

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Giltig från: 2023-03-23

Innehållsansvar: Cecilia Langenskiöld, (cecla1), Överläkare

Giltig till: 2025-03-22

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Verksamhetsutvecklare

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14), Verksamhetschef

SCT - Uppföljning efter allogen SCT

Revideringar i denna version

Detta PM ersätter tidigare version. Ändring av doser för Aciklovir och Valaciklovir. Justering av Ursofalkdos.

Bakgrund/Syfte

Målet med detta PM är att ge riktlinjer för uppföljning av barn efter allogen stamcellstransplantation samt att ge riktlinjer för ansvarsfördelning mellan hemortsklinik och Barncancercentrum i de fall patienten vårdas på annan klinik under tiden efter transplantationen.

Organisation av vården

Patienter som genomgår en allogen stamcellstransplantation vid Drottning Silvias barn- och ungdomsklinik vårdas ineliggande på avdelningen fram tills patientens allmäntillstånd är tillräckligt gott för att han/hon bedöms kunna vårdas i hemmet av föräldrar eller ineliggande på annan barnklinik. Vid utskrivning av patienten från vårdavdelningen sköts kontroller av patienter som inte är bosatta i Göteborgsområdet av hemortskliniken i samarbete med Barncancercentrum och av patienter som är bosatta i Göteborgsområdet ansvarar Barncancercentrum. Alla transplanterade patienter kontrolleras på SCT-mottagningen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12 och 18 månader efter transplantationen, samt årligen från 24 månader efter transplantationen. Mottagningen sköts av transplantationsansvariga läkare och vid dessa kontroller tas ställning till t ex immunsuppressiv behandling samt utredning och behandling av transplantationsrelaterade komplikationer.

Patienter med transplantationsrelaterade komplikationer kan behöva ses oftare än de planerade besöken på Mottagningen för stamcellstransplantation. Ineliggande vård av patienter efter stamcellstransplantation kan ges antingen vid Barncancercentrum eller på hemortskliniken, beroende på vilket vårdbehov som föreligger. Detta bestäms av bakjoursansvarig läkare på Barncancercentrum i samråd med ansvarig läkare på hemortskliniken.

Transplantationsansvariga läkare vid Barncancercentrum finns tillgängliga på telefon under arbetstid för konsultation och diskussion kring stamcellstransplanterade patienter. På jourtid svarar bakjoursansvarig barnonkolog vid Drottning Silvias barnsjukhus på konsultfrågor kring stamcellstransplanterade patienter.

Rutinkontroller efter transplantationen

Under de första tre-sex månaderna efter transplantationen är de flesta patienter mycket vårdkrävande. Under denna period behöver patienterna täta kontroller; även små förändringar i allmäntillståndet kan signalera en potentiellt allvarlig komplikation. Då patienterna är mycket infektionskänsliga ska alla kontroller på sjukhus organiseras så att barnen inte kommer i kontakt med infekterade patienter. Patienter som behandlas med immunsuppressiv medicinering (i normalfallet 3-6 månader efter transplantationen) får inte vistas i allmänna väntrum tillsammans med andra patienter utan ska alltid isoleras på eget rum vid undersökning och provtagning.

Vid hemskrivning från Barncancercentrum får familjen föreskrifter om att undvika skola och kontakter i samhället under de första sex månaderna efter transplantationen. För barn i förskoleåldern gäller att

de bör undvika barngrupper i allmän barnomsorg under första året efter transplantationen. Denna tid kan förlängas vid långsam immunrekonstitution vilket ofta ses vid haploidentisk transplantation samt vid GvHD. Se även broschyr: *Råd inför hemgång. Gäller de första 6 månaderna efter en allogen stamcellstransplantation*. Provtagning och undersökning av patienten har som mål att tidigt upptäcka transplantationsrelaterade komplikationer. Vid misstanke om sådan bör transplantationsansvarig läkare kontaktas.

För aktuella prover och undersökningar se *Checklista Uppföljning efter allogen SCT* på Barncancercentrums hemsida under Dokument och SCT-dokument.

Vid behov av återinläggning i slutenvården se PM: *SCT - Rutiner i slutenvård efter avslutad isolering vid allogen SCT*.

Arbetsbeskrivning

Utskrivning från Barncancercentrum

Utskrivande läkare på Barncancercentrum kontaktar alltid hemortsklinikens läkare inför utskrivning av patienten för muntlig rapport av patienten. Om patienten skrivs ut till hemmet bör ett återbesök på hemortskliniken planeras en eller ett par dagar efter utskriften och till Mottagningen för stamcellstransplantation i samband med kommande månadskontroll.

Profylaktisk läkemedelsbehandling efter SCT

I normalfallet behandlas stamcellstransplanterade patienter med följande läkemedel i syfte att förebygga komplikationer:

Infektionsprofylax:	
Trimetoprim-sulfa (Eusaprim®):	c:a 2,5 mg trimetoprim/kg/dos x 2 doser, måndag, onsdag och fredag. Ges normalt till 6 månader efter transplantationen, längre om GvHD.
Valaciclovir (Valtrex®):	<40kg alt. <12år: 2 x 250mg >40kg alt. >12år: 2 x 500mg
Aciclovir (Zovirax®):	alternativt 2 x 20mg/kg, (maxdos 2 x 800mg) Ges normalt till 6 månader efter transplantationen, längre om GvHD.
Fluconazol (Diflucan®):	8 mg/kg/dos x 1 (max 400 mg/dag). Ges i 3 månader efter SCT. Längre alt återinsätt vid Kortiso behandling.
Ev: immunoglobulin (Privigen®):	500 mg/kg en gång per månad till patienter med IgG < 4.0 g/L inför start av transplantationen. Ges under 3 månader (undantag, barn med primär immundefekt där immunoglobulin ges till 6 månader efter transplantationen)
GvHD-profylax:	
Tacrolimus (Prograf®):	I normalfallet bör tacrolimuskoncentrationen (FK) initialt hållas mellan 10-15 ng/ml, individuella riktlinjer för varje patient bestäms i samband med återbesök på SCT-mottagningen. Behandlingen pågår 3-6 månader, beroende på grundsjukdom.
Övriga läkemedel	
Folsyra (Folacin®):	5 mg x 1, Varannan dag till dag +45
Ursodeoxicholsyra (Ursolfalk®):	6 mg/kg/dos x 2. Ges fram till 3 månader efter transplantationen

Blodprodukter

Under den första tiden efter take är produktionen av blodceller ofta knapp och det är inte ovanligt att patienten behöver blodtransfusioner under de första månaderna efter SCT, t ex i samband med infektioner. **Under det första året efter SCT får endast filtrerade och bestrålade blodprodukter användas.** Detta då patienterna under den här tiden har ökad risk för GvHD orsakad av lymfocyter i blodprodukten. Patienter som står på immunsuppressiv behandling p.g.a. kronisk GvHD kan behöva bestrålade blodprodukter under längre tid.

Blodcentralen på hemorten och vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg ska ha mottagit Remiss "Ordnation bestrålat blod" med information om patientens blodgrupp innan transplantationen, samt om donatorns blodgrupp senast 14 dagar innan transplantationen. Det är dock alltid beställande avdelning som har det slutgiltiga ansvaret för att endast bestrålade blodprodukter beställs. Se även PM SCT - *Transfusioner*.

Immunologisk återhämtning efter transplantationen

Immunförsvaret återhämtar sig gradvis efter en transplantation och är hos många barn ännu inte fullt normaliserat två år efter transplantationen. Tänk på att patienten ska betraktas som immundefekt under hela den här tiden oavsett vilka nivåer leukocyter och neutrofila granulocyter ligger på. Beroende på vilken fas av återhämtningen patienten befinner sig i kan olika typer av infektioner dominera.

Under de första 3 månaderna efter transplantationen är det främst defekter i det cellmedierade immunförsvaret som dominerar. Under denna period följs antalet DNA-kopior av CMV i blod med kvantitativ PCR-teknik minst en gång per vecka och preemtiv behandling startas vid tecken till stigande antal DNA-kopior (se även PM SCT-CMV). Andra virus som bör eftersökas vid tecken till infektioner under denna fas är i första hand EBV, adenovirus, gastrointestinala virus och luftvägsvirus. Observera att serologiska undersökningar ger mycket begränsad eller ingen information tidigt efter transplantationen.

Tiden från 3 månader och framåt karakteriseras av en defekt antikroppsproduktion med framför allt en brist på antikroppar mot kolhydratantigen, vilket ger en ökad risk för infektion med kapslade bakterier som pneumokocker och *Hemophilus influenzae*.

Det är viktigt att tänka på att patienter med akut eller kronisk GvHD har en fördröjd immunologisk återhämtning och ibland får en bestående immundefekt.

Infektioner efter SCT

Vid tecken till infektion ska den transplanterade patienten läggas in på hemortskliniken och utredas enligt PM SCT-Feber. Behandling och utredning av svårare infektioner hos en stamcellstransplanterad patient bör diskuteras med transplantationsansvarig läkare vid Drottning Silvias barnsjukhus och patienten kan i vissa fall behöva överföras till Barncancercentrum för vård.

Vaccinationer efter transplantationen

När immunsuppressiv behandling trappats ut (för en malign sjukdom vanligtvis efter ca 3-4 månader och för en icke-malign sjukdom efter ca 6 månader) påbörjas vaccinationer enligt PM SCT-Vaccination efter SCT. Tidpunkten för vaccinationsstart bestäms på SCT-mottagningen. För patienter bosatta utanför Göteborgsområdet ansvarar läkare på hemortskliniken för att vaccinationer genomförs enligt PM. För patienter bosatta inom Göteborgsområdet ges vaccinationerna i samband med besök på Barncancercentrum.

Observera att levande vaccin inte får ges innan det gått två år efter transplantationen samt inte i nära anslutning till IVIg behandling, vg se PM SCT-Vaccination efter SCT.

Vid utlandresor kan vaccinationsprofylax behöva diskuteras med infektionsläkare.

GvHD

Vid varje kontroll efterfrågas kliniska tecken till GvHD aktivt och dokumenteras. Tänk särskilt på att inspektera hud och munslemhinnor, att fråga efter diarré och att aktivt leta efter tecken till dyspné.

Saturation bör kontrolleras med pulsoximeter vid misstanke om respiratorisk påverkan eller dyspné. Lever-GvHD bör övervägas som differentialdiagnos vid förhöjda levervärden. Vid misstanke om GvHD är det viktigt att omgående kontakta SCT-ansvarig läkare på Barncancercentrum.

Immunosuppressiv behandling ges i de flesta fall med Prograf®. Målvärde för tacrolimuskoncentration och behandlingstid bestäms vid månadskontrollerna på SCT-mottagningen. Vid problem att uppnå önskat målvärde bör SCT-ansvarig läkare kontaktas.

Nutritionstatus

Nutritionen är ett problem för de flesta barn som genomgått allogen stamcellstransplantation. Under de första månaderna efter transplantationen har många barn svårt att tolerera föda och är beroende av mattillskott. För de minsta barnen förekommer i vissa fall flera år av matstörning efter transplantationen. Det är viktigt att följa barnets viktutveckling vid återbesök och att vidta nödvändiga åtgärder om tecken till nutritionssvikt finns.

De flesta barn får en perkutan gastrostomi (PEG) inför transplantationen och denna kan användas till mediciner och näringstillförsel. Tidpunkten för avlägsnande av PEG bestäms i samråd med patient och föräldrar och kan variera från en patient till en annan.

Tecken till rejektion av märgen

Chimärstatus monitoreras med blodprovskontroller vid besök på Mottagningen för stamcellstransplantationer på Drottning Silvias Barn- och ungdomssjukhus. Låga blodvärden kan vara tecken till rejektion (och/eller recidiv) och bör diskuteras med transplantationsansvarig läkare.

Tecken till recidiv

Om barnet transplanterats på grund av en malign sjukdom finns risk för recidiv av grundsjukdomen. Denna risk är störst första året efter en stamcellstransplantation och är mycket liten efter 2 år. I utskrivningsanteckningen bör alltid sådan provtagning specificeras som för den aktuella patienten används för att upptäcka ett recidiv. Det kan t ex röra sig om analys av BCR/ABL-transkript i blod hos patienter transplanterade för Ph+ leukemi. Sjunkande blodvärden kan vara ett tecken till recidiv och bör diskuteras med transplantationsansvarig läkare på Barncancercentrum.

Organdysfunktion

- Lever- och njurfunktion kan påverkas under tiden efter transplantation och provtagning bör ske regelbundet. Vid tecken till leverpåverkan bör läkemedelspåverkan, infektioner och lever-GvHD alltid övervägas som orsak. En vanlig orsak till förhöjt kreatinin är läkemedelspåverkan, i många fall relaterat till Prograf®. En njurfunktionsundersökning görs ca 1 år efter SCT och upprepas vid behov.
- Endokrina biverkningar relaterade till konditioneringen är vanliga, främst hos de patienter där helkroppsbestrålning (TBI) använts som konditionering. Prover för thyroideafunktion bör kontrolleras om klinisk misstanke på hypothyreos uppstår. En utvidgad endokrinologisk bedömning bör göras ca ett år efter transplantationen och vid tiden för då barnet förväntas gå in i puberteten.
- Flickor i eller efter puberteten bör regelmässigt erbjudas gynekologkontakt då behov av hormonsubstitution samt gynekologiska besvär är vanligt förekommande efter en stamcellstransplantation.
- Alla patienter bör kontrolleras regelbundet av en tandläkare som har intresse för och kunskap om transplanterade patienter. Nedsatt salivproduktion och påverkan på tandanlag är vanligt förekommande problem.
- Patienter som konditionerats med TBI har risk att utveckla katarakt. Detta ses i allmänhet ett eller flera år efter genomgången stamcellstransplantation och patienten bör därför följas årligen med regelbundna ögonkontroller.

- Hjärtfunktionen kan påverkas av antracykliner givna under tidigare cancerbehandling, av strålning under konditioneringen och av läkemedel givna efter transplantationen som t.ex. cortison samt av infektioner. Hjärtfunktionen kontrolleras alltid inför SCT och vid upprepade tillfällen efteråt.
- Lungorna kan drabbas av flera transplantationsrelaterade komplikationer. Ett första tecken på lungpåverkan kan vara dyspné och lindrig saturationsnedsättning. Saturationen kontrolleras vid varje besök för att upptäcka små förändringar. Lungfunktionsundersökning med spirometri och inertgasutsköljning görs om möjligt inför SCT och vid upprepade tillfällen efteråt.

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.

Granskare/arbetsgrupp

Elin Öfverberg, barnsjuksköterska, Barncancercentrum

Cecilia Langenskiöld, Transplantationsansvarig överläkare, Barncancercentrum

Information om handlingen

Handlingstyp: Riktlinje verkställighet

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Innehållsansvar: Cecilia Langenskiöld, (cecla1), Överläkare

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Verksamhetsutvecklare

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-176

Version: 10.0

Giltig från: 2023-03-23

Giltig till: 2025-03-22