

Februari 2019
DAGEN ZONDER KIEMEN



inhoud

- 1. inleiding
- 2. wetenschappelijke onderbouwing
- 3. conclusie

1. Inleiding

- Wat is een kiemarm dieet?
- Waarom kiemarm dieet?
- Waarom 'dagen zonder kiemen'?
- Wat hebben we geleerd?

Waarom kiemarm dieet?



- **Infecties** in aplasie: translocatie van bacteriën in de darm naar de bloedbaan
- Idee: reduceer de **bacteriën in de darm** -> minder infecties
- Hoe: vermijd **voeding** die bacteriën draagt: vnl verse groenten en fruit
- **Gevolgen** van deze infecties: GVHD, uitstel chemotherapie, antibioticablootstelling en resistentie, ...
- Ervaring...
 - Salmonella infecties
 - Listeria meningitis
 - ...

MAAR...

Maar...

- Veel onduidelijkheden!
 - Samenstelling van het dieet?
 - Doelgroep?
 - Start?
 - Duur?
 - Wetenschappelijke evidentie?
 - Wat met nieuwe inzichten...?
 - Microbioom: samenstelling van de normale flora van de darm, mogelijks van groot belang!



Waarom 'dagen zonder kiemen'?

- Dieet beter leren kennen
- Patiënten motiveren – een hart onder de riem
- Als zorgverlener begrijpen wat het voor een patiënt betekent om elke dag te moeten nadenken of twijfelen over alles wat je eet
- In vraag stellen: wat is de evidentie? Wat is nuttig, wat niet?

Wat hebben we geleerd?

- Nog onduidelijkheden in de richtlijnen
- Wat met vegetarische gerechten
- Lastig om bij elke hap te moeten nadenken, en vaak te moeten afzien van iets lekkers
- Kiemarm is niet noodzakelijk gezond...! Nutritie!
- Sociale druk – continue verantwoording
- Pitfalls: uit eten, bij vrienden eten, ...

Wat gaan we ermee doen?

- Vandaag...
- Literatuursearch – Belgische richtlijn – based on evidence en gezond verstand?
- Receptenboekje
- Begrip!

2. Wetenschappelijke evidentie?

- ‘Het voordeel van een kiemarm dieet is niet aangetoond in de wetenschappelijke literatuur’
- Probleem:
 - Definitie ‘kiemarm dieet’?
 - Welke patiëntengroep?
 - Welke infecties?
 - Start?
 - Duur? – Eindpunt?

Definitie kiemarm dieet

- 'totale protectieve omgeving'
 - Effect van onderdeel 'dieet': niet gekend
 - Vele a
- Complee
 - Voedi **VERSE GROENTEN EN FRUIT** **RAUW/ONVOLDOENDE DOORBAKKEN VLEES EN VIS** **NIET-GEPASTEURISEERDE KAZEN** **straling**
- Low-bac
 - Goed **ogene**
kiemen
- 'Modified house diet'
 - Normaal dieet, maar zonder verse groenten en vers fruit
- Drinkwater? Alcohol? Kruiden? ...

Risicopatiënten

- (langdurige) neutropenie: neutrofielen $< 500/\mu\text{L}$
- Stamceltransplantatie-patiënten
- Waarom:
 - Langdurige onderdrukking van aangeboren en verworven immuunsysteem
 - Schade aan slijmvlies van spijsverteringsstelsel door chemo, bestraling, GVHD, ...
 - Ijzeroverload na vele transfusies
 - Onderdrukking van de zuurproductie in de maag
 - Verstoring van het microbioom door gebruik van antibiotica
 - ...

Welke infecties?

- Toxoplasma
- Listeria
- Salmonella
- E. coli
- Hepatitis A
- Cyclospora
- Of alle neutropene infecties?



<https://www.fda.gov/food/outbreaks-foodborne-illness/foodborne-pathogens>

Hoe groot is het probleem?

Bacterial Foodborne Infections after Hematopoietic Transplantation

Nicole M. Boyle¹, Sara Podczerny²,
Susan Butler-Wu³, Kerry A. McQuinn⁴

¹ Vaccine and Infectious Disease

² Seattle Cancer Care Alliance

³ Laboratory Medicine

⁴ Department of Medicine

Washington

**DANKZIJ OF ONDANKS
KIEMARM DIEET?**

0,3%

12/4069 ontwikkelde een bacteriële voedselvergiftiging binnen het jaar na een transplantatie, geen mortaliteit of IZ opname

(10x frequenter ivm de algemene populatie)

Mét ab profylaxe, kiemarm dieet, vele hospitalisatiedagen (TPN, SV, ZH voeding), ...

- ✓ Campylobacter
- ✓ Yersinia
- ✓ Salmonella
- ✓ Listeria
- ✓ (in deze studie
geen: E. coli
0157:H7, Shigella
of Vibrio)

Auto = allo

Nood aan onderzoek! De ideale studie...



Grote studie, in verschillende centra



Homogene populatie (langdurige neutropenie?)



Gerandomiseerd: kiemarm
dieet versus normaal dieet

Uniforme definitie kiemarm dieet
– 'normaal' dieet



Met afgebakende periode (start neutropenie tot
normalisatie van immuniteit?)



Iedereen volgt trouw zijn dieet



Uitkomst: infecties - IZ opnames - overleving

The Effect of the Neutropenic Diet in the Outpatient Setting: A Pilot Study

DeMille, Debra; Deming, Priscilla; Lupinacci, Paul; Jacobs, Linda A
Oncology Nursing Forum; Mar 2006; 33, 2; ProQuest Central
pg. 337

The Effect of the Neutropenic Diet in the Outpatient Setting: A Pilot Study

Debra DeMille, MS, RD, LDN, Priscilla Deming, MSN, RN, Paul Lupinacci, PhD,
and Linda A. Jacobs, PhD, RN

“Een groep van 16 patiënten die compliant waren met het neutropeen dieet werden vergeleken met 7 patiënten die niet compliant waren: 4 van de eerste groep werden opgenomen in met een infectie, versus 1 patiënt in de andere groep. Verschil is niet significant.”

Opmerkingen

- Outpatient setting: lager risico, dus kleine verschillen moeten opgemerkt worden.
- N = 28
- Compliantie patiënten vergeleken met niet-compliantie patiënten (self-reporting)
- Wat betekent niet-compliant: welke voeding wel ingenomen? : wat is de definitie van hun dieet?
- Infecties: alle infecties met gramnegatieven in hemoculturen: ook andere kiemen of andere kweken kunnen van belang zijn

Feasibility and Safety of a Pilot Randomized Trial of Infection Rate: Neutropenic Diet Versus Standard Food Safety Guidelines

Karen Moody, MD, Jonathan Finlay, MB, ChB,† Carol Mancuso, MD,‡ and Mary Charlson, MD§*

- Pt: hersentumor, ALL, sarcoma + myelosuppressieve chemotherapie (geen SCT pt) – pediatrisch (tot 21 jaar), n = 19
- Interventie: **Neutropeen** dieet versus standaard **FDA food safety** guidelines
- Outcome parameters: neutropene koorts (compliantie, tolerantie, kwaliteit van leven)

Resultaten

- **Baseline verschillen** tss de twee groepen (meer vg neutropene koorts in neutropeen dieet groep)
- Lichtjes betere compliantie in standaard-groep
- **4 patiënten in beide groepen** ontwikkelden neutropene koorts, zonder direct bewijs voor foodborne etiologie.
- Geen verschil in kwaliteit van leven

Moeilijkheden voor patiënten: avoiding fast foods, avoiding fresh fruits, tijdrovend, al veel andere zorgen, uit eten, ...

Vragen/tips van patiënten



MEER INFO MBT NUTRITIE EN
CALORIEËN



SUGGESTIES VOOR 'CONVENIENCE
FOODS' (TUSSENDOORTJES,
READY-TO-EAT)



VRAAG NAAR RECEPTEN

Comparing a Neutropenic Diet to a Food Safety-Based Diet in Pediatric Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation



Cynthia Taggart^{1,2,*}, Nicole Neumann^{1,2}, Priscila Badia Alonso¹, Adam Lane¹, Abigail Pate¹, Audrey Stegman¹, Ava Stendahl¹, Stella M. Davies^{1,3}, Christopher E. Dandoy^{1,3}, Michael Grimley^{1,3}

¹ Division of Bone Marrow Transplant and Immune Deficiency, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio

² Division of Nutrition Therapy, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio

³ Department of Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio

- **Neutropeen dieet** vs **'aangepast transplant-dieet'**: grootste verschil = verse groenten en fruit. Andere richtlijnen idem.
- N = 102
- Voor – na
- Uitkomst: verschil in bloedbaan infecties, GVHD, TPN, overleving.

GEEN VERSCHIL

Modified BMT Diet
• Fresh fruits and vegetables allowed, including raspberries and strawberries
• Fresh fruit and vegetables must be well washed under cold running water
• Families are encouraged to select fruit and vegetables without visible damage (eg, cuts and bruises)
• Pasteurized milk products allowed
• Well-cooked eggs allowed
• No soft serve ice cream/frozen yogurt served from bulk machines
• No raw blue cheese
• Meats/fish cooked to an internal temperature of 165 degrees or higher (meat thermometer given)
• No undercooked or raw meats/seafood
• No deli counter meats; packaged lunch meats are okay
• Cooked grains allowed
• Do not handle raw yeast
• Well water only if it is boiled
• No buffet line meals
• Fast-food restaurants—food must be prepared fresh
• No raw honey
• No sharing drinks or food with family/friends

Questioning the Role of a Neutropenic Diet following Hematopoietic Stem Cell Transplantation

*Steven Trifilio,^{1,2} Irene Helenowski,¹ Meghan Giel,³ Barbara Gobel,⁴ Judy Pi,²
Deborah Greenberg,² Jayesh Mehta¹*

In 2006 ND afgeschaft
2004-2006 vs 2006-2008
retrospectief
N= 726
Transplant-patiënten (75% autoloog)

verschillen

Neutropene dieet

- Geen verse groenten en fruit
- Geen zwarte peper
- Geen rauw of ondoorbakken vlees
- Geen rauwe kaas
- Geen koude gerookte vis
- Geen rauwe of ongepasteuriseerde melkproducten
- Geen rauwe miso producten
- Geen 'rauwe' granen
- Geen biergist

Algemeen dieet

- Wel verse groenten en fruit, goed gewassen
- Maar geen rauwe tomaten
- Wel zwarte peper
- Geen rauw of ondoorbakken vlees
- Geen rauwe kaas
- Geen koude gerookte vis
- Geen rauwe of ongepasteuriseerde melkproducten
- Geen rauwe miso producten
- Geen 'rauwe' granen
- Geen biergist

Neutropeen dieet tijdens neutropene fase, en verder als GI GVHD

Questioning the Role of a Neutropenic Diet following Hematopoietic Stem Cell Transplantation

*Steven Trifilio,^{1,2} Irene Helenowski,¹ Meghan Giel,³ Barbara Gobel,⁴ Judy Pi,²
Deborah Greenberg,² Jayesh Mehta¹*

In 2006 ND afgeschaft
2004-2006 vs 2006-2008
retrospectief
N= 726

Transplant-patiënten (75% autoloog)

Meer infecties (tijdens hospitalisatie) bij patiënten onder het
'neutropene dieet'!

	ND	GD	<i>P</i> Value
Total microbiologically confirmed infections, n	135	106	.03
During neutropenia, n	100	85	.22
After resolution of neutropenia, n	35	16	.01
Diarrhea, n	294	276	.10
Grade II-IV acute GI GVHD, n	19	10	.13
Hospital length of stay, days (range)	18	18	
Autologous (overall LOS)	16 (10-73)	16 (8-71)	
Autologous (day of engraftment to day of discharge)	5	4	
Allogeneic (over LOS)	26 (12-92)	26 (14-160)	
Allogeneic (day of engraftment to day of discharge)	10	9	
Overall mortality, n	17	18	.58

Opmerkingen...

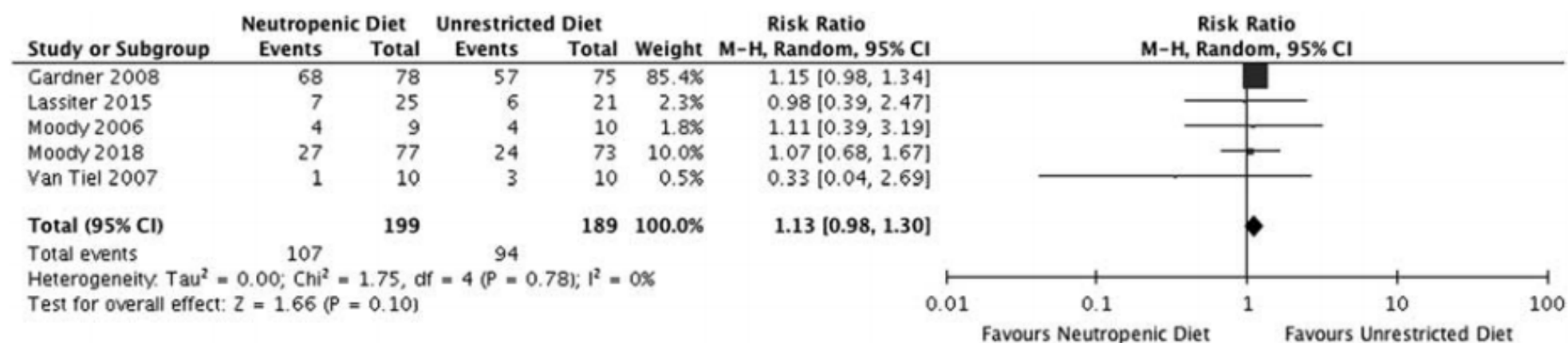
- Populatie: transplant-patiënten, n = 726 (363 voor en 363 na)
- Retrospectief
- Single center
- Tijdsperiode: tijdens en na transplantatie... Wat na de transplantatie, in thuissetting (hoger risico dan zh keuken?)
- Outcome parameters: bevestigde infecties

Effect of Neutropenic Diet on Infection Rates in Cancer Patients With Neutropenia

A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Somedeb Ball, MD, Timothy J. Brown, MD,† Avash Das, MBBS,‡
Rohan Khera, MD,§ Sahil Khanna, MD,|| and Arjun Gupta, MD¶*

- 5 studies in 388 patiënten
- Alle studies: hospitalisatie, 2/5 keken ook naar ambulante patiënten
- AML, ALL, sarcoom
- Kinderen en volwassenen
- 53,7% infecties (neutropeen dieet) vs 50% infecties (nl dieet), NS



3. Conclusie

- Voordeel van kiemarm dieet is onvoldoende wetenschappelijk aangetoond.
- Kwaliteit wetenschappelijk onderzoek?
- Kiemarm dieet overboord gooien?
 - Reeds malnutritie/ondervoeding, gastrointestinale bijwerkingen en aversie van voedsel in deze patiëntengroep...
 - Kwaliteit van leven
- Neen!
- Alternatief: 'Food safety diet'

Food safety diet

I. FDA-Approved Food Safety Guidelines (17, 18):

A. Shopping

1. Never choose packages that are ripped or leaking or cans that are dented or jars that are cracked. Safety buttons on metal lids should be down and not move or make a clicking noise when pushed.
2. Do not purchase foods if "sell by" or "best used by" date has passed.
3. Choose only pasteurized milk, cheese, or juice.
4. Buy cold food place perishable items inside air-conditioned car.
5. Put raw meat

B. Food storage

1. Place securely the juices will not leak onto other foods.
2. Keep the refrigerator temperature at 40°F, the freezer at 0°F.
3. Cook or freeze fresh ground meats, fish, and poultry within 2 days; other beef, pork, veal, or lamb within 3 to 5 days.

C. Food preparation

1. Wash hands well in hot soapy water before preparing or eating food.
2. Wash hands before and after handling raw meat, poultry, or fish.
3. Do not cross-contaminate. Keep raw meat, fish, and poultry and their juices away from other food. After cutting these foods, wash utensils, cutting board, and sink.
4. Sanitize cutting board.
5. Wash kitchen sink.
6. Always wash produce.
7. Use a scrub brush for produce.
8. Cut away bruised or damaged parts.

D. Safe cooking

1. Cook eggs until yolk and white are firm.
2. Cook poultry until juices run clear. Cook to 165°F. Check the middle. Never eat rare poultry.
3. Cook fish until flakes easily when tested with a fork.
4. Cook ground meat to 160°F. It is done when it is brown inside. This is especially critical with hamburger meat.

E. Safe serving of food

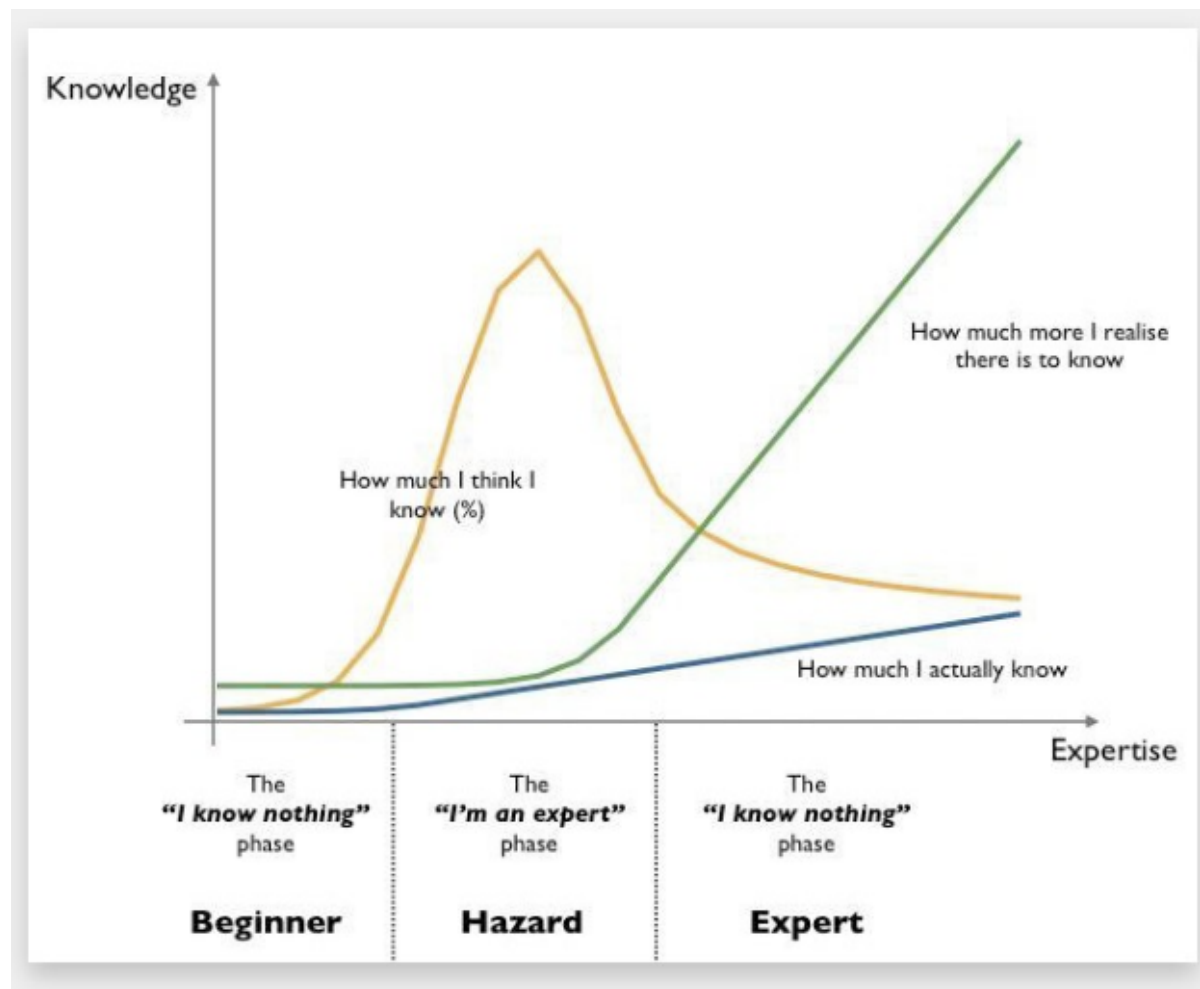
1. Keep hot foods hot and cold foods cold. Do not leave food out more than 2 hours unless on a heat source or on ice.
2. Use leftovers within 4 days.

**WEL: VERSE GROENTEN EN FRUIT
(UITZICHT, WASSEN)**

**VLEES EN VIS GOED DOORBAKKEN
GEEN RAUWE EIEREN
ENKEL GEPASTEURISEERDE
KAZEN/MELK**

Conclusie

- Nood aan verder onderzoek van goede kwaliteit
- Nood aan uniforme definities
- Nood aan microbiologisch onderzoek van verschillende levensmiddelen, het effect van hygiëne-maatregelen, enzo...



“Ware kennis bestaat erin te weten dat men niets weet.” S.
hoe meer je weet, hoe meer je weet dat je niks weet