Senast reviderat: 2026-03-06 rev 8
Dokumentet gäller för: Sektionen för Hematologi och Koagulation
Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare, CGT-Överläkare, PD, CPD, ACFMD, MCFMD
Godkänd av: Martin Stenson, Sektionschef

B5 Mobiliseringsbehandling och stamcellsaferes på vuxen patient (autolog

Revideringar i denna version

- Ändrad rutin för skörd av myelompatienter med måldos för 1 högdosbehandling.
- Uppdaterad plerixaforalgoritm inklusive dosering.
- Uppdaterad planeringstabell för mobiliseringsbehandlingar.
- Ändrad rutin för bedömning av patient innan start av aferes.
- Specifika mobiliseringsbehandlingar har flyttats till bilaga (Bilaga 1).
- Uppdaterad referenslista.

Revisionshistoria

Rev	Giltig från	Förändring	Författare
7	2023-06	• Anpassning efter förändrad rutin för organscreening vid remiss. • Ändrad rutin för plerixaforanvändning. • Ändrade insamlingsmål avseende CD34 för myelompatienter. • Ändrad rutin för mobiliseringsbehandling för vissa myelompatienter. • Intermediärdos cytarabin ersätter cyklofosfamid 4 g/m^2 som mobiliseringsbehandling.	Jan-Erik Johansson
6	2021-05	• Rutinen omdisponeras och är uppdelad i två huvudavsnitt: • **Del A** - Allmän del som beskriver förberedelser och ansvarsfördelning inför aferes, mobiliseringsbehandlingar och riktar sig både till inremitterande/behandlande enheter och AfM/Hema/SU. • **Del B** – Specialdel som beskriver AfM arbete med aferesprocessen, tillvaratagandet av, och efterarbetet med aferesprodukten.. • Ändrade gränser för dosjustering av GCS-F inför aferes. • Uppdatering och förändringar av mobiliseringsregimer inför aferes (planeringstabell i kapitel 8). Modifierad algoritm för plerixafor. • Förtydligande kring utsättning av läkemedel, såsom antikoagulantia, lenalidomid, talidomid och ACE-hämmare inför aferes. • Tillagt elektrolyter, inklusive magnesium, vid provtagning på inremitterande enhet veckan före aferes samt åtgärd v.b.. • Förtydligande kring transfusionsgränser inför aferes.. • NT-proBNP före start av cyklofosfamid 4 g/m^2.	Jan-Erik Johansson

5	2016-11	• Dokumentet är en sammanslagning av tidigare 3 olika dokument (B5-1-3). • Gemensamt målvärde för autolog SCT oavsett diagnos (2 x 106/kg per transplantation). • Uppdatering och förändringar av mobiliseringsregimer inför aferes (planeringstabell i avsnitt B5-2e).	Jan-Erik Johansson
4	-	-	-
3	2011-05		Yvonne Björk, Mats Brune, Anna Söderstrand
2	2009-05		Yvonne Björk, Mats Brune, Anna Söderstrand
1	2008-12	-Ny rutin	Anna Söderstrand

Granskare

Mikael Lisak, Överläkare, CGT-Överläkare
Krista Vaht, Överläkare, CGT-Överläkare
Ann-Christin Karlsson, Leg. Sjuksköterska, Sektionsledare
Inger Andersson, JACIE-koordinator, Leg. Sjuksköterska
Katarina Olsson-Lundberg, Leg Sjuksköterska, Aferessjuksköterska, ACFD, CAR-T koordinator

Innehåll

1 Inledning 4
2 Syfte 4
3 Förväntat resultat och målvärde 4
4 Del A Allmän del; Inför mobiliseringsbehandling och aferes 5
4.1 Indikation 5
4.2 Remiss 5
4.3 Riskbedömning 5
4.3.1 Riskbedömning I (PAL ansvarig) 5
4.3.2 Riskbedömning II (CGT-öl ansvarig) 5
4.3.3 Riskbedömning III (PAL ansvarig) 5
4.3.4 Riskbedömning IV (CGT-öl/Aferesläkare ansvarig) 6
4.4 Ansvarsfördelning 6
4.4.1 Behandlande enhets ansvar: 6
4.4.2 Behandlande enhet ansvarar för att AfM via fax 031-82 02 69 får: 7
4.4.3 Behandlande enhet ansvarar för uppföljning 7
4.4.4 CGT-överläkares/aferesläkares uppgift och ansvar 7
4.4.5 Aferesmottagningens, samt under helg, avdelning 141:s uppgifter och ansvar 7
4.4.6 Patientansvar under tiden stamcellsskörd pågår 8
4.4.7 Stamcellslabs ansvar 8
4.5 Patientinformation/Informerat samtycke 8
4.6 Bestrålade blodkomponenter 9
4.7 Venaccess 9
4.8 Provtagning före start av all mobiliseringsbehandling 9
4.9 Stamcellsmobilisering - planeringstabell 10
4.9.1 Planeringstabell 11
4.10 Mobiliseringsbehandling av myelompatienter som fått daratumumab i induktionsbehandling 12
5 DEL B – SPECIALDEL (främst avsedd för CGT- organisationen) 12
5.1 Provtagning inför ochstamcellsaferes 12
5.2 När skall stamcellsaferes påbörjas? 13
5.3 Bedömning av patient före start av aferes 13
5.4 Ordination inför aferes 14
5.5 Plerixafor 14
5.5.1 Tillägg till övrig mobiliseringsbehandling vid lågt CD34-värde i blod (”on demand”) 15
5.5.2 Förutbestämd användning av plerixafor 15
5.6 Aferesprocedur 15
5.6.1 Utrustning, vätskor och läkemedel vid stamcellsaferes 16
5.6.2 Elektrolytrubbningar 17
5.6.3 Avsluta stamcellsaferes 17
5.6.4 Hantering av aferesprodukt 17
5.7 Skördeutbyte 17

5.8 Uppföljning av patient efter autolog stamcellsaferes 18
6 Bilagor och refererade dokument 18
7 Referenser 18

1 Inledning

Dokumentet gäller inom Sektionen för Hematologi och Koagulation samt i förekommande delar på de enheter där patienten vårdas (inremitterande enhet).

Stamcellsaferes genomförs på både barn och vuxna av Aferesmottagningen (AfM) Sektionen för hematologi och koagulation. Med Aferesmottagningen (AfM) menas teamet av aferessjuksköterskor och afereläkare. Aferes innebär att blodstamceller samlas in med en cellseparator på patienter som ska genomgå autolog stamcellstransplantation.

Rutinen är uppdelad i:
Del A – Allmän del: beskriver förberedelser och ansvarsfördelning inför mobiliseringsbehandling och aferes och riktar sig till in-remitterande/behandlande enheter och AfM/transplantationskoordinatorer Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Del B – Special del: beskriver aferesprocessen och tillvaratagandet av aferesprodukten och vänder sig i huvudsak till AfM Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

2 Syfte

Syftet med rutinen är att beskriva förloppet och ansvarsfördelning inför och under autolog (auto) stamcellsaferes på vuxna patienter.

3 Förväntat resultat och målvärde

För en autolog stamcellstransplantation (auto-HSCT) behövs ≥ 2 x 106 CD34/kg. Det kan finnas fördelar med att uppnå ett högre målvärde (5 x 106/kg) eftersom detta kan innebära kortare vårdtid och mindre transfusionsbehov vid transplantation. Totalt målvärde för en enskild patient avgörs av planerat antal transplantationer i ett allmänt accepterat och godkänt behandlingsprotokoll. I det enskilda fallet avgör ansvarig afereläkare/CGT-öl om målvärdet är rimligt respektive uppnått. För myelompatienter som behandlats med daratumumab gäller speciella målvärden baserat på riskgrupp och ålder (se separat avsnitt).

4 Del A Allmän del; Inför mobiliseringsbehandling och aferes

4.1 Indikation

Indikation för auto-HSCT – och därmed för stamcellsaferes - anges i respektive vårdprogram. Beslut om auto-HSCT/aferes tas på CGT-möte efter bedömning av remiss. När indikation bedöms föreligga och ***primär organscreening*** (NT-proBNP, POX, cystatin-C eGFR relativ, kreatinin GFR relativ samt PEth) är komplett kan patienten sättas upp på afereslistan.

4.2 Remiss

För anmälan av patient till autolog stamcellsskörd och auto-HSCT används CGT:s **Remiss stamcellstransplantation** som laddas ner som pdf-fil från SUs hemsida:
Remiss stamcellstransplantation och CAR-T
Remissen skickas till Remissportalen så fort auto- HSCT kan bli aktuellt som behandlingsalternativ, eller då behandling påbörjats enligt protokoll där auto-HSCT ingår. ***Samtliga tillämpliga avsnitt i remissen skall fyllas i***. Efter remissgenomgång och diskussion med inremitterande på CGT-möte dokumenterar CGT-öl beslut i Melior på patient som accepterats (eller inte accepterats) för auto-HSCT med kopia till inremitterande läkare.

4.3 Riskbedömning

För att patienten ska komma i fråga för mobiliseringsbehandling och skörd skall hen förväntas tolerera både mobiliseringsbehandling och en senare auto-HSCT samt inte hinna fylla 71 år innan förväntad tidpunkt för auto-HSCT.

4.3.1 Riskbedömning I (PAL ansvarig)

Bedömning görs i samband med att remiss skrivs till CGT-möte och skall minst innefatta primär organscreening enligt ovan och därutöver:

- Aktuellt infektionsstatus
- Medicinering inklusive antikoagulantia
- Psykiskt status (psykiatrisk bedömning vid behov)

4.3.2 Riskbedömning II (CGT-öl ansvarig)

CGT-öl dokumenterar i Melior efter remissgenomgång på CGT-möte. Om det beslutas att det finns indikation för auto-HSCT skall CGT-öl vid behov begära kompletterande uppgifter, undersökningar eller provtagningar av PAL innan definitivt beslut om mobiliseringsbehandling fattas.

4.3.3 Riskbedömning III (PAL ansvarig)

Biverkningar och eventuella risker av mobiliseringsbehandling och G-CSF.
Före start av mobiliseringsbehandling görs en bedömning huruvida patientens status och laboratoriedata tillåter behandling med efterföljande cytopeni. Vid tveksamhet skall samråd ske med CGT-öl/afereläkare. Kopia av bedömning skickas till AfM. Se även separata avsnitt om IDAraC och Cyklofosfamid 2 g/m^2.

4.3.4 Riskbedömning IV (CGT-öl/Afereslläkare ansvarig)

Inför stamcellsaferes görs kontinuerligt riskbedömning av afereslläkare utifrån uppgifter som inkommer från behandlande enhet.
Vid aferestillfället görs bedömning av aferessjuksköterska och afereslläkare avseende potentiella bieffekter i samband med aferes.
Vanliga:
Elektrolytrubbningar, främst hypokalcemi, men även hypomagnesemi, hypokalemi och hyponatremi samt metabolisk alkalos.
Mindre vanliga: Hypotension, vasovagal synkope, allergiska reaktioner

4.4 Ansvarsfördelning

Detta kapitel beskriver och sammanfattar ansvarsfördelning från inkommande remiss med förfrågan om autolog stamcellsskörd tills att celler är insamlade och infrysta.
Behandlande enhet är den enhet som startar mobiliseringsbehandlingen och där ska finnas specialistkompetent läkare inom hematologi eller onkologi. Om remiss kommit från annan än sådan enhet (t.ex. Neurologi) skall patienten vidare remitteras till hematologenhet för mobilisering enligt denna Rutin.
Patientansvarig läkare (PAL) är den läkare på behandlande enhet som har övergripande ansvar för patientens behandling. Se även: *B5 Bilaga 4 checklista Mobiliseringsbehandling och stamcellsaferes på vuxen patient (autolog).*

4.4.1 Behandlande enhets ansvar:

- ☐ Riskbedömning I vid remiss.
- ☐ Att bestrålade blodkomponenter ges från och med 14 dagar före aferes.
- ☐ Information och underskrivet informerat samtycke före mobiliseringsbehandlingens start.
- ☐ Riskbedömning III före behandlingsstart.
- ☐ Inspektera perifera vener i samråd med AfM och skona perifera vener i armvecken från punktion två veckor före cellinsamling om perifer venkateter (PVK) ska användas.
- ☐ Insättning av central dialyskateter (CDK) när perifera kärl inte godkänts för aferes (se Rutinen B22 Venaccess inför aferes).
- ☐ Provtagning, transfusioner och elektrolytstatus i samband med behandling och fram till aferes (se kapitel om Stamcellsmobilisering). Inför aferes rekommenderas transfusionsgränser Hb <90 g/L, TPK <20 x10^9/L.
- ☐ Mobiliseringsbehandling samt kliniskt omhändertagande inklusive ordination/tolkning av ev. provtagning som sker utöver den provtagning som krävs för afereslogistik fram till aferes (t.ex. justering av elektrolyter eller bedömning av transfusionsbehov).
- ☐ Administrering och ordination av G-CSF och Plerixafor (se kapitel om Stamcellsmobilisering och kapitel om G-CSF).
- ☐ Ordination av antibiotikaprofylax inför cytopeni (se kapitel om Stamcellsmobilisering).
- ☐ Utsättning av läkemedel som ACE-hämmare, lenalidomid, talidomid och vid trombocytopeni justering eller utsättning av antikoagulerande behandling inför aferes, (se kapitel om Stamcellsmobilisering).

4.4.2 Behandlande enhet ansvarar för att AfM via fax 031-82 02 69 får:

- ☐ Informerat samtycke.
- ☐ provsvar i samband med mobiliseringsbehandling.
- ☐ bedömning inför mobiliseringsbehandling samt behandlingsförlopp.
- ☐ väsentliga förändringar i patientens status eller medicinering.
- ☐ provsvar inför aferes på provtagningsdagen (gäller även helg). I de fall provsvar kan ses i gemensam datajournal (SIEview) behöver dessa inte faxas. För SU-patienter dokumenteras ovanstående i Melior.

4.4.3 Behandlande enhet ansvarar för uppföljning

- ☐ Efter avslutad aferes, ordna återbesök för patient för ev. transfusioner, ev. CDK-dragning, uppföljning och/eller start av PTU.

4.4.4 CGT-överläkares/aferesläkares uppgift och ansvar

CGT-öl leder sektionens veckovisa CGT-möten. CGT-öl ansvarar sedan för:

- ☐ Indikations- och riskbedömning (II) vid inkommande remiss.
- ☐ Journalföring av beslut från CGT-möte
- ☐ Remissvar till den läkare – vanligen PAL – som ska informera patienten om förestående procedurer
- ☐ Vid behov efterfråga kompletterande data och åtgärder för slutlig bedömning
- ☐ Tillsammans med AfM samordna planering av mobiliseringsbehandling och aferesvecka
- ☐ Riskbedömning IV på aferesdag (görs tillsammans med aferessjuksköterska).

4.4.5 Aferesmottagningens, samt under helg, avdelning 141:s uppgifter och ansvar

Aferessjuksköterskorna arbetar i samråd med aferesläkare som har slutligt ansvar.

- ☐ ***Vårdplan:*** När patienten godkänts på CGT-mötet startar aferessjuksköterska en Vårdplan i Melior där förloppet kan följas av behandlande enhet.
  Dokumentation i Melior sker i mappen Benmärgstransplantation, Hematologimottagning Sahlgrenska (MED29)
- ☐ ***Bestrålade blodprodukter****:* Aferessjuksköterska med delegering ordinerar bestrålade blodprodukter under 1 år med start två veckor före stamcellsaferes.
- ☐ ***Odontologremiss*** inför Auto HSCT skrivs av aferessjuksköterska med delegering.
- ☐ ***Behandlingskontroll*** AfM kontaktar behandlande enhet i samband med mobiliseringsbehandling för kontroll av aktuell plan, bestrålade blodprodukter, smittprover, kontroll av perifera kärl, informerat samtycke, G-CSF-dos, i förekommande fall plerixafordos, antibiotikaprofylax och provtagning inför aferes, se även punkter nedan. Samtalet dokumenteras i Melior.
- ☐ ***Informationsuppföljning:*** Patienten kontaktas av aferessjuksköterska för aferesinformation veckan före aferes eller i samband med mobiliseringsstart. För patienter utanför SU gäller tfn-information.

- ☐ ***Venaccess*:** Bedömning om CDK eller PVK är aktuellt som venaccess.
- ☐ **Provsvar och G-CSF:**
  - **Vardagar:** Från och med dag 10 efter start av cytostatika till aferes, bevakar aferessjuksköterska patientens provsvar. Afereläkare ska hållas informerad och ansvarar för eventuell dosändring av G-CSF och att patienten meddelas.
  - **Under helger** övertas dessa uppgifter av tjänstgörande sjuksköterska på avdelning 141 respektive hematologjour. Lista på patienter aktuella för aferes lämnas av AfM till avdelningen inför varje helg. Hematologjour ska under helg meddelas LPK-svar oavsett värde, för bedömning om eventuell åtgärd.
- ☐ **Kallelse till aferes:**
  - **Vardagar:** AfM ger klartecken när det är aktuellt för CD34-provtagning inför eventuell aferes och kallar då patienten.
  - **Under helger** övertas detta av tjänstgörande sjuksköterska och hematologjour på avdelning 141.
- ☐ ***Genomgång inför aferes* av afereläkare**.
  Inför aferes görs kontinuerligt riskbedömning av afereläkare utifrån uppgifter som inkommer från behandlande enhet. Slutlig riskbedömning görs före aferesstart (riskbedömning IV) förutom i de särskilda fall där aferes startas innan CD34-svar när prover och kontroller varit u.a.
- ☐ ***Aferes:*** Genomföra stamcellsaferes och återrapportera förlopp till behandlande enhet.
  Överlämnande av stamcellsskörd till Stamcellslaboratoriet (SCL).
  Dokumentation på Aferesprotokoll samt i Melior om förlopp före, under och efter aferes samt resultat.

4.4.6 Patientansvar under tiden stamcellsskörd pågår

När fler aferesdagar (>1) blir aktuellt ansvarar afereläkare för ordination av ytterligare G-CSF-doser samt ev. Plerixafor. Andra åtgärder som eventuella transfusioner och borttagning av CDK avgörs i samråd med läkare på patientens behandlande enhet.

4.4.7 Stamcellslabs ansvar

- ☐ Delta på CGT-möte alternativt aktivt inhämta resultat av beslut tagna på mötet.
- ☐ Tillverka etiketter för märkning av dokument och aferesprodukt
- ☐ Hämta och kontrollera aferesprodukten på AfM. Tillsammans med aferessjuksköterskan dubbelsignera Remiss och Tillvaratagandeapporten och därmed överta ansvaret för cellerna enligt SCL Rutin.

4.5 Patientinformation/Informerat samtycke

Information om mobiliseringsbehandling och aferes ska ges före behandlingsstart av PAL eller annan ansvarig läkare enligt;
Patientinformation och samtycke *Autolog stamcellsskörd och stamcellstransplantation* som laddas ner via länk från Sahlgrenskas intranät eller hämtas från Sharepoint.
Informationen ska dessutom innehålla:

- Att patienten ska vända sig till behandlande enhet vid problem, t.ex. blödning, feber eller biverkningar av G-CSF, under tiden från mobiliserings-behandling till aferes

- Att aferessjuksköterska kommer att kontakta patienten för aferesinformation veckan före beräknad aferes.
- Att man ska undvika provtagning i armvecken from 2 veckor innan aferes

Patientens undertecknade samtycke gällande stamcellsaferes ska finnas AfM tillhanda före start av mobiliseringsbehandling.

4.6 Bestrålade blodkomponenter

Bestrålade blodkomponenter ges enligt Rutin *A9 Ordination av leukocytreducerade och bestrålade blodkomponenter.* Aferessjuksköterska med delegering ansvarar för att dokumentet/informationen når behandlande enhet och Transfusionmedicin på berörda sjukhus.

4.7 Venaccess

En aferesmaskin kräver ett visst blodflöde under aferesen och är en tvånålsprocess. Vanligen är perifera vener tillräckligt grova och framträdande i armvecken för att möjliggöra användande av PVK storlek 18G (grön) eller större, en i varje arm. För returflödet kan även ett bra underarmskärl räcka. Saknas tillräckliga perifera kärl måste en tvålumen central dialyskateter (CDK), rekommenderad storlek 11F, sättas via behandlande enhet, se logistik kring detta under kapitel 8.Stamcellsmobilisering - planeringstabell. Inspektion och värdering av perifera vener ska därför göras av aferessjuksköterska, eller av annan sjuksköterska som är förtrogen med aferesproceduren, senast i samband med mobiliseringsbehandling.

Om PVK skall användas vid insamling måste perifera vener i armvecken skonas från punktion två veckor före cellinsamling. *Det är viktigt att patienten får denna information för att förhindra provtagning i armvecksvener.* Val av venaccess dokumenteras i journal.
Se även Rutin*: B22 Venaccess i samband med aferes Rutin: Centrala infarter*

4.8 Provtagning före start av all mobiliseringsbehandling

Aktuella provsvar, inom 48 timmar:

- ☐ Hb, LPK, TPK
- ☐ Na, K, joniserat Ca, Mg, Krea
- ☐ CRP, ASAT, ALAT, ALP, bilirubin

Dessutom:

- ☐ Smittester <30 dagar innan aferes: HbsAg, anti-HBc, anti-HBs och anti- HCV, serologier för HIV typ 1+2, HTLV I + HTLV II, Lues
- ☐ Graviditetstest på kvinnor <52 år inom en vecka före behandlingsstart.
- ☐ Blodgruppering, om det inte finns sedan tidigare.

Om uttalad cytopeni, infektion eller andra avvikande prover rekommenderas kontakt med aferesläkare eller CGT-öl före start av mobiliseringsbehandling.
På patienter utanför SU faxas svarskopior på ovanstående till AfM om dessa inte kan ses i gemensam datajournal (SIEview eller NPÖ).

4.9 Stamcellsmobilisering - planeringstabell

En rad cytostatikakurer kan användas för att mobilisera stamceller. Tabellen nedan visar lämpliga veckodagar att starta cytostatikabehandlingen i förhållande till beräknad aferesdag.

Mobiliseringsbehandlingarna: **Cyklofosfamid 2 g/m^2**, **IdAraC, G-CSF samt G-CSF/Plerixafor** beskrivs separat *(Bilaga 1).* Övriga regimer ges enligt gällande vårdprogram.
Cytopeni efter mobiliseringsbehandling inträffar i olika grad vanligtvis dag 7–8 tom dag 11–14.

Att tänka på i samband med mobiliseringsbehandling med **cytostatika** med **förväntad nadir < 1**:

- ☐ Antibiotikaprofylax bör sättas in från dag 4 med Levofloxacin 500 mg x 1, tills neutrofila är >1 x10^9/L (gäller ej vid mobilisering med enbart G-CSF).
- ☐ För patienter där CDK behövs rekommenderas att skjuta fram mobiliseringsschemat en dag så att CDK kan sättas på hemsjukhuset måndag i aktuell aferesvecka (ungefär dag 12–13). Behandlande enhet har också ansvar att backflöde och CDK-läget kontrollerats och godkänts samt att vb ge profylaktisk trombocyttransfusion.
- ☐ Bedömning av elstatus inklusive Mg bör ingå vid första provtagning efter mobiliseringsbehandling för att uppmärksamma och åtgärda elektrolytrubbningar, särskilt hypokalemi och hypomagnesemi, inför aferestillfället.
- ☐ Behandlande enhet har transfusionsansvar för patienten fram till aferestillfället.
- ☐ Inför aferes rekommenderas transfusionsgränser Hb <90 g/L, TPK <20 x10^9/L
- ☐ OBS! bestrålade blodprodukter.
- ☐ För patienter med trombocytopeni som står på antikoagulation skall denna i normalfallet sättas ut vid TPK <50 x10^9/L. Vb konsulteras koagulationsmottagningen/koagulationsjour.
- ☐ ACE-hämmare skall sättas ut i god tid (i regel minst 1–2 dygn) före aferes
- ☐ Eventuellt pågående behandling med lenalidomid eller talidomid skall sättas ut *minst* 2 veckor före planerad mobilsieringsvecka.
- ☐ *Minst* 2 veckor skall ha förflutit mellan senaste dos daratumumab och planerad mobilsieringsvecka.

Informera patienten om åtgärder vid feber, G-CSF-relaterad skelettsmärta, trauma mot eller ömhet i buken. Gör klart var patienten skall vända sig vid behov. Överväg inläggning i cytopen fas vid skör patient eller andra omständigheter.

Paracetamol rekommenderas som smärtlindring i samband med av G-CSF orsakad smärta men under cytopen fas bör patienterna instrueras att alltid ta tempen före användande av paracetamol. Vid behov konsulteras läkare före användande av paracetamol. Vid otillräcklig effekt tillägg av kodein eller morfin.

Om tidigare känd svår smärtproblematik vid G-CSF behandling kan vb T Loratadin 10 mg x 1 prövas då histaminfrisättning vid G-CSF möjligen kan vara inblandad i smärtproblematiken hos vissa individer. Dock saknas evidens för effekt baserat på randomiserade studier.

4.9.1 Planeringstabell

Mobilisering	*Dag1 mobilisering*	*Start kl. 20 G-CSF*	*G-CSF dos[1]*	*Blodstatus före aferes*	*Beräknad aferesdag*
Cy 2g/m²	Onsdag	dag 8	0,5 ME/kg	D8, (D10)[2]	D13
IDAraC	Onsdag	dag 5	1 ME/kg	dagl. fr.o.m. D10	D13
R-DHAX, IKE	Tisdag	dag 6	1 ME/kg	dagl. fr.o.m. D10	D14
HDAraC	Tisdag	dag 6	1 ME/kg	dagl. fr.o.m. D10	D14
TIP, BEP, PEI	Tisdag	dag 6	1 ME/kg	dagl. fr.o.m. D10	D14
VIDE (Cy/Etopos)	Tisdag	dag 6	1ME/kg	dagl. fr.o.m. D10	D14
CHOEP/BV-CHEP	Tisdag	dag 6	0,5 ME/kg	dagl. fr.o.m. D10	D14
GDP	Fredag	dag 9	1 ME/kg	dagl. fr.o.m. D12	D13
MPV (HD Mtx)[3]	Fredag	D ag 7	1 ME//kg	dagl. fr.o.m. D10	D11
DHAP	Onsdag	D ag 6	0,5 ME/kg	dagl. fr.o.m. D9	D13
G-CSF[4]	Fredag	dag 1	1 ME/kg	D4 vid amyloidos	D5
G-CSF[5]+plerixafor	Fredag	dag 1[6]	1 ME/kg	Dagl. fr.o.m D5	D5

1. *Avser filgrastim och dosen avrundas uppåt till närmaste förpackningsstorlek. Ges som **en** daglig dos kl.20 (undantag amyloidos och i kombination med plerixafor, se nedan)*
2. *provtagning D 10 endast för patient med förväntat transfusionsbehov*
3. *Procarbazin utesluts*
4. *Vid mobilisering med enbart G-CSF **vid amyloidos** delas dygnsdosen upp på två doseringstillfällen (kl. 8 och 20) och mobiliseringen sker i sluten vård*
5. *Vid kombination med plerixafor ges G-CSF kl 08 på morgonen dag 1–4 och kl. 06 dag 5. Plerixafor ges kl. 22 på kvällen dag 4. Aferes startas kl. 8 dag 5.*

4.10 Mobiliseringsbehandling av myelompatienter som fått daratumumab i induktionsbehandling

Det finns visat i retrospektiva studier att daratumumab-innehållande induktionsbehandling till myelompatienter försämrar utbytet av blodstamceller vid aferes. Verkningsmekanismen är ännu inte fullt känd och prospektiva interventionsstudier saknas. Tills vidare gäller nedanstående insamlingsmål avseende CD34.

Patientgrupp	Målvärde	Mobiliseringsbehandling
Cytogenetisk högrisk med indikation för tandem-tx som bedöms tåla och hinna med 2 tx före fyllda 71 års ålder	2 transplantationer/≥ 4 x 10^6/kg	Cyklofosfamid 2 g/m^2
Cytogenetisk standardrisk/högrisk utan indikation för tandem tx < 60 års ålder	2 transplantationer/≥ 4 x 10^6/kg	Cyklofosfamid 2 g/m^2
Övriga patienter som inte ingår i ngn av ovanstående grupper	1 transplantation/≥ 2 x 10^6/kg	G-CSF/plerixafor
Indikation för auto-HSCT med minst 1 misslyckat aferesförsök eller tidigare genomgången auto-HSCT	1–2 transplantationer/≥ 2-4 x 10^6/kg beroende på cytogenetisk riskgrupp	IDAraC

5 DEL B – SPECIALDEL (främst avsedd för CGT-organisationen)

5.1 Provtagning inför och stamcellsaferes

Tidigast första vardagen efter att LPK ≥1 x10^9/L *efter att ha vänt upp* efter nadir påbörjas CD34-provtagning. Patienter som inte vårdas inneliggande på SU bokas för provtagning kl. 7.30 på AfM. Observera att nadir för LPK efter vissa cytostatikakurer inte understiger 1 x 10^9/L.

Provtagning och åtgärd *före* aferes

- ☐ B-CD34 (1 EDTA-rör), lämnas senast kl. 8.00 till FACS-lab.
- ☐ Hb, LPK, TPK och EVF, lämnas till C-lab Hematologi Lab ”*röda väggen*” direkt för snabbsvar
- ☐ Na, K, Krea, joniserat Ca, Magnesium, CRP
- ☐ Blodgruppering första insamlingsdagen i samband med aferesstart, provet adresseras till SCL
- ☐ Trombocyttransfusion om TPK <20 x 10^9/L
- ☐ Ge 1g calcium per os (Calcium Sandoz brus eller Calcitugg)
- ☐ Ge 2st. T Kaleorid 750 mg per os om kalium inom referensvärde
- ☐ Ge 1st. T Magnesium 250 mg

Provtagning och åtgärd *efter* aferes

- ☐ Hb (om förprov <100 g/L), TPK (om förprov <50 x 10^9/L)
- ☐ Övrig provtagning och ev. substitution efter ordination
- ☐ Transfusioner efter ordination av aferesläkare
- ☐ Validering CD34 i blod eftervärde vid första aferes på pat/donator, första veckan/månad.

5.2 När skall stamcellsaferes påbörjas?

Efter B-CD34-svar avgör aferesläkare handläggning enligt nedanstående riktlinjer:

- B-CD34: ≥ 20 x 10^6/L: starta *alltid* aferes
- B-CD34: 10–19 x 10^6/L: starta *eventuellt* aferes (individuell indikation)
- B-CD34: < 10 x 10^6/L: ingen aferes – överväg tillägg av plerixafor (se separat kapitel)
- ***För MS-patienter*** som fått Cy 2g/m^2 som första mobiliseringsförsök gäller att aferes kan starta före erhållet CD34-värde om ***LPK*** på dag 13 efter start av mobiliseringsbehandlingen är ≥10 x 10^9/L.
- Patienter som ordinerats plerixafor startar alltid aferes ca kl. 8-9 *innan* CD34-svar finns tillgängligt.

B-CD34 inte tillräckligt för aferes eller ej uppnått målvärde
Om aferes inte utförs baserat på för lågt B-CD34 *eller* om utförd aferes inte resulterat i att målvärdet nåtts, beslutar aferesläkare/CGT-öl om fortsatt handläggning avseende provtagning och medicinering. Likaledes är det aferesläkare/CGT-öl som tar beslut om när aferesproceduren skall avslutas. Beslut om eventuellt nytt mobiliseringsförsök eller benmärgsskörd tas på CGT-möte i samråd med PAL/inremitterande. Aferesläkare ansvarar för att informera patienten om utfall och fortsatt planering (läkarbesök).

5.3 Bedömning av patient före start av aferes

Före stamcellsaferes kontrollerar aferessjuksköterska:

- ☐ Provsvar avseende B-CD34, elstatus/Mg, blodstatus samt smittester
- ☐ Puls, blodtryck, syrgasmättnad
- ☐ Kontroll av eventuellt CDK-läge och backflöde
- ☐ Allmäntillstånd

Om B-CD34 ≥ 20 x 10^6/L och alla ovanstående punkter är utan anmärkning kan aferessjuksköterska med delegering starta aferes efter telefonavstämning med aferesläkare.

Om allmänpåverkad patient och/eller avvikelser på en eller flera av ovanstående punkter gör aferesläkare en klinisk bedömning före aferesstart.

Aferesläkare ger alltid också en kortfattad information om aferesens syfte, biobankslagens innebörd och om den planerade transplantationen samt ordinerar på aferesprotokoll och remiss/tillvaratagande rapport.

5.4 Ordination inför aferes

Afereläkaren fyller i eller delegerar till aferessjuksköterska följande ordination på aferesprotokoll:

- Antal blodvolymer (BV) som ska processas beror på önskat totalt målvärde (Af-CD34 x 10^6/kg samt antal planerade transplantationer) och aktuell nivå av $CD34^+$ celler i blodet (B-CD34/µL). Som hjälp för beräkning av antal blodvolymer som behöver processas används formel ”Calculations in apheresis”, se nedan.

I normalfallet processas 3 BV.

- Afereläkare kan i samråd med aferessjuksköterska besluta om längre (>3 BV) eller kortare (<3 BV) aferesprocedur baserat på nivån av CD34-celler i blod och önskat ***totalt*** målvärde avseende CD34.
- ACD-ratio vid start: 13:1.
- Särskild provtagning utöver rutin
- Ordination av elektrolyter utöver de som ges enligt rutin.

Dessutom ordineras:

- Transfusioner vid behov före alternativt efter aferes.

Att beräkna processad blodvolym enligt Calculation in apheresis (M. Neyrinck, H Vrielink 2015):

<u>önskat mål beräknat i 10^6/kg x mottagarens vikt</u>
aktuellt CD34 i blod x blodvolym i L x 0,5 (collect efficiency)

5.5 Plerixafor

Under vissa omständigheter kan plerixafor användas tillsammans med G-CSF eller kombinationen cytostatika/G-CSF för att uppnå målvärdet avseende CD34-celler. Den godkända indikationen för *vuxna* patienter är *patienter med lymfom eller myelom* vars stamceller är svåra att mobilisera. Det saknas i dagsläget en allmänt accepterad algoritm om och hur plerixafor skall användas efter cytostatikainnehållande mobiliseringsregim. Det saknas också större erfarenhet vid användning på andra diagnoser än myelom/lymfom men för barn är preparatet godkänt vid solida maligna tumörer. Det avrådes från användning på leukemipatienter (inklusive plasmacellsleukemi) p.g.a. risken att mobilisera leukemiceller till blodbanan.
Biverkningsprofilen är relativt gynnsam och vanligast är gastrointestinala biverkningar som diarré och illamående men även yrsel, huvudvärk och muskuloskeletal smärta. Tills vidare gäller följande för insättning av plerixafor:

Grundförutsättningar

- Diagnos myelom eller lymfom (vuxna patienter) där auto-HSCT ingår i behandlingsplanen
- Andra diagnoser än ovanstående *förutsatt* avsaknad av tecken på benmärgsengagemang
- Ingen misstanke om plasmacellsleukemi
- Det skall föreligga en evidensbaserad indikation för auto-HSCT enligt nationella riktlinjer
- LPK-värdet i stigande efter nadir (vid mobilisering med *cytostatika* och G-CSF)

5.5.1 Tillägg till övrig mobiliseringsbehandling vid lågt CD34-värde i blod (”on demand”)

Användning “on demand” avser en situation då CD34-värdet i blod under ett pågående mobiliseringsförsök anses vara för lågt för att vid aferes nå målvärdet avseende CD34 *eller* om utbytet under pågående aferesprocedur efter genomförd första aferes ligger under 50% av totala målvärdet.

Indikationer för att överväga plerixafor ”on demand”

- Vid mobilisering med *enbart G-CSF*: CD34 < 10 x 10^6/L på morgonen dag 5
- Vid mobilisering med *cytostatika + G-CSF*: CD34 < 10 x 10^6/L *och* stigande LPK *efter* nadir (vanligen dag 12-14)
- Oavsett mobiliserings-schema: CD34 utbyte vid första aferes < 50% av totala målvärdet

Dosering/behandlingsschema

- Plerixafor ges i dosen 0,24 mg/kg sc kl. 22-23 dagen före aferes av sjukvårdspersonal. Vid nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 20-50 ml/min) är dosen 0,16 mg/kg.
- G-CSF ges i dosen 0,5 ME/kg kl.20 på kvällen före aferes ***samt*** i dosen 1 ME/kg kl. 06 på aferesdagens morgon (ca 3 timmar före aferes).
- Om målvärdet avseende CD34 inte uppnås dag 1 kan CGT-öl ta beslut om fortsatt G-CSF stimulering med eventuellt tillägg av plerixafor,

5.5.2 Förutbestämd användning av plerixafor

Med förutbestämd användning av plerixafor avses en situation där man i förväg, pga förväntad svårmobiliserad patient, bestämt att använda plerixafor som tillägg till G-CSF och ev cytostsatika utan kännedom om aktuella CD34-värden i blod.

Målgrupp

I nuläget används förutbestämd användning av plerixafor ***endast*** i följande situation:

- Myelom/amyloidospatienter som bedöms som svårmobiliserade (nyligen fått Daratumumab) och där målvärdet för stamcellsutbyte skall räcka till ***en*** högdosbehandling. Om målvärdet för stamcellsutbyte skall räcka till mer än en högdosbehandling *skall* mobilisering ske med cyklofosfamid+G-CSF med ev tillägg av plerixafor “on demand” enligt ovan.

Dosering/behandlingsschema

G-CSF ges i dosen 1 ME/kg sc en gång dagligen kl. 08 dag 1–4 och i samma dos kl. 06 på aferesdagensmorgon (dag 5) ca 3 timmar före förväntad aferes. ***Plerixafor*** ges i dosen 0,24 mg/kg sc kl. 22-23 dagen före aferes (dag 4) av sjukvårdspersonal. Vid nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 20-50 ml/min) är dosen 0,16 mg/kg. Då Plerixafor måste dras upp ur ampull ges den av ssk på hemmasjukhuset. I de fall patienten bedöms kunna ge sig injektionen själv i hemmet kan uppdragen dos hämtas av pat. dagtid på sjukhuset och sedan ges hemma kl. 22.

Då Plerixafor kan ge lös mage och illamående ska T Dimor (2 st vid första tillfället, vid ytterligare problem upprepas 1 st) och T Ondansetron skickas med pat. att ta vb. tillsammans Bmed instruktioner.

5.6 Aferesprocedur

Aferesen utförs på Terumo BCT:s maskin Spectra Optia av aferessjuksköterska enligt tillverkarens beskrivning. Vanligtvis processas 3 blodvolymer med antikoagulantia natriumcitrat (ACD-A) med ratio 13:1 vid start. Förloppet dokumenteras i patientens datajournal, på Aferesprokoll och i aktuella aferesregister.

5.6.1 Utrustning, vätskor och läkemedel vid stamcellsaferes

Utrustning

- Aferesmaskin Spectra Optia
- Programval CMNC
- IDL-set och IDL-påfyllare
- PVK för dragnål används 18G (grön) 2st. eller 17G (vit). För retur kan även PVK 20G (rosa) användas
- PVK-förband IV3000 2st.
- 2st. 7 cm trevägskranar
- Rena kompresser
- Lindor
- Vacutainer
- Provtagningsrör
- Sprutor 10 ml
- Blodtrycksmanschett och pox
- Slangsvets
- Blodvärmare inklusive aggregat v.b.
- Uppsamlingsflöde ändras till 1,3 ml/min

Vätskor och läkemedel

- ACD, 500 ml eller 750 ml med luerfattning
- NaCl 9 mg/ml, 500 ml, spike
- NaCl för spolning av PVK/CDK
- Calciumtablett 1 g (Calcium Sandoz brus eller Calcitugg)
- T Kaleorid 750 mg
- T Emgesan 250 mg
- Ca iv: Zeltacin 100 mg/ml
- Addex Magnesium 1mmol/ml
- Antikoagulantia för CDK-lås vid central infart
- Klorhexidinsprit
- Ytdesinfektion 70+
- Dessutom Aferesprotokoll, Stamcellslabs ”*Remiss och Tillvarataganderapport för autologa celler*” och etiketter för märkning av aferesprodukt och dokument.

5.6.2 Elektrolytrubbningar

Citratlösning, ACD, som förebygger koagel i aferesslangar och i stamcellsprodukt, kan under aferes orsaka hypokalcemi, hypomagnesemi och hypokalemi med symtom som frysningar, stickningar i läppar och extremiteter och kramper. Därför ges kalcium och kalium enligt nedan.

- Brustablett Calcium-Sandoz® 1g ges före aferes. Efter 0,7 blodvolymer ges 5–10 mL calcium iv i form av Zeltacin 100mg/ml med maximal hastighet på 1 mL/min.
- Vid hypokalcemisymtom ges ytterligare 10 mL iv. Vid utebliven effekt kontaktas aferesläkare.
- Kalium: inom referensvärde ges rutinmässigt två st. T. Kaleorid 750 mg. Vid avvikande provsvar kontaktas aferesläkare för ordination.
- Magnesium: Vid lätt sänkt s-Mg (0,6–0,7 mmol/L) ges *en* tablett magnesium (t.ex. Emgesan) på 250 mg. Vid uttalad magnesiumbrist kan på läkarordination ges högre dos PO eller iv.
- Kontinuerlig kalciuminfusion ges sällan. Ordineras enbart på individuell indication.

5.6.3 Avsluta stamcellsaferes

Aferesproceduren avslutas när totala målvärdet avseende CD34 uppnåtts eller då det bedöms att ytterligare stamceller inte kan samlas in baserat på låga B-CD34 nivåer. Ansvarig CGT-öl/aferesläkare fattar beslutet. Efter avslutad aferes faxas, alternativt skickas, journalkopia till behandlande enhet utanför SU.

5.6.4 Hantering av aferesprodukt

Aferessjuksköterskan kontrollerar SCL:s etiketter mot patienten och märker *Aferesprotokoll, Remiss och Tillvarataganderapport och uppsamlingspåsen* innan denna svetsas av från aferes-setet. Antal använda och kasserade etiketter noteras på Aferesprotokollets angivna plats.
Efter avslutad aferes hämtar BMA från SCL aferesprodukten på AfM där aferesprodukten kontrolleras och Tillvarataganderapporten signeras av aferessjuksköterska och BMA från SCL. SCL tar sedan hand om aferesprodukten och därmed ansvaret för den fortsatta cellhanteringen enligt SCL Rutin

5.7 Skördeutbyte

Stamcellslaboratoriet tar prov på produkten (LPK, differentialräkning, viabilitetsprocent, CD34+ och prov för sterilkontroll) FACS-lab beräknar totalantal CD34+. Ansvarig aferessjuksköterska beräknar skördeutbytet som miljoner CD34+ celler per kg kroppsvikt och meddelar detta muntligt till aferesläkare. Formel för uträkning:

$$\frac{\text{CD34-värde i produkt x 10\^6/L x uppsamlingspåsens volym i L}}{\text{mottagarens vikt}}$$

- Aferesläkare beslutar om cellmängden är tillräcklig för att avsluta stamcellsskörd. Aferessjuksköterskan meddelar patient om aferesen är klar. Om så inte är fallet meddelas patienten fortsatt planering i form av läkemedelsordinationer och nytt besök på aferesmottagningen.
- Aferessjuksköterskan meddelar behandlande sjukhus när aferesen är klar.
- Stamcellslab bekräftar resultatet dagen efter skörd. Skriftligt svar på viabilitet och CD34+ celler, sterilkontroll.

5.8 Uppföljning av patient efter autolog stamcellsaferes

Patienter som genomgått autolog stamcellsskörd ska följas av behandlande enhet och ansvaret för patienten övertas av denna så snart afereserna är avslutade. AfM rapporterar muntligt till behandlande enhet samma dag som den sista stamcellsaferesen utförts – eller när aferesförsöket avbrutits, t.ex. på grund av för låga CD34-värden.
Behandlande enheter på Sahlgrenska hänvisas till Melior. Till övriga enheter i regionen skickas rapport till läkare alternativt sjuksköterska på öppenvårdsmottagning eller vårdavdelning med kännedom om patienten:

- Preliminärt resultat av stamcellsaferesen.
- Eventuella komplikationer.
- Eventuella vidtagna åtgärder, t ex. transfusioner.
- I förekommande fall hur patientens CDK har hanterats, t.ex. CDK-lås.

Resultat av provtagning

- vilka ordinationer patienten erhållit från afereläkare, särskilt tid för nästa provtagning och hur nästa kontakt ska etableras

Afereläkare ska, när resultatet av afereserna är känt, göra en sammanfattande journalanteckning med kopia till behandlande enhet.

Den fortsatta planeringen inför auto-HSCT sker i samarbete mellan behandlande enhet och CGT-teamet. Beslut tas på CGT-möte

6 Bilagor och refererade dokument

- B5 Bilaga 1 Mobiliseringsbehandlingar
- B5 C1-6 C3 C4 C10 Bilaga 2 Checklista Sendoxankontroller
- B5 Bilaga 4 Checklista för inremitterande enhet inför mobiliseringsbehandling och stamcellsaferes, vuxen patient (autolog)
- Remiss stamcellstransplantation och CAR-T
- Autolog stamcellsskörd och stamcellstransplantation Information & Samtycke B5 B7
- B22 Venaccess i samband med Aferes
- Centrala infarter

7 Referenser

- TerumoBCT, Apheresis System Användarhandbok 2018-05/kap. 11 Kontinuerlig MNC-uppsamling (CMNC)
- EBMT Handbook 2024
- Neyrinck, M.M et al. Calculations in apheresis. J. Clin. Apheresis 2015, 30: 38-4
  Worel N et al. Recommendations for Therapeutic Apheresis by the Section “Preparative and Therapeutic Hemapheresis” of the German Society for Transfusion Medicine and Immunohematology. Transfus Med Hemother 2019;46:394-406.

- Kim, J et al. Optimal timing of G-CSF administration for effective autologous stem cell collection. *Bone Marrow Transplant* **46,** 806–812 (2011).
- Moukharskaya J et al. Randomized phase II study of loratadine for the prevention of bone pain caused by pegfilgrastim. Support Care Cancer. 2016 Jul;24(7):3085-93.
- Hulin C et al. Stem cell yield and transplantation in transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma patients receiving daratumumab+bortezomib/thalidomide/dexamethasone in the Phase 3 CASSIOPEIA study. *Haematologica*. 2021
- Bilgin YM et al. Use of Plerixafor for Stem Cell Mobilization in the Setting of Autologous and Allogeneic Stem Cell Transplantations: An Update. Journal of Blood Medicine 2021:12 403–412
- Czerw et al. Increased Efficacy of Stem Cell Chemomobilization with Intermediate-Dose Cytarabine Plus Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) Compared with G-CSF Alone in Patients with Multiple Myelom Results of a Randomized Trial. ASBMT 2019.
- Lou et al. Efficacy of hematopoietic stem cell mobilization regimens in patients with hematological malignancies: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Stem Cell Research & Therapy 2022*
- Jeker et al. Comparing stem cell mobilization with chemotherapy and cytokine (G-CSF) versus cytokine alone in myeloma patients (MOCCCA): a randomized phase II, open-label, noninferiority trial. *Bone Marrow Transplantation 2025*
- Wolf et al. G-CSF only versus chemotherapy and G-CSF peripheral blood stem cell mobilization for autologous hematopoietic stem cell transplant—assessing a change in regime due to the COVID-19 pandemic. *Journal of Clinical Apheresis 2025*
- Holmberg et al. Successful Mobilization of Autologous Hematopoietic Peripheral Blood Stem Cells after Salvage Chemotherapy in Patients with Low CD34 Blood Cell Counts. *Transplantation and Cellular Therapy 2022*