



Studie met interleukine-8-test

Antibiotica vaak koortsige

De liefste wens van veel kankerpatiënten is thuis zijn. Maar krijgen ze thuis koorts tijdens of na een chemokuur dan is een week ziekenhuis onvermijdelijk. Een studie uit Groningen laat zien dat het anders kan. Eén op de vijf koortsige patiënten is na twee dagen weer thuis.

Wanneer een kankerpatiënt tijdens of na de chemotherapie flinke koorts krijgt, gaan alle alarmbellen af. De weerstand van de patiënt is laag; een infectie kan levensgevaarlijk zijn. De patiënt wordt onmiddellijk opgenomen en krijgt zes dagen lang een infuus met een breed spectrum aan antibiotica om het gevaar te keren. Met deze aanpak zijn sinds de jaren zeventig vele levens gered, vertelt kinderoncologe Eveline de Bont van het Universitair Medisch Centrum Groningen. Toch probeert zij koortsige kankerpatiënten juist zo snel mogelijk naar huis te sturen zónder antibiotica. "Uit onder-

zoek weten we dat lang niet elke koorts veroorzaakt wordt door een bacteriële infectie. De koorts kan ook het gevolg zijn van een virus of opgewekt zijn door de chemotherapie zelf. Bij nog geen 15 procent van de poliklinische patiënten blijkt uit de bloedkweek dat er daadwerkelijk een bacterie-infectie is. Veel patiënten worden opgenomen en krijgen medicatie waarvan je achteraf het nut kan betwijfelen."

De Bont en haar collega's proberen deze overbehandeling te voorkomen. Want antibiotica mogen een grote zegen voor de gezondheidszorg zijn, ze hebben ook hun nadelen. Hoe meer antibiotica er wordt gebruikt, hoe groter bijvoorbeeld de kans dat bacteriën in de darmflora resistent worden. Deze 'superbugs' vormen een groot gevaar voor de patiënt en anderen. Maar in de dagelijkse praktijk is er nog een belangrijke reden om kankerpatiënten zo snel mogelijk naar huis te sturen. De Bont: "Kanker zet het leven op z'n kop. Het is vaak ziekenhuis in en uit. Alle patiënten willen het liefst thuis zijn. Dat is zó belangrijk, zeker voor kinderen en hun familie. Die blijde gezichtjes als ze naar huis mogen, daar doe je het voor."

Naar huis

Vijf jaar geleden startte De Bont een gedurfde studie. "Wij geven niet iedere koortsige kankerpatiënt meteen een antibioticakuur. Bij zorgwekkende signalen, zoals rode zwellingen of een zeer lage bloeddruk, die duiden op een bac-

terie-infectie volgt direct een infuus met antibiotica. Maar patiënten met een laag risico krijgen geen medicijnen en mogen zodra ze 12 uur koortsvrij zijn naar huis." Bij het bepalen van het infectierisico speelt de interleukine-8-test een cruciale rol. Als witte bloedcellen ergens in het lichaam bacteriën ontdekken, produceren ze interleukine-8 (IL-8) om soortgenoten naar de plaats des onheil te leiden. Witte bloedcellen hebben namelijk als taak bacteriën op te ruimen. De Bont: "Stijging van de bloedconcentratie IL-8 is een van de eerste signalen van een bacteriële infectie. De test is binnen een half uur klaar waardoor we snel iets weten over het risico. Daarnaast kijken we naar de hoogte van de koorts, bloeddruk, hartslag, ademhalingsfrequentie en uiterlijke kenmerken van een ontsteking zoals zwellingen. Uit het hele protocol rolt vervolgens een oordeel: een laag, gemiddeld of hoog risico op een bacterie-infectie."

Patiënten met een gemiddeld of hoog risico worden op de klassieke manier behandeld. Ze worden minimaal een week opgenomen en krijgen een breed spectrum aan antibiotica toegediend per infuus. Patiënten in de laag risico groep worden nauwgezet in de gaten gehouden. Binnen 24 uur volgt een tweede IL-8-test en bloedkweek. Vallen deze gunstig uit en is de koorts inmiddels gezakt, dan mag een patiënt naar huis.

De studie in Groningen omvatte 196 gevallen. Bijna 1 op de 5 patiënten kon snel naar huis zonder be-

Interleukine 8

Al ruim zes jaar geleden vertelde Dr. Eveline de Bont in het artikel 'Wellicht minder ziekenhuisbehandelingen dankzij nieuwe cytokinetest' (Diagned Magazine, januari 2000, pg 13) over het gebruik van interleukine-8 als infectiemarker. Zij benadrukte het belang van een snelle en betrouwbare test om de werkzaamheid van de marker te onderzoeken. Na een succesvolle voorstudie, met voornamelijk kinderen met kanker, startte De Bont een grote interventiestudie. Die is inmiddels afgerond en gepubliceerd. In deze studie, waaraan ook volwassen patiënten met kanker deelnamen, heeft De Bont aangetoond dat antibiotica en ziekenhuisopname voor koortsige kankerpatiënten vaak overbodig is. In bijgaand artikel doet De Bont verslag van de succesvolle vervolgstudie.

Het ziekenhuis bespaart per patiënt 500 euro

levert bewijs

overbodig voor kankerpatiënt

Hoe interleukine-8 meting ziekenhuisopname kan voorkomen

Een kankerpatiënt met koorts wordt standaard behandeld met antibiotica, maar de oorzaak is niet altijd een bacteriële infectie. Het Groningse beslisprotocol leidt in maximaal drie dagen naar de juiste behandeling:

Patiënt komt met hoge koorts binnen.

1

Inventarisatie klachten en symptomen en controle dossier.



Laag risico

Hoog risico

Ziekenhuisopname

IL-8 test (ca 30 min.)



Antibiotica infuus

2

Naar huis indien 12 uur koortsvrij.

Laag risico

Hoger risico



IL-8 test

3

Laag risico

Hoger risico

Naar huis indien 12 uur koortsvrij.



handeling. Voor de patiënten een groot gewin, maar ook voor het ziekenhuis. De procedure blijkt per binnenkomende patiënt bijna 500 euro goedkoper. Er wordt meer getest, maar de besparing op ziekenhuisopname- en geneesmiddelkosten compenseert dit in ruime mate. Geen enkele patiënt die snel naar huis mocht, bleek een bacterie-infectie te hebben. Zes patiënten uit de laag risico groep werden in de observatieperiode alsnog in de middencategorie geplaatst en kregen een antibioticabehandeling. De Bont: "We willen natuurlijk absoluut uitsluiten dat we iemand niet behandelen terwijl dat nodig is."

Cultuur

Uit bloedkweek bleek dat bij slechts 21 van de 196 binnenkomende patiënten een bacterie de koorts veroorzaakte. Betekent dit niet dat nog veel meer patiënten zonder antibiotica kunnen? De Bont aarzelt: "Waarschijnlijk wel, maar het is zaak uiterst voorzichtig te zijn. Niet alle bacteriële infecties zijn eenvoudig aan te tonen met een bloedkweek, dus het werkelijke aantal infecties kan hoger liggen. Bovendien gaat het om patiënten met een sterk verminderde weerstand. Patiënten kunnen plotseling zeer snel achteruit gaan en dan praat je echt over dood en leven."

Volgens De Bont past de studie in een vernieuwde blik op geneeskunde. "Vijftien jaar geleden zou het onthouden van antibiotica aan koortsige kankerpatiënten absoluut onbespreekbaar zijn geweest. Maar nu is er een generatie artsen die er aan gewend is naast de grote voordelen ook de nadelen te zien. Ook is het geen automatisme meer dat kankerpatiënten in het ziekenhuis liggen." Maar ook cultuur blijkt een belangrijke rol te spelen. In Amerika zou een dergelijke studie ondenkbaar zijn geweest, meent De Bont. "Het past niet in een sterk defensieve geneeskunde." Er komt een vervolgstudie op grotere schaal en in meerdere centra. "Pas dan kan een protocol zich echt bewijzen en hopelijk uiteindelijk standaard worden," meldt De Bont. In Groningen is toestemming binnen van de medisch-ethische commissie en via nationale en Europese netwerken worden andere kinderoncologische centra gevraagd mee te doen. "Er is al belangstelling getoond. Het zou mooi zijn als we na de zomer van start kunnen gaan en binnen een paar jaar 500 of 600 patiënten in verschillende ziekenhuizen volgens het protocol kunnen behandelen," aldus een enthousiaste De Bont. In de nieuwe studie kan ook de middengroep naar verwachting eerder naar huis. Drie dagen na hun opname volgt een extra evaluatie. Als de koorts bij de patiënt over is, de IL-8-test in orde, en de bloedkweek definitief negatief, dan zal gestopt worden met de antibiotica en mag de patiënt het ziekenhuis verlaten. Nog meer blij gezichtjes in Groningen dus. ●

Marga van Zundert

Het bovenbeschreven onderzoek is onlangs gepubliceerd in *Journal of Clinical Oncology*: 'Feasibility of withholding antibiotics in selected febrile neutropenic cancer patients', oktober 20, 2005, p. 7437.