

Stamcelletransplantasjon (SCT) er også kjent som "høydose behandling med stamcellestøtte" eller "benmargstransplantasjon". De stamcellene det dreier seg om, er hematopoetiske stamceller eller primitive celler, som er i stand til å dele seg og differensiere til modne celler i blod- og lymfesystemet. Normalt lever disse stamcellene i benmargen. Kun et fåtall sirkulerer i perifert blod. Tidligere var derfor praksisen for å isolere disse stamcellene, å aspirere cellene direkte fra benmargen – tenk benmargsbiopti utført mange ganger! Denne teknikken er effektiv og er fremdeles i bruk i enkelte tilfeller, men har i stor grad blitt erstattet av perifer stamcelle høsting fra blod. Dette har blitt mulig ved bruk av medikamenter som stimulerer mobilisering av stamceller fra benmargen ut i blodet. I noen tilfeller er det ønskelig å lagre disse stamcellene for fremtidig bruk, mens i andre tilfeller, blir stamcellene gitt til en mottaker som trenger rask behandling.

### Hvilke tilstander blir behandlet med stamcelletransplantasjon:

Tilstandene som hyppigst blir behandlet med hematopoetiske stamceller, er multiple myelomer, leukemier, lymfomer og aplastisk anemi.

### Hvilke prosesser blir brukt til stamcelletransplantasjon:

Det er to hovedtyper av stamcelletransplantasjoner: Autolog og allogen.

Ved **autolog** transplantasjon (også kalt ASCT) er pasienten, som får stamcellene, også donor. Kilden til pasientens stamceller, er pasientens eget blod. Stamcellene som lever i benmargen, blir mobilisert til å bevege seg ut i blodet ved hjelp av kjemiske stoffer som kalles vekstfaktorer eller cytokiner. Etter mange dager med subkutane injeksjoner med vekstfaktorer, blir stamcellene fjernet fra donor ved hjelp av en teknikk som kalles aferese, en prosedyre som er lett å utføre og likner plasmaferese. Høstede stamceller kan bli frosset ned i flytende nitrogen i opptil 20 år og lenger. Hvis stamcellene ikke skal brukes umiddelbart, blir de lagret for fremtidig bruk. Hvis umiddelbar transplantasjon følger, er målet å drepe kreftcellene i mottakeren ved å gi en kondisjoneringskur som involverer høydose kjemoterapi ± strålebehandling og påfølgende redning (rescue) med tilbakeføring av stamcellene. Etter tilbakeføring, vil cellene, som er infusert, koloniseres raskt i benmargen, vanligvis i løpet av 12 til 14 dager. Det vil ta omtrent to til fire uker eller lenger før immunapparatet gjenvinner evnen til å bekjempe bakterier, og lenger tid før den delen av immunsystemet som bekjemper virus- og sopp infeksjoner, fungerer tilfredsstillende.

Ved **allogen** transplantasjon er donoren til stamcellene et annet individ, enten en slektning (vanligvis et søsken) eller i noen tilfeller et ubeslektet individ, som har vev som matcher meget godt med mottakeren. Allogene transplantasjoner har også blitt utført med stamceller fra navlestrengsblod. Det har imidlertid vært en del problemer med denne teknikken, og den er nå sjelden i bruk. Prosedyren for å høste stamceller fra donor, er lik den man bruker ved autolog transplantasjon ved at stamcellene blir stimulert til å bevege seg ut i blodbanen hos donor ved bruk av vekst faktorer. I tradisjonell allogen transplantasjon får mottakeren aggressiv kjemoterapi og mulig strålebehandling. Dette kondisjoneringsregimet eliminerer ikke bare sykdommen, men har også en immunhemmende effekt på mottakerens immunsystem, som forhindrer avstøtning (rejsksjon) av donors stamceller. Standard allogen transplantasjon er sjelden aktuelt for WM.

En ny modifisering av allogen transplantasjon er **non-myeloablativ stamcelle transplantasjon**, eller **mini-allo transplantasjon**. Ved dette regimet blir et intensitetsreduert kondisjoneringsregime brukt, og dette er betydelig mindre toksisk for mottakeren. Dette regimet er ikke ment til å fjerne pasientens sykdom helt, men derimot til å forberede mottakerens immunsystem på å ta imot donor stamceller. Donorcellene i seg selv representerer primærbehandlingen. Mottakeren får en lavere dose kjemoterapi, eventuelt kombinert med strålebehandling, for å oppnå immunsuppresjon av benmargen før matchede donor stamceller blir infusert. Etter en periode på flere uker, erstatter donorstamcellene mottakerens immunsystem, og ideelt sett begynner de å angripe kreftcellene (graft-versus-tumor effekt) og erstatter dem med normale celler. Hensikten med denne type behandling, er å oppnå en komplett respons og også redusere de alvorlige bivirkningene og toksisiteten av standard allogen transplantasjon.

### **Bivirkninger av stamcelletransplantasjon:**

Kondisjoneringskuren som gis før transplantasjonen, resulterer hyppig i hårtap, redusert appetitt, tørr munn, kvalme, oppkast, munnsårhet, diaré og økt risiko for infeksjoner. Mange av disse bivirkningene kan bli taklet med medisiner. I løpet av perioden med engraftment, er mottakerens immunsystem sterkt redusert, og det må utvises stor årvåkenhet for å beskytte mottakeren mot infeksjoner. Antibiotika og medisiner mot virus og sopp er en del av behandlingsregimet. På grunn av dette, er pasientene vanligvis hospitalisert under engraftment perioden, slik at de kan bli tett fulgt opp. I løpet av denne perioden er pasientene ikke i stand til å produsere røde blodlegemer og blodplater selv og vil trenge transfusjoner av disse komponentene. Pasientene er ofte plaget med fatigue i måneder etter transplantasjonen.

En viktig og potensielt alvorlig konsekvens av allogen (men ikke autolog) transplantasjon, er utvikling av "graft versus host disease" (GVHD). GVHD rammer mellom 20-50% av pasientene som har blitt transplantert med celler fra en beslektet donor. Prosenten er høyere hos pasienter som har blitt transplantert med celler fra en ubeslektet donor. GVHD skyldes T-celler, som er en type hvite blodlegemer. T-celler er programmert til å identifisere hva som tilhører og hva som ikke tilhører kroppen til et individ. Når de oppdager noe fremmed i kroppen, gir de signal til immunsystemet om å ødelegge det. Når donorceller er transplantert inn i en mottaker, inneholder de også noen av donors T-celler. Donor T-celler oppfatter pasientens organer og vev som fremmed materiale og signaliserer til immunsystemet at det skal angripe dem. Fordi GVHD er relativt vanlig i allogen transplantasjon, overvåker det medisinske teamet pasienten tett med tanke på signaler på denne komplikasjonen. Av og til dukker imidlertid symptomene først opp etter at pasienten har reist hjem etter transplantasjonen.

Det er to typer av GVHD: Akutt og kronisk. Pasientene vil kunne utvikle en, begge eller ingen. Akutt GVHD opptrer vanligvis i løpet av de tre første månedene etter transplantasjonen. Sykdommen begynner ofte som et mildt eller svakt utslett på pasientens rygg eller mave. Det kan også dukke opp på hender eller føtter. Utslettet kan spre seg og til slutt likne solbrenthet med avskalling og dannelse av blemmer. Akutt GVHD kan også forårsake mavesmerter, oppkast, krampe, kvalme og vandig eller blodig diaré. Det kan også affisere lever og av og til gi munnsår. For å redusere risikoen for å utvikle akutt GVHD, får pasientene ofte virkningsfulle immunsupprimerende medikamenter, som kombinasjon av cyklosporiner og metotreksat, tacrolimus og metotreksat eller cyklosporin og mycofenolat mofetil. Prednisolon blir vanligvis lagt til.

Hvis en pasient utvikler kronisk GVHD, skjer det vanligvis 3-18 måneder etter transplantasjonen. Pasienter som har hatt akutt GVHD, har størst risiko for å utvikle den kroniske formen. Kronisk GVHD vil kunne vare i flere måneder eller til og med år og kan påvirke mange organer i kroppen, men opptrer hyppigst i munnen, huden, i øynene og/eller i lungene. Medikamentene som oftest brukes for å kontrollere kronisk GVHD, er cyclosporiner, prednisolon, mycofenolat mofetil og rapamycin. Det vil kunne bli ordinert tilleggsmedisiner avhengig av hvilket organ som er angrepet. Bruken av immunsupprimerende medisiner gir en høyere risiko for infeksjoner i transplanterte pasienter, som må være meget omhyggelige og oppmerksomme på å registrere egne symptomer.

### **Hvilken rollen har stamcelle transplantasjon/lagring av stamceller hos WM –pasienter:**

Autolog stamcelletransplantasjon har vist seg å være en effektiv behandling av WM hos yngre pasienter med aggressiv sykdom og blir betraktet som en velegnet salvage behandling til selekterte pasienter. Den er assosiert med en meget lav behandlings relatert mortalitet og kan gi sykdomskontroll over lang tid. Men autolog transplantasjon gir ikke helbredelse for WM. Mens allogene transplantasjoner har høy behandlingsrelatert mortalitet (reduisert i mini-allo transplantasjoner), er potensialet for komplette og virkelig lengre-varende responser økt på grunn av graft versus tumor effekten. Allogene transplantasjoner blir allikevel sjelden anbefalt for WM.

Høsting og lagring av stamceller blir i økende grad vurdert som et mulig alternativ for WM pasienter. Dette alternativet bør være en del av samtalen du har med legen din når du vurderer alternative behandlingsformer, da noen behandlinger kan ha en uønsket effekt på muligheten for høsting av stamceller. (Betydelig mer aktuelt i USA enn i Norge)

**NOTE: Informasjonen i dette fakta arket er ment til hjelp og opplæring, men det har ikke vært gjennom noen godkjenning i IWMF og er ikke ment til å erstatte profesjonell medisinsk hjelp.**

Dette Faktaarket er oversatt av Eva Hoff Wanderås, pensjonert overlege dr. med. ved Onkologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Norge.