

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Giltig från: 2026-01-08

Innehållsansvar: Karin Mellgren, (karme5), Universitetssjukhusöverläkare

Giltig till: 2028-01-07

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Vårdenhetschef

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14), Verksamhetschef

SCT – HLA-typning och val av donator

Revideringar i denna version

Ersätter version 7 från 2023-12-20. Endast mindre justering i text.

Syfte

Detta PM ska klargöra hur HLA-typning för sökning av donator går till samt hur donator väljs.

Bakgrund

Vävnadstypning innebär bestämning av ärftligt betingade faktorer tillhörande det s.k. HLA-systemet (Human Leucocyte Antigen), vilket är av avgörande betydelse vid transplantation. Undersökningen görs på vita blodkroppar (lymfocyter).

Vävnadstypen ärvs på vanligt sätt, d.v.s. barnet får hälften av sin uppsättning HLA-antigen från mamma och hälften från pappa. Varje sådan halva kallas för en haplotyp. Sammanlagt finns således fyra haplotyper, två från vardera föräldern. Det betyder att det är 25 % chans att ett syskon till patienten har ärvt samma haplotyper, dvs. är HLA-identiskt. Detta innebär också att andra släktingar än syskon nästan aldrig har samma vävnadstyp om inte föräldrarna är släkt med varandra. För att kunna utföra en stamcellstransplantation är det önskvärt att givarens vävnadstyp (HLA-typ) passar väl ihop med mottagarens. Helst ska givare och mottagare vara HLA-identiska.

Idag analyserar man HLA med DNA-baserad teknik. Tidigare användes annan mindre känslig teknik och detta är förklaring till den terminologin som används idag. HLA-systemet är oerhört variationsrikt och teoretiskt finns mer än 3 billioner kombinationer. De varianter man fann med den äldre tekniken kallas antigen. Med DNA-baserad teknik fann man att olika antigen kunde delas upp ytterligare i polymorfier, eller vad som kommit att kallas alleler.

De olika HLA-varianterna delas upp i två klasser beroende på hur proteinkedjorna är uppbyggda och de två klasserna indelas i grupper betecknade med bokstäver. Antigen och alleler skrivs med siffror. Klass I innehåller grupperna HLA-A till HLA-G, där HLA-A, B och C har betydelse för transplantationen. Klass II består av grupperna HLA-DR, DQ och DP som alla har betydelse för transplantation, men i fallande ordning så att HLA-DR är viktigast och HLA-DP har mindre betydelse.

Inom varje grupp så anges antigen och allel med fyra eller fler siffror. De två första betecknar antigen och följs av ett kolontecken för att markera att de följande två eller tre siffrorna står för allel, t.ex. HLA-A 02:04. Där betyder således 02 antigen och 04 allel.

Finns inget HLA-identiskt syskon söker man efter en donator i nationella och internationella register över frivilliga givare och infrysna navelsträngsblodsenheter. Vid benmärgstransplantation är HLA-match viktigast. Hänsyn tas till blodgrupp då flera donatorer finns men blodgrupp är som regel inte avgörande vid val av donator. Blodgruppering på familjen tas som regel inte i samband med HLA-typningen utan först då en HLA-matchad anhörig konstaterats.

HLA-typning utförs efter diskussion i samband med en SCT-konferens. Hela familjen och ev. andra närstående typas för att kunna bestämma vilka haplotyper barnet ärvt. Inför HLA-typning har ansvarig läkare informationsamtal med familjen. Innan HLA-typningen genomförs ska såväl vårdnadshavare

som syskon vara informerade om syftet med en sådan typning och att de har rätt att avböja prover för HLA-typning. I samband med informationen skall de syskon som är aktuella för provtagning erhålla informationsbroschyn *HLA-typning och donation av stamceller*. Syskon som är stora nog ska informeras enskilt och HLA-typningar utförs av SCT-teamet.

Arbetsbeskrivning

Tillvägagångssätt

HLA-typning görs i första hand på patienten och anhöriga, enligt ordination. Vid HLA-typning ska SCT-teamet meddelas. Detta prov skickas till Vävnadstypningslaboratoriet SU/Sahlgrenska, se nedan. Alla HLA-typningar skall dokumenteras i journalen på respektive patient.

HLA-typning på patient och anhöriga

- Remissen för HLA-typning är en A4 remiss; "Remiss Vävnadstypningslab."
1 EDTA rör (4 ml)
För spädbarn räcker ca 0,5ml (1 edta micro-rör) för en *low*-typning. 2-3ml krävs för en *high*-typning.

På remissen till vävnadstypningslaboratoriet skall det anges vilken typ av transplantation som planeras, om typningen skall vara *low* eller *high*, samt om det gäller en kommande haploidentisk transplantation. Remiss för HLA-typning av potentiell donator skall även innehålla namn och personnummer på patienten samt relation till patienten.

Beställ om möjligt HLA-typningen i förväg på tel 217 46.

Provet skickas till Vävnadstypningslaboratoriet på Avdelningen för Klinisk immunologi och Transfusionsmedicin Sahlgrenska sjukhuset, Vita stråket 13. Går med fördel att skicka proverna och remissen i rörposten till transfusionsmedicin Östra sjukhuset som sänder vidare proverna till Transfusionsmedicin SS. Vid brådskande ärende budas proverna till Vävnadstypningslab. (Proverna kan stå över natten i kylskåp, lämnas senast kl 10.00 till Vävnadstypningslab.)

När det fattats beslut om att ett syskon ska användas som donator ska en konfirmerande HLA-typning göras på syskonet, en *high*-retypning. Nya prover skickas då till Vävnadstypningslaboratoriet i Göteborg.

Provtagning för sökning av registerdonator

Om sökning av donator ska ske i register ordinerar detta och prover på patienten skickas till Uppsala, se nedan. (Förbeställ provet på tel; 018-611 41 88)

- Använd A4remiss; "Remiss Vävnadstypningslab." Ange "Konfirmerande typning inför MUD-sökning" som önskad undersökning. Glöm inte Id-kontroll och sign.
2 EDTA rör (2x4 ml lila)
1 ACD rör (10 ml gult)
1 serum rör (4 ml rött)

Proverna packas i en kartong och skickas med posten så de är framme nästkommande dag. Skall ej skickas en fredag. Vid tillfälle när Klin Immunologi från Uppsala efterfrågar kompletterande serum rör kan detta skickas på en fredag.

Klin Immunolog lab.
Rudbeckslab C11
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala
Ansvarig läkare Mats Bengtsson

Remiss

Transplantationsansvarig läkare skriver samtidigt remiss för donatorsökning i Uppsala. Remissen skrivs i Melior och skickas med fax till 018-50 78 66 samt med vanlig post till Mats Bengtsson eller kollega, på Klin. Immunolog lab. enligt adressen som ovan.

Remissen skall innehålla följande uppgifter:

- Pat identitet, diagnos, kön och etnisk tillhörighet
- Vikt och längd.
- Diagnostidpunkt, sjukdomsfas
- Blodgrupp
- CMV-status
- Ungefärlig önskad tidpunkt för transplantation

HLA-typning på patient, ev. syskon och föräldrar bifogas.

Hur vi väljer donator:

Vi väljer donator utifrån följande kriterier där alltså HLA är viktigast och stamcellskällan minst viktig.

1. HLA:
 - a. Benmärg och perifera stamceller: Idealt skall 10 av 10 HLA-antigen vara lika mellan patient och givare. (HLA-A, B, C, DR, DQ). Man kan i många fall acceptera en allelmismatch och vissa fall en antigen-mismatch. Större olikheter ger oacceptabelt hög risk för svår GvHD.
 - b. Navelsträngsblod: Här är risken för oförenlighetsreaktioner (rejektion av cellerna och GvHD) mycket mindre och man kan acceptera överensstämmelse mellan 4 av 6 antigen mellan patient och givare (antigennivå A och B + allelnivå DR). Om man väljer en enhet med flera antigens skillnad måste detta kompenseras med högre celldos eller eventuellt två enheter navelsträngsblod
 - c. Haploidentisk givare: I vissa fall kan en av föräldrarna, eller ett vuxet syskon, som är identisk på den ena av två haplotyper för HLA, antigen användas som donator.
2. CMV:
 - a. Om patienten är CMV+ (d.v.s. har antikroppar mot CMV) bör man i välja en donator som också är CMV+ före en som är CMV-
 - b. Om patient är CMV- skall man så långt som möjligt sträva efter att hitta en donator som också är CMV-
3. Kön:
 - a. Om patienten är en pojke väljs i första hand en man som donator. Skälet är att om donatorn är en kvinna är risken för GvHD högre
 - b. Om patienten är en flicka spelar kön på donatorn ingen roll.
4. Ålder:

Finns möjlighet att välja så väljs en ung donator före en äldre. Donatorer över 50 år bör om möjligt undvikas.
5. Stamcellskälla
 - a. Benmärg väljs i de flesta fall före perifera stamceller eftersom benmärg har en lägre risk för GvHD och därmed lägre risk för transplantationsrelaterad död.
 - b. Navelsträngsblod väljs dels då man inte hittar någon givare till benmärg eller perifera blodstamceller, dels i situationer där det är bråttom att hitta en givare. Navelsträngsblod kan ofta fås inom 1 – 2 veckor, medan benmärg och perifera stamceller i genomsnitt tar 2 månader eller längre att få.

Vad gör man när ingen lämplig donator hittas i familjen eller i olika register?

I de flesta fall får man göra avkall på något av de fem kriterierna ovan. Många gånger får man nöja sig med att HLA-typ stämmer överens mellan givare och mottagare. Om ingen 10 av 10 HLA-antigen identisk (HLA-A, B, C, DR, DQ) donator finns tillgänglig kan även en icke HLA-identisk donator bli aktuell. I situationer där donator med mer än en allelmismatch och en antigen-mismatch väljs är risken för GvHD större och valet ska föranleda diskussion vid en SCT-konferens. I vissa fall kan det bli aktuellt med en förälder eller ett myndigt syskon som donator, en s.k. haploidentisk transplantation. I dessa fall behöver T-celler avlägsnas för att undvika en svår GvHD. Detta kan göras antingen innan

cellgivning genom en s.k. T-cellsdepletering, eller efter cellgivning med cytostatika till recipienten, s.k. Post-Cyklofosamid. Läs mer i rutinen *SCT-HAPLO*.

Beslutet dokumenteras i form av en journalanteckning och vårdnadshavare och patienten (utifrån ålder och mognad) informeras.

Även andra avvikelser i donatorval, som t ex val av en experimentell stamcellskälla, eller av en donator där en känd smittorisk föreligger, diskuteras på en SCT-konferens, dokumenteras och patient/föräldrar/donator informeras enligt ovan.

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.

Relaterad information

Informationsbroschyr: HLA-typning och donation av stamceller. Information till syskon yngre än 18 år.

Kunskapsöversikt

Anvisningar utfärdade av Transfusionsmedicin-SU Sahlgrenska

Hurley CK, et al. Hematopoietic Stem Cell Donor Registry Strategies for Assigning Search Determinants and Matching Relationships. *Bone Marrow Transplantation*. 2004;33:443-450.

NMDP Transplant Center Manual of Operations. Chapter 2. Search and matching process. 2009. https://network.nmdp.org/PPP/TCMAN/tcman_search.pdf

Granskare/arbetsgrupp

Cecilia Langenskiöld, Överläkare, Barnonkolog, Barncancercentrum
Elin Öfverberg, barnsjuksköterska, Barncancercentrum

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Innehållsansvar: Karin Mellgren, (karme5),
Universitetssjukhusöverläkare

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Vårdenhetschef

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14),
Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-149

Version: 10.0

Giltig från: 2026-01-08

Giltig till: 2028-01-07