

Verpleegkundige interventies bij cGvHD in de mond



Roel de Weijer
MANP-4
ID-nummer: 1189132
Best Practice Project
Eerste versie
Woorden: 10083
Datum: 04-11-05
Afdeling Hematologie; cluster MOH
Universitair Medisch Centrum Utrecht
Academie Gezondheidszorg; Utrecht

1. Voorwoord

Dit Best Practice Project (BPP) is ontstaan naar aanleiding van een vraag vanuit het team van verpleegkundigen van de afdeling Hematologie in het UMC-Utrecht. De vraag was; "Zijn er verpleegkundige interventies bij chronische Graft versus Host Disease?"

Samen met mijn collega, Nanda Vreeke, volg ik de opleiding Master in Advanced Nursing Practice aan de Academie voor Gezondheidszorg in Utrecht. We zijn met deze vraag aan de slag gegaan tijdens de module 'Praktijk Gericht Onderzoek'.

Al snel bleek dat de vraag niet zo eenvoudig te beantwoorden was. We mochten vanuit de opleiding samen met het onderwerp verder, mits we ieder een eigen BPP schreven. We hebben samen een conceptstudie voorbereid over chronische Graft versus Host Disease (cGvHD) en daaruit bleek dat er meerdere probleemgebieden bij de cGvHD zijn, we hebben de twee meest voorkomende gekozen. Nanda heeft haar BPP over verpleegkundige interventies bij cGvHD van de huid gemaakt en mijn BPP gaat over verpleegkundige interventies bij cGvHD van de mond.

2. Samenvatting

Dit Best Practice Project, getiteld; verpleegkundige interventies bij cGvHD in de mond, is geschreven omdat uit de dagelijkse praktijk van de verpleegkundigen op de afdeling hematologie bleek dat verpleegkundigen bijna geen interventies tot hun beschikking hebben die afdoende resultaat bereiken bij de patiëntengroep. De interventies die toegepast worden berusten op ervaring, maar zijn niet theoretisch onderbouwd. Gezien de toename van het aantal patiënten met chronische Graft versus Host Disease (cGvHD) zal er steeds meer een beroep op de verpleegkundige gedaan worden. Daarom zijn de volgende vragen geformuleerd:

1. Zijn er verpleegkundige interventies bekend die gericht zijn op mondklachten ten gevolge van chronische Graft versus Host Disease bij de volwassen patient (18 jaar en ouder)?
2. In hoeverre zijn deze interventies gebaseerd op onderzoek?

De methode die gebruikt is om antwoord te krijgen op deze vraag is het model voor de ontwikkeling van evidence based verpleegkundige interventies (van Meijel et al, 2004).

Voor dit model is gekozen omdat in de literatuur geen verpleegkundige interventies gevonden zijn bij cGvHD. Door gebruik te maken van dit model kunnen er uiteindelijk wel verpleegkundige interventies ontworpen, getoetst en geëvalueerd worden.

Dit model is gevolgd tot en met het onderdeel intervention design. Er is een concept interventie geschreven voor de patiënt met cGvHD met indicatoren voor een nog te ontwikkelende scorelijst bij cGvHD in de mond. Met deze lijst zal op den duur verpleegkundige en ook medische interventies op hun effect kunnen worden getoetst. Daarnaast kunnen de interventies in de praktijk worden toegepast waarbij systematisch het effect wordt gedocumenteerd.

Als conclusie wordt gesteld dat de gevonden verpleegkundige interventies in de praktijk gebruikt kunnen worden, mits er wordt gedocumenteerd welk effect de interventie heeft. Tevens is het van belang om een scorelijst met betrekking tot de te cGvHD in de mond te gaan ontwikkelen. Dit alles moet gedragen worden door het managementteam en ondersteund worden vanuit een taakgroep.

3. Inhoudsopgave

1.	Voorwoord	pagina	3
2.	Samenvatting		4
3.	Inhoudsopgave		5
4.	Probleemstelling		6
5.	Literatuur review:		7
5.1.	Concept Graft versus Host Disease		7
5.1.1.	Chronische Graft versus Host Disease		7
5.1.2.	Factoren die het ontstaan van cGvHD beïnvloeden		12
5.1.3.	De presentatie van chronische Graft versus Host Disease		13
5.1.4.	De relatie met andere ziektebeelden		15
5.1.5.	De medische behandeling van chronische Graft versus Host Disease		15
5.2	Literatuur onderzoek naar verpleegkundige interventies		16
6.	Probleemanalyse		17
7.	Analyse van de zorg behoefte		19
8.	Current Practice Analyses		20
9.	Interventie Design		22
10.	Conclusie		28
11.	Implementatie plan		29
12.	Dankwoord		30
13.	Referentielijst	31	
14.	Bijlagen 1 De interventies		35
	2 De klachten		40

4. Probleemstelling

In de kliniek en op de polikliniek van de cluster Medische Oncologie en Hematologie (MOH) van het UMC-Utrecht worden patiënten opgenomen voor een cytostaticakuur bij een hemato/oncologisch ziektebeeld, zoals; Acute Lymfatische Leukemie (ALL), Acute Myeloïde Leukemie (AML), Chronische Myeloïde Leukemie (CML), Multiple Myeloom (MM) en Non-Hodskin Lymfoom (NHL). Daarnaast worden per jaar gemiddeld 80 patiënten op de klinische afdeling opgenomen voor een stamceltransplantatie (SCT). Een stamceltransplantatie is een breed geaccepteerde behandeling voor vele hemato/oncologische ziektebeelden (o.a. Culter et al 2001). Met deze behandeling is de kans op overleven sterk verhoogd.

Tevens worden op de dagbehandeling patiënten verpleegd die voor een ondersteunende behandeling of een behandeling bij een complicatie van de SCT komen, zoals het krijgen van bloed- of trombocyten infuus of een donor lymfocyten infuus (DLI).

De verpleegkundigen die zowel klinisch als poliklinisch veel te maken hebben met patiënten die een complicatie hebben ten gevolge van de SCT valt het op dat de laatste vijf jaar in steeds toenemende mate patiënten komen met als complicatie chronische Graft versus Host Disease (zie hoofdstuk5).

Toename van de complicatie wordt bevestigd door de literatuur (Akpek 2002, Lee et al 2003, Vogelsang et al 2004) en is te verklaren vanuit het feit dat er een andere behandelvorm bij de stamceltransplantatie wordt toegepast; de nonmyeloablatieve SCTvorm in plaats van de myeloablatieve vorm. Hierdoor is het voorkomen van cGvHD na een SCT van 35-40% gestegen naar 50-60% (gegevens uit intern databestand van het UMC-Utrecht).

De nonmyeloablatieve SCT is als behandeling in 1999 geïntroduceerd met als doel meer effect van het Graft versus Leukemie te bereiken. Bij deze vorm worden met de stamcellen ook alle t-cellen van de donor geven, terwijl dat bij de myeloablatieve vorm niet zo was, hier vond t-cel depletie plaats.

Sinds september 2004 vindt er bij alle vormen van stamceltranslatie geen t-cel depletie meer plaats. Dit heeft waarschijnlijk tot gevolg dat de groep patiënten met cGvHD nog meer toe zal nemen.

Uit eigen ervaring blijkt dat de klinische en poliklinische verpleegkundigen eigenlijk veel te weinig kennis hebben van cGvHD. Zij kennen geen verpleegkundige interventies gericht op het behandelen van de klachten van cGvHD. Deze problematiek werd regelmatig in het team besproken, maar veel verder dan 'we weten het niet' kwam men niet. Op dit moment wordt er naar best inzicht gehandeld, vaak gestoeld op ervaring opgedaan bij patiënten met acute GvHD (aGvHD) of andere ziektebeelden. Te noemen zijn bijvoorbeeld: de huid vet houden met olie/crème en of een oliebad of -douche, de mond verzorgen volgens het protocol bij mucositis: vier maal daags met een zachte tandenborstel poetsen en spoelen met fysiologisch zout. (Mucositis is een beschadiging van het mondslijmvlies ten gevolge van een hoge dosis cytostatica of bestraling.)

Op medische congressen en in de literatuur wordt cGvHD gezien als één van de moeilijkst behandelbare complicaties. Opvallend is dat op het European Bone Morrow

Transplantation (EBMT) congres in Praag dit jaar (2005) cGvHD een paar maal het onderwerp van een medische sessie en geen enkele maal van een verpleegkundige sessie is geweest.

In de afgelopen jaren zijn er enkele patiënten ten gevolge van een cGvHD opgenomen geweest. Zij hadden allemaal eerst aGvHD (vooral van het maag/darmgestel) welke daarna overging in cGvHD en zij waren in een zeer slechte conditie. Hierdoor hadden de verpleegkundigen meer zorgen over het overleven van de patiënt dan met het verlichten van de klachten van de cGvHD. Deze patiënten zijn niet representatief voor dit ziektebeeld. Zij behoren tot de zwaarste categorie patiënten met cGvHD, zij waren er zo ernstig aan toe dat zij moesten worden opgenomen.

De poliklinische patiënt met cGvHD is nog steeds buiten beeld gebleven. Deze patiënt krijgt geen verpleegkundige zorg en moet zelf wegen vinden om om te gaan met hun beperkingen en problemen. De patiënt is blij met het feit dat hij het heeft overleefd en neemt in het begin de complicatie op de koop toe. Er is veel aandacht voor het genezen (de medische behandeling) en weinig aandacht voor de complicaties van de behandeling en de kwaliteit van leven (de verpleegkundige behandeling). In de zorgsector gaat het steeds meer om cijfers en resultaten, ook het UMC-Utrecht heeft de zinsnede - kwaliteit van leven - uit haar beleid gehaald. Kwaliteit van leven laat zich moeilijk in cijfers en resultaten weergeven. Hierdoor komt de verpleegkundige zorg in de knel, ook zorg moet uitgedrukt kunnen worden in getallen!

Bovenstaande leidt tot de volgende vraagstelling:

1. Zijn er verpleegkundige interventies bekend die gericht zijn op mondklachten ten gevolge van chronische Graft versus Host Disease bij de volwassen patient (18 jaar en ouder)?
2. In hoeverre zijn deze interventies gebaseerd op onderzoek?

Doelstelling van dit Best Practice Project luidt:

Het ontwikkelen van een evidence based verpleegkundige interventie voor chronische Graft versus Host Disease in de mond.

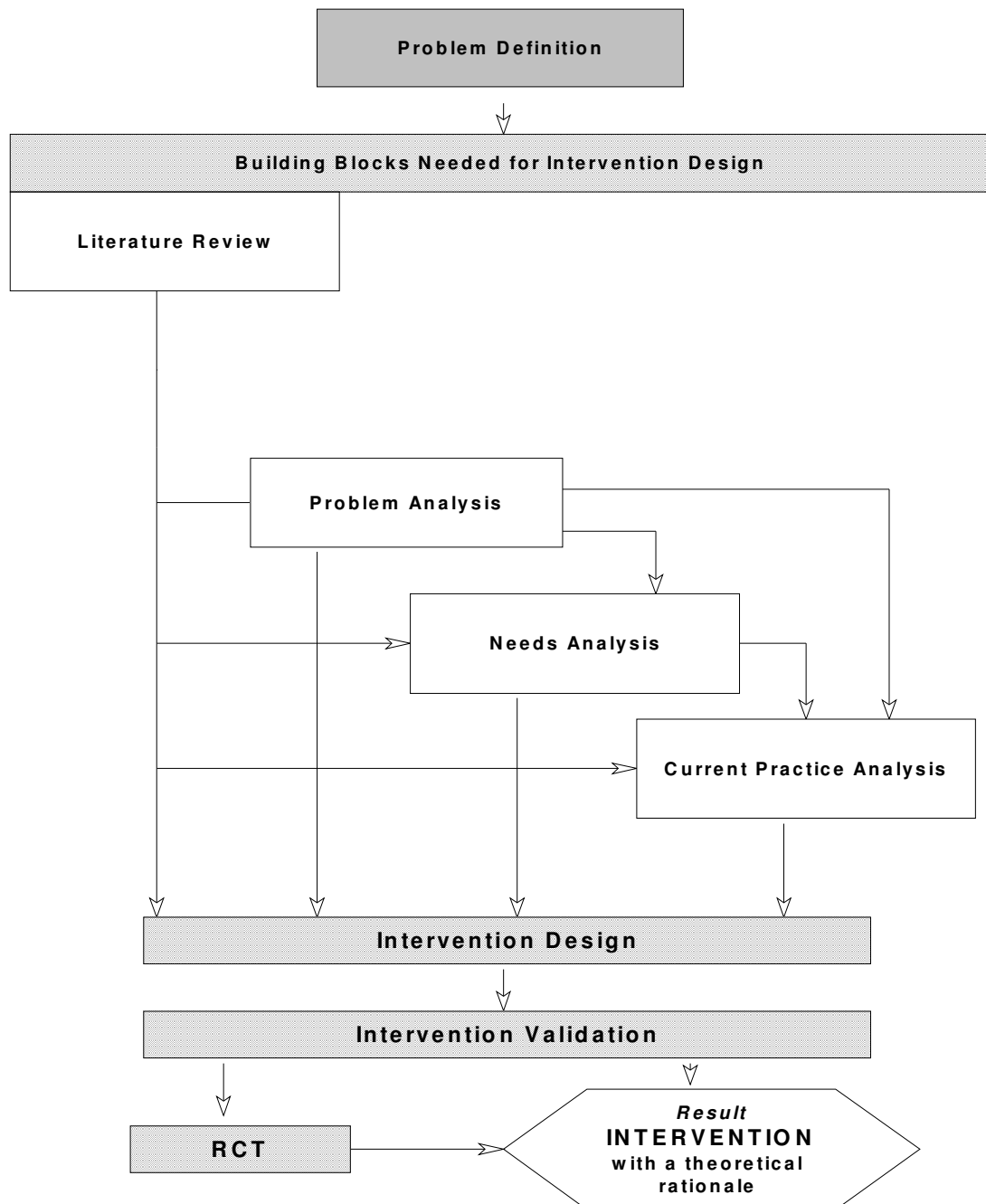
De Best Practice hypothese luidt: Een verpleegkundige interventie voor de behandeling van mondklachten bij chronische Graft versus Host Disease bij de volwassen patiënt (18 jaar en ouder) zal de kwaliteit van leven van de patiënt verhogen.

Als structuur voor het Best Practice ontwerp wordt het door het Julius Centrum voor gezondheids- en verplegingswetenschap van het UMC-Utrecht ontwikkelde model ten behoeve van de ontwikkeling van evidence based verpleegkundige interventies gebruikt (zie figuur 1).

Voor dit model is gekozen omdat uit de literatuur geen evidence based verpleegkundige interventies bij cGvHD te vinden waren en door dit model aan te houden er uiteindelijk wel verpleegkundige interventies ontworpen, getoetst en geëvalueerd kunnen worden.

De essentie van het model is dat er een aantal stappen dienen te worden genomen die het fundament (buildings blocks) vormen voor het interventie ontwerp. Voorbeelden van de building blocks zijn het doen van literatuuronderzoek, analyse van het probleem waarvoor de interventie bedoeld is, het onderzoeken van de behoefte en zorgvraag van de patiënt en onderzoek naar de bestaande praktijk. Literatuuronderzoek is essentieel, de andere onderzoeken kunnen worden gedaan waar nodig en relevant (Meijel et al,2004).

Figure 1 : Diagram of Developing Evidence Based Interventions



Figuur 1; Model voor ontwikkeling van evidence based interventies (van Meijel et al, 2004)

5. Literatuur review

Hieronder wordt het concept GvHD gedefinieerd, de beïnvloedende factoren en de presentatie van cGvHD beschreven evenals de relatie met andere ziektebeelden en de huidige medische behandeling.

Daarnaast is literatuuronderzoek gedaan naar verpleegkundige interventies van (c)GvHD. In paragraaf 4.2 wordt hier verslag van gedaan.

5.1 Concept Graft versus Host Disease

Graft versus Host Disease (GvHD), de zogenaamde omgekeerde afstotingsreactie, is een van de twee (Bortin et al 1992) belangrijkste complicaties na een SCT van een donor (de andere is een recidief). Deze afstotingsreactie wordt veroorzaakt door de t-cellen. Er zijn twee vormen van GvHD; de acute vorm en de chronische vorm.

De acute GvHD kan ontstaan tot honderd dagen na de transplantatie, na honderd dagen na transplantatie noemt men het chronische GvHD. Er is echter geen biologische reden voor deze honderd dagen (Vogelsang et al 2004). Deze tweedeling is omstreden geraakt doordat men nu steeds meer onderzoek doet naar de precieze oorzaak van GvHD en men erachter komt dat ook andere factoren een rol spelen in het ontstaan van cGvHD (auto-immuuncellen (Nelson 2004, Lee et al 2003) en de nieuwe transplantatievorm; de nonmyeloablatieve SCT (Mielcarek et al 2003)). De pathogenese van cGvHD is anders dan die van de aGvHD en lijkt meer verwant met auto-immuun ziekten (Gaziev et al 2001). Het ontstaan van cGvHD wordt echter nog maar nauwelijks begrepen (Vogelsang 2001). Tevens is voor de grootste patiëntengroep geen van de huidige behandelingen voor GvHD succesvol gebleken (Parkman 1998).

Voor dit BPP is het niet wenselijk om daar verder op in te gaan, voor het stellen van de diagnose is dit wel van belang, omdat voor de acute GvHD een ander behandelprotocol gehanteerd wordt dan voor de chronische GvHD.

5.1.1 Chronische Graft versus Host Disease

Het hebben (gehad) van GvHD (acuut en/of chronisch) heeft een positief effect op de overlevingskans van de patiënt (Lee et al 2001). Bij multiple myeloma (ziekte van Kalher) blijkt dat juist de cGvHD na een non-myeloablatieve SCT (en niet de acute GvHD) een positieve bijdrage heeft op de genezingskansen (Perez-Simon et al 2003). CGvHD is de meeste algemene complicatie na SCT met een gerapporteerde incidentie van dertig tot tachtig procent; afhankelijk van de transplantatie vorm (Akpek et al 2003, Lee et al 2002a).

CGvHD komt voor bij een derde van de allogene SCT (de donor is bij deze vorm een familielid; broer of zus), bij de helft van de mismatch (verschil tussen de donor en de patiënt op dna-nivo) van allogene SCT, bij tweederde van de unrelated allogene SCT (mud) (de donor is bij deze vorm geen familielid, donatie geschied via de donorbank) en nog meer bij de mud mismatch (Ari et al 2000).

CGvHD kent drie variaties, namelijk: de 'progressive', de 'quiescent' en de 'novo'. De progressive cGvHD is de vorm die van de acute GvHD door gaat in de chronische GvHD. De quiescent cGvHD is de vorm waarbij de patiënt eerst de acute vorm heeft, hiervan geneest en daarna alsnog de chronische vorm krijgt. De novo cGvHD is de vorm waarbij de patiënt alleen cGvHD heeft (Shulman et al 1980).

Deze laatste groep heeft een redelijk goede prognose in verhouding tot patiënten met de andere twee vormen van cGvHD (Lee et al 2003).

Twintig tot dertig procent van de patiënten met een cGvHD na een allogene SCT valt onder de progressive cGvHD, dertig tot veertig procent valt onder de quiescent cGvHD en vijfendertig procent valt onder de novo cGvHD. Bij de patiënten met cGvHD na een unrelated allogene SCT zijn de percentages achtereenvolgens; negentien procent heeft de progressive cGvHD, negenenzeestig procent heeft de quiescent cGvHD en twaalf procent de novo cGvHD (Lee et al 2002c).

De cGvHD wordt volgens de originele Seattle criteria (Shulman et al 1980) verdeeld in twee classificaties: namelijk de 'limited' en de 'extensive'. Deze criteria worden in principe door iedereen gebruikt om de stadia van de cGvHD aan te geven. De limited cGvHD hoeft in principe niet behandeld te worden, de extensive cGvHD wel. De grens tussen deze twee is duidelijk, maar laat zich naar het aanziet door de medici verschillend invullen, omdat deze grens niet concreet genoeg is (Lee et al 2002a, Akpek et al 2001). Patiënten met een extensive cGvHD hebben gemiddeld meer lichamelijke klachten die hun kwaliteit van leven na de SCT beïnvloedt, dan patiënten met limited cGvHD (Heinonen et al 2001).

Er is er veel onderzoek gedaan naar een ander model van indeling van de cGvHD om een betere prognose te kunnen stellen; dit resulteerde in de driedeling: de 'mild', 'moderate' en 'severe' cGvHD. Het doel van deze driedeling in de classificatie is het beter kunnen behandelen van een patiënt met cGvHD en het beter kunnen voorspellen hoe de prognose zou kunnen zijn (Het Hopkins model: Akpek 2002 en Akpek et al 2003, Het IBMTR model: Lee et al 2002c). Vooralsnog gebruikt men de classificatie van cGvHD volgens de limited en extensive methode, omdat er onvoldoende bewijs is dat het andere model een veel betere methode hanteert (Akpek et al 2003, Vogelsang et al 2004).

Er is een revisie van de originele Seattle criteria gemaakt door M.E.D. Flowers en P.J. Martin. (Lee et al 2003). Deze is echter te uitgebreid voor praktisch gebruik; het oude model blijft nog steeds de gouden standaard. Door deze onderzoeken is wel bekend geworden dat patiënten met een thrombocytopenie en een lage karnofsky performance score (< 50 procent) een grotere kans op overlijden hebben (Akpek et al 2001).

In het laatste decennium is een verhoging in het voorkomen van cGvHD waar te nemen (Akpek 2002, Lee et al 2003, Vogelsang et al 2004) door de veranderingen in de behandelingsvormen en de voorwaarden om een patiënt te accepteren voor een SCT (de leeftijd is verhoogd, meer mismatches zijn geaccepteerd en een donor lymfocyten infuus behoort soms tot de standaard behandeling bij een SCT). In de afgelopen twintig jaar zijn het stellen van de diagnose, profylactische behandeling en behandeling (zie de behandeling van cGvHD, verderop) nauwelijks verder tot ontwikkeling gekomen. Met de huidige behandelmethode voor cGvHD heeft ongeveer

vijftig procent van de patiënten resultaat, geen van de gebruikte medicatie heeft echt het beoogde effect (Gaziev et al 2001).

Het is belangrijk om de juiste diagnose te stellen. Dit gebeurt naar aanleiding van de klinische bevindingen (bijvoorbeeld: jeuk, uitslag, pijnlijke of droge mond of bloedsuitslagen: de leverfuncties) en een biopsie van het orgaan of van de plek waar de cGvHD zich bevindt. Het nemen van een biopsie is belangrijk om uit te sluiten dat het om andere ziekten (infecties of allergische reacties) gaat; dit is van belang omdat de behandeling (prednison en/of immunosuppressie) van GvHD deze andere ziekten zou kunnen verergeren (Jacobsohn et al 2001), omdat de behandeling effect heeft op het afweersysteem. Tevens is het stellen van een diagnose een van de moeilijkste aspecten van het management van de cGvHD (Akpek et al 2003), omdat het klinische beeld niet altijd duidelijk is of omdat het grote risico's met zich mee brengt om een biopsie af te nemen; bijvoorbeeld uit de lever. De prognose van de patiënt hangt af van het op tijd stellen van de diagnose, de juiste behandeling geven en een regelmatige controle op de hematologie polikliniek van een transplantatiecentrum (Akpek 2002, Lee et al 2003).

De gemiddelde tijd na een SCT en voor het ontstaan en diagnosticeren van de cGvHD is voor de 'related' SCT vier tot vijf maanden en voor een 'unrelated' SCT vier maanden (Lee et al 2002c). Vijf procent van de patiënten met cGvHD wordt pas na een jaar gediagnosticeerd (Vogelsang et al 2004). Meer dan vijftig procent van de patiënten die een overleving hebben van zeker meer dan 2 jaar na de SCT hebben cGvHD of hebben dit doorgemaakt (Carlens et al 1998). cGvHD is de grootste oorzaak van niet aan de ziekte gerelateerd overlijden binnen twee jaar na de SCT (Socie et al 1999). Ook is cGvHD geassocieerd met een verlaging van de kwaliteit van leven en een voortdurende noodzaak van het gebruik van immunosuppressiva (Socie et al 1999, Sutherlans 1997, Chiodi et al 2000 en Lee et al 2003). Lee S.J. et al (2002b) vonden tijdens het onderzoek naar de kwaliteit van leven bij patiënten met cGvHD dat er een discrepantie is in de perceptie van kwaliteit van leven door de patiënt en die van de medici. De patiënten geven duidelijker aan welke impact de cGvHD op kwaliteit van leven heeft. Deze groep patiënten geeft duidelijk een lagere waarde aan de kwaliteit van leven, dan de medici aangeven. Voor onderzoek is dus van belang om te weten wie de kwaliteit van leven heeft beoordeeld.

Er zijn veel onderzoeken naar de behandeling van cGvHD geweest, maar geen van deze heeft de meest effectieve behandeling kunnen ontdekken. Wel komen er een aantal tweede lijnsbehandelingen uit naar voren. Het lijkt dat extracorporeel photopheresis (bestralen van t-cellen buiten het lichaam) een goede behandeling zou kunnen worden, daar is echter meer onderzoek voor nodig (Lee et al 2003). Op dit moment wordt in Nederland voor deze behandeling geen geld beschikbaar gesteld. In een review van Gaziev et al (2001) worden een twintigtal nieuwe behandelingen genoemd, geen is echter doeltreffend. Een aantal zou als optie voor een tweede of derde lijnsbehandeling kunnen dienen. De meeste onderzoeken zijn zwak, omdat ze vaak een kleine patiëntenpopulatie hebben of er niet de juiste onderzoekstechniek is toegepast.

De behandeling Psoralen and UVA (PUVA), zou eventueel in Nederland in onderzoeksverband kunnen worden toegepast. Dit is in het verleden al eerder als behandeling gedaan, nu echter lijken de resultaten beter te zijn.

CGvHD is een complicatie waar nog veel onderzoek voor nodig is om tot een goede behandeling te kunnen komen (Vogelsang 2003, Lee et al 2002a). Het wordt steeds meer een algemeen probleem (Vogelsang et al 2004).

Vijfendertig tot veertig procent van de patiënten met cGvHD reageert niet op de eerste lijnsbehandeling (Sullivan 1990 en 1988, Akpek et al 2002). De kans op overleven van een SCT en cGvHD is tien jaar, na het stellen van de diagnose cGvHD is dit vijftig procent (Akpek et al 2001).

Tevens wordt geadviseerd (Lee et al 2002a, Vogelsang 2001) om naast de systemische immunosuppressiva aanvullende zorg te geven (voedingsondersteuning, massage, psychologische ondersteuning en adviezen) en een locale therapie en een infectie preventie therapie te bieden. De behandeling van cGvHD kan veel complicaties en bijwerkingen veroorzaken (Jacobsohn et al 2001), juist bij ernstige cGvHD komt er vaak een aan de behandeling gerelateerde doodsoorzaak voor (Lee et al 2002c). De mildere vorm van cGvHD is vaak goed te behandelen met lokale behandeling of een lage dosis systemische immunosuppressiva en heeft geen effect op de lange termijnoverleving (Lee et al 2003).

5.1.2 Factoren die het ontstaan van Chronische Graft versus Host Disease beïnvloeden.

In de praktijk en uit de literatuur blijkt dat er steeds meer patiënten met cGvHD komen, dit komt mede door de veranderde behandelmethoden en acceptatievoorwaarden om patiënten een SCT te kunnen aanbieden als behandeling. Ook worden er meer patiënten met cGvHD gezien, omdat er steeds meer patiënten zijn die een SCT en de complicaties (zoals infecties) overleven (Akpek et al 2003).

Uit onderzoeken blijkt dat de kans op cGvHD na een SCT groter wordt, indien (Lee et al 2003, Nelson 2004): de patiënt eerst acute GvHD (graad 2 tot 4) heeft gehad (grootste factor volgens Vogelsang et al 2004), er een (of meer) HLA mismatch (verschil tussen de donor en de patiënt op dna-nivo) en er geen t-cel depletie plaats vindt (Akpek et al 2003). Dit zijn de belangrijkste factoren, er zijn er echter nog meer, zie hiervoor tabel 2.

Tabel 2: factoren die het ontstaan van cGvHD beïnvloeden (Lee et al 2003, Nelson 2004)

- de patiënt heeft eerst acute GvHD (graad 2 tot 4) gehad (grootste factor volgens Vogelsang et al 2004)
- er is een (of meer) HLA-mismatch (verschil tussen de donor en de patiënt op dna-nivo)
- er vindt geen t-cel depletie plaats
- een toegenomen leeftijd van patiënten die SCT krijgen
- de patiënt krijgt als behandeling een donor lymfocyten infuus (DLI)
- de donor is van een andere sekse (de donor is een vrouw en de patiënt is een man)
- de soort maligniteit (CML, AA (Lee et al 2003))
- de patiënt heeft voor de transplantatie geen bloedtransfusie gehad
- de patiënt of donor is cmv-positief; heeft een cytomegalivirus doorgemaakt
- de patiënt heeft een herpes-virus infectie gehad
- de type van GVHD profylactische behandeling (Sullivan 1999), bijvoorbeeld mtx en/of cyclosporine
- een korter gebruik van cyclosporine als profylactische behandeling
- er heeft een miltverwijdering plaats gevonden (Lee et al 2003)
- etnische verschillen tussen de donor en patiënt (Lee et al 2003)
- er worden perifere stamcellen getransplanteerd in plaats van beenmergstamcellen (dit lijkt zo te zijn, het is nog niet bewezen; Mohty et al 2001, Cutler et al 2001, Flowers et al 2002)

Opvallend is dat de aGvHD steeds beter te behandelen is, maar dat dit geen invloed heeft op het ontstaan van cGvHD. De twee belangrijkste factoren die bijdragen aan een verlaging van de kans op het ontstaan van cGvHD zijn: t-cel depletie en het gebruik van stamcellen uit een navelstreng. Bij t-cel depletie is de kans op een recidief van de oorspronkelijke aandoening echter vergroot en navelstreng stamcellen zijn niet voldoende voor handen (Vogelsang et al 2004).

5.1.3 De presentatie van Chronische Graft versus Host Disease

In principe kan cGvHD zich voordoen in elk orgaan van het lichaam (Jacobsohn et al 2001). In tabel 3 staan de meest voorkomende presentaties van cGvHD gerangschikt naar orgaan en vervolgens wordt de bijkomende klacht beschreven.

Tabel 3: De meest voorkomende presentatie van cGvHD.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Huid 65-85%: <ul style="list-style-type: none"> - sclerodermie (Lee et al 2002a); met uiteindelijk ook spiersclerodermie - verlies van haar (Lee et al 2003) - eerder grijs worden van hoofdhaar, wimpers en wenkbrauwen (Lee et al 2003) - verlies van zweetklieren (Sullivan 1988)) - vingernagel- en teennagelproblemen (Lee et al 2003) (Deze klachten kunnen zich herstellen, maar dat is niet altijd zo, bijvoorbeeld bij de zweetklieren. (Vogelsang et al 2004) - vaginale problematiek (Lee et al 2002a) • Mond 60%: <ul style="list-style-type: none"> - droogte verlies van speekselklieren (Demeyer et al 1997) - pijn (Lee et al 2003) - voedselsensitiviteit (Akpek et al 2002) - ulcera (Lee et al 2003) • Lever 40-55% (Lee et al 2003): <ul style="list-style-type: none"> verhoogd bilirubine gehalte in het bloed • Ogen 25-45%: <ul style="list-style-type: none"> droogte (Akpek 2002) • Maag/darm gestel 16%-26% (Lee et al 2003): <ul style="list-style-type: none"> - chronische diarree (Lee et al 2002a) - slokdarmklachten: 6-8% (Lee et al 2003) - voedingsproblemen 20-30% (Lee et al 2003) - gewichtsverlies (Jacobsohn et al 2002) - opgeblazen gevoel(Akpek et al 2003a) - buikpijn (Akpek et al 2003a) - bloedverlies (Akpek et al 2003a) - obstipatie klachten (Akpek et al 2003a) - misselijkheid en braken (Akpek et al 2003a) • Longen 10-15 %: <ul style="list-style-type: none"> bronchiolitis obliterans (Lee et al 2002a) • Gewrichtcontracturen 2%-12%(Lee et al 2002a en 2003): • Beenmerg: <ul style="list-style-type: none"> thrombocytopenie, dit is tevens is een voorspellende factor voor een slechte prognose. (Akpek 2002, Sullivan 1988) |
|--|

Bijkomende klachten door de cGvHD:

- Infectie is vaak een algemene complicatie, door gebruik van systemische immunosuppressiva, het is grootste veroorzaker van overlijden bij deze patiënt groep (Sullivan 1988).
- Lagere Karnofsky Performance Score (Akpek 2002)
- Complicaties van de cGvHD door de medicatie zijn:
 - hypertensie (Vogelsang et al 2004)
 - hyperglycemie (Vogelsang et al 2004)
 - verhoogde botontkalking (Socie et al 2001)
- Verliezen van een baan door de cGvHD (Wingard et al 1991)

De kwaliteit van leven na een SCT is vrij hoog (Negrin), de grootste probleempunten zijn echter het functioneren van het lichaam, de kracht, het uiterlijk en seksuele bevrediging. Een grote rol hierin heeft waarschijnlijk de cGvHD; veel patiënten met een lagere score op de kwaliteit van leven, de QOL-score, hebben cGvHD. Tevens blijkt het zo te zijn dat meer vrouwen dan mannen problemen hebben rondom de seksualiteit (Negrin 2004). Seksuele inactiviteit na SCT wordt geassocieerd met het hebben van cGvHD (Socie et al 2001).

Mond- en oogklachten hebben geen invloed op een hoger risico van overlijden. (Akpek 2002). Leeftijd, geslacht, cmv-status, t-cell depletie, ABO-onverenigbaarheid en gewichtsverlies hebben geen voorspellende factor op de prognose (Akpek 2002). Patiënten met een langdurige acute GvHD en progressive cGvHD van het maag/darmgestel hebben een heel slechte prognose. Patiënten met een cGvHD van het maag/darmgestel hebben meestal een voorgeschiedenis van acute GvHD (Akpek et al 2003b).

Het lijkt dat door het gebruik van perifere stamcellen in plaats van beenmerg stamcellen er meer extensive cGvHD (de Seattle criteria) en meer cGvHD van het oog voorkomt (Mohty et al 2002).

5.1.4 De relatie met andere ziektebeelden

In de literatuur (o.a. Gaziev et al 2001, Epstein et al 2001) staat herhaaldelijk geschreven dat er grote overeenkomsten zijn tussen cGvHD en een auto-immuun ziekte zoals bijvoorbeeld; Sclerodermie, SLE, OLP, Sicca Syndrome en Syndroom van Sjorgen. Er is echter nog steeds een discussie gaande in hoeverre de ziektebeelden hetzelfde zijn. In principe kan er geen sprake zijn van een auto-immuun reactie, omdat de patiënt geen eigen stamcellen (en dus afweercellen) meer heeft, maar die van de donor. De behandeling is bij beide, de cGvHD en de auto-immuun ziekte, niet afdoende. In een review over interventies bij Oral Lichen Planus (OLP) van Chan (2005) blijkt geen behandeling afdoende te zijn en de medische interventies zijn gericht op palliatie en niet op curatie. De last die de patiënt ervaart is eigenlijk wel hetzelfde, de patiënt met cGvHD kan alleen met meer 'auto-immuun ziekten' tegelijk te maken hebben. Volgens een hematoloog in het UMC-Utrecht zou cGvHD in de gewrichten overeenkomsten vertonen met Acute Reumatoïde Artritis.

5.1.5 De medische behandeling van cGvHD

De huidige behandeling in het UMC-Utrecht is conform de richtlijnen uit de literatuur (Sullivan 1990 en 1988).

De limited cGvHD wordt niet behandeld. De extensive cGvHD wordt verdeeld in twee groepen patiënten; A. patiënten met en B. patiënten zonder thrombocytopenie.

A. Voor patiënten met thrombocytopenie is het behandelplan als volgt: cGvHD profylaxe continueren en starten met prednison 1 mg/kg/dag in 1 dosis en CyA 6 mg/kg/dag in 4 doses gedurende 2 weken. Bij verbetering of stabilisatie van de cGvHD de prednison in twee weken afbouwen tot een half mg/kg/dag, deze doses samen met de cyclosporine (CyA) 6 mg/kg/dag drie maanden continueren.

Indien de cGvHD na drie maanden is uitgedoofd de prednison en de CyA langzaam afbouwen en stoppen. Bij incomplete response het schema nog drie maanden continueren. De richtlijn voor het starten van de tweede lijnsbehandeling (een behandeling waarvan bewezen is resultaat te kunnen hebben, maar minder dan de eerste lijnsbehandeling) is, dat ondanks de behandeling de cGvHD na een maand nog progressief is of er geen verbetering van de cGvHD na tenminste twee maanden behandeling is.

B. Bij patiënten zonder thrombocytopenie is het behandelplan als volgt: CGvHD profylaxe continueren en starten met prednison 1 mg/kg/dag in 1 dosis gedurende 2 weken. Bij verbetering of stabilisatie van de cGvHD de prednison in twee weken afbouwen tot een half mg/kg/dag, deze dosis drie maanden continueren. Indien de cGvHD na drie maanden is uitgedoofd de prednison langzaam afbouwen en stoppen. Bij incomplete response het schema nog drie maanden continueren.

De richtlijn voor het starten van de tweede lijnsbehandeling is, dat ondanks de behandeling de cGvHD na een maand nog progressief is of er geen verbetering van de cGvHD na tenminste twee maanden behandeling is.

5.2 Literatuur onderzoek naar verpleegkundige interventies bij (c)GvHD

In tabel 4 staan de zoekwoorden en de zoekmachine tegen elkaar uitgezet. Er zijn geen 'limits' gebruikt.

De zoektocht naar artikelen over verpleegkundige interventies is in oktober 2005 nogmaals gedaan, om er zeker van te zijn dat er niets bij gekomen. Er was nauwelijks verschil in resultaten; er zijn niet meer artikelen over verpleegkundige interventies bij cGvHD gevonden of over cGvHD in de mond.

Tabel 4

	pubmed	Chinahl	Cochrane	Picarta
1. cGvHD	302	5	9	25
2. chronic Graft-versus Host-Disease	4267	68	6	47
3. = 1 of 2	4301	70	-	67
4. = nursing	390191	322572	-	-
5. = intervention	143877	55099	-	-
6. = care	896614	355495	-	-
7. = 4 en 5	8814	21624	-	-
8. = 3 en 4	13	31	-	-
9. = 3 en 5	43	2	-	-
10.= 3 en 6	136	34	-	-
11.= 3 en 7	1	8	-	-
12.= 3 en 7 en 6	0	7	-	-

Cochrane

De gevonden resultaten bij de Cochrane Collaboration zijn gericht op medische interventies of zijn gericht op andere aspecten van cGvHD. Een artikel heeft als onderwerp Oral Lichen Planus, dit artikel is als achtergrondinformatie gebruikt bij dit BPP.

Pubmed

Via deze zoekmachine zijn geen verpleegkundige interventies gevonden, de gevonden artikelen (8) zijn medische artikelen (9), enkele artikelen hebben betrekking op klachten van de huid of mond. Dit zijn meestal casus beschrijvingen. Bij 'care en cGvHD' bevinden geen verpleegkundige artikelen, wel algemene artikelen over cGvHD waarin interventies genoemd worden zonder dat deze onderbouwd zijn. Deze artikelen zijn gebruikt bij de voorgaande conceptbeschrijving (H. 4.1).

Punt 7 tot en met 12 is nogmaals met 'limits' (de laatste tien jaar, alleen bij mensen van 19 jaar en ouder) gezocht; toen bleek echter dat het aantal gevonden artikelen met 50 tot 75 % verminderde. In verhouding is er in de laatste tien jaar niet veel gepubliceerd.

Chinalh

Deze zoekmachine leverde minder resultaten op dan Pubmed. De inhoud van het resultaat is vergelijkbaar.

Picarta

Ook deze zoekmachine leverde minder resultaten op dan Pubmed. De inhoud van het resultaat is eveneens vergelijkbaar.

Bij het selecteren van de artikelen zijn alle artikelen met een min of meer verpleegkundige interventie apart gehouden. De andere artikelen werden geselecteerd op overzichtsartikelen over cGvHD of een belangrijk deelaspect van de cGvHD en op artikelen met een medische interventie die misschien nog als informatie bron konden dienen over een bepaald aspect van de cGvHD.

6. Probleemanalyse

Inzicht in het probleem is essentieel voor interventieontwikkeling. Hierdoor wordt meer inzicht verkregen in waar het probleem precies over gaat.

Hieronder wordt ingegaan op de problemen van chronische Graft versus Host Disease in de mond.

Chronische Graft versus Host Disease in de mond

Er is weinig literatuur over cGvHD in de mond. Op een enkele casusbeschrijving na, komt de meeste informatie uit algemene literatuur over cGvHD en uit literatuur over medische interventies bij cGvHD in de mond; geen van alleen tonen voldoende effect aan. Uit al deze bronnen zijn veel symptomen benoemd als klacht bij cGvHD in de mond. Er is een onderscheid te maken in primaire en secundaire klachten. Soms is het onderscheid echter moeilijk te maken of is bij het secundaire gevolg van de

oorzaak duidelijk dat deze beide klachten bij elkaar horen. De opsomming die hierna is beschreven is, is niet ingedeeld in primaire en secundaire klachten. Het zou echter kunnen dat deze indeling zo wordt gezien; de eerste 8 klachten zijn klachten die veranderingen in het mondgebied geven en de volgende 6 klachten worden veroorzaakt door de klachten die de veranderingen in het mondgebied geven. De patiënten kunnen deze laatste klachten van cGvHD als eerste ervaren voordat er afwijkingen in de mond zijn waargenomen.

Uit de literatuur blijkt dat de volgende klachten kunnen voorkomen bij cGvHD in de mond:

- een droge mond (Buchsel et al 1996, Woo et al 1997) door een verminderde speekselproductie die veroorzaakt kan worden door speekselklieratrofie (Woo et al 1997); tot zelfs verlies van speekselklieren (Demeyer et al 1997). Een droge mond verergert de mondproblematiek. De droge mond heeft invloed op de voedselinname en draagt bij aan tandcariës en de aantasting van de glazuurlaag (Epstein et al 2001, Chaushu et al 1994). Deze klachten worden vergeleken met het Sicca Syndroom (een auto-immuun ziekte) (Woo et al 1997).
- Roodheid (Buchsel et al 1996).
- Lichenoïde veranderingen (Buchsel et al 1996).
- Ulcera (Buchsel et al 1996, Lee et al 2003)), deze zijn meestal in de wang (Franca et al 2001).
- Leukoplakie (Woo et al 1997, Buchsel et al 1996).
- Tong leashes (Lee et al 2003, Franca et al 2001).
- Hyperkeratotic striae, plekken, papules, gladde gedeelten (Buchsel et al 1996).
- Weefselatrofie (Buchsel et al 1996), slijmvliesatrofie en sclerodermateuze veranderingen (Woo et al 1997, Buchsel et al 1996), verbindweefseling (Lee et al 2003).
- Moeilijk de mond kan openen (Buchsel 1996)
- De klachten van de patiënt zijn pijn, (Lee et al 2003), branderig gevoel, irritatie, verlies van de smaak en verminderde voedselinname (Lloyd et al 1995).
- Overgevoeligheid voor kruiden, zure dranken en extreme temperaturen (koud of heet) (Buchsel et al 1996), tomaten en mint (Vogelsang 2001), voedsel sensitiviteit (Akpek 2002).
- Dit alles kan van invloed zijn op de spraak, de prothese en het slikken. (Epstein et al 2001).
- Infectie, bijvoorbeeld een candida (Epstein et al 2001), verhoging van infectiekans (Franca et al 2001).
- Gewichtsverlies (Lee et al 2003).

7. Analyse van de zorg behoefte

Ondanks dat we nu weten waar het probleem over gaat, is er nog geen duidelijkheid over welke zorg nodig is. Daarom is gekozen voor het houden van interviews met patiënten. Meijel et al (2004) stellen dat vanuit het inzicht in de problemen vanuit het perspectief van de patiënt de zorgvraag mogelijk als vanzelfsprekend naar boven komt.

Het includeren van patiënten voor een interview was moeilijker dan verwacht. Een aantal patiënten die daarvoor in aanmerking kwam, waren op dat moment te ziek geworden om ze te benaderen. De klachten en problemen die zij hadden lagen op een ander niveau, meer levensbedreigend, dan op het gebied van de mondproblematiek. Er spelen dan een aantal dilemma's zoals;

-Ethische, eerbied voor het leven.

-Validiteit, de verkregen informatie zou waarschijnlijk beïnvloed kunnen worden door de problematiek van het moment (het overleven). Het 'nu' speelt een belangrijke rol en zal de ervaringen uit het verleden spiegelen aan de situatie van het heden.

Uiteindelijk zijn twee patiënten bevraagd naar hun ervaringen en klachten bij cGvHD in de mond. De volgende twee vragen werden voorgelegd:

1. Welke klachten, verschijnselen heb je ten gevolge van de cGvHD in de mond?
2. Wat heb je er aan gedaan om deze klachten te verminderen, om er mee om te gaan?

Beide vrouwen (55 en 60 jaar) waren zelfstandig en actief in het omgaan met hun problematiek. Zij waren bekend bij het verpleegkundig spreekuur, maar hadden nooit een hulpvraag geuit.

Een patiënt wilde in verband met haar conditie alleen telefonisch de vragen beantwoorden en de andere patiënt was opgenomen op de verpleegafdeling in verband met een infectie. Beide gesprekken staan om praktische reden niet op band; hoewel dat voor het onderzoek beter was geweest. Het telefonische gesprek was erg moeilijk te plannen en heeft uiteindelijk door een communicatieprobleem vanaf het huisadres plaats moeten vinden zonder aanwezigheid van de juiste apparatuur. Bij het andere gesprek bleek de factor tijd de reden van het niet op band kunnen opnemen. Deze patiënt was plotseling, op zondag, opgenomen voor een infectie (die erg meeviel), op de laatste werkdag voor de zomervakantie. Op zondag was er geen mogelijkheid om opnameapparatuur te regelen.

De gegevens uit deze twee interviews werden op klacht of interventie gerangschikt, Als klachten werden volgende thema's gebruikt; eten, gewicht, pijn, gevoel, sociale problematiek, droge mond, acceptatie en rest. De interventies werden gerangschikt op de volgende thema's; eten, drinken, mondverzorging, pijn, droge mond, gewicht, acceptatie, sociale problematiek en rest. Enkele interventies werden bij meerdere thema's verwerkt.

De volgende problemen werden door patiënten wel genoemd, maar zijn niet zo expliciet in de literatuur beschreven:

- "In de mond bevonden zich rare groeisels en er kwamen stukjes los (een onsmakelijk gevoel)."
- Droge keel.
- Gescheurde liphoeken (irriterend).
- "Het (de last van de cGvHD) begint oppervlakkig aan de binnenkant van de wangen, later het gehemelte en de binnen kant van de lip. De ene plek werd minder en de andere meer. De klachten verplaatsen door het mondbed gebied heen. Het werd steeds heviger."
- "Het (de last van de cGvGD) is nog steeds heel vervelend, maar er zijn geen pijnklachten meer."
- "Een poos niet met de klachten kunnen om gaan; eerst gaat het goed en dan ontstaat er cGvHD en komen deze klachten. Het doet veel met je persoon. In begin accepteer je het niet, maar dat moet wel. Als je het hebt geaccepteerd wordt het makkelijker! Je was er alleen maar mee bezig, het beheerst je hele leven, nu na de acceptatie gaat ook dat veel beter."
- "Het hele gezin wordt beïnvloed door deze klachten; eet je genoeg? Frustratie!"
- Patiënt kan geen lippenstift verdragen, alleen purol. De lippenstift gaat aan de tanden plakken.

In bijlage 2 staan alle klachten vermeld.

8.Current Practice Analyses

Het is van belang voor het ontwikkelen van een interventie om de huidige praktijkvoering duidelijk te hebben. Daarom wordt in dit onderdeel ingegaan op de huidige praktijksituatie; wat zijn de huidige verpleegkundige interventies bij cGvHD in de mond op de afdeling hematologie in het UMC-Utrecht.

Sinds twee jaar is er bij de twee verpleegkundigen van het verpleegkundig spreekuur hematologie inzicht en ervaring over cGvHD in de mond ontstaan en gedeeld met de patiënt. Nu is het zo dat we standaard de patiënt na een allogene SCT adviseren 4x daags de mond te verzorgen met een milde tandpasta (zendium of elmex; wit), te poetsen met een zachte tandenborstel en te spoelen met een NaCl-0,9% oplossing. We zijn alert op het eetgedrag en indien we merken dat een patiënt minder goed eet, we proberen samen te zoeken waar extra calorieën kunnen worden toegevoegd; eventueel het dieet aanvullen met nutridrink. We adviseren ook sneller suikervrije kauwgom te gebruiken, om de kauwfunctie in stand te houden. Dit is van belang omdat bij niet kauwen en cGvHD van de slijmvliezen in de mond de kans groot is dat de patiënt blijvende schade over houdt; minder wijd de mond kan openen. Ook gaan we mondmotoriekoefeningen aanbieden, die vanuit de logopedie geadviseerd worden, om de kauwfunctie zoveel mogelijk te behouden. Bij droge mondklachten stimuleren we extra mondverzorging (met uitleg) en geven het advies om Oralbalance van Biotene te proberen. Oralbalance van Biotene is een mondgel die de mond een minder droog gevoel geeft; het werkt ongeveer acht uur en patiënten vinden het veel prettiger in gebruik dan alle andere 'nepspeeksels'. Het is nog niet

lang op de markt en de mondhygiëniste is er enthousiast over, net als de kleine groep patiënten die het nu gebruiken in verband met cGvHD in de mond. Veel ervaring is er nog niet mee opgebouwd. Tevens geven we het advies om ondanks een droge mond toch genoeg voedsel te nuttigen.

De interventies die de verpleegkundige van het verpleegkundig spreekuur geeft, zijn adviserend van aard. Er wordt geen mondonderzoek gedaan, dat behoort nog toe aan de medische discipline. De samenwerking tussen de verpleegkundige en de artsen verloopt niet soepel, hierdoor heeft de verpleegkundige niet altijd contact met alle patiënten met cGvHD. Tijdens een gesprek met een van de artsen bleek dat we eigenlijk niet goed van elkaar weten wat de ander nu precies doet. Dit samenwerkingsprobleem lijkt een eenvoudig op te lossen probleem, maar de praktijk wijst uit dat het zeer lastig is om tot een goede afstemming te komen.

Ook wordt doorverwezen naar de mondhygiëniste, omdat er gevaren aan het gebrek aan speeksel zijn die met een goede mondhygiëne niet te voorkomen zijn. Tijdens het gesprek met de mondhygiëniste bleek dat 'standaard' mondhygiënisten weinig tot geen verstand hebben van deze problematiek; dus nu wordt er doorverwezen naar de mondhygiëniste van het UMC-Utrecht.

Momenteel worden er op de polikliniek gegevens verzameld over de ervaringen van de patiënt met het gebruik van Oralbalance van Biotene en wordt de patiënt bevraagd naar zijn mondhygiënische maatregelen. Duidelijk is al te merken dat patiënten positief zijn over het gebruik van Biotene en dat de mondverzorging beter gedaan wordt.

Een positief neveneffect van het bespreken van de interventies die kunnen bijdragen tot minder hinder van de klachten is, dat de patiënt aangeeft zich ondersteund te voelen door de adviezen en het actief meedenken in oplossingen voor de dagelijkse praktijk.

In de huidige praktijk van de verpleegafdeling is er nog niet veel veranderd, daar wordt het mucositis-protocol gehanteerd en zijn de verpleegkundigen alert op een goede pijnbestrijding. Indien de patiënt opgenomen moet worden is vaak het begeleidingstraject door de verpleegkundige van het spreekuur al gestart en gaan de interventies vanuit het spreekuur gewoon door. De patiënt wordt voor zover mogelijk altijd zo zelfstandig mogelijk gehouden. De verpleegkundige van de afdeling zal aan deze interventies niets veranderen.

Op dit moment is het zo dat de mondhygiëniste weinig patiënten met cGvHD behandelt, omdat, zo bleek, de patiënten niet werden doorverwezen. In het verleden is ooit gezegd dat wij, de afdeling hematologie, geen patiënten mochten doorverwijzen. Door het gesprek met de mondhygiëniste is dit boven tafel gekomen, het bleek miscommunicatie te zijn, nu kunnen patiënten weer worden doorverwezen. Dit gebeurt nu ook iets vaker. De mondhygiëniste krijgt hierdoor een beter beeld en inzicht in de ernst van de cGvHD in de mond.

9. Interventie Design

Het doel van dit onderdeel is alle voorgaande informatie te verzamelen en tot een formulering te komen van een verpleegkundige interventie. Voorts deze interventie verder te ontwikkelen en te onderbouwen tot een interventie die uiteindelijk getoetst kan worden op effectiviteit. Dit BPP zal niet verder gaan dan te komen tot een eerste formulering van verpleegkundige interventies bij cGvHD in de mond. Gedurende het hele proces van dit BPP zijn er interventies gevonden, gebaseerd op ervaringen van een enkele patiënt, behandelaar of instelling. Het zijn geen interventies die voortkomen uit onderzoek. Er zijn wel aanwijzingen dat sommige van deze interventies effectief zijn bij de behandeling van mucositis of andere mondproblematiek. Overtuigend empirisch bewijs ontbreekt; onderzoeken spreken elkaar soms tegen. Uit een review van artikelen vanaf 1966 tot begin 2002 van Rubenstein et al (2004) blijkt dat het gebruik van een mondverzorgingsprotocol de ernst van mucositis kan verminderen en dat bij pijnbestrijding met morfine een goed effect kan worden bereikt. Uit het feit dat er geschreven wordt over een mondverzorgingsprotocol kan de conclusie getrokken worden dat er weinig verschil is in effect tussen de vele mondverzorgingsprotocollen die gehanteerd worden in de verpleegkundige zorgverlening: bijvoorbeeld het mondspoelen met een NaCl 0,9%-oplossing en het gebruik van een zachte tandenborstel. Het belangrijkste is dat er mondverzorging plaatsvindt. Dit wordt bevestigd door twee reviews uit de Cochrane Collaboration (Worthington et al 2004 en Clarkson et al 2003). Deze twee reviews tonen tevens aan dat er op het gebied van behandeling of preventie bij mucositis maar weinig overtuigend bewijs is voor een beste interventie. In al deze reviews komt het spoelen met een NaCl-0,9% oplossing niet voor. Waarschijnlijk omdat het als standaard geadviseerd wordt (Stomer, 1999) en men opzoek is naar middelen die beter werken.

Het lijkt er sterk op dat de interventies die effectief lijken bij mucositis gemakkelijk worden gebruikt bij cGvHD; dit gebeurt omdat er niets anders is en vermoed wordt dat het bij de mondklachten van cGvHD ook wel wat effectheeft. Er zijn noch negatieve noch positieve effecten bekend.

Dit BPP zal een twee sporen beleid aanbevelen. Aan de ene kant de kennis die uit dit BPP komt gebruiken in de huidige praktijkvoering. Aan de andere kant moet er een scorelijst ontwikkeld worden om de mate van cGvHD in de mond vast te kunnen stellen. Hiermee kunnen interventies getoetst worden op het effect en kunnen interventies geïnitieerd worden op de klacht bij cGvHD in de mond. Allereerst wordt ingegaan op de interventies daarna op de te ontwikkelen scorelijst.

De interventies die gevonden zijn door middel van literatuuronderzoek, interviews bij twee patiënten en een mondhygiënist, onderzoek naar de huidige praktijk en eigen ervaringen zullen worden gebruikt om een instrument te ontwikkelen waardoor de ervaringen van de patiënt met deze interventies vast gelegd kunnen worden. Dit zal de eerste stap moeten zijn op weg naar evidence based interventies.

Volgens Grypdonck (2005) is evidence based niet zaligmakend; intuïtie en ervaring in combinatie met theorie zijn zeker ook van belang in de zorgverlening! Daarom kunnen er zeker een aantal interventies aan de patiënt worden aangeboden, om hen te ondersteunen in de problematiek van cGvHD in de mond.

In tabel 5 worden alle gevonden verpleegkundige interventies genoemd, soms met een overlap naar andere interventies. De bronnen voor deze interventies staan er achter vermeld. De interventies die vanuit de literatuur komen zijn interventies die als advies worden aangegeven en zijn niet gebaseerd op onderzoek. Een enkele interventie komt uit een casus beschrijvend artikel; bijvoorbeeld uit Franca, C.M. et al (2001). In het artikel: 'Severe oral manifestation of chronic graft-vs.-host disease' worden interventies benoemd vanuit de ervaring, geen van deze interventies zijn onderbouwd met onderzoeksgegevens. In bijlage 1 staan alle interventies per onderdeel uitgewerkt.

Tabel 5: verpleegkundige interventies

Interventie:	P	R	M	L
Mond schoonmaken	x			
Goede mondhygiëne (3x)			x	x
Rituelen van mondverzorging	x			
Spoelen met NaCl0,9% – kamille	x		x1	x
Poetsen na het eten; drie eetmomenten per dag	x			
Gebruik beschermende fluoridegels				x
Gebruik elektrische tandenborstel	x			
Zendium gebruik	x		x	x2
Elmex (witte tube) gebruik			x	x2
Fluoride is goed; niet het belangrijkste			x	x
Flossen	x		x	x
Zachte tandenborstel			x	x
Antibiotica bij ingrepen van de tandarts/mondhygiëniste			x	x
Kunstmatig speeksel leidt tot een positieve intake				x
Regelmatig tandarts/mondhygiëniste bezoek			x	x
Eten: gewichtsbeheersing, veel calorieën consumeren	x			x
Actief uitproberen van voedsel kan de keuzemogelijkheden verruimen.	x			
Alternatief dieet	x			
Visconsumptie in plaats van vleesconsumptie	x			
Nutridrink: een voedingvervanger	x			
Geen koud eten	x			x
Geen zuur eten	x			x
Zacht voedsel gebruiken: gemalen, vloeibaar	x			x
Geen heet eten (temp.)	x			x
Diëtiste bezoeken				x
Eetstijl aanpassen	x			
Aangepaste kruiden/specerijen	x			
Geen harde producten zoals beschuit nuttigen	x			
Overgang van Nutridrink naar vaster voedsel begeleiden	x			
Suikervrij snoep en kauwgom gebruiken			x	x
Regelmatig kleine slokjes water drinken	x			
Pijn: veel pijnstillers bij tongpijn/zenuwpijn gebruiken	x	x		
Plaatselijke verdoving aanbieden			-	x
Veel rusten	x			
Niet meer praten	x			
Ondersteund worden door de verpleegkundige	x	x		
Ondersteunen van de familie	x	x		
Oefeningen doen tegen stijve kaken, onderhouden wat er is	x	x		
De patiënt begeleiden om zelf de regie te houden				
Bezoek schoonheidsspecialist	x			
Multidisciplinaire zorg geven		x		x
Voorlichting geven		x		x
Begeleiden bij weer terug in het normale leven.		x		
Werken met een scorelijst				x
Droge mond: Biotene gebruiken			x	

P= patiënt R= reumatologie
M= mondhygiëniste L= literatuur
x= aangegeven, -=ontkend
x1 nacl-0,9%spoeling, x2 speciale tandpasta

De belangrijkste interventies die de patiënt kunnen worden aangeboden zijn de interventies die gericht zijn op (in willekeurige volgorde):

Goede mondhygiëne, voldoende kunnen eten, copping, optimale mondmotoriek, pijnbestrijding en een droge mond. Het is echter niet altijd duidelijk wat de interventies precies inhouden of niet iedereen verstaat hetzelfde onder bijvoorbeeld een goede mondhygiëne. Wat houdt een goede mondhygiëne nu precies in? Dat is tandenpoetsen, maar is dat 3x of 4x daags, is dat met speciale tandpasta of alle soorten, is dit tandpasta met of zonder fluoride, is dit poetsen met een elektrische borstel of handborstel, is de borstel zacht of wat harder?

Moet er gespoeld worden met water, een zoutoplossing, een speciaal spoelmiddel en moet het dan koud of warm zijn? Vanuit verschillende oogpunten zullen er andere adviezen gegeven worden: het is van belang te weten met welk doel de interventie wordt geadviseerd. Een standaard voor een goede mondhygiëne is: tandenpoetsen na elke maaltijd en voor het slapen gaan, met gebruik van een zachte borstel, spoelen met zout water (warm) en voorkom het gebruik van mondspoelmiddelen met alcohol of het gebruik van glycerine en limoensap. Deze interventie wordt beschreven in Nursing Interventions door Stomer (1999). Een aantal van deze interventies staan ook in tabel 5, maar er zijn nog meer interventies gevonden/genoemd, hieruit kan geconcludeerd worden dat goede mondhygiëne voor een patiënt met cGvHD in de mond meer zal kunnen inhouden dan Stomer (1999) beschrijft.

Dit alles bij elkaar geeft vorm aan de interventies die aangeboden kunnen worden. De Best Practice interventie bestaat uit de volgende aanbevelingen die nog moeten worden getoetst in de praktijk, zie tabel 6. Voor een aantal interventies is nog niet bekend wat dit precies in kan houden. Bijvoorbeeld mondmotoriek oefeningen, deze zijn op het moment van dit schrijven nog niet bekend. Het contact met de logopediste is gelegd en een eerste afspraak volgt. Zij gaf al aan in mailcontact dat er zeker oefeningen voor bestaan, maar dat de meeste voortkomen uit ervaring en niet onderzocht zijn.

Al deze interventies kunnen met de patiënt besproken worden, bij de een zal het accent meer op de droge mond liggen en bij de ander op voldoende kunnen eten. Het is in eerste instantie niet wenselijk voor de patiënt om derden in consult te moeten vragen, omdat de patiënt dan van de ene naar de andere hulpverlener moet. De verpleegkundige kan hierin een belangrijke taak hebben, de voorwaarde is wel dat de verpleegkundige contact heeft en houdt met de diëtiste, de mondhygiëniste, de logopediste, maatschappelijk werk en de behandelde arts. Door multidisciplinaire zorg aan te bieden kan de patiënt een uitgebreid pakket aan interventies krijgen. Indien de situatie voor de verpleegkundige te complex wordt, moet er altijd een consultaanvraag bij een van de andere disciplines gedaan kunnen worden.

Tabel 6

Goede mondhygiëne	- 4 keer per dag de tanden poetsen - gebruik van een milde tandpasta (Elmex wit of Zendium) - mond na het poetsen spoelen met NaCl-0,9%; koud, lauw of warm - 1 keer per dag flossen - gebruik van een zachte tandenborstel - controle bij de mondhygiëniste van het ziekenhuis bij problemen of voor ondersteuning van de mondverzorging
Voldoende kunnen eten	- Gewicht als graadmeter gebruiken; niet afvallen betekent genoeg gegeten - Uitproberen; wat gaat goed en wat niet, een actief proces - Vis gaat vaak beter dan vlees, niet te koud, te warm of te zuur eten - Zacht (gemalen) voedsel nuttigen - Kruiden en specerijen aanpassen - Eetstijl (gewoonten) aanpassen - Eventueel diëtiste in consult vragen - Calorierijke voeding aanbieden; bijvoorbeeld Nutridrink
Copping	- Voorlichten - De patient zelf de regie laten houden - Proberen zoveel mogelijk de normale dingen te doen
Optimale mondmotoriek	- Suikervrij snoepgoed gebruiken - Suikervrije kauwgom gebruiken - Mondmotoriek oefeningen doen - Proberen een normaal eetpatroon te houden, of te verkrijgen
Pijnbestrijding	- Door arts voorgeschreven medicatie gebruiken, in principe systemische pijnbestrijding - Rusten - Voorkomen/weglaten hetgeen veel pijn doet en doen hetgeen verzachtend werkt; bijvoorbeeld geen beschuit eten, niet te veel praten en wel regelmatig een slokje drinken (water)
Droge mond	- Mond spoelen met NaCl-0,9% oplossing; of eventueel iets anders. Het belangrijkste is spoelen! - Suikervrij snoepgoed of kauwgom gebruiken - Oralbalance van Biotene gebruiken - Regelmatig wat drinken (water); altijd drinken op 'zak hebben' - Een goede mondverzorging; een schone mond voelt vaak prettiger aan - Lippen vet houden met vaseline of cacaoboter, waarbij gelet wordt op de mondhoecken

Dit BPP zal aan de hand van de klachten van de patiënt en de gelezen literatuur een aantal indicatoren voor een nog te ontwikkelende scorelijst beschrijven.

Deze kunnen als bron dienen voor het verzamelen van informatie ten behoeve van de te ontwerpen scorelijst. Andere scorelijsten kunnen eventueel als voorbeeld dienen bij dit ontwerp. Er zijn vele scorelijsten voor mucositis, de WHO lijst is een van. Deze is zeer compact; er kan gescoord worden van 0 tot en met 4. Deze lijst is in 1979 ontwikkeld op basis van consensus door experts gespecialiseerd in de oncologie in opdracht van de World Health Organization.

De NCI-CTC (De National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) is een schaal voor de ernst van mucositis. Deze is in oktober 2003 vernieuwd; de Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 3.0 (CTCAE v3.0). Zo zijn er ook nog de Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS), de Western Consortium for Cancer Nursing Research (WCCNR) schaal/Scale, de Oral Mucosa Rating Scale (OMRS), de University of Nebraska Oral Assessment Score lijst. Met een aantal van deze lijsten wil men de mucositis scoren door middel van een cijfer, dit kan echter een vertekend beeld geven, omdat niet in de lijst kan worden aangegeven waarom de patiënt bijvoorbeeld pijn heeft en waarom deze parenterale voeding gebruikt; dat kan namelijk ook om andere redenen dan mucositis zijn. Het scoringssysteem dat door EBMT en de farmaceut AMGEN voor de Poma-study is ontworpen, is de meest volledige scoringslijst tot nu toe. (Jalink 2005).

Al kunnen de scorelijsten voor mucositis niet zomaar worden gebruikt voor cGvHD in de mond, er kunnen waarschijnlijk wel onderdelen uit gebruikt worden. Wil men de mondstatus en de problematiek die de patiënt ervaart vast kunnen leggen, dan zal er een uitgebreide lijst nodig zijn. De volgende indicatoren zijn van belang, slikken, praten, pijn, eten, droge mond, mondmotieriek, slijmvlies afwijkingen/veranderingen, smaak, infecties, liphoeken, tongconditie, gewicht en copping. Voor een aantal indicatoren zijn meetinstrumenten, maar voor een heel aantal moet dat nog bedacht en ontwikkeld worden.

Voor pijn zijn verschillende meetinstrumenten in gebruik, de bekendste is de VAS. Omdat dit meetinstrument bij veel soorten van pijnklachten kan worden gebruikt mag verwacht worden dat dit meetinstrument ook bij deze patiëntengroep gebruikt kan worden (Jensen et al, 1992).

In de literatuur wordt ook verwezen naar een scorelijst, hiermee wordt echter een meetinstrument benoemd voor een deelaspect van de klachten van cGvHD in de mond; Buchel et al (1996) hebben het over pijnmonitoren. Ook in artikelen over medische interventies wordt vaak een deelaspect van de klachten van de cGvHD in de mond gemeten bijvoorbeeld, het meten van de hoeveelheid speeksel (Nagler et al 1999) in plaats van de gehele problematiek te meten. De literatuur kan een bron voor het zoeken naar meetinstrumenten zijn.

Het is belangrijk om per deelgebied (per indicator) vast te leggen in welke mate de patiënt daar last van heeft en hoe deze last veranderd is gedurende de tijd. Uiteindelijk kan zo ook een interventie geëvalueerd worden. Ook zou aan de hand van de scorelijst de last van cGvHD in de mond kunnen worden vast gelegd om de juiste verpleegkundige en eventueel medische interventies te kunnen initiëren.

Om tot een valide scorelijst te komen zullen allereerst alle indicatoren moeten worden vastgesteld, dit kan door zo'n 15 patiënten te interviewen over hun klachten en problematiek van cGvHD in de mond. Deze items moeten dan gekoppeld worden aan de literatuur. Van elk item (indicator) moet bekeken worden hoe deze gemeten moet worden; zijn er al bestaande meetinstrumenten die gebruikt kunnen worden?

Dan zal de scorelijst moeten worden uitgetest, dat kan door deze te laten beoordelen door andere deskundigen (Vandenbroele et al 2003). Daarna kan de lijst op patiënten (proefpersonen) getest worden. En uiteindelijk is er een goede en gedegen scorelijst ontwikkeld, die vaststelt welke klachten de patiënt heeft ten gevolge van cGvHD en in welke mate daar last van ervaren wordt.

Deze scorelijst zal dan in principe multidisciplinair te gebruiken zijn om verpleegkundige en medische interventies te toetsen.

Aangezien dit veel tijd en inzicht zal kosten is het raadzaam om samen met de vakgroep verplegingswetenschap het een en ander op te zetten. Zij kunnen vanuit hun expertise een waardevolle bijdrage leveren. Voor extra financiering kan misschien gebruik gemaakt worden van interne of externe studiefondsen.

Door de gevonden verpleegkundige interventies te gaan gebruiken, kunnen gegevens verzameld worden omtrent deze interventie. De verpleegkundigen van het verpleegkundig spreekuur hematologie kunnen hierin het voortouw nemen, omdat zij vaak met deze patiënten te maken hebben, het een klein team(2) is en omdat zij ervaren zijn in het ondersteunen van patiënten in de problematiek na een SCT.

10. Conclusie

De zoektocht naar verpleegkundige interventies bij cGvHD heeft veel informatie over de cGvHD opgeleverd en ideeën ten aanzien van de interventies. De informatie die is verzameld over de cGvHD heeft geleid tot inzicht in de omvang en grootte van het probleem, de huidige kennis en kunde en de problematiek rondom GvHD.

De gerichte zoektocht naar de twee meest voorkomende probleemgebieden van de cGvHD (voor dit BPP is het probleemgebied de mond) is gedaan door een literatuurstudie en door gesprekken met twee patiënten, de mondhygiënist en een verpleegkundig specialist reumatologie (i.v.m. het auto-immuunkarakter van de cGvHD). Hierdoor is een vrij helder beeld ontstaan over de problemen en oplossingen (interventies) die kunnen bestaan bij cGvHD van de mond.

Omdat er geen onderzochte interventies bestaan (zijn gevonden), moet daarin nog veel werk verzet worden. Wel kan de gevonden kennis gebruikt worden in de huidige praktijk om de patiënt te ondersteunen in de klachten en om ervaringen te verzamelen. Voordat interventies onderzocht kunnen worden op hun effect is het belangrijk om een valide scorelijst te hebben. Deze bestaat niet en zal dus nog ontwikkeld moeten worden.

11. Implementatie plan

Het twee sporen plan zoals hiervoor beschreven is, houdt in dat er ook voor beide apart een implementatietraject moet komen.

Voor het gebruik van de kennis en interventies uit dit BPP is het van belang deze over te dragen naar de gehele groep verpleegkundigen. Zij zijn al enthousiast over het feit dat er een zoektocht is gehouden naar verpleegkundige interventies bij cGvHD; dus het geheel zal in vruchtbare bodem vallen. Deze overdracht kan door middel van een themabijeenkomst gebeuren. Daarnaast is het belangrijk dat de informatie op schrift staat en dat een duidelijk overzicht van de interventies gemakkelijk is op te zoeken voor alle verpleegkundigen.

Omdat de interventies voornamelijk door de verpleegkundigen van het spreekuur bij de patiënt komen, zal deze groep goed contact moeten houden met de andere disciplines; de diëtiste, de mondhygiënist, de logopediste, de maatschappelijk werkende en de behandelend arts. Ideaal zou zijn een multidisciplinair team te starten. Gezien de huidige situatie van reorganisatie zal dat niet gemakkelijk zijn. De verpleegkundigen van het spreekuur kunnen door goed en structureel contact met de andere disciplines te hebben hier al een eerste stap in zetten. Van uit deze contacten zijn zij in staat om de interventies zoals hiervoor genoemd bij te stellen of aan te passen aan de huidige kennis en ervaringen. Ook is het van belang dat zij kunnen doorgaan met het verzamelen van ervaringen van de patiënten omtrent de interventies en klachten van cGvHD in de mond. Daarnaast kunnen zij als verpleegkundig expert hun collega's op de klinische en poliklinische afdeling ondersteunen. Om dit te kunnen uitvoeren is het van belang dat het management van de cluster MOH deze ontwikkelingen ondersteunt en de mogelijkheid biedt om dit concreet te kunnen maken.

Voor de voortgang van de ontwikkeling van een scorelijst is het van belang dat dit gedragen wordt door het management en kennisteam van het cluster MOH. Hiervoor moet de visie op verpleegkundige zorg binnen de cluster MOH gericht zijn op de toekomstige verpleegkundige zorgverlening ten aanzien van ontwikkeling van interventies bij complicaties van vernieuwde en vernieuwende medische behandelingen. Ook is het van belang dat er budget beschikbaar komt voor het ontwikkelen van verpleegkundige zorg. Dit is in de huidige situatie moeilijk realiseerbaar, maar niet onmogelijk. Samen met de Divisie Verplegingswetenschap van het Universitair Medisch Centrum Utrecht kan een samenwerkingverband worden aangegaan om zo, mede door bijdragen van studenten, tot het ontwikkelen van een scorelijst te komen. Om voldoende voortgang plaats te laten vinden van de ontwikkeling van de interventies is het van belang dat er vanuit de cluster MOH een taakgroep ontstaat, die het geheel aan zorg en onderzoek van de cGvHD begeleidt.

12. Dankwoord

Nu het zover is dat het BPP afgerond is, rest mijn niets meer dan mijn dank uit te spreken naar allen die het mij mogelijk hebben gemaakt om het zo te kunnen afronden.

Mijn dank gaat allereerst naar mijn vrouw, Janine, zij heeft vele uren het zonder mij moeten stellen. Het voordeel was dat ik naast mijn werk altijd thuis was achter de computer of met een studieboek aan tafel. Ook heeft ze vele teksten gelezen en gecorrigeerd, zonder haar inzet zou het veel minder leesbaar zijn geworden. Mijn kinderen, Anneloes en Stijn, hun leven ging gewoon door terwijl ik aan het studeren was. Ik was niet altijd voor ze aanspreekbaar, ik was nogal eens met mijn hoofd bij de studie en met mijn handen een spelletje met hen aan het doen. Toch heb ik ze nooit horen zeggen: "Pap, moet je nu alweer studeren."

Mijn collega's die het mij mogelijk maakten om deze studie te kunnen volgen; terwijl zij aan het bed stonden, zat ik tussen de boeken. Zij waren altijd geïnteresseerd in hoe het met mij ging en wat ik deed, dat deed me goed. Daarnaast hebben Sjouk en Henk het mogelijk gemaakt dat ik deze studie kon volgen.

Dit BPP is mede tot stand gekomen door allen dit mij met raad en daad hebben bijgestaan en dat zijn er veel geweest, ik kan ze onmogelijk allemaal noemen.

De patiënten (naamloos) voor hun tijd en informatie. Ellen, Eefke, Leo, Ad en Henk (de hematologen) voor de vele vragen omtrent de cGvHD die zij wilden beantwoorden. De docenten op de Academie, Joke voor de vele e-mail contacten over het BPP, Marlou en Claudia voor het meedenken op beslismomenten. Henk, die mijn voorbeeld is van een verpleegkundige op Master niveau, had altijd ondanks de stapels werk even tijd voor vragen of een luisterend oor. Nanda, mijn collega en medestudent, het was leerzaam om samen het project rondom cGvHD op te starten, samen te zoeken naar de route en de inhoud. Als laatste, Saskia, die ondanks haar moeilijke functie in deze reorganisatie periode, zich inzet om mij de kans te geven de kennis die ik heb opgedaan te gaan gebruiken.

13. Referentielijst

- 1) Akpek, G. Zahurak, M.L. Piantadosi, S. et al (2001) Development of a prognostic model for grading chronic graft-versus-host disease: Blood : Vol 97, No 5, 1219-1226.
- 2) Akpek, G. (2002) Clinical Grading in Chronic graft-Versus-Host Disease: Is it Time for Change?: Leukemia and Lymphoma : Vol 43, No 6, 1211-1220.
- 3) Akpek, G. Lee, S.J. Flowers, M.E. et al (2003) Performance of a new clinical grading system for chronic graft-versus-host disease: a multicenter study : Blood : Vol 102, No 3, 802-809.
- 4) Akpek, G. Chinratanalab, W. Leen, L.A. (2003b) Gastrointestinal involvement in chronic graft-versus-host disease: A clinicopathologic study: Biology of Blood and Marrow Transplantation : Vol 9, No 1, 46-51.
- 5) Bortin, M. Horowitz, M. Rimm, A. (1992). Progress report from the international bone marrow transplant registry : Bone Marrow Transplantation : Vol 10, 113-122.
- 6) Buchsel, P.C. Wroblewski Leum, E. Randolph S.R. (1996). Delayed Complications of Bone Marrow Transplantations: An Update : Oncology Nursing Forum : Vol 23, No 8, 1267- 1291.
- 7) Carlens, S. Ringendan, O. Remberger, M. et al (1998). Risk factors for chronic graft-versus- host disease after bone marrow transplantations: a retrospective single centre analysis : Bone Marrow Transplantation : Vol 22, 775-761.
- 8) Chan, E.S. Thornhill, M. Zakrzewska, J. (2005) Interventions for treating oral lichen planus (review) : The Cochrane Database of systematic Reviews 2005 : Issue 3.
- 9) Choidi, S. Spinelli, S. Vanlint, M.T., (2000). Quality of life in 244 recipients of allogeneic bone marrow transplantation : British Journal of haematology : Vol 110, No 3, 614-619.
- 10) Choushu, S. Chaushu, G. Garfunkel, A.A. Slavin, S. Or, R. Yefenof, E. (1994). Salivary immunoglobulins in recipients of bone marrow grafts. I. A longitudinal follow-up : Bone Marrow Transplantation : Vol 14, 871-876.
- 11) Clarkson, J.E. Worthington, H.V. Eden, O.B. (2003). Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment (Review) : The Cochrane Database of systematic Reviews 2003 : Issue 3.
- 12) Cutler, C. Giri, S. Jeyapalan, A. (2001). Acute and Chronic Graft-Versus-Host Disease After Allogeneic Peripheral-Blood Stem-Cell and Bone Marrow Transplantation: A Meta-Analysis : Journal of Clinical Oncology : Vol 19, No 16, 3685-3691.
- 13) DeMeyer, E.S. Fletchen, M.A. Buchsel, P.C. (1997). Management of Dermatologic Complications of Chronic Graft Versus Host Disease: A Case Study : Clinical Journal of Oncology Nursing. : Vol 1, NO 4, 95-104.
- 14) Epstein, J.B. Gorsky, M. Epstein, M.S. Nantel, M.D. (2001). Topical azathioprine in the treatment of immune-mediated chronic oral inflammatory conditions : Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod : Vol 91, 56-61.
- 15) Flowers, M.E.D. Parker, P.M. Johnston, L.J. et al (2002). Comparison of chronic graft-versus-host disease after transplantation of peripheral Blood stem cells versus bone marrow in allogeneic recipients: long-term follow-up of a randomized trial : Blood : Vol 100, No 2, 415-419.

- 16) Franca, C.M. Domingues-Martins, M. Volpe, A. et al (2001). Severe oral manifestation of chronic graft-vs.-host disease: The Journal of the American Dental Association : Vol 132, 1124-1127.
- 17) Gaziev, D. Lucarelli, G. (2001). Novel approaches to the treatment of chronic graft-versus-host disease: Expert opinion on investigational drugs : Vol 10, No 5, 909-923.
- 18) Grypdonck, M.H.F. (2005) Tussen verpleegkunde en verplegingswetenschap : Universitair Medisch Centrum Utrecht : Utrecht.
- 19) Heinonen, H. Volin, L. Uuttela, A. et al (2001). Quality of life and factors related to perceived satisfaction with quality of life after allogeneic bone marrow transplantation. Annals of Haematology : Vol 80, 137-143.
- 20) Jacobsohn, D.A. Montross, S. Anders, V. Vogelsang, G.B. (2001). Clinical importance of confirming or excluding the diagnosis of chronic graft-versus-host disease : Bone Marrow Transplantation : Vol 28, No 11, 1047-1051.
- 21) Jacobsohn, D.A. Margolis, J. Doherty, J. Anders, V. Vogelsang, G.B. (2002) Graft-versus-host disease: Weight loss and Malnutrition in patients with chronic graft-versus-host disease : Bone Marrow Transplantation : Vol 29, 231-236.
- 22) Jalink, M. (2005). Orale Mucositis: scoringssystemen. Eindopdracht van een keuze stage.
- 23) Jensen, M., Karoly, P. (1992). Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. In : Turk, D. Melzack, R. (Eds). Handbook of pain assessment (p 295-314) : Guilford Press : New York.
- 24) Lee, S.J. Vogelsang, G.B. Gilman, A. et al. (2002a) A survey of diagnose, Management and Grading of chronic GVHD: Biology of Blood Marrow Transplantation : Vol 8, 23-39.
- 25) Lee, S.J. Cook, E.F. Soiffer, R. Antin, J.H. (2002b). Development and Validation of a Scale to Measure Symptoms of Chronic Graft-versus Host Disease: Biology of Blood and Marrow Transplantation : Vol 8, 444-452.
- 26) Lee, S.J. Klein, J.P. Barrett, A.J. et al (2002c). Severity of chronic graft-versus host disease: Association with treatment-related mortality and relapse : Blood : Vol 100, 406-414.
- 27) Lee, S.J. Vogelsang, G.B. Flowers, M.E.D. (2003). Chronic Graft-versus-Host Disease : Biology of Blood and Marrow Transplantation : Vol 9, 215-233.
- 28) Lloid, M. (1995) Oral complication in the bone marrow transplant recipient. In: P. Buchsel & M. Whedon (Eds.) Bone marrow transplantation (p 16-21) : Blackwell Scientific : Boston.
- 29) Meijel, B. Gamel, C. Swieten-Duifjes van, B. Grypdonck, M.H.F. (2004). The development of evidence-based nursing interventions: methodological considerations : Journal of Advanced Nursing : Vol 48, No 1, 84-92.
- 30) Mohty, M. Kuentz, M. Michallet, M. et al. (2002). Chronic graft-versus-host disease after allogeneic blood stem cell transplantation: long-term results of a randomised study : Blood : Vol 100, No 9, 3128-3134.
- 31) Mielcarek, M. Martin, P.J. Leisenring, W. et al (2003). Graft-versus-host disease after nonmyeloablative versus conventional haematopoietic stem cell transplantation : Blood : Vol 102, 756-762.

- 32) Nagler, R.M. Nagler, A. (1999). Pilocarpine hydrochloride relieves xerostomia in chronic graft-versus-host disease: a sialometrical study. : Bone Marrow Transplantation : Vol 23, 1007-1011.
- 33) Negrin, R.S. (2004) Quality of life following haematopoietic cell transplantation : WWW.Uptodate : online version 13.1.
- 34) Nelson, J.C. (2004). Clinical Manifestations and diagnose of chronic graft-versus-host disease : WWW.Uptodate : online version 13.1.
- 35) Parkman, R. (1998). Chronic-graft-versus host disease : Current opinion in Hematology : Vol 5, 22-25.
- 36) Perez-Simon, J.A. Martino, R. Alefre, A. et al (2003). Chronic but not acute graft-versus-host disease improves outcome in multiple myeloma patients after non-myeloablative allogeneic transplantation : British Journal of Haematology : Vol 121, 104-108.
- 37) Rubenstein, E.B. Peterson, D.E. Schubert, M. et al (2004). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Cancer Therapy-Induced Oral and Gastrointestinal Mucositis : Cancer : Vol 100, 2026-2046.
- 38) Shulman, H.M. Sullivan, K.M. Weiden, P.L. et al (1980). Chronic graft-versus-host syndrome in man. A long-term clinicopathologic study of 20 Seattle patients : American Journal Medicine : Vol 69, 204- 217.
- 39) Socie, G. Stone, J.V. Wingard, J.R. et al (1999). Long-term survival and late deaths after allogeneic bone marrow transplantation. Late Effects working Committee of the international Bone Marrow transplant Registry. New England Journal Medicine : Vol 341, 341 14-21.
- 40) Socie, G. Mary, J. Esperou, H. et al (2001). Health en functional status of adult recipient 1 year after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation : British Journal of Haematology : Vol 113, 194-201.
- 41) Stomer, N.E. (1999). Feeding. In : Bulechek, G.M. McCloskey, J.C. (Eds): Nursing Interventions (p39) : W.B.Saunders Company. Philadelphia.
- 42) Sullivan, K.M. Witherspoon, R.P. (1990). Cyclosporine treatment of chronic graft-versus-host disease following allogeneic bone marrow transplantation : Transplantation : Vol 22, 1336-1338.
- 43) Sullivan, K.M. Witherspoon, R.P. Storb, R. et al (1988) Alternating-day cyclosporine and prednisone for treatment of high-risk chronic graft-versus-host disease : Blood : Vol 72, 555-561.
- 44) Sullivan K.M. (1999). Graft-versus-host disease. In: Thomas ED Blume KG and Forman, SJ et al (Eds): Hematopoietic Cell Transplantation (p 515-536): 2nd ed. Blackwell Science, Massachusetts.
- 45) Sutherland, H.J. Fyles, G.M. Adeam, G. et al (1997). Quality of life following bone marrow transplantation: a comparison of patient reported with populations norms : Bone Marrow Transplant : Vol 19, 1129-1136.
- 46) Vandenbroele, H. De Maesschalck, L. (2003). Kwantitatief onderzoek. In : Jong, A. de Vandenbroele, H. (Eds) Inleiding wetenschappelijk onderzoek voor het gezondheidsonderwijs (79-137): Elsevier gezondheidszorg : Maarsen.
- 47) Vogelsang, G.B. (2001). How I treat chronic graft-versus-host disease : Blood : Vol 74, 1196-1201.
- 48) Vogelsang, G.B. (2003). Chronic graft-versus-host disease (cGVHD) is more frequent due to changes in the practice of stem cell transplantation (SCT): Blood : Vol 102, 1149-1150. (ingezonden brief).

- 49)Vogelsang, G.B. Higman, M.A. (2004). Chronic graft versus host disease .
British Journal of Haematology : Vol 125, 435-454.
- 50)Wingard, J.R. Curbow, B. Baker, F. et al (1991) Health, Functional Status, and
Employment of Adult Survivors of Bone Marrow Transplantation : Annals of
Internal Medicine : Vol 114, 113-118.
- 51)Woo, S. B. Lee, S.J. Schubert, M.M. (1997). Review: Graft-vs.-host-disease:
Critical Reviews in Oral Biology and Medicine : Vol 8, No 2, 201-216.
- 52)Worthington, H.V. Clarkson, J.E. Eden, O.B. (2004). Interventions for treating
oral mucositis for patients with cancer receiving treatment (review) : The
Cochrane Database of systematic Reviews 2004 : Issue 2.

14. Bijlage 1: Alle gevonden interventies.

Interventies en uitspraken gedaan door de patiënten:

- De mond:
 - Mond schoon maken (veel werk).
 - Een ritueel ontwikkeld met betrekking tot het schoon maken van de mond.
 - Spoelen met fysiologisch zout of kamille maakt geen verschil, maar wel door gegaan met fysiologisch zout spoelen.
 - Mondverzorging is een dagelijkse en terugkomende gebeurtenis.
 - Tandenvoetsen na het eten met zandium en een elektrische borstel en flossen.
 - Niet tussendoor eten.
 - Mond verzorging hielp niet (het wordt er niet beter van of de droge mond vermindert niet), het schone gevoel was echter wel erg prettig!
 - Na elke maaltijd, dus 3x daags. Eten en verzorgen horen bij elkaar.
- Het eten:
 - Dieet voorschrijf van een traditioneel Chinese arts: dieet met veel rijst en geen brood.
 - Uitproberen wat wel en wat niet ging. Geleefd op pakjes nutridrink; alleen de aardbeiensmaak.
 - Eten: 3x2 pakjes nutridrink dat was ook echt genoeg voor de mond.
 - Moeilijk is de overgang van pakjes drinken naar vaster voedsel, voelt naar als veel rommel in de mond.
 - Brood eten met tomaat of aardbeien gaat veel beter.
 - Gemalen eten
 - Weinig kunnen eten: papjes
 - Geen last met fruit, melk of melkproducten.
 - Eetstijl/gedrag aangepast: veel vla, vloeibaar, frissigheid, veel calorieën. Vlees eet patiënt bijna niet (te veel kauwen). Vis eten gaat beter. Specerijen aangepast (zeker geen peper).
 - Geen harde dingen zoals beschuit/cracker, alleen als deze 'gesopt' worden.
 - Geen koud eten op een gegeven moment
 - Eten mag niet te koud zijn.
 - Veel is heet van temperatuur.
 - Pas later kon ik bouillon drinken!
 - Geen zuur, geen aardbeien?
- De medicatie:
 - Spoelen met neoral of prednison had geen effect.
 - Gelclair en morfine geen resultaat.
 - Droge keel – lidocaine verlicht, gelclair verlicht kort, daarna zijn de klachten erger.
 - Lidocaine veroorzaakt veel slijm, veel rochelen.
 - Mevr. heeft geen medicatie gebruikt.

- De pijn:
 - Gedurende de tijd meer pijn dus meer pijnstilling nodig; neuroptin en prednison zijn verhoogd.
 - Veel pijnstillers gebruikt.
 - Het mondgevoel is nog steeds heel vervelend, maar geen pijnklachten meer.
 - Veel rust nemen.
 - Niet meer praten.
 - "Een poos niet met de klachten kunnen om gaan; eerst gaat het goed en dan komen deze klachten. Het doet veel met je persoon. In begin accepteer je het niet, maar dat moet wel als je het hebt geaccepteerd wordt het makkelijker! Je was er alleen maar mee bezig, het beheerst je hele leven, nu na de acceptatie gaat ook dat veel beter."

Gemist: ondersteuning, had met het accepteren veel kunnen helpen.

Mevr. heeft ondersteuning gezocht bij maatschappelijk werk en de haptonoom.
 - Stijve kaken; veel oefenen.

Kaakoefeningen doen (vooraan bij de mond).
 - "Het hele gezin wordt beïnvloed door deze klachten; eet je genoeg?
- Frustratie bij iedereen."
- Afspraken gemaakt dat de verantwoordelijkheid bij de patiënt zelf ligt.
- Schoonheidsspecialist voor het uiterlijk.

Interventies bij auto-immuun ziektebeelden.

Uit de literatuur over reumatologie:

- Multidisciplinaire zorg coördinatie door verpleegkundig reuma consulente: (Praktische huisartsgeneeskunde J.W.J. Bijlsma en Th.B. Voorn : Bohn Stafleu Van Loghum, Houten 2000 (blz. 306)
- Ondersteuning van zelfmanagement. (Praktische huisartsgeneeskunde J.W.J Bijlsma en Th.B. Voorn Bohn Stafleu Van Loghum, Houten 2000: (blz. 306)
- Voorlichting (blz. 309)
- Kennisaspecten (blz. 309)
- Psychosociale zorg (blz. 309)
- Regelmatig bewegen en oprekken van de huid; gevolg is betere doorbloeding en soepel houden. Juist geen passief gedrag, dat verergert de klachten op den duur (folder Sclerodemie, nationaal reumafonds. blz. 11)
- Bij onvoldoende speeksel grotere kans op tandbederf en schimmelinfectie in de mond.

Advies kleine slokjes water drinken, suikervrij snoep of kauwgom kunnen effect hebben. (folder: Sydroom van Sjorgen, blz. 9)

Uit het gesprek met de verpleegkundig specialist reumatologie Interventies:

- Handhaven dat wat er aan mogelijkheden nog is
- Begeleiding op zelfmanagement bieden
- Therapie gerelateerd
- Info: www.reumafonds.nl
- Interventies gericht op vermindering van de pijn
- Psychosociaal ondersteunen
- Regie door de patiënt zelf
- Praktische adviezen
- In het normale trekken: geen uitzonderingspositie kiezen
- Fysio: biopsychosoc model (mecitar)
- Juist veel bewegen
- Weer terug naar het normale leven
- Oefenen is belangrijk! Rapidonderzoek in leiden
- Jongeren juist remmen; kiezen wat vind je belangrijk!
- Minimale en maximale grenzen bij de patiënten zoeken en door onderhandelen zo veel mogelijk bereiken.

Adviezen uit het gesprek met de mondhygiëniste:

- Droge mond;
 - Het advies is biotene uit te proberen
- Bij een goede mondverzorging horen:
 - Tandenvoetsen
 - Flossen
 - Spoelen
- Spoelen:
 - maakt niet uit waarmee, maar fysiologisch zoutoplossing lijkt beter uit onderzoek te komen; slijmvliezen zijn gevoeliger voor NaCl, herstellen sneller
 - NaCl lost de 'rommel' in de mond beter op
 - NaCl verdunt het speeksel
 - NaCl stimuleert de speekselklieren
- Tandenvoetsen:
 - Zachte tandenborstel
 - Tandpasta: zendium of elmex (elmex is menthol vrij)
 - Parodontax geen probleem om te gebruiken, werkt goed tegen tandvleeszwellingen (Cardiologie)
 - Fluoride in tandpasta is goed, maar is niet altijd de belangrijkste reden voor gebruik
- In principe altijd antibiotica bij ingrepen door mondhygiëniste, er zijn richtlijnen wat wel en niet gedaan kan worden indien de patiënt geen antibiotica gebruikt.

Literatuurstudie:

- Interdisciplinaire aanpak van arts, tandarts, mondhygiëniste, radioloog, verpleegkundige diëtiste. (Lloid 1995, Franca 2001)

- Mondhygiëne is essentieel voor de preventie van mondslijmvliesproblemen en -infectie, adequate voedselinname en comfort voor de patiënt. (Lloid 1995)
- Patiënten moeten geïnstrueerd worden 2 tot 3x daags hun tanden te poetsen met een zachte tandenborstel (Franca 2001) en een speciale tandpasta (?)(Franca 2001), te flossen, te spoelen met zoutwater of water, geen commerciële spoelmiddelen, (Lloid 1995), mondwater met calcium en antibacteriale enzymen (Franca 2001)
- Kunstmatig speeksel bevordert de intake van vloeibaar eten (Lloid 1995 uit buchsel 1996)
- Suikervrij en hard snoepgoed en kauwgom bevordert de smaak en de speekselproductie(Lloid 1995)
- Plaatselijke verdoving verlicht een branderig gevoel, ongemak en pijn (Lloid 1995)
- Een zacht en licht dieet (Buchsel 1996)
- Regelmatige tandartscontrole en beschermende fluoride gels en spoelingen (Buchsel 1996) verhogen het effect van de behandelingen en QoL(Franca 2001)
- Medische= immunosuppressieve therapie; lip biopsie, speekselonderzoek op proteïne en antilichamen; gevoeligheid voor bacteriën, schimmels en virussen, analgetica zonodig; fluoride gels and mondspoelingen; pilocarpine en anetholtrithione voor xerostomia (Woo 1996)
- Bij pijn spoelen met 5 ml of 2 % viscouse lidocaine 3 x daags en 5ml van betamethasone mondspoeling 3-4 x daags (Franca 2001)
- Verwijzing naar een diëtiste. (Buchsel 1996) 45 % van de patiënten na een GvHD heeft gewichtsverlies (Jacobson 2002)
- Monitor de response op plaatselijke en algehele pijn bestrijding. (Buchsel 1996)
- Beoordeel de mond klachten scorelijst (Buchsel 1996)
- Goede mondhygiëne (Epstein 2001)
- De huidige behandeling is palliatief en niet curatief van aard, vele plaatselijke en systemische producten zijn geprobeerd met een weinig hard bewijs voor effect. (Chan 2000) (OLP) Verder onderzoek is nodig
- Behandeling; preventie voor de SCT, goede mondcontrole en behandeling door de tandarts, na de SCT tandartscontrole en mondhygiëne (Franca 2001)
- Patiënten die een cGvHD hebben en tandheelkundige hulp nodig hebben, zouden antibioticadia moeten krijgen als profylaxe (Lee 2002, Vogelsang 2001)
- Onderzoek naar virussen en schimmels in de mond (Vogelsang 2001, 2004)

Het brandwondencentrum:

- In het brandwondencentrum worden geen verpleegkundige interventies toegepast die anders zijn dan standaard; brandwonden in het mondgebied genezen snel, in een paar dagen. De belangrijkste interventie is pijnbestrijding.

14. Bijlage 2

De klachten en de last die de geïnterviewde patiënten (2) aangaven:

- 1) Niet kunnen slikken.
- 2) Het praten is pijnlijk, veel last met praten door droge mond, het is vermoeiend om te praten.
- 3) Tongzenuwpijn: een schokkende pijn; is heel erg pijnlijk
Af en toe nog een felle steek, ergens in de mond; zenuwpijn?
- 4) Het eten:
 - Weinig kunnen eten; veel papjes, of gemalen eten
 - Veel is heet.
 - 3x2 pakjes nutridrink was ook echt genoeg, mevrouw viel veel af, was moeilijk op gewicht te komen of te blijven; ernstig gewichtsverlies blijft een groot probleem ook nu nog ; uitproberen wat wel en wat niet gaat.
 - Geen koud eten op een gegeven moment.
 - Veel last van brood.
 - Geen zuur voedsel of zure dranken
 - Geen smaak, geen reuk.
 - Geen kruiden, veel last van de wangen.
 - De smaak, meestal smaakt het niet; "er zit geen smaak aan."
 - Niet gewoon eten, een ander patroon.
 - Geen koude of hete spullen verdragen.
 - Niet meer uit eten; dit beïnvloedt het sociale leven.
- 5) Het sociale leven is beïnvloed door alles; Het hele levenspatroon is veranderd.
- 6) In de mond groeiden rare groeisels en er kwamen stukjes los (onsmakelijk).
- 7) Droge keel: lidocaine verlicht, gelclair verlicht kort, daarna zijn de klachten erger. (Lidocaine veroorzaakt veel slijm, veel rochelen.)
- 8) Rare mond, voelt als schuurpapier.
- 9) Droge mond, voelt alsof er geen speekselklieren zijn!
- 10) Gescheurde liphoeken; erg irritant.
- 11) Het slijmvies is nooit stuk gegaan.
- 12) Stijve kaken.
- 13) De klachten begonnen oppervlakkig aan de binnenkant van de wangen, later het gehemelte en de binnen kant van de lip. De ene plek werd minder en de andere meer. De klachten verplaatsen door het mondgebied heen. Het is nog steeds heel vervelend, maar nu zijn er geen pijnklachten meer.
- 14) Een poos kon de patiënt niet met de klachten om gaan; vlak na de SCT ging het goed en toen kwamen deze klachten. "Het doet veel met je persoon. In begin accepteerde je het niet, maar dat moet wel als je het hebt geaccepteerd wordt het makkelijker! Je was er alleen maar mee bezig, het beheerst je hele leven, nu na de acceptatie gaat ook dat veel beter."
- 15) Het hele gezin wordt beïnvloed door deze klachten; "Eet je genoeg?" is de centrale vraag. Veel frustratie voor iedereen.
- 16) Invloed op de tanden: pijnlijk, tandpijn.
Aanslag tanden, kroon afgebroken en deel van het kunstgebit nog wel in kunnen hebben.
- 17) Mevr kan nog geen lippenstift verdragen, alleen purol.
De lippenstift gaat ook aan de tanden plakken.

