

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Giltig från: 2025-06-09

Innehållsansvar: Lars Kawan, (larka27), Överläkare

Giltig till: 2027-06-08

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Vårdenhetschef

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14), Verksamhetschef

SCT – Uppföljning och sena biverkningar efter autolog SCT

Revideringar i denna version

Ersätter tidigare version från 2023. Mindre förtydligande i stycket om organisering av vården avseende kontroller på hemortssjukhus. Justering av information under immunologisk återhämtning och vaccination. Ändring av länkar under rubriken Kunskapsöversikt.

Innehåll

Revideringar i denna version	1
Syfte	2
Bakgrund.....	2
Arbetsbeskrivning	2
Organisation av vården	2
Profylaktisk läkemedelsbehandling efter autolog transplantation	3
Blodprodukter	3
Immunologisk återhämtning	3
Nutritionsstatus	4
Recidiv av malign sjukdom	4
Biverkningar i olika organsystem.....	4
Sekundär malignitet (SMN)	7
Ansvar	8
Uppföljning, utvärdering och revision.....	8
Kunskapsöversikt.....	8
Granskare/arbetsgrupp	8

Syfte

Syftet med detta PM är att ge bakgrund och riktlinjer för uppföljning av barn och ungdomar efter autolog stamcellstransplantation med fokus på sena biverkningar av behandlingen.

Bakgrund

Vid autolog transplantation behöver ingen hänsyn tas till GVH-relaterade biverkningarna. Däremot behöver man beakta både den behandling patienten fått i sin "grundbehandling" av maligniteten d.v.s. cytostatikabehandling samt ofta strålbehandling, och förnyad cytostatikabehandling i samband med den autologa transplantationen i uppföljningen av patienten.

Autolog transplantation utförs vid flera helt skilda typer av tumörer och uppföljningen får därför anpassas i första hand efter grundsjukdomen.

Arbetsbeskrivning

Organisation av vården

Patienter som genomgår en autolog stamcellstransplantation (= högdosbehandling) vid Drottning Silvias barnsjukhus 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 patient från slutenvårdsavdelningen sköts kontroller av patienter som inte är mantalsskrivna i Göteborg i huvudsak av hemortskliniken och av patienter som är mantalsskrivna i Göteborg ansvarar Barncancercentrum. Alla transplanterade patienter kontrolleras på Barncancercentrum tre månader efter stamcellsåtergivningen och därefter minst årligen på hemortssjukhus. Patienter med transplantationsrelaterade komplikationer kan behöva ses oftare. Inneliggande vård av patienter efter autolog 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 hemortsklinikens ansvariga läkare. Innan 18 års ålder bör patienten få en skriftlig sammanfattning av genomgången behandling med rekommendationer för fortsatt uppföljning (s.k SALUB-sammanfattning).

Bakjoursansvarig barnonkolog på Barncancercentrum vid Drottning Silvias barnsjukhus finns tillgänglig dygnet runt för konsultfrågor kring transplanterade patienter (sökts via Sahlgrenska växel).

Vård fram till *take* av märgen

Om konditioneringen varit myeloablativ bör patienten vårdas ineliggande/inskrivna på sjukhus fram till *take* av märgen(engraftment), d.v.s. till dess att neutrofila granulocyter är $> 0,5 \times 10^9/l$ under tre dagar i följd. Den första av dessa tre dagar räknas som datum för *take* vid rapportering av patienten till olika register och ska alltid dokumenteras i patientjournalen.

I många fall är konditioneringen inför autolog stamcellstransplantation inte helt myeloablativ. I dessa fall kan patienten ofta vistas på permission hemma under vårdtiden fram till *take*, men bör vara inskriven på vårdavdelningen. "Blåskyltning" gäller under vårdtiden, från det att neutrofila granulocyter är $< 0,5 \times 10^9/l$ eller senast från transplantationsdagen, och fram till 3 månader efter transplantationen.

Utskrivning från Barncancercentrum

Utskrivande läkare på Barncancercentrum kontaktar alltid hemortsklinikens läkare inför utskrivning av patienten för muntlig rapport av patienten.

I vissa fall kan patienten överföras till hemortssjukhuset en eller ett par dagar efter cellåtergivning för fortsatt eftervård där. I dessa fall är det viktigt att dag för *take* dokumenteras på hemorten och att löpande information i form av journalkopior skickas till Barncancercentrum för kännedom.

Rutinkontroller efter autolog transplantation

Under de första tre 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 infektiöskänsliga ska alla kontroller på sjukhus organiseras så att barnen inte kommer i kontakt med infekterade patienter. Vid hemskrivning från Barncancercentrum får familjen föreskrifter om att undvika skola och kontakter i samhället under de första tre månaderna efter transplantationen. För barn i förskoleåldern gäller att de bör undvika barngrupper i allmän barnomsorg under första 6 månaderna efter transplantationen.

Provtagning och undersökning av patienten har som mål att tidigt upptäcka transplantationsrelaterade komplikationer. Vid misstanke om sådan bör bakjourssansvarig läkare på Barncancercentrum kontaktas.

Profylaktisk läkemedelsbehandling efter autolog transplantation

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 - tre dagar per vecka: mån, ons, fre Ges till 3 månader efter transplantationen
Valaciclovir (Valtrex®) Alt. Aciclovir (Zovirax®)	<40kg alt. <12år: 250mg x 2 >40kg alt. >12år: 500mg x 2 Ges till 3-6 månader efter transplantationen 2 x 20mg/kg, (maxdos 800mg x 2) Ges till 3-6 månader efter transplantationen
Fluconazol (Diflucan®)	8 mg/kg/dos x 1 (max 400 mg/dag). Ges till take av mörgen.
<i>I vissa fall även tillägg av:</i> Ursodeoxicholsyra (Ursofalk®)	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 transplantationen, t ex i samband med infektioner. **Under det första 12 månaderna efter transplantationen får endast filtrerade och bestrålade blodprodukter användas.** Detta då patienterna under den här tiden har ökad risk för GvHD orsakad av lymfocyter i blodprodukten. Blodcentralen på hemorten och vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg ska ha mottagit remiss med information om patientens blodgrupp senast 14 dagar innan transplantationen. Det är dock alltid beställande avdelning som har det slutgiltiga ansvaret för att endast bestrålade blodprodukter beställs. Förnyad remiss ska skickas till blodcentralen efter 12 månader för att avbeställa bestrålade blodprodukter. Se Pm SCT-Transfusioner.

Immunologisk återhämtning

Immunförsvaret återhämtar sig gradvis efter en transplantation och är hos många barn ännu inte fullt normaliserat ett år efter transplantationen. Tänk på att patienten ska betraktas som immundefekt under hela den här tiden oavsett vilka nivåer LPK och neutrofila ligger på.

Beroende på vilken fas av återhämtningen patienten befinner sig i kan olika typer av infektioner dominera.

Infektioner

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

Vaccinationer

Patienter som genomgått autolog stamcellstransplantation behöver revaccineras. För information och vaccinationsschema se aktuella rutiner för vaccination som gäller vid autolog SCT.

Nutritionstatus

Nutritionen är ofta ett problem efter intensiv cytostatikabehandling och autolog stamcellstransplantation. Under de första månaderna efter transplantationen har många barn svårt att tolerera föda och är beroende av mattillskott. Det är viktigt att följa barnets viktutveckling vid återbesök och att vidta nödvändiga åtgärder om tecken till nutritionssvikt finns.

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

Recidiv av malign sjukdom

Uppföljning med tanke på ett eventuellt recidiv varierar beroende på vilken sjukdom patienten är transplanterad för. De flesta behandlingsprotokoll innehåller riktlinjer för eventuell fortsatt behandling och tumöruppföljning efter högdosbehandlingen. Detta planeras när patienten skrivs ut från Barncancercentrum.

Biverkningar i olika organsystem

Allmänna rekommendationer angående uppföljning av (sena) biverkningar finns i de flesta behandlingsprotokoll. Därutöver rekommenderas uppföljning enligt *Nationellt vårdprogram för långtidsuppföljning efter barncancer*

Med hänsyn till patienter efter autolog SCT gäller följande:

Ögon

Katarakt: Linsen i ögat är mycket strålkänslig och även mycket liten stråldos kan påskynda utvecklingen av katarakt. Patienter med hjärntumörer och tumörer i ansikte/nasopharynx som fått strålbehandling har risk att utveckla detta.

Uppföljning: Remiss till ögonklinik 1 år efter avslutad strålbehandling för fortsatt regelbunden kontroll. Viktigt att ögonmottagningen sedan fortsätter kontrollerna eftersom risken ökar med tiden.

Keraconjunktivitis sicca: Keraconjunktivitis sicca kan förekomma efter strålbehandling mot hjärnan och ansikte/nasopharynx.

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

Munhåla, tänder och spottkörtlar

Strålbehandling ger risk för muntorrhet. Minskad salivproduktion ger ökad risk för kariesangrepp. Riskfaktorer: Kraniell strålbehandling, strålbehandling mot huvud-halsregionen.

Uppföljning: Remiss till sjukhustandläkare för fortsatt uppföljning.

Hjärta

Patienter som fått behandling med antracykliner löper risk att drabbas av hjärtmuskelpåverkan. Risken är dosberoende och åldersberoende (yngre barn känsligare), men en stor individuell känslighet finns. Strålbehandling mot hjärtat 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 getts. Rekommendation enligt *Nationellt vårdprogram för långtidsuppföljning efter barncancer*

Metabolt syndrom

Man vet att patienter som genomgått autolog transplantation inte har lika stor risk för metabolt syndrom som allogen transplanterade. Dock kan cancerbehandling i sig öka risken, t ex är strålbehandling mot buken en stark riskfaktor för metabolt syndrom. Det finns ett flertal definitioner avseende metabolt syndrom hos vuxna beroende på vilka faktorer man ansett vara av störst betydelse. Definition från IDF (International Diabetes Federation) enligt *Nationellt vårdprogram för långtidsuppföljning efter barncancer*.

Uppföljning: Vid varje årskontroll: Vikt, längd, BMI, midjemått, blodtryck
Kontroll fp-glukos, triglycerider, s-kolesterol, HDL (fasteprover) vid ca 15 års ålder (ska göras vid något tillfälle innan vuxen ålder). Om familjeanamnes på metabolt syndrom kontrolleras detta tidigare.

Lungor

Komplikationer från luftvägar och i lungor är inte lika vanliga efter autolog SCT som allogen SCT. Patienterna kan få akuta biverkningar i form av infektioner, vid svåra infektioner även ARDS (acute respiratory syndrom). Dessa tillstånd leder ofta till kroniska lungproblem. Riskfaktorer för lungproblematik efter autolog SCT är cytostatikabehandling (BCNU, bleomycin, busulfan, methotrexate, melphalan) och strålbehandling.

Riskpatienter: Patienter med solida tumörer i thorax som genomgått stora operationer, med inskränkt lungkapacitet som följd. Patienter som erhållit strålbehandling mot thorax. Patienter som erhållit cytostatika enligt ovan.

Uppföljning: Årligen: klinisk bedömning, POX, Regelbunden lungfunktionsmätning på riskpatienter och prevention mot rökning.

Njurar

Nedsatt glomerulusfiltration förekommer efter autolog SCT beroende på övrig behandling, till exempel efter nefrektomi eller strålbehandling mot buken. Höga doser av carboplatin eller cisplatin ökar risken för njurinsufficiens.

Höga doser alkylare (ifosfamid, melphalan) ger risk för tubulär skada_vilket kan leda till Fanconi syndrom (förlust av protein, glukos, fosfat, Mg, Na,K, bikarbonat vilket leder till bland annat metabolisk acidosis, urkalkning av skelett, förlust av elektrolyter o vätska).

Riskfaktorer är låg ålder (< 2 år), strålbehandling (framför allt >10 Gy), njurtoxiska cytostatika samt andra läkemedel t.ex. NSAID.

Uppföljning: Efter avslutad behandling: s-Krea, u-sticka, elektrolytstatus (Ca, fosfat, Na, K, Mg), syrabas. Årligen: S-Krea, urinsticka, blodtryck. Njurfunktionsprov (iohexol-clearance) efter 1 år + ytterligare en gång innan vuxenlivet.

Hud

Hudtumörer, se sekundär malignitet.

Rörelseapparaten

Det finns evidens för att barn och ungdomar liksom vuxna har risk för att utveckla nedsatt benmineralisering och ökad frakturrisik efter genomgången SCT, dock framförallt allogen SCT. Barn under 5 år verkar dock ha mindre risk men få studier finns publicerade. Nedsatt benmineralisering kan i sin allvarligaste form ge osteoporos och ökar kraftigt risken för frakturer

Riskfaktorer är långvarig behandling med kortikosteroider, nutritionssvårigheter, hormonbrist, långvarig immobilisering, hereditet för osteoporos, andra läkemedel (t ex Neupogen), cytostatika (t ex methotrexate) och strålbehandling.

Uppföljning: DXA bör utföras på patienter efter individuell bedömning. D-vitamin och kalciumstatus bör kontrolleras och substitueras enligt gängse rekommendationer. Utredning och behandling av eventuell hormonell insufficiens bör utföras. DXA ska utföras på Tillväxtcentrum DSBUS.

Neurologiska komplikationer

Störningar i neurokognitiva funktioner hos barn och ungdomar som genomgått behandling för hjärntumör. Dessa ska rutinmässigt genomgå neurokognitiv utredning (se PM *Kognitiv uppföljning av barn och ungdomar som behandlats för hjärntumör*).

Biverkningar från centrala och perifera nervsystemet förekommer akut, men restillstånd kan även utvecklas successivt. Tillstånden kan ha betydande inverkan på patientens livskvalitet. Exempel på neurologiska biverkningar är CNS-infektioner, cerebrovaskulära tillbud (subduralhematom, stroke), leukoencefalopati (efter strålbehandling mot CNS och/eller it methotrexate), perifer neuropati (vincristin).

Uppföljning: Klinisk bedömning; neurologstatus, anamnes (fråga också om inlärningssvårigheter). Ev. remiss till neurolog. Överväg neurokognitiv utredning.

Hörsel

Behandlingen för solida tumörer innehåller ofta ototoxiska läkemedel såsom karboplatin och cisplatin. Strålbehandling är en riskfaktor för de som behandlats för hjärntumör, i detta fall kan skadan vara progressiv. Riskfaktorer är ålder < 5 år vid behandling, kumulativ dos karboplatin/cisplatin, kombination karboplatin/cisplatin och strålbehandling, strålbehandling som inkluderar örat i strålfältet samt lågt Hb vid behandling med karboplatin/cisplatin.

Uppföljning: Audiometri ska förutom enligt schema under behandlingen även utföras direkt efter avslutad behandling och ett år efter avslutad behandling. Hos patienter som erhållit strålbehandling mot öronen ska audiometri upprepas med några års intervall. Vid enbart cytostatikaterapi är skadan troligen inte progressiv, men många protokoll rekommenderar kontroll även 5 år efter avslutad behandling.

Endokrina biverkningar

Tillväxt: Tillväxten påverkas av många faktorer. Vid svår sjukdom ses en nedsatt tillväxthastighet som sedan följs av en ökad tillväxthastighet då barnet tillfrisknar. I samband med autolog 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 1-2 år efter avslutad strålbehandling. 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: Längd, vikt vid varje återbesök. Remiss till endokrinolog vid avvikelser på tillväxtkurvan eller 1 år efter avslutad behandling om man utifrån behandlingen och stråldos förväntar sig en GH brist.

Ämnesomsättning: Thyroidea är mycket strålkänslig, även vid mycket låga stråldoser är risken stor för underfunktion i thyroidea. Risk för hypothyreos (central, perifer eller kombinerad) efter strålbehandling (kraniospinal strålbehandling, strålning mot halsen), men även efter cytostatikabehandling (busulfan, cyklofosamid). Strålbehandling kan även ge autoimmun tyreoidit, med hyperthyroidism, detta brukar dock uppträda tidigare i förloppet.

Uppföljning: fT4, TSH årligen, tätare vid begynnande avvikelse. Remiss endokrinolog vid avvikelser.

Pubertet män: Normal pubertetsstart för pojkar är i åldern 10-14 år. Pubertetsutvecklingen beror på ökad insöndring av testosteron som i sin tur är beroende av normal Leydigcellfunktion. Pojkar som genomgått SCT har vanligen normal testosteronproduktion och utvecklas normalt i puberteten. Undantag är de pojkar som fått strålbehandling mot testiklarna (>20Gy, ex vissa neuroblastom). Germinallepitelet, som producerar spermier är dock mycket känsligt för både strålning och cytostatika. Risken för infertilitet är i de flesta fall mycket hög efter SCT.

Uppföljning: Följa tillväxtkurva och pubertetsutveckling noggrant. Remiss till endokrinolog vid avvikelser. Information om risken för infertilitet ska ges innan SCT. Om möjligt bör nedfrysning av spermier göras innan konditionering startas. I framtiden kommer eventuellt även möjligheter att finnas att ta testisbiopsi och frysa in denna på icke pubertala pojkar, men denna kunskap är än så länge på forskningsstadiet.

Pubertet kvinnor: Puberteten hos flickor startar med bröstutveckling och tillväxtspurt 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 9 års ålder och sen pubertet om pubertetstecken saknas vid 13 års ålder.

Hos flickor som genomgått autolog SCT är det mycket vanligt med gonad insufficiens. Detta beror på att ovarierna som bildar östrogen är mycket känsliga både för strålbehandling som ges t ex vid vissa neuroblastom och för de cytostatika som ges dels i "grundbehandlingen" för flera av tumörerna samt i konditioneringen vid autolog SCT. Yngre flickor har en större ovariereserv och är därför mindre känsliga än äldre. Ovarieinsufficiensen leder till utebliven/otillräcklig pubertetsutveckling, eller hos flickor som genomgått pubertet till uteblivna menstruationer efter SCT. Strålbehandling mot CNS framför allt i låga doser samt hjärntumörer per se kan också ge en tidig pubertet.

Uppföljning: Följa tillväxtkurva och pubertetsutveckling noggrant. Remiss till endokrinolog på prepubertala flickor och även de som genomgått pubertet, men visar tecken på gonadinsufficiens (uteblivna menstruationer) som genomgått autolog SCT. Information om dessa biverkningar innan SCT. Det börjar nu bli möjligt att innan SCT ta ovarieävnad för nedfrysning. Dock fortfarande experimentell verksamhet, och graviditetsincidensen är begränsad.

Sekundär malignitet (SMN)

Patienter som genomgått autolog SCT har en ökad risk att drabbas av SMN, både vad gäller solida tumörer och hematologiska maligniteter. Alkylarerare och etoposid ingår i flera av konditioneringar, man vet att dessa ger en ökad risk för framför allt hematologiska SMN. Strålbehandling ökar risken för SMN inom det strålbehandlade området och denna risk ökar med tiden efter SCT.

Hematologiska maligniteter: Ökad risk för sekundära leukemier och myelodysplasier. Riskfaktorer: Behandling med etoposid och alkylarerande cytostatika innan SCT samt långvarig cytostatikabehandling innan SCT samt höga strålbehandlingsdoser innan SCT.

Solida tumörer: Patienterna har ökad risk för alla typer av tumörer. Patienter behandlade för Mb Hodgkin har en extra hög risk att drabbas av bröstcancer framför allt efter strålbehandling mot bröstkörtelvävnad. Dessa patienter ska påbörja screening för bröstcancer redan 10 år efter avslutad behandling (som tidigast vid 25 år), med kontroll v. 12:e månad. Screening ska ske med i första hand MR-bröst. För övriga patienter är det viktigt med egenkontroller med palpation. Det är viktigt att alltid palpera thyroidea vid läkarbesök.

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Det är också en ökad risk för hudtumörer (basaliom, hudcancer och maligna melanom) efter SCT. Riskfaktorer: strålbehandlade områden, ökad känslighet för UV-strålning pga. cytostatikabehandling.

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

Ansvar

Gäller för all personal på Barncancercentrum. Ansvar för spridning och implementering har kvalitetsjuksköterskan. 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.

Kunskapsöversikt

[Checklista Uppföljning efter autolog SCT](#)

[Diagnosspecifika uppföljningsplaner - behandlingsrelaterad uppföljning \(SALUB\) - BLF:s Delförening för Pediatrisk Hematologi och Onkologi](#)

Granskare/arbetsgrupp

Elin Öfverberg, barnsjuksköterska, Barncancercentrum.
Cecilia Langenskiöld, överläkare, Barncancercentrum.

Information om handlingen

Handlingstyp: Riktlinje verkställighet

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Innehållsansvar: Lars Kawan, (larka27), Överläkare

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Vårdenhetschef

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14),
Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-177

Version: 8.0

Giltig från: 2025-06-09

Giltig till: 2027-06-08