

## Aanbevolen lange termijn follow-up na allogene hematopoïetische stamceltransplantatie

Lange termijn complicaties vormen de belangrijkste reden om patiënten na allogene HSCT voor onbepaalde termijn onder controle te houden. Deze zijn in het algemeen gedefinieerd als complicaties optredend vanaf 1 jaar na allogene HSCT maar kunnen zich bij patiënten met chronische graft-versus-host ziekte ook eerder manifesteren.

In onderstaande tabel staan nadere aanbevelingen voor deze controles. Er is nog onvoldoende bewijs om onderscheid te maken tussen patiënten die myeloablatief danwel niet-myeloablatief getransplanteerd zijn.

Complicaties	Aanbevolen onderzoek	Toelichting preventie / therapie
<i>Chronische Graft-versus-Host Ziekte</i>		
<p><u>Huid</u>: pigmentatiestoornissen, erytheem, ichthyosis, sclerose, ulcera</p> <p><u>Ogen</u>: keratoconjunctivitis sicca</p> <p><u>Oropharynx</u>: sicca syndroom, lichenoïde veranderingen, cariës, plaveiselcelcarcinoom</p> <p><u>Genitalia</u>: vaginale stricturen, atrofie, lichenoïde veranderingen</p> <p><u>Spieren/gewrichten</u>: fasciitis, scleroderma, polymyositis</p> <p><u>Longen</u>: bronchiolitis obliterans syndroom, cryptogene organiserende pneumonie</p> <p><u>Tractus digestivus</u>: oesophagusstricturen, pancreasinsufficiëntie</p> <p><u>Lever</u>: cholestase</p> <p><u>Nieren</u>: nefrotisch syndroom</p>	<p>Aandacht voor huid, ogen, oropharynx inclusief dentitie, genitalia, spieren/gewrichten, longen, tractus digestivus, leverwaarden.</p> <p>Voor details zie orgaanspecifieke items.</p>	<p>Zo nodig verwijzen naar gericht specialisme, fysiotherapeut of diëtiste.</p> <p>Routinematige controle door tandarts.</p> <p>Instellen immuunsuppressieve behandeling.</p> <p>Start bisfosfonaat indien verwacht &gt;3 maanden corticosteroïdgebruik.</p> <p>Continueren Pneumocystis jirovecii en varicella zoster profylaxe.</p> <p>Overweeg revaccinatie onder lage dosering immuunsuppressiva bij chronisch gebruik (<i>zie onder</i>).</p>

<i>Immuundisfunctie / infecties</i>		
Varicella zoster Gekapselde bacteriën Pneumocystis jirovecii Toxoplasma gondii CMV Pneumococci, H.influenzae, Meningococci Difterie, Tetanus Influenza A en B Aspergillus, Mucor Candida		Profylaxe varicella zoster, gekapselde bacteriën, Pneumocystis jirovecii en Toxoplasma gondii. Revaccinatie volgens lokaal protocol: D(K)TP, H.influenzae, Meningococci groep C Jaarlijks influenza A en B vaccinatie. Profylaxe continueren totdat revaccinatieprogramma volledig doorlopen is. Advies: Voor staken antimicrobiële profylaxe tevens CD4+ cellen bepalen. Profylaxe continueren totdat CD4+ cellen > 200 x 10 <sup>6</sup> /L. Overweeg continueren CMV monitoring bij immuunsuppressieve behandeling. Overweeg profylaxe Candida/Aspergillus bij langdurig corticosteroïdgebruik.
Sinusitis Luchtweginfecties	Bij recidiverende infecties: immuunglobulines bepalen	Bij IgG < 2 g/L immunoglobulinesubstitutie. Bij IgG < 4 g/L en recidiverende infecties: onderhoudsantibiotica of immunoglobuline substitutie.
<i>Endocrien</i>		
Prematuur ovarieel falen Infertiliteit	Bij ♀ < 45 jaar: FSH en oestradiol 2x bepalen	Hormoonsubstitutie bij prematuur ovarieel falen: - uterus in situ: oestrogeen/progestageen (bijvoorbeeld femoston continu) - geen uterus: progestageen. Zo nodig verwijzing naar gynaecoloog.
Hypothyreoïdie	TSH, fT4	Indien hypothyreoïdie: start suppletie.

Osteopenie Osteoporose	dexascan	Indien osteoporose: start bisfosfonaat gedurende 5 jaar in combinatie met calcium, vitamine D en lichamelijke activiteit.  Indien afwijkend maar geen behandelingsindicatie: herhalen na 2 jaar.
<i>Cardiovasculair</i>		
Cardiomyopathie Cardiovasculaire aandoeningen Metabool syndroom	Inventariseren cardiovasculaire risicofactoren: Glucose, bloeddruk, lipiden, roken, overgewicht, lichamelijke activiteit  <i>Jaarlijks herhalen</i>	Bij herhaalde nuchtere glucose > 6.9 mmol/l danwel corticosteroïd-geïnduceerde diabetes mellitus, start behandeling. Streef naar systolische RR < 140 mmHg. Bij gebruik van ciclosporine is calciumantagonist eerste keus. Streef naar nuchter LDL-cholesterol < 2.5 mmol/l. Bij gebruik van ciclosporine is pravastatine eerste keus. Ontmoedig roken sterk, educatie ten aanzien van gewichtsreductie, gezonde voeding en lichaamsbeweging.
<i>Pulmonaal</i>		
Idiopathisch pneumoniesyndroom Bronchitis obliterans syndroom Cryptogene organiserende pneumonie	Bij respiratoire klachten: longfunctie onderzoek (spirometrie, diffusie), HR-CT thorax.	Afhankelijk van diagnose.  Ontmoedig roken sterk.  Overweeg routinematig longfunctievolg, bijvoorbeeld ½ en 1 jaar na HSCT.
<i>Renaal</i>		
Idiopathische chronische nierziekte Trombotische microangiopathie	Kreatinine, bloeddruk; micro-albuminurie.  <i>Jaarlijks herhalen</i>	Streef naar systolische RR < 140 mmHg, start zo nodig antihypertensivum.  Indien hypertensie: controle (micro-) albuminurie. Indien aanwezig: start ACE-remmer.

<i>Secundaire maligniteiten</i>		
Verhoogd risico op alle solide maligniteiten, in het bijzonder na radiotherapie (mamma-, schildkliercarcinoom, sarcoom) en bij chronische GvHD (plaveiselcelcarcinoom oropharynx)	<p>Volledig lichamelijk onderzoek, huid, schildklier en mammae.</p> <p>Aandacht voor defaecatieveranderingen en laagdrempelig coloscopie.</p> <p><u>Indien TBI:</u>            Bij ♀ vanaf 5 jaar na HSCT mammografie a 2 jaar.            Overweeg met name bij rokers vanaf 5 jaar na HSCT X-thorax a 2 jaar.</p> <p>Bij ♀ screening cervixcarcinoom volgens bevolkingsonderzoek.            Indien geen TBI: mammografie volgens bevolkingsonderzoek.</p>	Ontmoedig roken sterk.
<i>Oogheelkundig</i>		
Cataract Ischemische microvasculaire retinopathie	Standaard oogheelkundig consult 1 jaar post HSCT.	* Overweeg herhaling indien myeloablatieve HSCT of anderszins verhoogd risico op cataract.
<i>Lever</i>		
Secundaire hemochromatose Hepatitis B/C reactivatie	<p>Bilirubine en leverenzymen.</p> <p>Ferritine en ijzerverzadiging.            Bij sterk verhoogde ijzerverzadiging tevens DNA diagnostiek naar hereditaire hemochromatose.</p>	<p>Indien ferritine &gt; 1000 µg/l:            start flebotomieën;            indien tevens anemie en verlaagd serum erythropoïetine:            ondersteuning met erythropoïetine.</p> <p>2e keus: ijzerchelatietherapie (deferasirox laat zich echter slecht combineren met ciclosporine).</p> <p>Streef ferritine &lt; 200 µg/L.</p>

<i>Neurologisch</i>		
Centraal zenuwstelsel infectie Vasculaire complicaties Leukencephalopathie Perifere neuropathie Neuropsychologische en cognitieve veranderingen	Klinische evaluatie van neurologische symptomen.  <i>Jaarlijks herhalen</i>	Zo nodig verwijzen naar neuroloog.
<i>Psychosociaal en sexualiteit</i>		
Moeheid Angst Depressie Seksueel disfunctioneren	Evaluatie van psychosociaal functioneren, ook van mantelzorger. Aandacht voor stemming en sexualiteit.  <i>Jaarlijks herhalen</i>	Zo nodig verwijzen voor ondersteuning. Overweeg verwijzing naar endocrinoloog voor hormoonsubstitutie bij man met seksueel disfunctioneren. Overweeg verwijzing naar gynaecoloog bij vrouw met seksueel disfunctioneren.

Versie 15-07-2012

Cynthia Huisman, Sabina Kersting, Otto Visser, Leo Verdonck  
namens de Hovon HSCT werkgroep