

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Giltig från: 2022-11-07

Innehållsansvar: Cecilia Langenskiöld, (cecla1), Överläkare

Giltig till: 2024-11-01

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Barnsjuksköterska

Godkänd av: Karin Mellgren, (karme5), Verksamhetschef

# SCT – Konditionering hematologiska sjukdomar

## Revideringar i denna version

Ersätter version 3. Ändringar i denna riktlinje är reviderad text avseende val av konditioneringsbehandling av sicklecells anemi samt tillägg att patienter med thalassemi bör om möjligt genomgå SCT före 14 års ålder. Uppdaterade referenser.

## Syfte

Detta PM ger riktlinjer för konditioneringsbehandling av patienter med hematologiska sjukdomar.

Stamcellstransplantation är i dag den enda behandling som kan bota patienter med svåra hematologiska sjukdomar t ex sicklecellsanemi och thalassemi. Dessa sjukdomar har en mycket varierande svårighetsgrad och det är därför viktigt att indikationerna för transplantation prövas noggrant i varje enskilt fall.

Konditioneringsbehandlingen inför transplantation av en patient med hemoglobinopati har som mål att skapa plats i benmärgen för de infunderade stamcellerna och att skapa tillräcklig immunosuppression för att förebygga rejektion av stamcellerna. Det har visats att de infunderade stamcellerna kan skapa egen plats i märgen genom en lokal GvHD-reaktion hos en immunosupprimerad patient och detta öppnar möjligheter för konditioneringsscheman med högre grad av immunosuppression och lägre grad av myeloablation än vad som traditionellt använts (1). Rejektion av märgen är en relativt vanlig komplikation vid transplantation av hemoglobinopati och måste beaktas vid val av konditionering. Faktorer som ålder på patienten, grad av järninlagring och källa till stamceller påverkar risken för rejektion.

## Arbetsbeskrivning

### Val av konditioneringsbehandling

Till patienter som transplanteras för hematologiska sjukdomar ska konditioneringen diskuteras och individualiseras för varje patient utifrån de förutsättningar som föreligger. Stamcellstransplantation med obesläktad donator bör endast göras på de patienter med hög risk för allvarliga komplikationer av sin sjukdom och en väl matchad donator finns (2). De rekommendationer som lämnas här behöver ofta modifieras hos den aktuella patienten.

*Sicklecellsanemi.* Traditionellt har dessa patienter konditionerats med en myeloablativ regim bestående av Busulfan (Busilvex® 4 mg/kg alt 120 mg/m<sup>2</sup> i 4 d) och cyklofosamid (Sendoxan® 50 mg/kg i 4d) med tillägg av ATG när en icke-besläktad donator används. Flera studier är nyligen gjorda med reducerad konditionering med Fludarabin för att minska toxiciteten på lång sikt. Risken för rejektion är dock högre med dessa regimer.

*Thalassemi.* Barn med thalassemia bör om möjligt genomgå SCT före 14 års ålder för att optimera chanserna för lyckat resultat. Vid thalassemi delas patienterna in i 3 riskgrupper beroende på sjukdomens svårighetsgrad och järninlagring. **Risikfaktorer för BMT av thalassemi (Lucarelli/Pesaro riskfaktorer):**

- Hepatomegali med palpabel lever >2cm nedom hö arcus i mamillarlinjen (finns/finns ej)
- Portal fibros i leverbiopsi (finns/finns ej)
- Otillräcklig effekt av kelatbehandling

Risikklasser för BMT av thalassemi (Lucarelli/Pesaro risikklasser):

Klass I - ingen av risikfaktorerna

Klass II - 1 eller 2 risikfaktorer

Klass III - 3 risikfaktorer

Vid risikgrupp 1 och 2 väljs i första hand en konditionering med lägre dos Busilvex® (2,8 mg/kg i 4d) och cyklofosamid (totaldos 200 mg/kg) med tillägg av ATG om en icke-besläktad donator används (3).

Patienter tillhörande risikgrupp 3 har stor risk för rejektion om konventionell konditionering används. Dessa patienter konditioneras därför enligt ett protokoll utarbetat av Lucarellis grupp och startar med en förberedande fas av hypertransfusion redan dag -45 tillsammans med intensiv cheleringsbehandling och immunosuppressiv behandling. Konditionering är starkt immunosuppressiv och bara delvis myeloablativ (4). Den inleds med fludarabin (Fludara®) dag -17 till -13 och följs av busulfan och cyklofosamid i något lägre dos än vanligt samt tillägg av Campath. Extra GvHD profylax i form av Metylprednisolon ges första ca 3 veckorna.

*Fanconis anemi.* Patienter med Fanconis anemi har ökad risk för maligniteter som del av sin sjukdom och denna risk ökar ytterligare om behandling ges med alkylereare och strålning. Det konditioneringsprotokoll som numera används består av fludarabin, cyklofosamid och ATG. Det är viktigt att sträva efter en hög celdos till dessa patienter (>5 x10<sup>7</sup> MNC/kg) (3).

*Andra typer av medfödd benmärgssvikt.* Konditioneringsbehandlingen vid andra typer av medfödda anemier som t ex Diamond-Blackfans anemi och Shwachmanns syndrom får diskuteras i varje enskilt fall då dessa sjukdomar är mycket sällsynta.

*Aplastisk anemi.* Patienter med förvärvad aplastisk anemi behandlas enligt EWOG-SAA. Om patienten har ett HLA-identiskt syskon rekommenderas stamcellstransplantation med en icke-myeloablativ, immunosuppressiv konditionering med cyklofosamid i kombination med ATG i första hand. Om donatorn är en icke-besläktad givare ges konditionering med Cyklofosamid, Fludarabin och ATG.

## Några generella regler vid konditioneringsbehandling

- *Urat ska kontrolleras på alla patienter från start av konditioneringen till och med dag -1. Om urat > 350 µmol/l, ska behandling med allopurinol sättas in.*
- *Under hela konditioneringen ska vätska (3 l/m<sup>2</sup>) tillföras, och urin mäts. Om otillräcklig diures bör patienten få urindrivande medel (furosemid). Under de dagar patienten får cyklofosamid ska extra NaCl och mesna (Uromitexan®) tillsättas till droppet.*
- *5-HT<sub>3</sub>-antagonist enligt gängse dosering ges profylaktiskt inför cytostatika- eller strålbehandling. Tillägg av betametason kan övervägas.*

## Kunskapsöversikt

1. Handbook on Haematopoietic Stem Cell Transplantation. The EBMT-ESH Handbook 2019 Revised edition. ISBN 978-3-030-02278-5
2. Julie Kanter, Robert I. Liem, Françoise Bernaudin, Javier Bolaños-Meade, Courtney D. Fitzhugh, Jane S. Hankins, M. Hassan Murad, Julie A. Panepinto, Damiano Rondelli, Shalini Shenoy, John Wagner, Mark C. Walters, Teonna Woolford, Joerg J. Meerpohl, John Tisdale;

American Society of Hematology 2021 guidelines for sickle cell disease: stem cell transplantation. *Blood Adv* 2021; 5 (18): 3668–3689

3. Krishnamurti, Lakshmanan. "Hematopoietic Cell Transplantation for Sickle Cell Disease." *Frontiers in Pediatrics* 8 (2021): 551170. Web
4. Oikonomopoulou, Christina, and Evgenios Goussetis. "HSCT Remains the Only Cure for Patients with Transfusion-dependent Thalassemia until Gene Therapy Strategies Are Proven to Be Safe." *Bone Marrow Transplantation (Basingstoke)* 56.12 (2021): 2882-888. Web
5. Sevilla J, Fernández-Plaza S, Diaz MA, Madero L. Hematopoietic transplantation for bone marrow failure syndromes and thalassemia. *Bone Marrow Transplantation* 2005;35:S17-S21
6. Sodani P et al. New approach for bone marrow transplantation in patients with class 3 thalassemia younger than 17 years. *Blood* 2004;104:1201-
7. Starý F, Locatelli F, Niemeyer CM. Stem cell transplantation for aplastic anemia and myelodysplastic syndrome *Bone Marrow Transplantation* 2005;35:S13-S16

## Ansvar

Gäller för all personal på Barncancercentrum. Ansvar för spridning och implementering har VEC. 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 är ansvarig för revision. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO.

## Granskare/arbetsgrupp

Cecilia Langenskiöld, Överläkare, 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:** SU9774-1570060579-154

**Version:** 7.0

**Giltig från:** 2022-11-07

**Giltig till:** 2024-11-01