



Richtlijn toediening chemotherapie / immunotherapie

HOVON 70 Consolidatie A en B Interfase A en B

ALL

Leeftijd vanaf 18 tot 40 jaar

Consolidatie A: thioguanine, Ara-C,
cyclofosfamide, MTX

Consolidatie B en interfase A en B:
prednison, vincristine, 6-mercaptopurine,
methotrexaat

Patiëntidentificatie

Indicatie

Patiënten met niet eerder behandeld acute lymfatische leukemie (ALL) tussen de 18 en 40 jaar.

Toelichting

Deze fase II studie is een eerstelijns behandeling. Voor consolidatiekuur A hoeft de patiënt in principe niet te worden opgenomen. Hij/zij wordt in het AKZI-verband gezien op de dagbehandelingsunit van zorgeenheid 3B.

Consolidatiekuur B wordt klinisch toegediend. De verwachte opnameduur is ongeveer 2 x 6 dagen, het ontslag is afhankelijk van de MTX-spiegels.

Aantal kuren/cycli

Het HOVON 70 schema bestaat uit drie fasen:

1. **remissie-inductiebehandeling** met pefase en inductiekuur welke klinisch wordt gegeven.
2. **consolidatiefase** welke vier kuren bestaat: de consolidatiekuur A en B, de intensificatiekuur IA en IB, de interfase A en B en intensificatiekuur IIA en IIB. Deze kuren worden zoveel mogelijk in dagbehandeling op ZE 3B gegeven. Consolidatie B wordt in principe aansluitend aan consolidatie A gegeven, afhankelijk van herstel bloedbeeld.
3. **onderhoudsfase** gedurende 14 maanden met 6-mercaptopurine en MTX per os.

Bij patiënten met sibling(s) wordt bij het stellen van de diagnose een 1^e HLA-typering gedaan, nadat een optiegesprek gevoerd is.

Bij patiënten met een HLA-identieke familiedonor volgt na de intensificatiekuur I een (myelo-ablatieve) allogene SCT.

Bij patiënten zonder HLA-identieke donor worden vanuit de consolidatiekuur A autologe stamcellen geoogst.

Vorbereiding

Lengte en gewicht bepalen

X-thorax

ECG

consolidatie A en B, interfase A en B

Inbrengen perifeer infuus

Klaarhangen:

- cytostatica infuussysteem met driewegkraan

oplossing

NaCl 0,9%

volume

500 ml

Overzicht chemotherapie / immunotherapie

consolidatie A dagbehandeling ZE

	week 1							week 2							week 3							week 4							
	dag	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
Datum																													
thioguanine 1 x daags per os																													
cytarabine (ARAC) 2 x daags per subcutane injectie																													
cyclofosfamide in NaCl 0,9% in 15 min. i.v.																													
methotrexaat, MTX (+ prednisolon) intrathecaal door arts																													
G-CSF* 2 x daags 5 µg/kg (<i>alleen indien leukaferese volgt</i>)																													
Leukaferese na CD34 bepaling																													

- kuur start bij voorkeur op donderdag indien LF gewenst

Hydratieschema consolidatie A

- NaCl 0,9% 100 ml naspoelen, daarna infuus verwijderen.

consolidatie B en interfase A en interfase B klinisch

	week 1							week 2							week 3							week 4							
	dag	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
Datum																													
10.00 uur	prednison p.o.																												
10.00 uur	vincristine in NaCl 0,9% in 10 min. i.v.																												
10.00 uur	6-mercaptopurine p.o.																												
10.00 uur	methotrexaat p.o.																												
consolidatie B en interfase B																													
10.00 uur	methotrexaat p.o.																												
	Start hydratie; zie hydratieschema!					*	*													*	*								
12.00 uur	hoge dosis methotrexaat, bereid in NaCl 0,9% in 1 uur i.v.																												
13:00 uur	hoge dosis methotrexaat, bereid in NaCl 0,9% in 23 uur i.v.																												
(24.00 uur) 36 uur na start eerste dosis MTX, elke 6 uur tot MTX spiegel < 0.1 µM.	leucovorin (100 mg) in NaCl 0,9% in 10 min. i.v. (6 giften i.v., daarna p.o.)				*															*									

*afhankelijk van MTX spiegel

Hydratieschema Consolidatie B en Interfase A en B

- Start vanaf **18.00** avond voorafgaand aan start MTX en doorgaan tot dat MTX spiegel is $<0,1 \mu\text{M}$: NaCl 0,45% / Gluc 2,5% 500 ml in 3 uur met daaraan toegevoegd: KCL 10 mmol, 10 ml Natriumbicarbonaat 8,4% en furosemide 2,5 mg.

Bijwerkingen

- 1 = vincristine
2 = cytarabine (ARA-C)
3 = thioguanine, 6-TG, lanvis
4 = MTX
5 = prednisolon
6 = cyclofosfamide
- vet = frequent optredend

Tijdens de kuur en dip

- beenmerg: **beenmergdepressie**
gastro-intestinaal: **obstipatie** (1), misselijkheid en braken, mucositis, maagklachten (5)
neurologisch: **neuropathie** (1), encefalopathie (4), paresthesieën (4)
overig: **haaruitval**, algehele malaise, huidvervellingen (4), stemmingsveranderingen (5), gewichtstoename (5), diabetes (5), hoofdpijn (4), leverfunctiestoornissen (2,3)

Op lange termijn

- beenmerg: beenmergdepressie
overig: vermoeidheid, infertiliteit

Supportive care

- Selectieve darm decontaminatie bij de consolidatie A kuur, tenzij de arts anders besluit.
- Kiemarme voeding bij selectieve darm decontaminatie.
- Trombocytenconcentraten en erythrocytenconcentraten worden toegediend op geleide van de bloeduitslagen.

Standaard afspraken (volgens protocol)

- Routine labafname en keel- en anuskwelen bij selectieve darmdecontaminatie.
- Consolidatie B en interfase A: Bloedkweek 3 x per week i.v.m. prednisolon gebruik en $\geq 37,5 ^\circ\text{C}$ en KR.
- Tijdens consolidatie A: alendroninezuur 1 x per week 70 mg tablet ter profylaxe van door glucocorticoiden veroorzaakte osteoporose.

Aandachtspunten

- Wanneer leukaferese gewenst is, bij start Consolidatie A kuur transplantatiecoördinator inschakelen voor planning en voorlichting.
- Nagaan of de patiënt premedicatie (ondansetron 8 mg per os) heeft ingenomen voor cyclofosfamide, zoniet dan als bolus i.v. voorafgaand aan de kuur toedienen.
- Voor subcutane toediening van cytarabine nagaan of spuitinstructie moet worden gegeven. Disposable handschoenen, subcutane naalden en een naaldencontainer meegeven om cytarabine spuitjes weg te kunnen gooien. Patiënt levert dit in VUmc in.
- Consolidatie B en interfase A: preventief laxantiabeleid i.v.m. vincristine: 1 x daags Movicolon®, tenzij er sprake is van diarree!

Aandachtspunten MTX

- MTX wordt door de arts intrathecaal toegediend mits er geen blasten in het perifere bloed aanwezig zijn.
- Leucovorin (folinezuur) is een antidotum voor methotrexaat i.v., ter vermindering van toxiciteit op het hematopoïetische systeem en het maagdarmkanaal.
- Exact tijdstip van toediening MTX i.v. noteren i.v.m. leucovorin toediening.

- **Leucovorin (hoge dosis) in 50 ml à 10 min. start op dag 2** exact 36 uur na aanvang MTX, vervolgens precies elke 6 uur! De eerste 6 giften i.v., daarna oraal tot de MTX spiegel is < 0,1 µM.
- 2 x daags om 8:00 en 17:00 uur portie urine op pH strippen. Gebruik daarvoor Combur⁵Test[®] strip. Indien pH <7 is: contact opnemen met behandeld arts. Indien nodig zal de arts extra hydratatie met natrium bicarbonaat afspreken.
- Tijdens de hoge dosis MTX in de consolidatie B, interfase A en B kuur mag er **alleen** als maagzuurremmer ranitidine gegeven worden.
- 1 dag **voor**, **tijdens** en 1 dag **na** toediening MTX mag patiënt geen citrusvruchten eten en -sappen drinken en geen vitamine C.
- Elke 24 uur na start MTX infuus wordt de spiegel door een arts bepaald. Indien de MTX spiegel te hoog is (> 5.0 µM) wordt een hogere dosis leucovorin i.v. gegeven. Zie daarvoor ook de website: <http://www.hematologie.nl/klapper/index.html> (maligne lymfomen/MTX). Het is belangrijk het tijdstip van afname juist op de aanvraag en buis te vermelden.
- MTX wordt door VUmc apotheek alleen nog maar in NaCl 0,9% gemaakt; MTX in NaCl 0,9% mag samen lopen met Natriumbicarbonaat via het kranenblok.
- In verband met preventie van door glucocorticoïden veroorzaakte osteoporose wordt alendroninezuur (Fosamax[®]) voorgeschreven. Dit wordt alleen tijdens consolidatie A gegeven i.v.m. contra-indicatie tijdens hoge dosis methotrexaat toediening.

Omgaan met cytostatica / immunotherapie

Beschermende maatregelen ten aanzien van excreta

tot en met 2 dagen na de laatste kuurdag

Extravasatie

- stop toediening/infuusnaald laten zitten en arm hoog leggen
- zoveel mogelijk bloed optrekken uit infuusnaald (3 tot 5 ml)
- arts waarschuwen
- extravasatie registreren middels rapportage in het verpleegkundig dossier en invullen meldingenformulier

cyclofosfamide	er kan een ulcus ontstaan na extravasatie, een ernstige reactie is niet te verwachten. Therapie onbekend; aanbevolen wordt koeling met ijscompressen.
MTX	geen ernstige reactie te verwachten; bij extravasatie een afwachtend beleid voeren.
vincristine	er kan ernstige weefselreactie optreden. Arts spuit in extravasatiegebied hyaluronidase (1ml=150 IE). Extravasatieplaats bedekken met <u>warme</u> kompressen. Zonodig overlegt de hematoloog met de chirurg.

Bij morsen

vincristine	spoelen met veel water
cytarabine	spoelen met veel water
cyclofosfamide	spoelen met veel water
MTX	spoelen met veel water

Verwijzing documenten

Literatuur

www.hovon.nl

Verwijzing documenten

Disclaimer

Het VUmc heeft richtlijnen opgesteld voor het uitvoeren van verpleegkundige handelingen op de afdeling hematologie. Het VUmc aanvaardt op geen enkele wijze aansprakelijkheid voor welke vorm van gebruik van (delen van) deze richtlijnen dan ook door derden.

Deze richtlijn is geldig

	Naam	Functie	Datum	Handtekening
Auteur	A.M.G. Kramers	Nurse practitioner		
Evaluatie	A.M. Stoof	Verpleegkundige DBU		
Evaluatie	E. van Zelderren	Verpleegkundige VHEM		
Autorisatie	A.A. v/d Loosdrecht	Internist-hematoloog		