

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Giltig från: 2025-02-17

Innehållsansvar: Cecilia Langenskiöld, (cecla1), Sektionschef

Giltig till: 2027-02-12

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Vårdenhetschef

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14), Verksamhetschef

SCT – Extracorporeal fotoferes (ECP) på barn

Förändringar i denna version

Ersätter version 1. Inga ändringar i denna version.

Innehållsförteckning

Förändringar i denna version	1
Syfte	2
Bakgrund.....	2
Arbetsbeskrivning	2
Akut GvHD.....	5
Kronisk GvHD	8
Ansvar	10
Relaterad information	10
Källförteckning	10
Arbetsgrupp/Granskare	10

Syfte

Att beskriva indikationer, planering, behandling och uppföljning i samband med extracorporeal fotoferes (ECP) på barn.

Bakgrund

Extracorporeal Photophoreses (ECP), benämns fortsättningsvis som fotoferes, användes initialt för att behandla kutana T-cells lymfom men används nu vid behandling av flera andra tillstånd i syfte att minska den immunologiska reaktiviteten. Hos barn är den huvudsakliga indikationen för fotoferes Graft versus Host Disease, GvHD, men även vid rejektion efter organtransplantation kan behandlingen användas i vissa fall.

Verkningsmekanismen är ännu inte helt klarlagd men innebär en icke immunhämmande immunmodulering med syfte att skapa immunologisk tolerans. Fotoferes tolereras vanligen väl då behandlingen inte är immunhämmande och därmed inte ger någon ökad infektionskänslighet. Den påverkar heller inte GvL (Graft versus Leukemia) effekten.

Det finns olika metoder för fotoferes men på Barncancercentrum används Therakos CELLEX® som är ett slutet system där patienten genomgår en leukaferes och mononukleära celler (lymfocyter och monocytter) insamlas. Leukocytprodukten inkuberas därefter med 8-methoxapsoralen (methoxalen) som sen aktiveras via ultraviolett ljus A (UVA). Efter UVA aktiveringen återtransfunderas leukocytprodukten till patienten. DNA kedjorna i de exponerade cellerna korsbinder cellen som så småningom går i apoptos. Detta ger en ökad produktion av anti-inflammatoriska cytokiner och proliferation av regulatoriska T-celler av suppressortyp i patienten.

Arbetsbeskrivning

Indikation för fotoferes på barn är akut och kronisk GvHD (aGvHD och cGvHD) som inte svarar på första linjens behandling. Behandling ges vanligen i cykler med 2 dagar efter varandra varje till varannan vecka eller glesare. Behandling sker på Barncancercentrum Avd 1 med ECP-maskin Therakos CELLEX® som är placerad på BCC och som sköts av aferessjuksköterska från Aferesmottagningen, SS. Behandling kan också ske på Aferesmottagningen på Sahlgrenska med deras maskiner för de äldre barnen. Regelbunden utvärdering av behandlingseffekt ska göras enligt nedan. Med fördel kan blanketterna "ECP-Assesment form for acute/chronic GvHD" användas som stöd.

Inför behandling behöver venaccess säkerställas, vanligen behövs en kuffad central dialysläteter, CDK, inopereras. Varje behandling tar ca 1,5–2,5 timme.

Förberedande åtgärder inför start av fotoferes:

Allmänremiss skickas till BMT-teamet via Remissportalen. På remissen ska det tydligt framgå:

- Diagnos
- Indikation för fotoferes
- Förväntad behandlingstid och önskat behandlingsintervall
- Intervall för läkaruppföljning och provtagning under behandlingstiden
- Övriga diagnoser eller komplikationer
- Längd och vikt

Remissen diskuteras på hematologens BMT-veckomöte. Patient sätts på väntelista utifrån medicinsk prioritering och planering av behandling sker i samråd med sektionsledare på Barncancercentrum (BCC).

För barn med kroppsvikt <40 kg:

För barn som väger under 40 kg ska blodprime utföras så att den extrakorporeala volymen inte blir för stor. Utförande av blodprime på Cellex får endast göras av aferessjuksköterska som genomgått Therakos internutbildning för detta.

Blodprimevolym och mängden behandlat blod, vanligen 1500 ml, justeras beroende på patientens aktuella blodvolym, se tabell 5.1 i *Guidelines for Extracorporeal Photopheresis Procedures in Children and Adolescents using Therakos Cellex system*.

Inför varje cykelstart av fotoferes:

- Patientens aktuella vikt om denna förändrats
- Blodtryck, puls och saturation
- Hb, LPK, TPK, EVF
- Ca⁺⁺ och K⁺
- Övriga prover ordinerar av behandlande läkare
- Om patienten får TPN bör detta bortkopplas minst 7 timmar innan fotoferes för bästa effekt

Provsvar max 48h innan är godkänt för start av fotoferes. Transfusionsgränser inför fotoferesdag är TPK 20 och EVF >27 då en hematokrit inte får vara <27% vid behandling. För de små barnen (<40 kg) bör Hb vara >100.

Biverkningar

- Hypokalcemi pga. ACD (frysningar, pirningar/stickningar i läppar/fingertoppar)
- Hypotoni under processen

- Övergående feberreaktion 6-8 timmar efter behandling
- Ljuskänslighet ögon och hud
- Mild anemi/trombocytopeni under de första behandlingarna

Dokumentation

Inför behandlingsstart dokumenteras:

- Indikation
- Gradering av GvHD samt involverade organ
- Läkemedel och doser
- Behandlingsplan med fotoferesfrekvens samt utvärderingsintervall

Utvärdering:

- Gradering av GvHD samt involverade organ
- Nedtrappning av cortison och annan immunsuppression
- Fortsatt plan för fotoferesbehandling

Ansvarsfördelning:

- Transplantationsansvarig läkare på BCC bedömer indikation för behandling och lägger upp en behandlingsplan. Vid behov konsulteras konsult på Sektionen för hematologi och koagulation, SS.
- Läkare på BCC informerar patienten om fotoferesbehandlingen
- Läkare på BCC ansvarar för att patientens status tillåter fotoferesbehandling och finns tillgänglig om ev. komplikationer skulle uppstå.
- Sjuksköterska på BCC tillser att ordinerade prover tas och att kontroller utförs inför behandlingsstart
- Sjuksköterska från Aferesmottagning genomför fotoferesen

Relativa kontraindikationer för fotoferes:

- Känd psoralen/methoxalen överkänslighet
- Känd fotosensitivitet
- Afaki (avsaknad av naturlig lins) – kan orsaka skador i ögonbotten
- Hemodynamisk instabil patient eller okontrollerad infektion
- Graviditet och amning
- TPK $<20 \times 10^9$ trots trombocyttransfusion
- LPK $<1,0 \times 10^9$
- Samtidig behandling med annan ljuskänslig terapi (PUVA, solning)

Akut GvHD

ECP är indicerat vid aGvHD grad II-IV som inte svarat tillräckligt på första linjens behandling med steroider eller när steroider bedöms olämpliga eller inte tolereras. Effekten är bäst vid akut hud GvHD och därefter gastro-intestinal och lever GvHD. ECP behandlingen bör då inledas i ett så tidigt skede som möjligt och med initialt hög frekvens, vanligen 2-3 gånger per vecka. ECP behandlingen kan vid behov kompletteras med annan immunsuppressiv behandling.

Innan start av ECP ska en GvHD scoring göras som sedan kan användas vid utvärdering, var god se Riktlinje: *SCT-Akut GvHD*. Utvärdering och ställningstagande till fortsatt behandling görs därefter var fjärde vecka. Maximal respons uppnås vanligen inom tre månader. Steroid nedtrappning kan starta andra ECP veckan med målsättning 50% nedtrappning inom de första 4 veckorna och därefter ytterligare 50% inom 4–8 veckor.

Behandlingsindikationer:

- Steroidrefraktär aGvHD: Försämring efter 3 dagars behandling med steroider motsvarande 2 mg/kg Prednisolon eller utebliven effekt efter 5–7 dagars behandling
- Steroidberoende aGvHD: Progress/återfall av aGvHD \geq grad II vid steroidnedtrappning $<0,5$ mg/kg Prednisolon
- Steroidintolerant aGvHD: Patient som ej tål steroider pga. biverkningar

Behandlingsregim (se nästa sida):

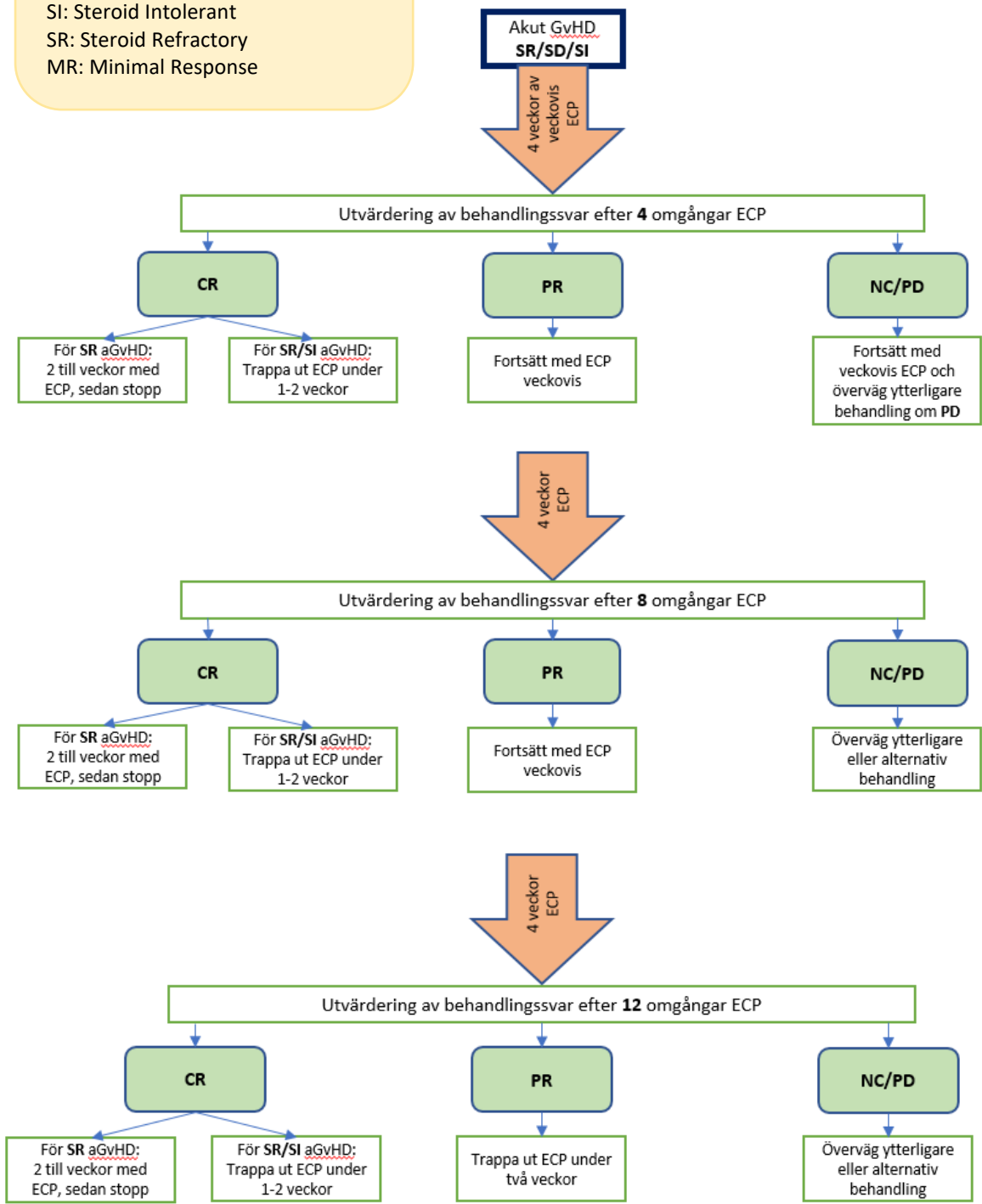
- En cykel med behandling 2 konsekutiva dagar per vecka i minst 6 veckor. Om möjligt kan tre behandlingar per vecka göras första 1-2 veckorna.
- Utvärdering med scoring av GvHD utbredning samt ev. biverkningar var fjärde vecka
- Vid komplett respons och steroiddos $<0,5$ mg/kg kan behandling avslutas efter tidigast 6 veckor
- Vid partiell respons kan behandlingen fortsätta men glesas ut till varannan vecka och därefter glesare
- Vid stabil eller progress av aGvHD bör ytterligare behandling tilläggas alt byte av behandlingsstrategi

Responsdefinition:

- Kompletta respons (CR): Inga kvarvarande symtom i något organsystem med Prednisolon dos $\leq 0,25$ mg/kg

- Partiell respons (PR): Förbättring av GvHD grad i initialt affekterat organ utan försämring i annat organ och/eller minskad immunsuppression $>50\%$, men ej CR
- Stabil sjukdom/no change (NC): Stabila symptom med $<50\%$ nedtrappning av immunsuppressionen
- Progressiv sjukdom (PD): Försämring av GvHD i något organ oavsett ev. förbättring i annat, omöjligt att minska övrig GvHD medicinering. Tillfällig försämring som går tillbaka spontant utan tilläggsbehandling behöver ej tas hänsyn till

CR: Complete Remission
 PR: Partial Remission
 NC: No Change
 PD: Progressive Disease
 SD: Steroid Dependent
 SI: Steroid Intolerant
 SR: Steroid Refractory
 MR: Minimal Response



Kronisk GvHD

ECP är indicerat som andra linjens behandling vid måttlig eller svår cGvHD, dvs då behandling med steroider inte är effektiv eller otillräcklig. Effekten är bäst vid hud GvHD och därefter i fallande ordning gastro-intestinal-, lever-, ögon/mun- samt lung-GvHD. Regelbunden utvärdering bör göras enligt NIH-kriterier, v.g. se Riktlinje *SCT-Kronisk GvHD*. Steroider och annan immunsuppression bibehålls vid behandlingsstart och trappas succesivt ut om behandlingseffekt uppnås. Behandlingstiden varierar men minst 9–12 månader brukar behövas. Målet med behandlingen är en välkontrollerad cGvHD utan eller med minsta möjliga systemisk immunsupprimerande behandling.

Behandlingsindikationer:

- Steroidrefraktär cGvHD: Försämring eller utebliven förbättring efter två veckors behandling med Prednisolon ≥ 1 mg/kg eller oförändrad cGvHD vid Prednisolondos $\geq 0,5$ mg/kg i 1-2 månader
- Steroidberoende cGvHD: Två misslyckade försök att trappa ner steroider med minst 8 veckors intervall
- Steroidintolerant cGvHD: Patient som ej tål steroider pga. biverkningar

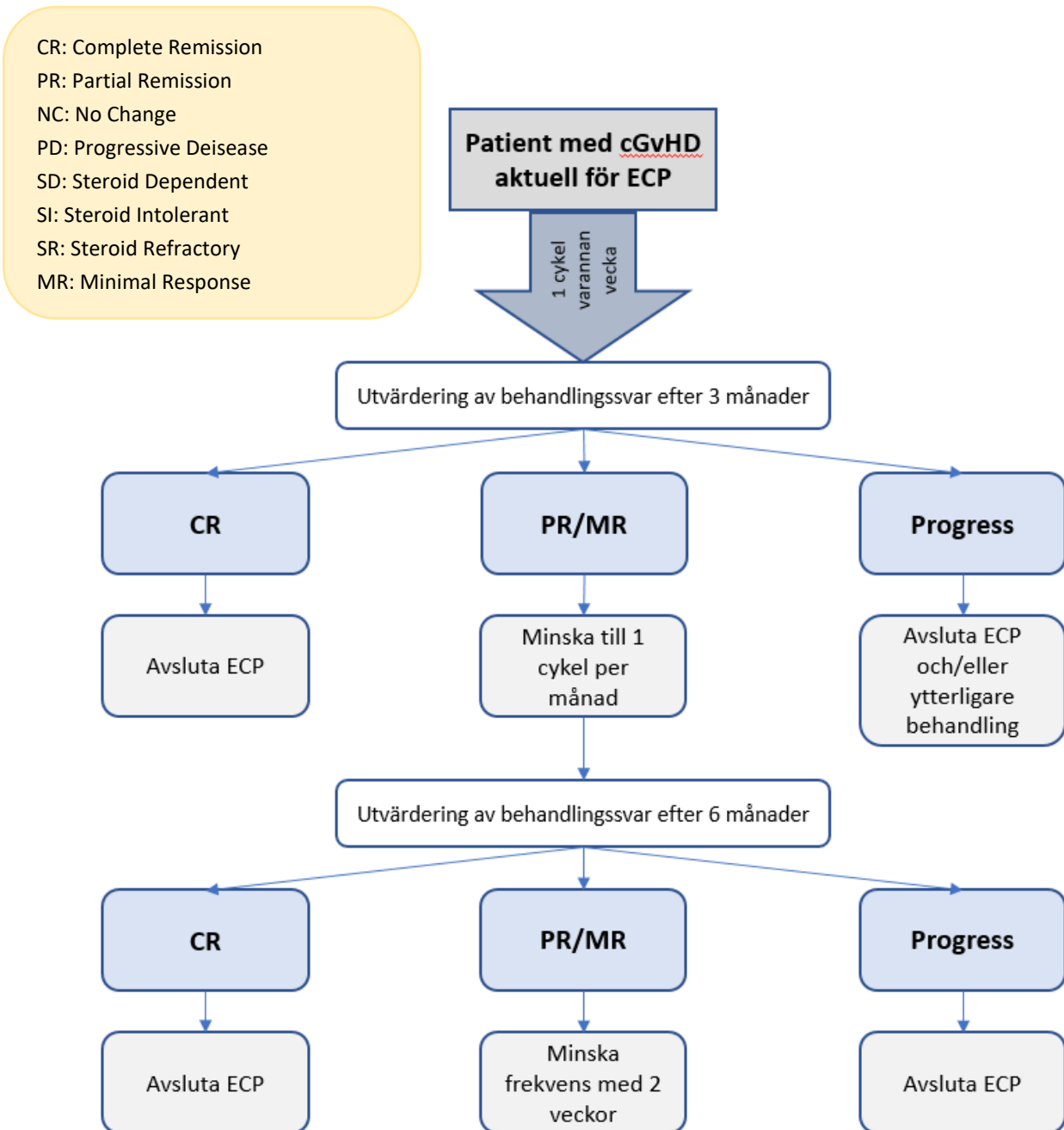
Behandlingsregim (se nästa sida):

- En cykel varannan vecka i minst 3 månader
- Utvärdering var tredje månad med gradering enligt NIH
- Vid partiell respons glesas intervall ut
- Vid komplett respons avslutas behandlingen
- Vid progress avslutas behandlingen efter 3–6 månader beroende på om annan behandling kan ges

Responsdefinition:

- Kompletta respons (CR): Inga kvarvarande symtom. Ingen immunsuppression.
- Kompletta respons med immunsuppression (CR-IS): Inga kvarvarande symtom. Prednisolondos $< 0,5$ mg/kg
- Partiell respons (PR): Förbättring av GvHD och/eller sänkning av immunsupprimerande läkemedel $> 50\%$
- Minimal respons: Stabil GvHD och sänkning av immunsuppression med 25%
- Blandad respons (MixR): Samtidig förbättring och försämring av GvHD i olika organ

- Stabil sjukdom/no change (NC): Ingen förändring av GvHD. Oförändrad immunsuppression
- Progressiv sjukdom (PD): Försämring av cGvHD och/eller ökad immunsuppression



Ansvar

Gäller för all personal på Barncancercentrum. Avdelningschefen har ansvar för spridning och implementering. Verksamhetschefen ansvarar för att de rutiner och riktlinjer som verksamheten kräver finns tillgängliga och att verksamheten arbetar enligt SOSFS 2011:9.

Relaterad information

[ECP Remiss och utvärdering vid akut och kronisk GvHD.](#)

Guidelines for Extracorporeal Photopheresis Procedures in Children and Adolescents using Therakos Cellex system.

Källförteckning

Nygaard, M., Wichert, S., Berlin, G. & Toss, F. (2020) Extracorporeal Photopheresis for Graft-vs-host Disease: A Literature Review and Treatment Guidelines Proposed by the Nordic ECP Quality Group. *European Journal of Haematology*. 104:5, s. 361-75

Greinix, H. (2019). Photopheresis in Adults and Pediatrics. I: Carreras, E., Dufour, C., Mothy, M. & Kröger, N. (red.) *The EBMT Handbook. Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*. Switzerland: Springer Open, s.487-491.

Knobler R, Berlin G, Calzavara-Pinton P, et al. (2014) Guidelines on the use of extracorporeal photopheresis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 28 (1): s.1–37.

Arbetsgrupp/Granskare

Elin Öfverberg, barnsjuksköterska, Barncancercentrum.

Katarina Olsson-Lundberg, specialistsjuksköterska, Aferesmottagningen SS.

Information om handlingen

Handlingstyp: Riktlinje verkställighet

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Innehållsansvar: Cecilia Langenskiöld, (cecla1), Sektionschef

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Vårdenhetschef

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14),
Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-674

Version: 2.0

Giltig från: 2025-02-17

Giltig till: 2027-02-12