

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Giltig från: 2022-11-28

Innehållsansvar: Cecilia Langenskiöld, (cecla1), Överläkare

Giltig till: 2024-11-28

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Barnsjuksköterska

Godkänd av: Karin Mellgren, (karme5), Verksamhetschef

# SCT – Seneffekter efter allogen SCT

## Revideringar i denna version

En del språkliga ändringar gjorda, framför allt under kapitel Hjärta. Tillägg: att vitamin D och kalcium kontrolleras vid årskontroller. Ändring: att alla flickor som genomgått SCT bör remitteras till endokrinolog. Uppdaterade referenser då reviderad upplaga av Nationellt vårdprogram för Långtidsuppföljning efter barncancer tillkommit.

## Innehåll

<b>Bakgrund/Syfte</b> .....	2
<b>Biverkningar i olika organsystem</b> .....	2
<b>A. Ögon</b> .....	2
Katarakt .....	2
Keratoconjunktivitis sicca .....	2
Ischemisk mikrovaskulär retinopati .....	2
<b>B. Munhåla, tänder och spottkörtlar</b> .....	3
<b>C. Hjärta</b> .....	3
Påverkan av cytostatika och strålbehandling .....	3
Hjärt-kärlssjukdom .....	3
Patienter med thalassemi och sickle-cellsanemi .....	3
<b>D. Metabolt syndrom</b> .....	4
<b>E. Lungor</b> .....	5
<b>F. Njurar</b> .....	5
<b>G. Hud</b> .....	5
<b>H. Rörelseapparat</b> .....	5
Skelett.....	5
Nedsatt bentäthet .....	5
Osteonekros .....	6
Komplikationer i muskler och fascior .....	6
<b>I. Neurologiska komplikationer</b> .....	6
<b>J. Endokrina biverkningar</b> .....	7
Tillväxt.....	7
Ämnesomsättning.....	7
Pubertet/fertilitet män .....	7
Pubertet/fertilitet kvinnor .....	8
Binjurebarksinsufficiens .....	8
<b>K. Sekundär malignitet</b> .....	8
PTLD.....	8
Hematologiska maligniteter .....	8
Solida tumörer .....	9
<b>Ansvar</b> .....	9
<b>Uppföljning, utvärdering och revision</b> .....	9
<b>Referenser</b> .....	9
<b>Granskare/arbetsgrupp</b> .....	9

## Bakgrund/Syfte

I detta PM ges information och riktlinjer för uppföljningen avseende seneffekter efter allogen stamcellstransplantation hos barn och ungdomar.

Överlevnaden efter allogen stamcellstransplantation har förbättrats successivt. Målet för transplantationen är att bota patienten från grundsjukdomen och samtidigt att få patienten att kunna leva ett så normalt liv som möjligt. Ett år efter SCT har de flesta patienten genomgått de akuta biverkningarna. Många biverkningar kan dock kvarstå och flera sena biverkningar kan uppkomma flera år efter SCT. Att tidigt upptäcka och behandla sena biverkningar är viktigt för att öka överlevnaden och förbättra livskvalitén.

Dessa uppföljningsrutiner är baserade på rekommendationer från de europeiska (EBMT) och amerikanska (ASBMT) organisationerna för benmärgstransplantationer samt svenska "Nationellt vårdprogram för långtidsuppföljning efter barncancer". Patienterna kan skilja sig mycket avseende vilken uppföljning som bör utföras. Den ursprungliga sjukdomen, vilken typ av behandling som givits innan transplantationsförberedelserna inleddes samt akuta biverkningar (ex GVH, svåra infektioner mm) påverkar vilken typ av uppföljning som behövs.

## Biverkningar i olika organsystem

### A. Ögon

#### Katarakt

Linsen i ögat är mycket strålkänslig och även en mycket liten stråldos kan påskynda utvecklingen av katarakt. Vid fraktionerad TBI räknar man med en ca 30%-ig risk för katarakt 3 år efter SCT. Risken ökar med tiden efter SCT till ca 80% efter 6-10 år. GVH ökar risken för katarakt och det gör även behandling med glukokortikoider framför allt lokalt, men även systemiskt.

**Uppföljning:** Remiss till ögonklinik 1 år efter SCT för de som fått strålbehandling för fortsatt regelbunden kontroll. Viktigt att ögonmottagningen fortsätter kontrollerna årligen till minst 18 års ålder eftersom risken ökar med tiden.

#### Keraconjunktivitis sicca

Keraconjunktivitis sicca är vanligen del i ett syndrom med generellt torra slemhinnor och hud. Ögonsymptomen består av reducerat tårflöde, konjunktivit (steril), ökad risk för sårbildningar i kornea samt för infektioner. Riskfaktorer är strålning samt GVH, men förekommer även hos patienter utan dessa riskfaktorer.

**Uppföljning:** Anamnes, fråga efter torrhet och irritation i ögonen (och även andra slemhinnor). Remiss till ögonklinik vid symptom.

#### Ischemisk mikrovaskulär retinopati

Ischemisk mikrovaskulär retinopati förekommer nästan enbart hos patienter som konditionerats med TBI och som får cyklosporin som GVH-profylax. De retinala förändringarna brukar försvinna då cyklosporindosen minskas eller sätts ut.

**Uppföljning:** Remiss till ögonklinik vid symptom.

## B. Munhåla, tänder och spottkörtlar

Generellt torra slemhinnor kan uppstå efter SCT. Strålbehandling ger särskild risk för muntorrhet. Minskad salivproduktion ger ökad risk för kariesangrepp. Riskfaktorer är; kraniell strålbehandling innan SCT, TBI, kronisk GVH.

**Uppföljning:** Remiss till sjukhustandläkare för fortsatt uppföljning, första kontroll redan 3 månader efter SCT.

## C. Hjärta

### Påverkan av cytostatika och strålbehandling

Patienter som fått behandling med antracykliner exempelvis vid leukemibehandling innan SCT löper risk att drabbas av hjärtmuskelpåverkan. Risken är dosberoende och åldersberoende (yngre barn är känsligare), men en stor individuell känslighet finns. Strålbehandling mot hjärtat (som del i helkroppsbestrålning) kan ge ökad risk för myokardfibros och hjärtkärlsjukdomar.

**Uppföljning:** Patienterna ska kontrolleras med UCG och EKG med olika intervall beroende på den totaldos antracykliner som givits och eventuell strålbehandling. Tabell för beräkning av doxorubicinekvivalenta doser finns i Nationellt Vårdprogram för Långidsuppföljning efter Barncancer. Ett första UCG bör göras 6 månader efter SCT på alla och därefter enligt nedan rekommendationer.

Grupp I: (Antracyklindos < 250 mg/m<sup>2</sup>, ingen strålbehandling mot hjärtat)

- UCG 6 månader efter avslutad antracyklinbehandling
- UCG i tidig pubertet (kan sammanfalla med den inom 6 månader) samt vid 18 års ålder
- UCG under vuxenlivet rekommenderas ej rutinmässigt.
- För flickor görs hjärtbedömning i samband med graviditet.
- För bägge könen görs regelbunden hjärtbedömning vid tävlingsidrott på elitnivå.

Grupp II: (Antracyklinbehandling > 250 mg/m<sup>2</sup>, ingen strålbehandling mot hjärtat)

- UCG 6 månader efter avslutad antracyklinbehandling
- UCG efter 5 år och i tidig pubertet (kan sammanfalla), samt vid 18 års ålder.
- UCG regelbundet vart 5:e år under vuxenlivet rekommenderas.
- För flickor görs hjärtbedömning i samband med graviditet.
- För båda könen görs regelbunden hjärtbedömning vid tävlingsidrott på elitnivå.

Grupp III: (Antracyklinbehandling och strålbehandling med del av hjärtat i strålfältet > 20 Gy, eller TBI oavsett dos)

- UCG 6 månader efter avslutad antracyklinbehandling
- UCG efter 5 år och i tidig pubertet (kan sammanfalla), samt vid 18 års ålder.
- UCG och arbetsprov regelbundet vart 5:e år under vuxenlivet rekommenderas
- För flickor görs hjärtbedömning i samband med graviditet.
- För båda könen görs regelbunden hjärtbedömning vid tävlingsidrott på elitnivå.

### Hjärt-kärlssjukdom

Patienter som genomgått allogen SCT har ökad risk för hjärt-kärlsjukdom. Viktigt att kontrollera om patienten har riskfaktorer för detta. Se metabola syndromet.

### Patienter med thalassemi och sickelcellssjukdom

Vid thalassemi kan järninlagring i hjärtmuskeln ge arytmier och hjärtsvikt. Patienter med sickelcellssjukdom kan ha en fysiologisk hjärtförstoring pga en ökad hjärtminut volym samt eventuellt andra komplikationer av sin grundsjukdom (ex. pulmonell hypertension, acute chest syndrome). Hjärtbedömning görs på alla inför SCT samt graden av järninlagring i hjärtmuskelvävnaden (MRT2\*) mäts på patienter med thalassemi.

**Uppföljning:** Individuellt utformad uppföljning med UCG och MRT hjärta beroende på hjärtpåverkan innan SCT. Grundprogrammet är UCG vid 6 mån, 5 år och inför 18 års kontrollen.

## D. Metabolt syndrom

Individer som genomgått behandling för en allogen SCT i barndomen har ökad risk att utveckla förändrad kroppssammansättning med ökad fettmassa med central distribution (bålfetma), med eller utan övervikt, samt påföljande insulinresistens och dyslipidemi. Dessa faktorer ingår i definitionen av det så kallade metabola syndromet som är förenat med en ökad risk att utveckla hjärtkärlsjukdomar samt typ 2 diabetes.

Det finns ett flertal definitioner avseende metabolt syndrom hos vuxna beroende på vilka faktorer man ansett vara av störst betydelse. Följande definition från IDF (International Diabetes Federation) är den som idag finns för barn och ungdomar:

### Ålder 6 - < 10 år

Bålfetma definierat som midjemått > 90 percentilen

Metabolt syndrom kan inte diagnostiseras men ytterligare kontroller av patienten bör utföras vid familjeanamnes på metabolt syndrom, typ 2 diabetes, dyslipidemi, hjärt-kärlsjukdom, hypertension eller fetma.

Ålder	90 percentil flickor	90 percentil pojkar
6,0-6,5	57.0	57.6
6,5-7,0	57.8	58.5
7,0-7,5	58.7	59.4
7,5-8,0	59.7	60.3
8,0-8,5	60.8	61.2
8,5-9,0	61.9	62.2

### Ålder 10 till <16 år

Fetma definierat som midjemått > 90 percentilen (eller vuxendefinitioner),

Triglycerider >1,7 mmol/L

Blodtryck systoliskt > 130 mmHg eller diastoliskt >85 mmHg

fP-glukos > 5,6 mmol/L (oral glukosbelastning rekom.) eller känd typ 2 diabetes mellitus

Ålder	90 percentil flickor	90 percentil pojkar
9,0-9,5	63.2	63.2
9,5-10,0	64.5	64.2
10,0-10,5	65.9	65.2
10,5-10,9	67.4	66.2
15,0	78.0	82.3

### Ålder > 16 år

Använd vuxenkriterier

1. Central obesitas ( midjemått >80cm för kvinnor >94 cm för män)
2. Dessutom minst två av följande:
  - Triglycerider > 1,7 mmol/l
  - HDL < 1,3 mmol/l (kvinnor), < 1,0 mmol/l (män)
  - BT > 130/85 eller antihypertensiv behandling
  - fP-glukos > 5,6 mmol/l eller nedsatt glukostolerans eller typ 2 diabetes

### Uppföljning

Vid varje årskontroll: Vikt, längd, BMI, midjemått, blodtryck

Kontroll av p-glukos, triglycerider, s-kolesterol, HDL (fasteprover) vid ca 15 års ålder (ska göras vid något tillfälle innan vuxen ). Om familjeanamnes på metabolt syndrom kontrolleras detta tidigare.

Om TBI årliga kontroller av blodsocker och blodfetter

## E. Lungor

Komplikationer från luftvägar och i lungor är relativt vanliga efter allogen SCT. Patienterna kan få akuta biverkningar i form av infektioner, vid svåra infektioner även ARDS (acute respiratory syndrom). Diffus alveolär blödning förekommer också i akutskedet efter allogen SCT. Dessa tillstånd leder ofta till kroniska lungproblem. Andra riskfaktorer för lungproblematik är infektioner innan SCT (t ex hos patienter med immundefekt), cytostatikabehandling (BCNU, bleomycin, busulfan, methotrexate, melphalan) och strålbehandling. Bronkiolitis obliterans är ett mycket allvarligt tillstånd som förekommer hos ca 5% efter allogen SCT och upp till 14% om kronisk GvH. GvH och infektioner är riskfaktorer, men det kan uppkomma hos patienter som inte har några andra tecken till GvH. Tillståndet kan förbättras av kortikosteroider. Infektionsbehandling är viktig. Lungtransplantation kan bli aktuell om tillståndet förvärras.

### **Uppföljning**

Lungfunktionsmätning (dynamisk och statisk spirometri, diffusionskapacitet vid ålder >5 år) innan SCT samt efter 3 mån (om pat har tillräckligt gott AT), 6 och 9 mån, 1, 2, ev 5 år, samt inför överföring till vuxenvård.

Årlig klinisk bedömning, undersökning, anamnes och saturationsmätning.

Årlig influensavaccination, tillse fullgott skydd mot pneumokocker. Prevention mot rökning.

## F. Njurar

Den glomerulära filtrationen ökar kraftigt efter födelsen och når före 2 års ålder en jämn nivå som kvarstår till vuxen ålder. Även den tubulära filtrationen ökar kraftigt efter födelsen, när maximum nås beror på filtrerat ämne. Reservkapaciteten i njurarna är stor.

Nedsatt glomerulusfiltration förekommer efter SCT. Detta har oftast flera orsaker. Riskfaktorer är låg ålder (<2 år), strålbehandling (framför allt >10 Gy), njurtoxiska cytostatika (melfalan, cyclofosamid, methotrexate ) samt andra läkemedel t ex ciclosporin, tacrolimus och NSAIDs. Glomerulonefrit och nefrotiskt syndrom förekommer också efter SCT.

### **Uppföljning**

Årligen: S-Krea och/eller s-Cystatin-C, urinsticka, blodtryck, Standardbicarbonat  
Njurfunktionsprov (iohexol) efter 1 år, 5 år samt inför överremittering till vuxen.

## G. Hud

GvH, se GvH PM

Hudtumörer, se sekundär malignitet.

## H. Rörelseapparat

### **Skelett**

Skelettet bildas och utvecklas olika i axiellt skelett och långa rörben. Tillväxten är störst vid födelsen och vid pubertetens tillväxtpurt. Benmassan byggs upp framför allt under puberteten (40% av benmassan byggs upp då) och en bit in i 20-årsåldern då man når sin högsta benmassa (peak bone mass). För ett normalt mineraliserat skelett krävs inte bara att benuppbyggnaden under puberteten och tidig vuxen ålder har varit optimal utan även att förhållandet mellan nedbrytning och uppbyggnad av ben i vuxen ålder är balanserat. Det finns idag evidens för att barn och ungdomar liksom vuxna har risk för att utveckla nedsatt benmineralisering och ökad frakturrisik efter genomgången SCT. Barn under 5 år verkar dock ha mindre risk men få studier finns publicerade.

### **Nedsatt bentäthet**

Nedsatt benmineralisering kan i sin allvarligaste form ge osteoporos och ökar kraftigt risken för frakturer.

Risikfaktorer är; långvarig behandling med kortikosteroider, nutritionssvårigheter, GH-brist, Gonadinsufficiens, långvarig immobilisering, hereditet för osteoporos, andra läkemedel som exempelvis neupogen, cytostatika och strålbehandling.

Benmineraliseringen mäts med DXA (dual x-ray absorptiometry) och bedöms utifrån ålders- och könsmatchade Z-score för individer <20 år. För vuxna används T-score för bedömning som utgår från friska könsmatchade unga vuxna dvs referenspopulation som uppnått peak bone mass. Definitionen av osteopeni/osteoporos enligt WHO är DXA mätning med T-score < 1SD = osteopeni och T-score < 2,5 SD = osteoporos. När det gäller växande barn finns ännu inte någon sådan definition baserad på DXA mätning. Z-score måste bedömas individuellt för varje barn eftersom det endast är åldersmatchat och inte tar hänsyn till barnets storlek och pubertetsmognad. Ett kort barn kan t ex få ett falskt lågt Z-score. En låg benmineralisering för åldern <2SD med två eller fler frakturer ska dock betraktas som riskpatient och bör föranleda fortsatt utredning och behandling av eventuell hormonell insufficiens, samt behandling med kalciumtillskott, D-vitamin och eventuellt bifosfonater.

### **Uppföljning**

DXA bör utföras 2 år efter SCT hos patienter äldre än 5 år med riskfaktorer (ex. TBI, långvarig steroidbehandling och immobilisering) och om SCT före 5 års ålder kan man vänta ytterligare 2-4 år. På patienter som är i pubertet vid SCT ska DXA utföras relativt snart efter avslutad behandling och två år efter. Resultatet av undersökningen avgör sedan behov och frekvens av uppföljning. Normal BMD efter två år visar i de flesta studier ingen försämring längre fram och föranleder ej behov av uppföljning förutom vid andra underliggande medicinska riskfaktorer så som hormonella brister, pubertetsstörningar eller nytillkomna frakturer. DXA utföres på Tillväxtcentrum DSBUS. Kontroll av D-vitamin och kalciumstatus görs vid årskontroller. Alla bör rekommenderas att vara fysiskt aktiva, äta kalcium- och D-vitaminrik kost, och avstå från rökning.

### **Osteonekros**

Nekros av benvävnad på grund av otillräckligt blodtillförsel. Orsaksmekanismen är inte helt klarlagd. Man räknar med att ca 4 - 10% av patienterna efter SCT drabbas. Störst risk är det hos tonåringar. Förändringarna sitter ofta i höft och knäleder, ofta bilateralt. Patienter som behandlats med mycket kortikosteroider samt med strålbehandling har ökad risk. Patienter med sickelcellssjukdom har ökad risk att drabbas av osteonekros.

Symptom: smärta, rörelseinskränkning, hälta.

**Uppföljning:** Utredning om patienten har symptom. Slätröntgen, men syns ofta inte där förrän efter lång tid, MR ger diagnos tidigt. Smärtstillande i form av NSAID och avlastning, remiss till sjukgymnast och till ortoped.

### **Komplikationer i muskler och fascior**

- Långvarig behandling med kortikosteroider kan leda till muskelsvaghet och smärtor.
- Tidigare behandling med vincristine behandling kan också ge muskelsvaghet.
- GVH i hud och muskler kan ge myosit och fasceit som kan leda till svåra smärtor, muskelsvaghet och kontrakturbildning.

**Uppföljning:** Anamnes, klinisk undersökning av muskelstyrka

**Behandling:** Optimera korticosteroidbehandling. Sjukgymnastik.

## **I. Neurologiska komplikationer**

Biverkningar från centrala och perifera nervsystemet förekommer akut, med restillstånd, men kan även utvecklas successivt. Tillstånden kan ha betydande inverkan på patientens livskvalitet. Exempel på neurologiska biverkningar är CNS-infektioner, cerebrovasculära tillbud (subduralhematom, stroke), neurotoxicitet av läkemedel (tacrolimus, ciklosporin), leukoencefalopati (efter strålbehandling mot CNS och/eller it metotrexat), perifer neuropati (vincristin). Flera rapporter finns också om störningar i neurokognitiva funktioner hos barn och ungdomar som genomgått SCT.

**Uppföljning:** Klinisk bedömning; neurologstatus, anamnes (fråga också om inlärningssvårigheter). Alla patienter som erhållit TBI och övriga patienter efter behov bör remitteras till Regionhabilitering för neurokognitiv utredning.

## J. Endokrina biverkningar

### Tillväxt

Tillväxten påverkas av många faktorer. Vid svår sjukdom ses en nedsatt tillväxthastighet som sedan vanligen följs av en ökad tillväxthastighet då barnet tillfrisknar. I samband med SCT kan barnet ha långvariga nutritionssvårigheter som kan bidra till en minskad tillväxthastighet. Sen pubertetsutveckling ger utebliven tillväxtspurt vilket gör att tillväxtkurvan ser ut som vid minskad tillväxthastighet.

Tillväxthormon (GH) är det hormon som först påverkas vid strålbehandling mot hypofys-hypotalamusområdet. Vid höga stråldoser (>40Gy) ser man nedsatt GH-insöndring redan efter 1-2 år efter avslutad strålbehandling. I samband med SCT kan man hos enstaka patienter komma upp i stråldoser på >24 Gy vid t ex strålbehandling vid högriskleukemier eller recidiv plus helkroppsbestrålning. I samband med lägre stråldoser mot CNS utvecklas GH-bristen långsammare och kan ge sig till känna först i vuxen ålder då tillväxten är avslutad. Patienter med risk för detta ska därför remitteras till vuxenendokrinolog efter 18 års ålder även om tillväxthastigheten varit normal under uppväxten.

**Uppföljning:** Följ längd och vikt minst var 6:e månad. Remiss till endokrin/onkolog mottagning vid avvikelser på tillväxtkurvan eller ett år efter avslutad SCT om strålbehandlad.

### Ämnesomsättning

Risk för hypothyreos (central, perifer eller kombinerad) efter strålbehandling (TBI, kraniell strålbehandling), men även efter cytostatikabehandling (busulfan, cyklofosfamid). Strålbehandling kan även ge autoimmun tyreoidit, men hyperthyroidism, brukar dock komma tidigare i förloppet.

**Uppföljning:** fT4, TSH årligen, tätare vid begynnande avvikelse. Remiss till endokrinolog vid avvikelser eller direkt efter SCT om strålbehandlad.

### Pubertet/fertilitet män

Normal pubertetsstart för pojkar är i åldern 9-14 år. Pubertetsutvecklingen beror på ökad insöndring av testosteron som i sin tur är beroende av normal lydiggcellfunktion. Pojkar som genomgått SCT utan TBI har vanligen normal testosteronproduktion och utvecklas normalt i puberteten. De pojkar som fått strålbehandling mot testiklarna, inklusive TBI, har risk för att utveckla testosteronbrist. Germinalpitelet, som producerar spermier är mycket känsligt för både strålning och cytostatika. Risken för infertilitet är i de flesta fall mycket hög. Undantag är de pojkar som inte tidigare behandlats med cytostatika och som får en relativt skonsam konditionering (t ex vid aplastisk anemi).

**Uppföljning:** Följ tillväxt och pubertetsutveckling (inkl testikelstorlek) årligen för alla som genomgått SCT, var 6:e mån när puberteten närmar sig. OBS! Vid TBI eller testikelbestrålning är inte testikelstorleken tillförlitlig vid bedömning av pubertetsstatus. Pubertetsstatus vid dessa fall får istället helt baseras på genital och skrotalutveckling. Alla pojkar som erhållit TBI bör remitteras till endokrin/onkolog mottagning efter SCT. Övriga transplanterade patienter remitteras vid avvikelser. Information om infertilitet innan SCT. Om möjligt nedfrysning av spermier innan konditionering startas. I framtiden eventuellt även möjligt att ta testisbiopsi och frysa in denna på icke pubertala pojkar, men än så länge är detta på forskningsstadiet. För att kunna bedöma hormonprover ska dessa tas på morgonen (före kl 10). Kan med fördel tas ca 1 månad innan årsbesöket på Barncancercentrum för att provsvar ska vara klara. Kan tas på hemorten.

Alla bör erbjudas remiss för spermaanalys (analys av två stycken prov vid avvikelser) samt en andrologisk eller reproduktionsmedicinsk rådgivning. Män som har atrofiska testiklar ( $\leq 12$  ml, höga gonadotropiner eller spermiekoncentration  $< 2 \times 10^6$ /ml i minst två upprepade spermaprover bör

erbjudas frysbevaring av spermier till åtminstone 50 års ålder. Män som löper risk för senare primär eller sekundär testostersonsvikt bör också erbjudas detta.

## Pubertet/fertilitet kvinnor

Puberteten hos flickor startar med bröstutveckling och tillväxtpurt i genomsnitt vid ca 11 års ålder och följs av menarche vid ca 13 års ålder. Man räknar med för tidig pubertet vid start av utveckling före 8 års ålder och sen pubertet om pubertetstecken saknas vid 13 års ålder.

Hos flickor som genomgått SCT är det mycket vanligt med gonadinsufficiens. Detta beror på att ovarierna som bildar östrogen är mycket känsliga både för strålbehandling och för de cytostatika som ges i konditioneringen vid SCT. Behandlingen som givits innan SCT är också viktig. Ovarieinsufficiensen efter SCT leder till utebliven/otillräcklig pubertetsutveckling eller om de redan genomgått pubertet till för tidig menopaus. Hög risk för infertilitet framför allt hos tonårsflickor som fått cytostatikabehandling innan SCT. Yngre prepubertala flickor med icke malign diagnos som genomgår SCT har störst chans att kunna genomgå en normal pubertet och vara fertila, men deras fertila tid kommer att vara mycket begränsad. Strålbehandling mot CNS framför allt i låga doser (som vid helkroppsbehandling) kan också ge en tidig pubertet.

**Uppföljning:** Följ tillväxt och pubertetsutveckling var 6:e mån för alla som genomgått SCT. Alla flickor som genomgått SCT bör remitteras till endokrin/onkolog mottagning senast 1 år efter SCT. Flickor som genomgått pubertet innan SCT ska remitteras till gynekolog för kontroll av bl a GVH i slemhinnor samt eventuell hormonsubstitution Information om dessa biverkningar innan SCT. Information om infertilitet innan SCT. Det börjar nu bli möjligt att innan SCT ta ovarieävnad för nedfrysning. Dock fortfarande experimentell verksamhet, och graviditetsincidensen är begränsad. Erbjudande om remiss till Reproduktionsmedicin för flickor med chans till kvarvarande äggreserv för ställningstagande till om hormonstimulering med oocytinfrysning är möjligt. För att kunna bedöma hormonprover ska dessa tas på morgonen (före kl 10). Kan med fördel tas ca 1 månad innan årsbesöket på Barncancercentrum för att provsvaren ska vara klara. Kan tas på hemorten.

Alla flickor som genomgått SCT bör följas upp hos en reproduktionsmedicinsk specialist efter 18 års ålder.

## Binjurebarksinsufficiens

Patienter som behandlats med korticosteroider under lång tid har risk att utveckla en sekundär binjurebarksinsufficiens när korticosteroiderna sätts ut. Patienter med GVH har ökad risk, oklart om det är GVH i binjurarna eller sekundärt till korticosteroidbehandling.

**Uppföljning:** Årlig kontroll hos patienter med GVH. I övrigt kontroll av morgonkortisol vid symptom på binjurebarksinsufficiens och eventuellt ACTH belastning.

## K. Sekundär malignitet

Patienter som genomgått allogen SCT har en 2-3 ggr ökad risk att drabbas av sekundär malignitet, både solida tumörer och hematologiska maligniteter. Risken ökar med tiden efter SCT speciellt för tumörer efter strålbehandling. Vissa patientgrupper har en genetiskt ökad risk för tumörer (ex Fanconi anemi).

### PTLD

Risken för PTLD (post transplant lymphoproliferative disorders) är störst de första 6 månaderna efter transplantation, men förekommer upp till 10 år efter SCT. Riskfaktorer är EBV-infektion, T-cellsdepletion, donor-recipient HLA-olikhet och GVH.

## Hematologiska maligniteter

Ökad risk för sekundära leukemier och myelodysplasier. Riskfaktorer är; behandling med alkyliserande cytostatika innan SCT samt långvarig cytostatikabehandling innan SCT, höga strålbehandlingsdoser innan SCT.



## Solida tumörer

Patienterna har en ökad risk för alla typer av tumörer varför information om egenundersökningar är viktigt. Thyroidea bör palperas vid varje läkarbesök. Flickor som erhållit TBI ska genomgå årlig bröstcancer screening från 25 års ålder. Remiss plastikkirurg om brösthyppoplasia efter TBI.

Strålbehandling, immunosuppression och cytostatikabehandling ger en ökad risk för hudtumörer (basaliom, skivepitelcancer och maligna melanom). Patienterna bör skydda sig för UV-strålning.

**Uppföljning:** Uppmana patienterna till självkontroll (bröstpalpation, kontroll av nevi). Uppmana patienten till att undvika rökning, undvika extensiv solexposition samt informera om vikten av motion och bra kost. Ev. remiss till hudläkare för regelbundna kontroller t ex om patienten har mycket nevi.

## Ansvar

Gäller för all personal på Barncancercentrum. Ansvar för spridning och implementering har kvalitetssjuksköterskan. Verksamhetschefen ansvarar för att de rutiner och riktlinjer som verksamheten kräver finns tillgängliga och att verksamheten arbetar enligt SOSFS 2011:9.

## Uppföljning, utvärdering och revision

Innehållsansvarig ansvarar för uppföljning/revision av innehållet i riktlinjen.

Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO.

## Referenser

- Handbook on Haematopoietic Stem Cell Transplantation. The EBMT-ESH Handbook 2019 Revised edition. Kapitel 21. ISBN 978-3-030-02278-5
- Långtidsuppföljning efter barncancer, Nationellt vårdprogram, Version 3.0. 2022-02-22.
- Majhail, Navneet S et al. "Recommended Screening and Preventive Practices for Long-Term Survivors after Hematopoietic Cell Transplantation." *Bone Marrow Transplantation* 47.3 (2012): 337–341
- Bone mineral density deficits in survivors of childhood cancer: long-term follow-up guidelines and review of the literature Wasilewski-Masker K, Kaste SC et al
- Pediatrics. 2008 Mar;121(3):e705-13. Review.
- Wallace WHB, Kelnar CJH (eds): Endocrinopathy after Childhood Cancer Treatment. EndocrDev. Basel, Karger, 2009, vol 15, pp77-100

## Granskare/arbetsgrupp

Aron Onerup, Specialistläkare, Barncancercentrum

Cecilia Langenskiöld, Transplantationsöverläkare, Barncancercentrum

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Riktlinje

**Gäller för:** Verksamhet Barncancercentrum

**Innehållsansvar:** Cecilia Langenskiöld, (cecla1), Överläkare

**Granskad av:** Elin Öfverberg, (eliol1), Barnsjuksköterska

**Godkänd av:** Karin Mellgren, (karme5), Verksamhetschef

**Dokument-ID:** SU9774-1570060579-170

**Version:** 7.0

**Giltig från:** 2022-11-28

**Giltig till:** 2024-11-28