokken deel is uit deze PDF verwijderd. Het ongewijzigde deel blijft beschikbaar in deze PDF, omdat dit deel nog niet voldoet aan alle kwaliteitseisen die vereist zijn voor publicatie in de Richtlijndatabase. De richtlijn zal modulair worden onderhouden binnen het cluster.

Intensive care opname, behandeling en ontslag van de kritisch zieke hemato- oncologische patiënt

Versie 1, November 2014

Versie 2, Juni 2015

Versie 3, Augustus 2015

Versie 4, December 2015

Versie 5, Maart 2016

Versie 6, Juli 2016

Versie 7, September 2016

Versie 8, December 2016

De conceptringrichtlijn is medio 2016 ter becommentariëring aangeboden aan de Nederlandse Vereniging voor Hematologie (<http://www.hematologienederland.nl>) en de Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (<http://www.nvic.nl>)

Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1: Verantwoording richtlijn	3
Hoofdstuk 3: Werkwijze richtlijn ontwikkeling	10
Hoofdstuk 5: Beleid op de intensive care afdeling (IC periode)	17

Bijlagen

Bijlage 2: Referenties

Hoofdstuk 1: Verantwoording richtlijn

Initiërende organisaties

Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) middels de werkgroep Supportive Care en de Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (NVIC).

Werkgroepleden richtlijn

- Prof. dr. N.M.A. Blijlevens, hematoloog, Radboudumc Nijmegen (voorzitter)
- Dr. D.J. van Westerloo, internist-intensivist, LUMC Leiden (co-voorzitter)
- Dr. M.C.A. Müller, internist-intensivist, AMC Amsterdam
- Drs. M.G.E.C. Hilken, internist-intensivist, Radboudumc Nijmegen
- Dr. A.E.C. Broers, internist-hematoloog, Erasmus MC Rotterdam
- Dr. N. Kusadasi, internist-hematoloog en internist-intensivist, Erasmus MC Rotterdam en Franciscus Gasthuis & Vlietland
- M. van Vliet MANP, verpleegkundig specialist, Radboudumc Nijmegen
- Drs. P.L.J. van der Heiden, internist-intensivist, Alrijne Ziekenhuis Leiderdorp
- M.C.E. Schoordijk MANP, verpleegkundig specialist, VUmc Amsterdam
- Drs. M. Durian, internist-hematoloog, Elizabethziekenhuis Tilburg (tot 2014)
- Dr. L.F.R. Span, internist-hematoloog, UMCG Groningen (tot 2014)

Financiering

Stichting HOVON heeft de vergaderlocaties (inclusief catering) verzorgd.

Disclaimer

Deze werkgroep heeft haar uiterste best gedaan om ervoor te zorgen dat de inhoud actueel en correct is. Ondanks zorgvuldigheid en aandacht is het mogelijk dat de inhoud onvolledig en/of onjuist is. De werkgroep is niet aansprakelijk voor eventuele onjuistheden in de inhoud, genomen beslissingen gebaseerd op de inhoud van deze richtlijn, noch voor enige schade, overlast of ongemak die voortvloeit uit of samenhangt met het gebruik van deze richtlijn.

Juridische aspecten

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar bevatten expliciete, zo veel mogelijk op wetenschappelijk bewijs gebaseerde aanbevelingen en inzichten waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief optimale zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gericht zijn op de ‘gemiddelde patiënt’, kunnen zorgverleners in individuele gevallen zo nodig afwijken van de aanbevelingen in de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, is het raadzaam dit te beargumenteren en te documenteren.

Copyright

Het copyright van de richtlijn ligt bij de werkgroep richtlijn “Intensive care opname, behandeling en ontslag van de kritisch zieke hemato-oncologische patiënt”. Gebruikers mogen ze downloaden, printen of fotokopiëren voor eigen gebruik om het werken volgens de richtlijn te bevorderen.

Betekenis van de richtlijn

De richtlijn bevat geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die op aanwezig wetenschappelijk bewijs in het publieke domein en de inzichten (expert-opinion) van de werkgroep gebaseerd zijn. De zorgverleners kunnen op basis van hun professionele autonomie in individuele gevallen hiervan afwijken. Gezien de omvang van het onderwerp

patiënten met (de behandeling van) hemato-oncologische aandoeningen en Intensive Care (IC) kan de richtlijn niet uitputtend zijn. Voor specifieke IC zaken willen wij uitdrukkelijk verwijzen naar de recente kwaliteitsstandaard IC (2016). Gepoogd is met name focus aan te brengen op die onderdelen in de zorg die noodzakelijke samenwerking tussen intensivisten en hematologen vereisen met het doel de kwaliteit van zorg te verbeteren. De Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (NVIC) heeft een recente richtlijn voor onder andere opname en ontslag en behandeling op de IC uitgebracht. De voorliggende richtlijn heeft gemeend op het punt van de opvang van patiënten met hemato-oncologische aandoeningen de algemene richtlijn te moeten aanscherpen op die aspecten die als uitgangsvragen geformuleerd zijn in de diverse hoofdstukken. Voor beschrijving van hemato-oncologische aandoeningen en/of behandeling van complicaties (bv. Infecties, graft-versus-host disease) en/of intensive care technieken wordt de lezer verwezen naar de oorspronkelijke kennisbronnen.

Werkwijze

Voor het ontwikkelen van deze richtlijn is zoveel mogelijk gebruik gemaakt van de Richtlijn voor Richtlijnen van de Regieraad Kwaliteit van Zorg 2012 (zie: www.oncoline.nl/uploaded/docs/AlgemeenOncolineEnPallialine/Richtlijn_voor_richtlijnen__derde_herziene_editie.pdf). Voor het indelen van de methodologische kwaliteit van individuele studies en de niveaus van de conclusies is gebruik gemaakt van de door het CBO ontwikkelde Evidence-based richtlijnontwikkeling-methodiek (EBRO; zie: www.cbo.nl).

De conceptrichtlijn versie 4 is voorgelegd aan externe experts zowel binnen de hematologie als binnen de intensive care behandelaren. De ontvangen commentaren zijn door de werkgroep met behulp van de consensus-based methodiek besproken, waarna de richtlijn is aangepast en definitief in concept is vastgesteld. Met fiat van alle betrokkenen is de conceptrichtlijn ter commentaar aangeboden aan het veld via de beide verenigingen. Naar aanleiding daarvan zal de definitieve tekst van de richtlijn ter autorisatie worden vastgesteld door beide verenigingen.

Patiënten perspectief

Bij de ontwikkeling van deze eerste richtlijn is nog geen gebruik gemaakt van de input van patiëntvertegenwoordigers als zorggebruiker. Indien hiervan wel gebruik was gemaakt waren er wellicht andere knelpunten naar voren gekomen. Deze input is wel nodig voor de verdere ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen en zal verwerkt worden bij de revisie van deze richtlijn. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt. Wel is de conceptrichtlijn versie 3 op 28 augustus 2015 ter beoordeling voorgelegd aan een drietal patiëntvertegenwoordigers van de Stichting Hematon. Het specifieke commentaar is opgenomen in bijlage 6.

Belangenverklaringen

Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke- en beroepsverenigingen.

Alle werkgroepleden geven aan onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn.

Implementatie

De Richtlijn over opname, behandeling en ontslag van de kritisch zieke hemato-oncologische patiënt op de intensive care afdeling zal gratis beschikbaar worden gesteld op de website van de Nederlandse Vereniging van Hematologie (www.hematologienederland.nl) met een

actuele link naar de HOVON (www.HOVON.nl) en de NVIC website (www.NVIC.nl). De huidige versie van de richtlijn is bedoeld voor zorgverleners. De implementatie van de richtlijn zal verder bevorderd worden door het gebruik van een persoonlijk zorgplan op de afdelingen. Daarnaast zullen er publicaties aangeboden worden in Nederlandse (Nederlands Tijdschrift voor Hematologie) en internationale medische tijdschriften (The Netherlands Journal of Intensive Care), om de kennis van zorgverleners over deze richtlijn te vergroten. Ook zal de richtlijn worden besproken tijdens vergaderingen en congressen, zoals het Dutch Hematology Congress en het NVIC congres. Het vergroten van deze kennis leidt niet alleen tot een betere toepassing van de richtlijn, maar ook tot een beter bewustzijn bij zorgverleners over het verwijzen van hun patiënten naar de intensive care afdelingen.

Revisie

De Richtlijn over opname, behandeling en ontslag van de kritisch zieke hemato-oncologische patiënt op de intensive care afdeling zal iedere 4 jaar gereviseerd worden.

Hoofdstuk 3: Werkwijze richtlijn ontwikkeling

Doelgroep en doelstelling van de richtlijn

In deze richtlijn wordt het zorgpad rondom de hemato-oncologische patiënt met bedreigde vitale functies beschreven. Deze richtlijn is primair van toepassing op hemato-oncologische IC patiënten vanaf 18 jaar die op een IC voor volwassenen behandeld (gaan) worden.

Werkwijze van richtlijn ontwikkeling

De werkgroep heeft tussen 2013 en 2016 gewerkt aan de totstandkoming van de conceptrichtlijn. Allereerst heeft de werkgroep de knelpunten geïnventariseerd en geanalyseerd om inzicht te krijgen in de problemen die zorgverleners ervaren rondom het management van hemato-oncologische patiënten die behandeld (gaan) worden op de intensive care afdeling en vervolgens klinisch relevante vragen opgesteld. De PICO systematiek is gebruikt om de klinische vragen uniform te formuleren. PICO maakt gebruik van de beschrijving van de populatie, de interventie, de vergelijking (of comparison) en de uitkomst (of outcome). Deze klinische vragen vormen de uitgangsvragen voor deze richtlijn en elk onderdeel begint met het formuleren van zo'n vraag.

Vervolgens zijn de knelpunten gecategoriseerd naar de fase van behandeling waarin de knelpunten werden ervaren. Een onderverdeling in een 3-tal fasen met de eigen kenmerkende knelpunten ten aanzien van medisch handelen ten behoeve van de hemato-oncologische patiënt werd gehanteerd, te weten:

- Pre-IC periode: het startpunt is de vaststelling van de aanwezigheid van bedreiging van een of meer vitale functies van de patiënt op de verpleegafdeling en loopt tot aan de IC opname.
- IC periode: de opname op de IC.
- Post-IC periode: vanaf de transfer van de IC naar de verpleegafdeling doorlopend tot ontslag uit het ziekenhuis met aandacht voor het nazorgtraject.

Strategie voor het zoeken naar literatuur

Voor elke uitgangsvraag is systematisch en onafhankelijk via PubMed gezocht naar Engelstalige literatuur tussen 1-1-2004 en 31-12-2015 door 2 leden van de werkgroep. De werkgroep-leden hebben vervolgens de literatuur onderzocht, de kwaliteit ervan beoordeeld en besproken tijdens de werkgroep-vergaderingen en deze verwerkt in de voorliggende conceptrichtlijn. De diverse uitgangsvragen waren toebedeeld aan aparte koppels bestaande uit tenminste 1 hematoloog en 1 intensivist. Zowel bestaande systematische reviews als bestaande richtlijnen zijn geïnventariseerd. Naar aanleiding van specifieke vragen die voortgekomen zijn uit de commentaar rondes werden nog doelgerichte zoek strategieën uitgevoerd en additionele referenties toegevoegd.

Beoordeling methodologische kwaliteit studies

De methodologische kwaliteit van de studies is volgens onderstaande tabel beoordeeld.

Bewijs niveau	Interventie onderzoek	Diagnostisch onderzoek	Schade/bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematisch review, meta-analyse van 2 van elkaar onafhankelijke A2-niveau studies		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek	Onderzoek t.o.v. een referentietest ('gouden standaard') met tevoren gedefinieerde	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up

		afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van resultaten	
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (ook patiënt-controle onderzoek, cohortonderzoek)	Onderzoek t.o.v. een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

Formuleren van aanbevelingen en overwegingen

De wetenschappelijke conclusies in de richtlijn zijn ingedeeld naar niveau van bewijs volgens onderstaande tabel.

Niveau	Gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2 (Het is aangetoond dat...)
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B (Het is aannemelijk dat...)
3	1 onderzoek van niveau B of C (Er zijn aanwijzingen dat...)
4	Mening van deskundigen (expert opinion) (De werkgroep is van mening dat...)

Ook de aanbevelingen zijn volgens deze methodiek tot stand gekomen. Aanbevelingen zijn afhankelijk van wetenschappelijke onderbouwing en beschikbaarheid van voorzieningen. Bij de overwegingen spelen de ervaring en opvattingen van de werkgroepleden een rol. De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op zowel het beschikbare wetenschappelijke bewijs als op de belangrijkste overwegingen.

Op basis van de resultaten van het literatuuronderzoek is het eerste concept van de richtlijn geschreven. Het concept is beoordeeld door opinion leaders uit de vakgebieden intensive care en hematologie en de daaruit voortvloeiende suggesties zijn in de richtlijn opgenomen. De tweede conceptversie is opgesteld in september 2016 naar aanleiding van commentaren vanuit de intensivisten en hematologen.

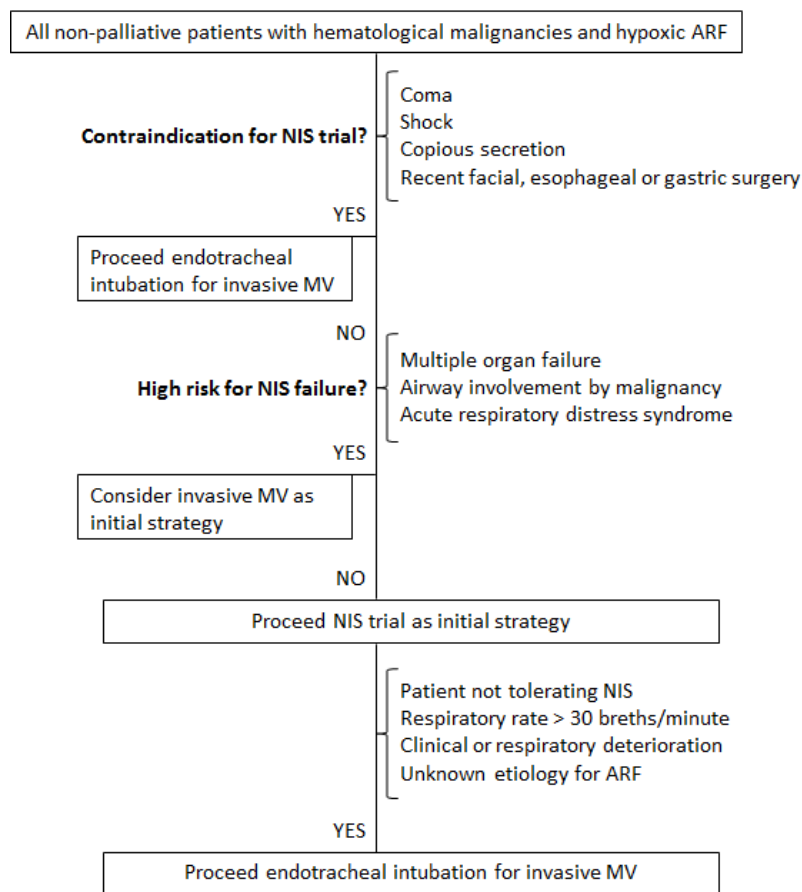
Hoofdstuk 5: Beleid op de intensive care afdeling (IC periode)

Uitgangsvraag 3

Wat is het optimale tijdstip voor endotracheale intubatie?

Samenvatting van de literatuur

De specifieke criteria en timing voor het optimale tijdstip en de beste initiële vorm van respiratoire ondersteuning zijn voor de algemene intensive care (IC) populatie nog niet volledig helder. Hetzelfde geldt voor de populatie hematologische patiënten op de IC. Wermke et al. laten in een gerandomiseerde studie geen voordeel zien van een non invasieve ventilatie (NIV) trial op de eindpunten IC opname frequentie, de noodzaak tot endotracheale intubatie en de overleving (*Wermke M, Bone Marrow Transplant. 2012 Apr;47(4):574-80*). Een Italiaanse retrospectieve studie heeft NIV bij IC opname vergeleken met invasieve mechanische ventilatie bij IC opname (*Gristina GR, Crit Care Med. 2011 Oct;39(10):2232-9*). In deze studie kreeg 21% van de patiënten bij IC opname NIV, echter de NIV trial faalde bij 46% van de patiënten en uiteindelijk was invasieve ventilatie noodzakelijk. Een Spaanse prospectieve multicenter studie bij 450 hemato-oncologische patiënten liet zien dat 60% van de patiënten die initieel met NIV werden behandeld later alsnog werden geïntubeerd (*Molina R, Crit Care. 2012;16(4):R133*). Mortaliteit in deze laatste groep was 80%. De odds ratio van overlijden was 5.74 voor NIV falen en 3.13 voor electieve intubatie bij opname. Als risicofactoren voor het falen van NIV worden in meerdere studies de ziekte-ernst en de aanwezigheid van het Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS) genoemd (*Depuydt PO, Chest. 2004 Oct;126(4):1299-306; Gristina GR, Crit Care Med. 2011 Oct;39(10):2232-9; Groeger JS, J Clin Oncol. 1999 Mar;17(3):991-7; Price KJ, Minerva Anesthesiol. 2013 Feb;79(2):147-55*). Soares et al beschrijven in een overzichtsartikel hun aanbevelingen aangaande welke initiële respiratoire ondersteuning het beste gestart zou kunnen worden bij hemato-oncologische patiënten (*Soares M, J Crit Care. 2010 Mar;25(1):37-8*). In Figuur 2 zijn deze aanbevelingen in de vorm van een beslissingsmodel weergegeven. Tijdens de revisie van deze richtlijn verscheen een meta-analyse over de initiële beademingsstrategie bij hematologische patiënten met acuut respiratoir falen (*Amado-Rodriguez L, Critical Care Medicine 2016;44(7):1406-13*). Deze Spaanse studie beschrijft dat NIV geassocieerd is met lage mortaliteit maar dat als patiënten falen met NIV de prognose duidelijk verslechterd is. Echter, de auteurs benadrukken ook de aanwezige heterogeniteit en publicatie bias van de voor de meta-analyse geselecteerde publicaties.



Figuur 1. Adapted from Soares et al.: Beslissingsmodel voor initiële ventilatie strategie bij hemato-oncologische patiënten met acuut respiratoir falen (ARF), ABG, arteriële bloedgasanalyse, MV, mechanische ventilatie; NIS, non-invasive support (non-invasieve ventilatie dan wel optiflow). (J Crit Care. 2010 Mar;25(1):37-8).

Conclusie

Studies geven aan dat vroegtijdige non-invasieve ondersteuning (NIV en/of optiflow) de prognose gunstig kan beïnvloeden. Enkele studies benadrukken het belang van non-invasieve mechanische ventilatie (NIV) in een vroeg stadium met als resultaat een significante daling van mortaliteit. Echter NIV falen bij deze groep patiënten is hoog (50-70% in verschillende studies). Bij patiënten met een ernstige pneumonie met veel sputum, shock en ARDS zou moeten worden overwogen een vroegtijdige endotracheale intubatie toe te passen gezien de hoge kans op NIV falen. De werkgroep is van mening dat het aangepaste Soares-beslissingsmodel toegepast kan worden in Nederland.

Aanbeveling 3

Bij IC opname van een hemato-oncologische patiënt en respiratoir falen wordt aanbevolen om het aangepaste Soares-beslissingsmodel te volgen. (Figuur 1, Bewijsniveau 4).

Bijlage 2 – referenties

Hoofdstuk 5: Beleid op de intensive care afdeling (IC periode)

1. Wermke M, Schiemanck S, Hoffken G, Ehninger G, Bornhauser M, Illmer T. Respiratory failure in patients undergoing allogeneic hematopoietic SCT--a randomized trial on early non-invasive ventilation based on standard care hematology wards. Bone Marrow Transplant. 2012 Apr;47(4):574-80.
2. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, Ciarlone A, Rogante S, Rossi C, et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. Crit Care Med. 2011 Oct;39(10):2232-9

3. Molina R, Bernal T, Borges M, Zaragoza R, Bonastre J, Granada RM, et al. Ventilatory support in critically ill hematology patients with respiratory failure. *Crit Care*. 2012;16(4):R133.
4. Depuydt PO, Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Outcome in noninvasively and invasively ventilated hematologic patients with acute respiratory failure. *Chest*. 2004 Oct;126(4):1299-306.
5. Groeger JS, White P, Jr., Nierman DM, Glassman J, Shi W, Horak D, et al. Outcome for cancer patients requiring mechanical ventilation. *J Clin Oncol*. 1999 Mar;17(3):991-7.
6. Price KJ, Cardenas-Turanzas M, Lin H, Roden L, Nigam R, Nates JL. Prognostic indicators of mortality of mechanically ventilated patients with acute leukemia in a comprehensive cancer center. *Minerva Anestesiol*. 2013 Feb;79(2):147-55.
7. Soares M, Salluh JJ, Azoulay E. Noninvasive ventilation in patients with malignancies and hypoxemic acute respiratory failure: a still pending question. *J Crit Care*. 2010 Mar;25(1):37-8.
8. Amado-Rodríguez L, Bernal T, López-Alonso I, Blázquez-Prieto J, García-Prieto E, Albaiceta GM. Impact of Initial Ventilatory Strategy in Hematological Patients With Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2016 Jul;44(7):1406-13.