



Børnecancerfonden *informerer*

# *transplantation af bloddannende stamceller hos børn*

børne | cancer | fonden

# *transplantation af bloddannende stamceller hos børn*

Fra de danske børnekræftafdelinger i Aalborg, Århus, Odense og København, januar 2012.

Princippet for behandlingen er, at barnets bloddannende stamceller i knoglemarven udskiftes med en anden rask persons blodstamceller. Behandlingen kaldes for allogen stamcelletransplantation (SCT), tidligere ofte kaldet knoglemarvstransplantation. Behandlingen indførtes i Danmark i 1970'erne og har siden gennemgået en lang række forandringer i takt med tekniske og medicinske landvindinger samt opsamling af viden fra tidligere behandlingsserier. I denne folder vil både baggrunden for behandlingen og de praktiske forhold omkring selve transplantationen blive præsenteret. Mere detaljerede oplysninger fremgår af det oplysningsmateriale, der bliver udleveret, når/hvis en transplantation er nært forestående.

---

## **PRINCIP:**

Blodstamceller findes i knoglemarven i en flydende blodlignende substans. Blodstamceller fornyes hele livet igennem og kan tages ud fra knoglemarven med en kanyle. Blodstamcellerne kan eventuelt ved hjælp af medicin frigives til blodbanen, hvorfra de kan hentes ud ved en blodtapning eller tappes direkte fra navlestrengen.

Stamcellerne fra et andet menneske kan fungere som reservedele, hvis en patients egne stamceller er syge som ved for eksempel leukæmi eller ved visse arvelige sygdomme i blodets celler for eksempel svær medfødt immundefekt. De stamceller, der er høstet fra donor, opbevares i en pose, ligesom når man foretager en blodtapning til brug ved en blodtransfusion. Stamcelleproduktet indgives i blodbanen gennem et centralt venekateter, og blodstamcellerne vil selv finde vej frem til patientens knoglemarv. Her vil cellerne slå sig ned, og efter en periode på to til seks uger vil de begynde at producere blodceller, som kan fungere som patientens egne.

Ved transplantation af knoglemarvsstamceller til et andet menneske vil der imidlertid normalt opstå enten afstødning af de transplanterede celler eller omvendt, de transplanterede celler søger at "afstøde patienten". Sidstnævnte kaldes graft versus host disease (GvH), som er den væsentligste barriere, der skal overkommes for, at barnet kan gennemføre behandlingen.

For at denne udskiftning af blodstamceller overhovedet kan lade sig gøre, skal patientens og donors vævstyper være ens, og patientens immunsystem skal midlertidigt sættes ud af kraft. Dette gøres ved brug af meget kraftig (høj-dosis) kemoterapi, i nogle tilfælde kombineret med strålebehandling og/eller immunbehandling med kanin- eller hesteserum. Behandlingen har tilsammen en række både akutte og potentielt kroniske bivirkninger.

Det er disse bivirkninger, der begrænser anvendeligheden af behandlingen, og som tidligere medførte en dødelighed på op til 50 procent. Der er fortsat risiko for at dø som følge af behandlingen, men den har i Danmark siden år 2000 været mindre end ti procent og er fortsat faldende. Denne risiko skal opvejes mod risikoen ved enten ingen transplantation eller anden behandling, der også kan være behæftet med svære bivirkninger. Disse overvejelser gennemgås grundigt af både henvisende lægeteam samt af det lægeteam, der varetager stamcelletransplantationerne på Rigshospitalets børneafdeling.

---

#### HISTORIE:

Den første knoglemarvstransplantation i Danmark blev gennemført i 1971. Fra 1971 til 1998 blev transplantationer på børn foretaget på voksenafdelingen, men siden 1999 har transplantationer været varetaget af børne-

teamet på Rigshospitalet. Der gennemføres ca. 20 transplantationer årligt på børn fra hele Danmark, de fleste til børn med forskellige former for leukæmi. Behandlingerne justeres løbende i samarbejde med internationale transplantationscentre, sådan at der kan tilbydes den mest moderne og samtidig den mest velgennemprøvede behandling.

Der anvendes forskellige typer af forbehandling (konditionering) og efterfølgende immunbehandling afhængig af barnets sygdom, alder og fysiske tilstand før transplantation, samt ikke mindst hvor godt den valgte donors vævstype passer med patientens vævstype. Disse behandlingsregimer er blevet tilpasset og justeret gennem de seneste 30 år via store internationale forskningsstudier. Stamcelletransplantation (SCT) er således et behandlingstilbud, som hele tiden ændrer karakter i kraft med, at nye opdagelser vin-der indpas. Det er derfor vigtigt at understrege, at SCT til børn i dag er noget ganske andet end knoglemarvstransplantation til voksne for 20 år siden.

---

#### SYGDOMME:

Det er muligt at transplantere børn i alle aldre fra nyfødte til udvoksede og for en lang række forskellige sygdomme. Fælles for disse tilstande er, at børnene enten har udviklet en sygdom i blodstamcellerne (eksempelvis leukæmi), eller at de mangler normalt fungerende blodstamceller (eksempelvis svær aplastisk anæmi). Derudover kan SCT anvendes ved visse sjældne arvelige sygdomme.

Den behandlende læge vil orientere om muligheden for SCT, hvis det skønnes at være den bedste behandlingsmulighed. 5-15 procent af børn med leukæmi

vil have behov for SCT. Forløbet af transplantationen og risikoen for tilbagefald er afhængig af grundsygdommen. Disse forhold vil blive gennemgået grundigt af lægeteamet på transplantationsafdelingen.

---

#### FORLØB:

Når det behandlende lægeteam skønner, at en SCT vil være den bedste behandling af barnets sygdom, søges der efter en vævstypesforligelig donor. Den bedst egnede donor er en søskendedonor, men kun ca. 25 procent af patienterne vil have en vævstypesforligelig søskendedonor. Hvis ikke en familieundersøgelse kan påvise en egnet donor, vil der blive søgt i internationale donorregistre. I meget sjældne tilfælde vil det ikke være muligt at finde en egnet donor. Hvis der er stor forskel i vævstype mellem donor og patient, er en transplantation for risikabel, og helbredelse må eventuelt søges ad anden vej.

Når der er fundet en egnet donor, henvises barnet til transplantationsteamet på Rigshospitalet, og barn og familie bliver indkaldt til en orienterende forsamtale. Derefter skal der gennemføres en række undersøgelser (knoglemarvspunktur, røntgenbilleder, nyrefunktionsundersøgelse med mere), hvor sygdomsstatus og organfunktion gennemgås. Forundersøgelserne varer en uge (mandag til fredag) og foregår under indlæggelse på transplantationsafsnittet.

Selve transplantationsindlæggelsen varer minimum fem til seks uger. De første fem til ti dage forløber med forbehandling, hvor der gives kemoterapi, eventuelt strålebehandling samt diverse understøttende behandlinger. Tre dage inden selve transplantationen flyttes barnet til en isolationsstue, hvor

det skal forblive, indtil de nye blodstamceller begynder at virke, og de akutte bivirkninger har fortaget sig. Dette varer oftest ca. fire til fem uger. Herefter kan barnet udskrives til hjemmet, men skal fortsat have en del medicin og skal til kontrol i transplantationsambulatoriet på Rigshospitalet en gang ugentligt.

Der kan efterfølgende komme forsinkede bivirkninger, som kan kræve indlæggelse i kortere eller længere tid, og man skal regne med, at det første halve år efter transplantationen er præget af svækkelse, idet immunforsvaret først er reetableret efter et halvt til et helt år. I denne periode er det væsentligt at begrænse risikoen for virusinfektioner, og barnet skal derfor fortsat være beskyttelsesisoleret i tre til ni måneder efter transplantationen. Hvorledes beskyttelsesisolationen skal foregå, vil lægerne på transplantationsafsnittet informere nærmere om før udskrivelsen.

---

#### DONOR:

Stamcellerne kan som tidligere nævnt udhentes fra knoglemarven, hvilket er langt det hyppigste, men i nogle situationer kan stamcellerne udhentes fra blod eller navlesnor. Ved udtagning af knoglemarvsstamceller bedøves donor fuldt, og der udhentes ca. 300-800 ml knoglemarv fra hoftekammen. Nogle donorer har brug for jerntilskud efterfølgende, men bivirkninger fraset lokal ømhed i et par døgn er yderst sjældne. Ved brug af fremmede donorer høstes knoglemarvsproduktet lokalt, eksempelvis i Tyskland, og hentes med kurer til Rigshospitalet samme dag, som stamcellerne skal gives til barnet.

### BIVIRKNINGER HOS PATIENT:

Bivirkningerne kan deles i akutte, det vil sige under selve transplantationsforløbet, og kroniske, det vil sige efter ca. tre måneder.

De væsentligste akutte bivirkninger skyldes konditioneringen (kemoterapi/strålebehandling) og immunbehandlingen. De fleste børn oplever således kvalme, opkastning, mundbetændelse, madlede og mavesmerter, der kræver morfin i drop samt en betydelig risiko for alvorlige infektioner. Endvidere vil den manglende produktion af blodceller kræve, at der tilføres blodplader og blodtransfusioner de første tre til fire uger. Disse bivirkninger er som regel ovre, når blodcellerne er vokset frem, men der er øget risiko for især virus infektioner i op til seks til tolv måneder efter transplantationen. For at reducere risikoen for disse forudsigelige bivirkninger vil barnet i perioder få forskellige slags forebyggende medicin samt under indlæggelsen ofte parenteral ernæring, det vil sige ernæring via en blodåre. Der kan desuden opstå en række specifikke bivirkninger til de forskellige typer af kemoterapi. Disse vil blive gennemgået i forbindelse med transplantationen både ved forsamlingen og under selve indlæggelsen.

For at den nye marv ikke afstødes, eller at immuncellerne i den nye marv forårsager akut GvH, behandles der med immundæmpende medicin. Denne medicin skal gives hver dag, indtil den nye marv og immunsystem er velfungerende, og der ikke er tegn på GvH-sygdom. Akut GvH viser sig oftest ved udslet, men kan i svære former inddrage andre organsystemer, især tarm og lever.

De mest almindelige kroniske bivirkninger skyldes helkropsbestråling (se under senfølger) eller kronisk GvH. Kronisk GvH viser sig ofte flere måneder

efter transplantation og kan i lighed med akut GvH påvirke hud, lever og lunger, men også slimhinder i andre væv inklusiv tarm, samt knoglemarv, led og bindevæv kan involveres. For at undgå denne tilstand, der kan have vidtrækkende konsekvenser, gives immundæmpende behandling i flere måneder (oftest fem til tolv måneder) efter transplantationen.

Hele behandlingen, efter at blodstamcellerne er slået an, stiler mod at sikre den nye immunologiske balance, således at den nye marv ikke afstødes, og samtidig sørge for at immunsystemet, der stammer fra den nye marv, ikke skader patienten. Imens denne balance udvikles, behandles barnet med immundæmpende medicin, men herefter vil der ikke længere være behov for medicinsk behandling, og i de fleste tilfælde bliver barnet helt medicinfri efter ca. et år.

---

### SENFØLGER:

Der er risiko for at udvikle en lang række af senfølger, nogle af disse kan være generende og eventuelt påvirke livskvaliteten, men er sjældent livstruende, og de fleste børn lever et helt normalt liv efter transplantation med uddannelse, fritidsaktiviteter og familiedannelse. Risikoen for udvikling af senfølger vil også være afhængig af tidligere behandling med kemoterapi og især strålebehandling.

De væsentligste senfølger til behandlingen i forbindelse med transplantation skyldes helkropsbestråling og omfatter infertilitet (manglende forplantningsevne), grå stær, tandsygdomme, diverse hormonmangeltilstande og eventuel nedsat lungefunktion. Mindre hyppigt kan ses autoimmune tilstande,

nyrepåvirkning og sekundære kræftformer, eks hudkræft. Der kan desuden tilkomme psykiske senfølger i form af nedsat koncentration- og indlærings- evne og påvirket hukommelse. Senfølgerne efter transplantation uden for- udgående helkropsbestråling er mindre omfattende, men infertilitet og even- tuel hormonmangeltilstande er forventelige efter en standardtransplantation. Hos patienter med kronisk GvH kan der tilståde en lang række komplikationer og følgesygdomme i de fleste organer. Denne tilstand kan være svært invali- derende og kræve hyppige indlæggelser og stort medicinindtag. Heldigvis ses kronisk GvH relativt sjældent hos børn. Let grad af kronisk GvH kan ses lidt hyppigere og omfatter risiko for pigmentforandringer i hud, nedsat hårprodu- ction og tørhed af slimhinder.

Det er ikke muligt at forudse alle senfølger hos den enkelte patient, men i det omfang det overhovedet er muligt, tages individuelle hensyn, når transplan- tationsprogrammet laves, for netop i videst muligt omfang at undgå senfølger og samtidig sikre størst chance for helbredelse af grundsygdommen.

Alle patienter følges i transplantations-ambulatoriet, i de første tre måneder én gang om ugen og herefter med aftagende hyppighed afhængig af barnets tilstand. Efter et år vil der minimum blive tilbudt årskontroller, hvor der screenes for de tidligere nævnte bivirkninger. Årskontroller vil principielt blive tilbudt indtil barnet er udvokset, herefter tilbydes individuelt kontroller eventuelt livslangt.

#### LEUKÆMI OG SCT.

***SCT har gennem mange år været et behandlings- tilbud til forskellige typer af højrisiko leukæmi, hvor behandling med kemoterapi alene ikke var tilstrækkelig til at gøre barnet raskt.***

Definitionen af højrisiko leukæmi ændres i takt med, at man kan klassificere de forskellige leukæmisygdomme med mere nøjagtige og i nogle tilfælde individuelle målemetoder. I nogle tilfælde er der absolut indikation for SCT, og i andre tilfælde er det sandsynligt, at chancen for at blive rask er lige så stor med kemoterapi alene. I sådanne tilfælde kan tilgængeligheden af en donor med god match være afgørende for, om der tilbydes SCT eller ej. Selve beslut- ningen om at gennemføre en transplantation kan derfor i nogle tilfælde trække ud og opleves lang af barn og forældre.

**børne | cancer | fonden**

***Børnecancerfonden***

Dampfærgevej 22  
Postboks 847  
2100 København Ø

**t:** 3555 4833

**m:** [kontakt@boernecancerfonden.dk](mailto:kontakt@boernecancerfonden.dk)

**w:** [boernecancerfonden.dk](http://boernecancerfonden.dk)