

METODERAPPORT – AGREE

Tilhører dokument: Febril Nøytropeni - DIAGNOSTIKK - Voksne pasienter med kreft

AGREE- KRAV	Kommentar
OMFANG OG FORMÅL	
<p>1. Fagprosedyrens overordnede mål er:</p> <p>Bakgrunn:</p>	<p>Denne prosedyren er en del av et større arbeid, der vi ser på håndtering og forebygging av febril nøytropeni hos voksne pasienter med kreft. arbeidet består av delprosjekt som: Diagnostikk, Antibakteriell behandling, Invasive soppinfeksjoner, Medisinsk profylakse, Råd og anbefalinger om mat hygiene, risikomatvarer og matsikkerhet til pasienter med nedsatt immunforsvar, Generell hygiene - prinsipper for å forebygge infeksjon hos nøytropene pasienter.</p> <p>Fagrådet i Avdeling for kreftbehandling utførte en kartlegging over styrende eHåndboksdokumenter angående neutropeni og sepsis, etter at Fagrådet fikk meldt inn problemstillinger fra klinikere om temaet. Kartleggingen avdekket at eHåndboksdokumentene sprikte i sine anbefalinger, samt at det er flere kliniske problemstillinger som ikke ble besvart.</p> <p>Dette ble lagt frem for Råd for faglige dokumenter med påfølgende møte der flere klinikker var representert, arrangert av Stab fag, pasientsikkerhet og samhandling. Der ble det besluttet at Kreftklinikken burde lage retningslinjer vedrørende voksne kreftpasienter med mistenkt febril nøytropeni ved Oslo Universitetssykehus.</p> <p>Rådgiver for Kvalitet og helsefag (KRE) etablerte prosjektgruppen og innhentet aksept fra linjeledere for deltakelse av prosjektmedarbeidere. Prosjektleder har innhentet deltakelse i referansegruppen fra linjeledere.</p> <p>Formålet med dette arbeidet er å legge til rette for at OUS håndterer og forebygger febril nøytropeni etter beste praksis, samt reduserer uønsket variasjon, ved å gi konkrete råd og kunnskapsbaserte anbefalinger omkring temaet.</p> <p>Retningslinjen skal være til faglig støtte for helsepersonell og ledelse først og fremst ved Kreftklinikken, men også for andre klinikker ved Oslo Universitetssykehus som håndterer denne pasientgruppen. Dokumentene vil derfor være klinikkovergripende, liggende på nivå 1.</p> <p>Leveransen er kunnskapsbaserte retningslinjer som omhandler forebygging og håndtering av febril nøytropeni hos voksne kreftpasienter. Resultatet av arbeidet er flere dokumenter som tar for seg ulike temaer.</p> <p>Denne fagprosedyren skal sikre korrekt diagnostikk ved å gi medisinsk og helsefaglig personell ved Oslo universitetssykehus oppdaterte anbefalinger ved mottak av mistenkt febril nøytropeni</p>

METODERAPPORT – AGREE

	hos voksne kreftpasienter, slik at adekvat antibiotikaterapi kan startes raskt jf. aktuelle prosedyrer.
2. Helse spørsmål(ene) i fagprosedyren er:	<p>Prosjektgruppen og referansegruppen møttes til workshop (gråpapirøvelse) i oppstarten av arbeidet for å se på aktuelle problemstillinger.</p> <p>I forhold til diagnostikk ble disse identifisert:</p> <p>OBSERVASJONER/ KRITERIER</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vitale parameter, observasjoner ved 1. gangs feber og i videre forløp • Terskel for aksjon? • Hvilket scoringssystem anbefales: <ul style="list-style-type: none"> ○ NEWS?)PEVS (under 16 år), ONEWS (gravide) <ul style="list-style-type: none"> ▪ (feber skårer lavt I NEWS?) ○ Q-Sofa? ○ SIRS? ○ MASCC <p>UNDERSØKELSER/ DIAGNOSTIKK</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prøver; Skille på: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hva tas som standard? ○ Hva tas ved indikasjon? ○ Hva må tas før oppstart av AB og hva kan vente? ○ Forenkle hva som skal tas når • Blodkulturer <ul style="list-style-type: none"> ○ Hvor mange? ○ Tidsintervall? • Andre blodprøver? <ul style="list-style-type: none"> ○ CRP? ○ PCT? ○ Laktat? • Indikasjon for andre mikrobiologiske prøver? • Klinisk undersøkelse <ul style="list-style-type: none"> ○ Tmp ○ Lytte på lunger? • Radiologi? <ul style="list-style-type: none"> ○ Rtg thorax? • Urin Stix? • Halsprøver? • Sjekk hud og slimhinner? • Bact prøver fra infeksjonskilder? Mer spesifikt?
3. Populasjonen (pasienter, befolkning osv) fagprosedyren gjelder for er:	Voksne kreftpasienter med mistenkt febril nøytropeni ved Oslo Universitetssykehus
INVOLVERING AV INTERESSER	
4. Prosjektgruppen som har utarbeidet fagprosedyren (navn,	Kjersti Stokke , Fagutviklingssykepleier/kreftsykepleier-MSc, Seksjon sengeposter, Ullevål og Radiumhospitalet, Avdeling for

METODERAPPORT – AGREE

<p>tittel og arbeidssted noteres):</p>	<p>kreftbehandling (AKB) Kreftklinikken (KRE) (prosjektleder) Bjørn Østenstad, Avdelingsoverlege/onkolog, Seksjon for lymfom og indremedisin, Radiumhospitalet, AKB, KRE Dag Torfoss, Overlege/infeksjonsmedisiner, Seksjon for lymfom og indremedisin, Radiumhospitalet, AKB, KRE, Ingvild Gravaas Ludvigsen, LIS lege, Ullevål og Radiumhospitalet, AKB, KRE Bente Vilming, Overlege, Seksjon for generell gynekologisk kreftbehandling, Radiumhospitalet, Avdeling for gynekologisk kreft (GKR) KRE. Martin Paulson, tidl. overlege seksjon for generelle blodsykdommer, Rikshospitalet (BLO), KRE. Anja Rolandsson, Fagutviklingssykepleier, Seksjon for sykepleietjenesten, Sengepost BLOS1 (Rikshospitalet), BLO, KRE Silje Hermanrud, Fagutviklingssykepleier/ kreftsykepleier, Gynekologisk kreft sengepost GKRX1 (Radiumhospitalet), GKR, KRE Snorre Sandengen Hansen, Spesialsykepleier med fagansvar/kreftsykepleier, sengepost AKBS6, (Radiumhospitalet), AKB, KRE Julia Vogel, Spesialsykepleier med fagansvar/kreftsykepleier, poliklinikk AKBP1 (Radiumhospitalet), AKB, KRE Anne Therese Weydahl, Spesialsykepleier med fagansvar/kreftsykepleier, poliklinikk AKBP7 (Ullevål), AKB, KRE Annette Bernt, konstituert enhetsleder/kreftsykepleier, sengepost AKBS8 (Radiumhospitalet), AKB, KRE</p>
<p>Referansegruppe</p>	<p>Øistein Helland, Spesialrådgiver pasientsikkerhet, Stab fag, pasientsikkerhet og samhandling Pasientsikkerhet, Direktørens stab Anders Eivind Myhre, Overlege/ Hematolog, seksjon for generelle blodsykdommer, Rikshospitalet (BLO), KRE. Vidar Ormaasen, Overlege/senior tilsynslege, Infeksjonsmedisinsk legeseksjon, Avdeling for infeksjonsmedisin, Medisinsk klinikk (MED). Alexander Rygh Holten, Overlege, Akuttmedisinsk legeseksjon, Akuttmedisinsk avdeling, MED. Torstein Øverland, Overlege, Seksjon for transplantasjon, lever, nyre, metabolisme og immunologi Avdeling for barnemedisin og transplantasjon, Barne- og ungdomsklinikken (BAR) Alma Ferhatovic, Ledende spesialsykepleier, Akuttmottak Ullevål, Akuttmedisinsk avdeling, Akuttklinikken AKU Thea E.I. Bang-Ellingsen, Klinisk ernæringsfysiolog, Seksjon for klinisk avdeling, Avdeling for klinisk service, KRE Ragnhild Raastad, Seksjonsleder/ Smittevernoverlege, Avdeling for smittevern, Oslo Sykehuservice (OSS) Hege Klethagen Helset, Hygienesykepleier, Avdeling for smittevern, Oslo Sykehuservice (OSS)</p>
<p>5. Synspunkter og preferanser fra målgruppen (pasienter, befolkning, organisasjoner,</p>	<p>Da febril nøytropeni er en akutt onkologisk tilstand har vi vurdert at det å innhente synspunkter fra pasienter/brukere ikke er relevant når det gjelder diagnostikk.</p>

METODERAPPORT – AGREE

brukerråd m.m) som fagprosedyren gjelder for:	Det som kom frem av litteraturen er høy pasienttilfredshet dersom de skåres til lavrisiko at dermed kan fortsette med antibiotikaterapi hjemme.
6. Det fremgår klart hvem som skal bruke prosedyren:	Fagprosedyren retter seg mot helsepersonell som er involvert i mottak og behandling av pasienter med kreft som tar kontakt og /eller kommer inn til OUS med mistanke om febril nøytropeni.
METODISK NØYAKTIGHET	
7. Systematiske metoder ble benyttet for å søke etter kunnskapsgrunnlaget:	<p>Se vedlagt dokumentasjon av litteratursøk.</p> <p>Prosjektgruppen kjenner til de relevante databaser og organisasjoner som produserer Clinical guidelines innen kreft. Alle relevante nasjonale og internasjonale retningslinjer ble søkt opp av prosjektleder som har mastergrad i kunnskaps basert praksis. Disse fant vi aktuelle: American Society of Clinical Oncology (ASCO), British Medical Journal (BMJ), European Conference on Infections in Leukemia (ECIL), European Society for Medical Oncology (ESMO), Helsedirektoratet (Hdir), Infectious Diseases Society of America (IDSA), National Comprehensive Cancer Network (NCCN), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), UpToDate.</p> <p>Prosjektleder som har mastergrad i kunnskapsbasert praksis gjennomførte søket i (dato).</p> <p>Underveis i arbeidet holdt vi oss dessuten løpende orientert på hva som ble publisert av nye guidelines fra de store internasjonale kreftorganisasjonene, samt oppdateringer av de eksisterende. Da arbeidet har blitt mye forsinket pga av bl.a. pandemien, er det utført et oppdateringssøk 11.10.2021. Det er dette søket som legges ved.</p>
8. Kriterier for utvelgelse av kunnskapsgrunnlaget er klart beskrevet:	<p>Vi har i hovedsak støttet oss til internasjonale retningslinjer fra ASCO, BMJ, ECIL; ESMO IDSA, NCCN, NICE, EORTC. Alle disse organisasjonene er anerkjent innen fagmiljøet for kreftbehandling. I tillegg har vi støttet oss til UpToDate og selvfølgelig Helsedirektoratets retningslinjer,</p> <p>To og to stk. leste samme guideline som de kritisk vurderte for så å presenterte de for resten av gruppen, skrev sammendrag, pluss og la inn sentrale punkter i samskjema.</p> <p>Litteraturen ble deretter diskutert i lys av erfaring og innhenting av opplysninger fra eksperter i referansegruppen, før den ble sammenstilt. Relevans, kvalitet, samt overføringsverdi til norske forhold ble kritisk vurdert i alle artiklene fra litteratursøket. Det er ikke supplert med eget vedlegg for å se styrken på anbefalingene i prosedyren.</p>

METODERAPPORT – AGREE

	<p>Referansene i tekst relateres til det enkelte punkt.</p>
<p>9. Styrker og svakheter ved kunnskapsgrunnlaget er:</p>	<p>Litteraturen som ble gjennomgått er sammenfallende på mange områder.</p> <p>Da minuttene teller for pasientene med mistanke eller påvist nøyotropeni var det ønskelig med en detaljert beskrivelse av intervensjoner i prioritert rekkefølge. Dette var ikke alltid godt beskrevet i retningslinjene, og prosjektgruppen har tilpasset innholdet etter klinisk kompetanse og kontekst. Rekkefølgen på anbefalingene ble diskutert med Akuttmottaket ved Ullevål og vi endret noen av punktene etter innspill fra dem.</p> <p>En rekke kliniske variabler og verktøy brukes for sepsis screening, for eksempel systemisk kriterier for inflammatorisk respons syndrom (SIRS), avgjørende tegn, tegn på infeksjon, hurtig sekvensiell organsvikt Poengsum (qSOFA) eller vurdering av sekvensiell organsvikt (SOFA) kriterier, National Early Warning Score (NEWS), eller Modified Early Warning Score (MEWS).</p> <p>Vi gjennomførte ikke eget litteratursøk på hva som er det best validerte skåringssystemet for sepsis sceening og forholdte oss først til OUS har overordnede retningslinjer: National Early Warning Score II (NEWS II) og Sequential (sepsis related) organ failure assessment (SOFA - qSOFA).</p> <p>Vi ble i oppløpet av arbeidet gjort oppmerksom på en ny retningslinje fra 2021: Evans et al ; Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock. Evans et al 2021 anbefaler <u>ikke</u> å bruke qSOFA sammenlignet med SIRS, NEWS eller MEWS som et enkelt screeningverktøy for sepsis eller septisk sjokk. Dette er en sterk anbefaling, evidens av moderat kvalitet.</p> <p>qSOFA bruker 3 variabler for å forutsi død og forlenget ICU -opphold hos pasienter med kjent eller mistenkt sepsis: en Glasgow Coma Score <15, respirasjonsfrekvens ≥22 pust/min og et systolisk blodtrykk ≤100 mmHg. Når noen av disse variablene er tilstede samtidig, anses pasienten å være qSOFA –positiv.</p> <p>Evans et al (2021) skriver at dataanalysene som brukes til å støtte anbefalingene av 3rd International Consensus Conference on the Defenitions of Sepsis identifiserte qSOFA som en prediktor for dårlig utfall hos pasienter med kjent eller mistenkt infeksjon, men ingen analyse ble utført for å støtte bruken av den som et screeningverktøy. Siden den gang har mange studier undersøkt den potensielle bruken av qSOFA som et screeningverktøy for sepsis. Resultatene har vært motstridende om bruken. Studier har vist at qSOFA er mer spesifikk, men mindre sensitiv enn å ha to av fire SIRS -</p>

METODERAPPORT – AGREE

	<p>kriterier for tidlig identifisering av infeksjonsindusert organ dysfunksjon. Verken SIRS eller qSOFA er ideelle screeningsverktøy for sepsis og sengeposter må forstå begrensningene av disse. I den opprinnelige avledningsstudien fant forfatterne det bare 24 % av de infiserte pasientene hadde en qSOFA -score 2 eller 3, men disse pasientene sto for 70 % av de dårlige utfallene. Lignende funn er også funnet ved sammenligning med National Early Warning Score (NEWS) og Modified Early warning Score (MEWS).</p> <p>Gitt den dårlige følsomheten til qSOFA , gir altså panelet en sterk anbefaling mot (!) bruken av det.</p> <p>Denne retningslinjen (Evens et al 2021) refererer til bl.a. en stor multisenter kohortstudie (Liu et al (2020), (n=28 sykehus,773.477 inneliggende pasienter), der de sammenligner skåringsverktøyene NEWS, MEWS, qSOFA, SIRS, BTF.</p> <p>Denne studien viser at NEWS representerer det mest effektive valget blant de ofte brukte skåringsverktøyene for risikostratifisering av pasienter med mistenkt infeksjon.</p> <p>Australian commission on safety and quality in health care publiserte i mai 2021 en systematisk oversiktsartikkel (søket identifiserte 4137 unike studier hvorav 124 studier oppfylte inkluderingkriteriene): Review of trigger tools to support the early identification of sepsis in healthcare settings. Der konkluderer de med: Systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS) har høyere sensitivitet enn rask sekvensiell organfeilvurdering (qSOFA), men lik når laktat er det lagt til qSOFA (LqSOFA). Imidlertid har SIRS i noen studier uakseptabelt spesifisitet. Videre viser de at samlede poengsystemer som National Early Warning Score (NEWS) eller Modified Early Warning Score (MEWS) igjen kan ha en liten fordel i forhold til LqSOFA, men at den er mer kompleks.</p> <p>NEWS og MEWS blir flere steder beskrevet som er noe mer komplekse å beregne enn SIRS- og qSOFA. Dette tenker vi at vi ikke skal vektlegge, da NEWS er vel etablert blant klinikerne på OUS. NEWS inkluderer dessuten alle variablene fra qSOFA.</p> <p>I forhold til hvilke blodprøver som skal tas er det noe variasjon i hvilke parameter som anbefales i litteraturen. Det ble diskutert om vi burde foreslå, eller ikke, et definert panel. Vi kom frem til, etter tilbakemeldinger, at dette er ønskelig. Begrunnelsen er at dersom vi skal behandle disse pasientene som om de potensielt har eller raskt kan utvikle sepsis, så bør vi ta prøver deretter med en gang. Vi har erfaring med at denne pasientgruppen også kan ha lave trombocyttdier og lav hemoglobin og har ofte behov for transfusjoner. Det anbefales derfor å vurdere om man skal ta pretrans.</p> <p>Våre anbefalinger utelukker ikke ar man i den konkrete situasjonen kan følge egne paneler.</p>
10. Metodene som er brukt for å	All litteratur som det er referert til i retningslinjen, er lest av

METODERAPPORT – AGREE

<p>utarbeide anbefalingene er tydelige:</p>	<p>arbeidsgruppen.</p> <p>Alle anbefalinger er grundig diskutert på arbeidsgruppemøter. Disse har hatt god deltagelse, og det er skrevet detaljerte referat fra alle møtene. Vi har også brukt referansegruppen der vi har ønsket innspill.</p> <p>I den valgte litteraturen hvor det er sterk bevisstyrke for en anbefaling, er dette fulgt. Der forskningen ikke kommer med konkrete anbefalinger har arbeidsgruppen basert anbefalingene i prosedyren på konsensus, klinisk erfaring og høringsutspill.</p>
<p>11. Helsemessige fordeler, bivirkninger og risikoer er tatt i betraktning ved utarbeidelsen av anbefalingene:</p>	<p>De er ønskelig at denne prosedyren bidrar til at vi kvalitetssikrer og forkorter tiden fra det meldes om mistenkt febril neutropeni til oppstart av behandling, og at diagnostikken utføres etter beste praksis ved alle avdelinger som håndterer den pasientgruppen.</p> <p>Det er også av betydning å skille pasienter med høygradig og lavgradig risiko for komplikasjoner. Det er både en helsemessig og økonomisk fordel at pasienter som har lav risiko for komplikasjoner kan gå over til per oral behandling og videre at de pasientene som har compliance kan fortsette med behandlingen hjemme.</p>
<p>12. Det fremgår tydelig hvordan anbefalingene henger sammen med kunnskapsgrunnlaget:</p>	<p>Vancouverstilen med tallhenvisninger til referanselisten er inkludert i tekst, for at det skal muliggjøre etterprøvbarehet.</p> <p>Anbefalinger der det ikke er samsvar i litteratur og utilstrekkelig dokumentasjon, er basert på erfaring og konsensus i gruppen og tilbakemeldinger fra referansegruppen og høring.</p>
<p>13. Fagprosedyren er blitt vurdert eksternt av eksperter før publisering (Tittel, navn, avdeling, sykehus på alle som har hatt prosedyren til høring):</p> <p>Er ev. tilbakemeldinger gjennomgått?</p>	<p>Fagprosedyren har vært på formell intern høring i OUS og sendt på høring til Råd for faglige dokumenter, OUS som har representanter fra alle klinikker i OUS. Derfra er høringen distribuert til aktuelle eksperter i hver klinikk.</p> <p>Høringen av retningslinjen er totalt sendt til 89 stk. 30 stykker har svart, dvs. 34 %.</p> <p>25 stk. anbefaler retningslinjen, 5 stk. er nøytrale og det er ingen som ikke anbefaler. De spesifikke tilbakemeldinger svares ut i eget dokumentet som ligger som vedlegg</p>
<p>KLARHET OG PRESENTASJON</p>	
<p>14. Tidsplan og ansvarlige personer for oppdatering av dokumentet er klart beskrevet.</p> <p>Vil du som dokumentansvarlig følge opp i denne perioden?</p>	<p>Fagprosedyren er dokumentstyrt i OUS sitt kvalitetssystem og vil bli oppdatert hvert 3. år.</p> <p>Vi forventer derimot at de nasjonale retningslinjene blir ferdigstilt før det og vil da gå gjennom denne for å se om den har implikasjoner for innholdet av denne fagprosedyren</p>

METODERAPPORT – AGREE

	Vi anbefaler at det etableres en ny gruppe som kan ivareta videre arbeidet.
15. Anbefalingene er spesifikke og tydelige:	Intervensjonene er klart og tydelig presentert.
16. De ulike mulighetene for håndtering av tilstanden eller det enkelte helsespørsmålet er klart presentert:	
17. De sentrale anbefalingene er lette å identifisere:	Ja
18. Faktorer som hemmer og fremmer bruk av fagprosedyren:	<p>Faktorer som kan virke hemmende er at leger og sykepleier ikke gjør seg kjent med innholdet i denne retningslinjen.</p> <p>Faktorer som fremmer implementering:</p> <p>Melde inn, forberede og informere som sak på ledermøte i aktuelle klinikker og avdelinger.</p> <p>Oppdatere systemer/ dokumenter på eget nivå.</p> <p>Ellers vil vi be om at fagprosedyren kommer inn i de aktuelle pasientforløpene for kreft, inn i aktuelle behandlingsplaner, Kompetanseportalen, nyansattprogram, LIS-opplæring.</p> <p>En avgjørende faktor er at linjeledere tar ansvar for at retningslinjen er kjent blant sine ansatte og sikrer at personalet har fått opplæring i og har nødvendige kunnskaper og ferdigheter til å gjennomføre prosedyrens anbefalinger.</p> <p>At linjeledere ser til at det utføres en evaluering i forhold til sentrale målepunkter (se pkt. 21).</p>
ANVENDBARHET	
19. Hvilke råd og/eller verktøy for bruk i praksis er fagprosedyren støttet med:	Det er laget en kortversjon, presentert i en oversiktlig tabell. Denne er også lagt ved som PDF-dokument og kan skrive ut for å ha lett tilgjengelig.
20. Potensielle ressursmessige konsekvenser ved å anvende anbefalingene er:	<p>Ja, spesielt dette punktet:</p> <p>Bruk av MASCC skår for å identifisere pasienter med lav risiko for komplikasjoner vil være økonomisk besparende da flere av disse pasientene kan fortsette med antibakteriell behandling hjemme.</p> <p>Dessuten vil denne prosedyren bidra til at pasienten med febril nøythropeni raskt vil komme i gang med antibiotika og dermed sannsynlig reduserer risikoen for å utvikle sepsis, som er ressurskrevende.</p>
21. Fagprosedyrens kriterier for	Vi foreslår at ledere på aktuelle seksjoner/ enheter gjennomfører en

METODERAPPORT – AGREE

etterlevelse og evaluering:	audit som bl.a. ser på målepunkter for tid for oppstart av antibiotika, antall pasienter som går over til antibiotika per os pga. lav risiko for komplikasjoner (ved bruk av MASCC skår).
REDAKSJONELL UAVHENGIGHET	
22. Synspunkter fra finansielle eller redaksjonelle instanser har ikke hatt innvirkning på innholdet i fagprosedyren:	Arbeidsgruppen er redaksjonell uavhengig. Prosedyren er utarbeidet uten ekstern finansiell støtte
23. Interessekonflikter i arbeidsgruppen bak fagprosedyren er dokumentert og håndtert:	<input checked="" type="checkbox"/> Stor enighet <input type="checkbox"/> Enighet hos de fleste <input type="checkbox"/> Middels enighet <input type="checkbox"/> Ingen enighet Faglig uenighet begrunnes og beskrives.
Dokumentansvarliges navn og tittel	Kjersti Stokke, fagutviklingssykepleier, Avdeling for kreftbehandling, Kreftklinikken.