

KAPITEL 18

HEMATOPOETISKA STAMCELLER

Grundversion 1.0, utgiven 2013-05-03 som kap 10,
2016-02-17 ändrat till kap. 18

Förslag till ändringar vid första revision skickas till
josefina.dykes@med.lu.se

Huvudansvariga

Version 1, revision 0, 2013: Lennart Rydberg och Josefina Dykes

2016: Handboksgruppen har ändrat kapitelnummer från 10 till 18

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1	INTRODUKTION.....	5
2	STYRANDE DOKUMENT.....	5
2.1	Lagar, myndighetsföreskrifter, EU-direktiv, Europarådsrekommendationer	5
2.2	Ackrediteringsstandarder för hematopoetiska stamceller	5
3	URVALSKRITERIER FÖR DONATORER.....	6
3.1	Donationsutredning och beslut om tillvaratagande.....	6
3.2	HLA-matchning	6
4	TILLVARATAGANDE.....	7
4.1	HSC i perifert blod (aferes).....	7
4.2	HSC i benmärg.....	7
4.3	HSC i navelsträngsblod.....	7
4.4	Innehåll.....	7
4.5	Donatorlymfocyter	8
4.6	Tillvaratagande av cellpreparationer från registerdonator	8
5	LOKALER FÖR STAMCELLSHANTERING.....	8
6	MOTTAGANDE OCH KONTROLL.....	9
6.1	Cellpreparationer från registerdonator	9
6.2	Kontroller vid mottagande av cellpreparationer	9
7	CELLHANTERING OCH BEARBETNING.....	9
7.1	Principer.....	9
7.2	Bearbetning	9
7.3	Infrysning.....	10
7.4	Kvalitetskontroller.....	10
7.5	Registrering	10
8	FÖRVARING.....	10
9	GODKÄNNANDE OCH UTLÄMNING.....	11
9.1	Godkännande för användning	11
9.2	Utlämning.....	11
9.3	Transport	12

10	ÅTERRAPPORTERING.....	12
11	RETUR OCH ÅTERKALLELSE	12
12	ANMÄLAN OCH RAPPORT TILL SOCIALSTYRELSEN.....	13
13	BLODGRUPPSSEROLOGISK UTREDNING OCH TRANSFUSION I SAMBAND MED STAMCELLSTRANSPLANTATION.....	13
13.1	Definitioner	13
13.2	Blodgruppsserologiska undersökningar	13
13.3	Hantering i datasystem efter blodgruppsförenlig SCT.....	14
13.4	Kontroller efter stamcellstransplantation där donator och mottagare har olika ABO och/eller RhD-grupp.....	14
13.5	Val av blodkomponenter	14
13.6	Information.....	15
14	REFERENSER	15

1 INTRODUKTION

Transplantation av hematopoetiska stamceller (HSC) har blivit en viktig behandlingsform för barn och vuxna patienter med hematologiska maligniteter, med sjukdomar där benmärgen slutat fungera (aplastiska anemier), med vissa solida tumörer samt för barn med vissa immundefekter eller svåra hereditära sjukdomar.

HSC till transplantation kan tillvaratas från perifert blod, från benmärg eller från navelsträngsblod. Cellerna kan komma från en donator som är besläktad eller från en obesläktad registerdonator (allogen transplantation) eller från patienten själv (autolog transplantation). De första försöken med transplantation av HSC gjordes redan i slutet på 1950-talet i Seattle. Inte förrän HLA-systemet började kartläggas på 1960-talet fick man förutsättningar för att lyckas med allogena stamcellstransplantationer.

I Sverige gjordes den första stamcellstransplantationen i Stockholm 1975. Idag görs stamcellstransplantationer på samtliga universitetssjukhus i landet (Örebro enbart autologa). Stamceller från navelsträngsblod användes första gången i Paris 1988. I Sverige finns ett register för frivilliga stamcellsdonatorer sedan 1992, Tobiasregistret. En nationell navelsträngsblodbank finns sedan 2006 etablerad vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

Lagstiftningen på området vävnader och celler för transplantation (se avsnitt 2.1) utgår från att det finns

- verksamheter som svarar för donation och/eller tillvaratagande,
- en vävnadsinrättning som svarar för hantering, beredning, förvaring, kontroll, utlämning för transplantation och dokumentation och spårbarhet av det biologiska materialet; vävnadsinrättningen kan även svara för donation och tillvaratagande, samt
- en vårdgivare som svarar för transplantationen.

I detta kapitel beskrivs donation och tillvaratagande i avsnitten 3 – 4 och vävnadsinrättningens uppgifter i avsnitten 5 – 12. I avsnittet 13 beskrivs de särskilda uppgifter som gäller för blodcentralen vid val av blodkomponenter till stamcellstransplanterade patienter.

2 STYRANDE DOKUMENT

2.1 Lagar, myndighetsföreskrifter, EU-direktiv, Europarådsrekommendationer

Se kap. 13.

- 2.1.1 För att få bedriva verksamhet med vävnader och celler krävs tillstånd av Socialstyrelsen och, om framställd produkt ska användas för läkemedelstillverkning, av Läkemedelsverket.

2.2 Ackrediteringsstandarder för hematopoetiska stamceller

- 2.2.1 Verksamhet med hematopoetiska stamceller kan ackrediteras av Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy and the European Group for Blood and Marrow Transplantation (JACIE). Merparten av de

vävnadsinrättningar som hanterar hematopoetiska stamceller i Sverige är JACIE-ackrediterade.

- 2.2.2 Verksamhet med navelsträngsstamceller kan specifikt ackrediteras av Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (FACT). Den svenska navelsträngsblodbanken är FACT-ackrediterad.

3 URVALSKRITERIER FÖR DONATORER

3.1 Donationsutredning och beslut om tillvaratagande

- 3.1.1 Tillvaratagande av celler till patient sker på uppdrag av transplanterande klinik.
- 3.1.2 Den läkare som beslutar om tillvaratagandet ansvarar för medicinsk utredning av donatorn inklusive smittmarkörer samt inhämtande av samtycke till donation enligt 4 kap. SOSFS 2009:30.
- 3.1.3 Om ansvaret för donationsutredning respektive tillvaratagande ligger under olika kliniker, kan skriftlig överenskommelse om detta vara lämplig.

3.2 HLA-matchning

- 3.2.1 Vid allogen stamcellstransplantation är överensstämmelse inom HLA (Human Leucocyte Antigen)-systemet av stor betydelse. Helst önskas HLA-identitet (besläktad eller obesläktad donator).

Vid syskontransplantationer används oftast helt HLA-identiska donatorer. I vissa fall kan, efter bedömning av ansvarig läkare, släktingar som skiljer sig på ett klass I eller klass II antigen användas.

Vid användning av obesläktade donatorer eftersträvas så bra överensstämmelse som möjligt. Kriterierna för bedömning av acceptabel grad av överensstämmelse är mer komplexa.

- 3.2.2 Inför transplantation av stamceller från navelsträngsblod är kraven för överensstämmelse oftast lägre, men acceptabel överensstämmelse måste bedömas i det enskilda fallet.

Stor vikt läggs vid cellantalet vid transplantation och ibland måste mer än en enhet användas. Då måste överensstämmelse mellan enheterna och med mottagaren bedömas.

- 3.2.3 I vissa fall där en HLA-matchad donator ej går att finna kan man utföra haploidentisk stamcellstransplantation från en besläktad givare. Detta kräver noggrann T-cellsrening av stamcellsskörden före transplantationen eller T-cellsdepletering in vivo 3 dagar efter transplantationen, med användande av cytostatika (cyclofosamid).
- 3.2.4 Vid sökning av obesläktad donator kan man i Sverige använda Tobias-registret som är Sveriges nationella benmärgsdonatorregister och består av ett register med 40.000 personer i Sverige som är villiga att donera hematopoetiska stamceller. Motsvarande register finns i många länder och idag finns globalt över 20 miljoner sökbara donatorer registrerade.

3.3 Övriga urvalskriterier

Förutom HLA-matchning används kön, ålder och CMV-status ofta vid val av donator.

4 TILLVARATAGANDE

4.1 HSC i perifert blod (aferes)

4.1.1 HSC i perifert blod insamlas med aferesteknik, vanligen efter benmärgsstimulering med tillväxtfaktor Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF), Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF) eller antagonist till cellbindningsligander.

4.1.2 Beslut om aferes tas av för aferesen ansvarig läkare efter kontroll av godkänd donationsutredning enligt avsnitt 3.1 och under förutsättning att kraven på donatorns och mottagarens säkerhet enligt 4 kap resp. 6 kap i SOSFS 2009:30, är uppfyllda.

4.1.3 Aferes utförs enligt gällande instruktioner av legitimerad sjukvårdspersonal med utbildning och behörighet för uppgiften.

4.1.4 Uppgifter om tillvaratagandet, inklusive biverkning eller annan avvikande händelse ska dokumenteras.

4.1.5 Cellpreparationer ska märkas med identifikationsnummer, typ av celler samt datum för tillvaratagandet. Cellpreparationerna märks också med donatorns identitet (personnummer och namn för besläktad donator, för obesläktad donator enbart registerkod) respektive mottagarens identitet. Cellpreparationer bör enligt Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation (WBMT) och anslutna organisationer, bl.a. JACIE, FACT och World Marrow Donor Association (WMDA), kodas och märkas enligt *ISBT 128*, se kap. 12.

4.2 HSC i benmärg

Tillvaratagande från benmärg görs alltmer sällan och utförs i sådana fall på operationsavdelning med donatorn i narkos eller med epidural/spinal anestesi. Benmärg aspireras från höftbenskammen. C:a 15-20 mL/kg kroppsvikt hos mottagaren samlas. Även donatorns vikt måste beaktas, framförallt vid barndonatorer.

4.3 HSC i navelsträngsblod

Tillvaratagande av navelsträngsblod sker på förlossningsavdelning och utförs av specialutbildade barnmorskor.

4.4 Innehåll

Innehåll av stamceller (CD34 positiva celler) relateras till mottagarens kroppsvikt. Mängden som krävs för en transplantation bestäms tillsammans med transplantationsansvarig läkare. Nedre gräns ligger i spannet $2-5 \times 10^6$ /kg för autologa stamceller från perifert blod och högre för allogena stamceller. För benmärg bedömer man mängden totala nukleära celler (TNC) som bör vara $>2 \times 10^8$ /kg kroppsvikt hos mottagaren.

4.5 Donatorlymfocyter

- 4.5.1 Infusion av donatorlymfocyter (DLI) ges för att uppnå *Graft versus Leukemia* (GvL) effekt hos den allogent transplanterade patienten. Insamlade lymfocyter delas in i ett antal portioner vilka innehåller ett bestämt antal CD3 positiva celler per kilo kroppsvikt hos mottagaren.
- 4.5.2 Lymfocyter från allogen donator samlas in med hjälp av aferesteknik (ofta samtidigt med stamcellsskörd), eller från tappat helblod. De ges färska, eller fryses in. I den mån enbart lymfocyter samlas in ska ingen förbehandling med G-CSF ges.

4.6 Tillvaratagande av cellpreparationer från registerdonator

- 4.6.1 Tillvaratagande av celler (skörd av celler från perifert blod med aferesteknik eller benmärgsskörd alternativt från tappat helblod) från obesläktad donator för utlämnande till annat sjukhus sker på uppdrag av Tobiasregistret.
- 4.6.2 Läkare vid skördande sjukhus ansvarar för donationsutredning. Tillvaratagande, hantering och distribution av celler sker enligt ovan. Rapportering av cellkvalitet, märkning av celler samt utlämnande till kurir från mottagande sjukhus utförs enligt instruktion.
- 4.6.3 Läkare vid tillvaratagande sjukhus ansvarar för kommunikation med Tobiasregistret. Endast i exceptionella fall kan kommunikation direkt med mottagande sjukhus bli aktuell. Donatorn ska förbli anonym gentemot mottagande sjukhus.

5 LOKALER FÖR STAMCELLSHANTERING

- 5.1.1 Cellhantering ska ske i separat laboratorielokal med tillträde via sluss. Celler hanteras i huvudsak i slutet system. Moment som innebär att integriteten bryts, t.ex. provtagning från påse, utförs i LAF (Laminar Air Flow)-bänk.
- 5.1.2 Luft respektive arbetsytor i sterilbänk för hantering av stamceller ska motsvara renhetsklass A, enligt GMP (Good Manufacturing Practice) och den omgivande miljön minst renhetsklass D. Om högre omgivande luftrenhet än klass D eftersträvas ska, för att underlätta rengöring, samtliga ytor i lokalen vara släta, elinstallationer och belysning vara infällda, inspektionsluckor, genomföringar och skarvar vara tätade. Dörrar och genomräckningsskåp ska vara försedda med interlockfunktion eller varningssystem.
- 5.1.3 Inkommande och utgående luft ska HEPA (High Efficiency Particle Extraction)-filtreras.
- 5.1.4 LAF-bänken ska kontrolleras regelbundet avseende lufthastighet och filtertäthet.
- 5.1.5 Det ska finnas ett övervaknings- och varningssystem som säkerställer att värden för kritiska parametrar, t.ex. luftpartiklar, temperatur och differenstryck hålls inom godtagbara gränser.
- 5.1.6 Arbetsytor, utrustning och luft i lokaler för stamcellshantering, ska kontrolleras med avseende på mikrobiologisk kontamination minst två gånger om året.

6 MOTTAGANDE OCH KONTROLL

6.1 Cellpreparationer från registerdonator

- 6.1.1 Läkare på transplanterande klinik eller läkare vid anlitad vävnadsinrättning ansvarar för kommunikation med donatorsregistret, inklusive beställning av donationsutredning respektive tillvaratagande av celler vid annat sjukhus. Information delges vävnadsinrättningen/transplanterande klinik.
- 6.1.2 Mottagande sjukhus eller tillvaratagande enhet ansvarar för transport av celler med kurir till vävnadsinrättningen. Transport sker i särskilt avsedd behållare under specificerade temperaturförhållanden, se avsnitt 9.3.1-2.

6.2 Kontroller vid mottagande av cellpreparationer

- 6.2.1 Vävnadsinrättning som tar emot cellpreparationer från en tillvaratagande enhet ska kontrollera medföljande dokumentation och förvaringspåsens utseende, märkning och temperatur. Uppgift om mottagandet dokumenteras och medföljande dokumentation arkiveras.
- 6.2.2 Prov taget i samband med allogen stamcellsskörd kontrollgrupperas avseende ABO och RhD. Avvikelse rapporteras till läkare vid vävnadsinrättningen som meddelar ansvarig läkare vid transplanterande klinik.
- 6.2.3 Cellpreparationer ska ha karantänsstatus tills de kan godkännas för användning.
- 6.2.4 Mottagande av cellpreparationer från annan vävnadsinrättning sker på uppdrag av transplanterande klinik. Vid ommärkning av sådana cellpreparationer ska spårbarhet säkerställas.

7 CELLHANTERING OCH BEARBETNING

7.1 Principer

- 7.1.1 Stamcellspreparation från autolog donator bearbetas och fryses inför senare transplantation.
- 7.1.2 Stamcellspreparation från allogen donator transplanteras som regel färsk och eventuellt överskott fryses.

7.2 Bearbetning

- 7.2.1 Bearbetning ska utföras och dokumenteras enligt fastställda instruktioner och metodbeskrivningar för processer respektive kvalitetskontroller. Nya/förändrade metoder ska valideras/verifieras.
- 7.2.2 Bearbetning kan omfatta spädning, centrifugering för volymreduktion eller avlägsnande av ABO-oförenlig(a) plasma/erythrocyter, immunomagnetisk cellselektion, infrysning samt upptining och tvätt av celler.
- 7.2.3 Som metod att reducera förekomst av ABO-oförenliga erythrocyter i stamcellskomponent kan s.k. enkel eller dubbel buffy coat teknik användas.

Som ett riktmärke bör ej mer än 20 mL ABO-oförenliga packade erythrocyter ges vid tillförsel av stamceller om mottagarens anti-A/B IgM-titer är hög. För små barn ska maximalt 1 mL/kg kroppsvikt ges.

- 7.2.4 Vid stor volym inkompatibel plasma i stamcells-komponenten kan centrifugering göras och plasma avskiljas, alternativt kan enkel buffy coat teknik användas.

Som ett riktmärke bör ej mer än 2 mL oförenlig plasma per kg mottagarkroppsvikt ges med stamceller. Vid låg blodvolym hos mottagaren, alternativt hög anti-A/B-titer hos donatorn, bör plasmareduktion av stamcells-komponenten övervägas inför tillförsel av stamceller.

- 7.2.5 Om irreguljära erythrocytantikroppar har påvisats hos donator eller mottagare avgörs i det enskilda fallet vilka åtgärder som kan behöva vidtagas.
- 7.2.6 Selektion av celler kan ske antingen genom positiv selektion t.ex. anrikning av CD34 positiva celler eller genom negativ selektion d.v.s. bortskaffande av celler, t.ex. T-cellsrening.

7.3 Infrysning

- 7.3.1 Cellpreparationen kan frysas in i särskild infrysningsmaskin under programmerade betingelser. Alternativt läggs cellpreparationen i lågtemperaturutrustning (-80°C) under minst 12 timmar och överflyttas sedan till lägre temperatur (lägre än -135°C) för förvaring. Infrysning sker i närvaro av protein (albumin/plasma) och frysskyddsmedel (dimetylsulfoxid, DMSO).
- 7.3.2 Infrysning efter tillvaratagande bör ske så snart som möjligt. Om det inte sker kan cellerna förvaras vid 2-6°C i gasgenomsläpplig påse i max 48 timmar.

7.4 Kvalitetskontroller

- 7.4.1 Cellinnehåll (TNC, CD34-positiva, CD3-positiva), viabilitet och sterilitet ska kontrolleras i samtliga enheter.
- 7.4.2 För navelsträngsstamceller krävs ett cellinnehåll på minst 8×10^8 kärnförande celler för infrysning. Cellerna ska efter tillvaratagande frysas inom 48 timmar.
- 7.4.3 På samtliga infrysta navelsträngsenheter bestäms antalet CFU-GM (Colony Forming Unit-Granulocyte Macrophage). Kvalitetskontroller ska sammanställas och granskas kontinuerligt.

7.5 Registrering

Stamcellsenheternas unika identitet, registrerade i datasystem, ska medge spårbarhet från donatorn, via använda produkter och material, till mottagaren och omvänt.

8 FÖRVARING

- 8.1.1 Insamlade stamceller ska förvaras i temperatur lägre än -135°C. Förvaringsutrustningar ska vara temperaturövervakade och försedda med larm. De ska stå i låsta lokaler. Om andra vävnader förvaras i samma lokal ska förväxlingsrisken beaktas.

- 8.1.2 Förvaring av enheter med säkerställd eller misstänkt positiv test för blodsmitta ska ske i extra ytterpåse och avskilt från övriga enheter.
- 8.1.3 Det ska finnas en skriftlig rutin som beskriver reservutrustning för förvaring i händelse av driftsproblem eller haveri av förvaringsutrustning.
- 8.1.4 Översyn utgallring av enheter som kan kasseras bör göras minst en gång årligen. Godkännande ges skriftligen av ansvarig läkare på transplanterande klinik. Alternativt ska det finnas en dokumenterad rutin hur kassation ska ske. Kassation ska registreras.

9 GODKÄNNANDE OCH UTLÄMNING

9.1 Godkännande för användning

- 9.1.1 Cellpreparationer kan godkännas för klinisk användning om fastställda kvalitets- och säkerhetskrav är uppfyllda enligt följande:
- patienten/donatorn är godkänd för tillvaratagande av stamceller (stamcellsskörd),
 - överensstämmande identitet och märkning av enheter och dokument,
 - tillvaratagandet, bearbetning och föreskrivna kvalitetskontroller utförts utan anmärkning,
 - negativa resultat föreligger av obligatoriska tester för smittmarkörer (anti-HIV 1+2, HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, syfilisantikroppar, samt anti-HTLV I+ II i förekommande fall) har utförts på prov som har tagits tidigast 30 dagar före stamcellsskörden,
 - allogen donator: Kontrollgruppering avseende ABO och RhD är utan anmärkning,
 - frysta celler: Bakteriologisk kontroll är utan anmärkning.

I det fall ovanstående krav angående smittmarkörer ej är uppfyllda kan riktlinjer i SOSFS 2009:30, Bilaga 2 D tillämpas. I det enskilda fallet ska ansvarig läkare godkänna användande. Beslutet ska dokumenteras.

9.2 Utlämning

- 9.2.1 Remiss (skriftlig rekvisition) krävs för utlämning av cellpreparationer till transplanterande klinik. Cellpreparationer som godkänts för klinisk användning får lämnas ut om
- det föreligger överensstämmelse mellan följesedel och enhetens identitet,
 - cellpreparationen har giltig hållbarhet och förvaringspåsen är fri från skador som kan medföra att den har kontaminerats.

En reservrutin ska finnas för hantering av en eventuellt skadad förvaringspåse.

Utlämningen ska dokumenteras.

- 9.2.2 Färska cellpreparationer lämnas ut i anslutning till bearbetning. Frysförvarade celler kontrolleras avseende kriterierna i avsnitt 9.1.1. *innan* mottagaren startar behandling inför transplantation (konditionering). Cellerna utlämnas i direkt anslutning till transplantation.

- 9.2.3 I undantagsfall får cellpreparationer godkännas för användning och utlämnas till transplantation även om kraven enligt avsnitt 9.1.1 ovan inte kan uppfyllas. Läkare vid vävnadsinrättningen beslutar i samråd med ansvarig läkare vid transplanterande klinik. Beslutet ska dokumenteras.

9.3 Transport

- 9.3.1 Färiska cellpreparationer som transporteras under kortare tid (upp till 4-6 timmar) kan transporteras utan kylning. Vid längre transporter till mottagare vid annat sjukhus packas i behållare med kylelement. Transport skall ske i behållare validerad att hålla avsedd temperatur.

- 9.3.2 Tillvaratagen benmärg transporteras vanligen vid rumstemperatur.

- 9.3.3 Frysta cellpreparationer ska transporteras i kärl med flytande kväve. Inför transplantation snabbtinas cellpreparationerna, en påse åt gången, på mottagande avdelning och infunderas omedelbart.

Celler som tinas och tvättas på vävnadsinrättningen, transporteras omedelbart i rumstempererad behållare till transplanterande avdelning.

10 ÅTERRAPPORTERING

- 10.1.1 Mottagandet av celler dokumenteras av transplanterande klinik.
- 10.1.2 Transplanterande klinik ska till vävnadsinrättningen rapportera uppgifter om cellernas användning och om eventuell allvarlig avvikelse eller biverkning i samband med transplantation. Också uppgifter om det kliniska utfallet i form av anslagsdata bör rapporteras.
- 10.1.3 Vävnadsinrättningen och transplanterande klinik ska hålla regelbundna möten.

11 RETUR OCH ÅTERKALLELSE

- 11.1.1 Rutin ska finnas för retur/återtagande av cellpreparationer som har lämnats ut. Cellerna ska returneras snarast och händelsen dokumenteras. Baserat på det aktuella händelseförloppet och dess eventuella inverkan på cellkvaliteten, fattas beslut om vidare förvaring och användning av cellerna. Läkare vid vävnadsinrättningen beslutar i samråd med ansvarig läkare vid transplanterande klinik.
- 11.1.2 Rutin ska finnas för återkallelse av cellpreparationer. Skälen för beslutet om återkallande samt vidtagna åtgärder ska dokumenteras. Om den bristande kvaliteten har orsakats av ett fel på förvaringspåse eller transportbehållare, ska en anmälan göras enligt avsnitt 12. Hematopoetiska stamceller som återkallas ska försättas i karantän i avvaktan på beslut om vidare handläggning.

Beslut om undantag från kravet på återkallelse får göras. Vävnadsinrättningens läkare beslutar i samråd med ansvarig läkare vid transplanterande klinik.

12 ANMÄLAN OCH RAPPORT TILL SOCIALSTYRELSEN

- 12.1.1 Allvarliga avvikande händelser och allvarliga biverkningar som kan hänföras till cellers kvalitet eller säkerhet ska dokumenteras, utredas och av vävnadsinrättningen anmälas till Socialstyrelsen, och i särskilda fall till Läkemiddelsverket, på särskild blankett.
- 12.1.2 Vårdskada eller risk att drabbas av vårdskada för en donator eller mottagare i samband med tillvaratagande av celler eller transplantation ska anmälas enligt Lex Maria.
- 12.1.3 Årlig rapport om verksamheten respektive sammanställning om allvarliga avvikande händelser och allvarliga biverkningar ska lämnas till Socialstyrelsen. Medicinskt ansvarig vid vävnadsinrättningen ansvarar för anmälan och rapportering.

13 BLODGRUPPSSEROLOGISK UTREDNING OCH TRANSFUSION I SAMBAND MED STAMCELLSTRANSPLANTATION

13.1 Definitioner

- 13.1.1 *Major* ABO-oförenlighet definieras som närvaro i mottagarens plasma av anti-A, anti-B eller anti-A,B isoagglutiner som kan reagera med donatorns erythrocyter, t.ex. donator av blodgrupp A och mottagare av blodgrupp O.
- 13.1.2 *Minor* ABO-oförenlighet definieras som närvaro av anti-A, anti-B eller anti-A,B isoagglutiner i donatorns plasma som kan reagera med mottagarens erythrocyter, t.ex. donator av blodgrupp O och mottagare av blodgrupp A.
- 13.1.3 *Major plus minor* ABO-oförenlighet (*bidirectional*) definieras som närvaro i både donatorns och mottagarens plasma av anti-A, anti-B eller anti-A,B isoagglutiner som kan reagera med mottagarens respektive donatorns celler, t.ex. donator blodgrupp A och mottagare av blodgrupp B.

13.2 Blodgruppsserologiska undersökningar

- 13.2.1 Blodgruppsserologisk utredning på mottagare inför autolog stamcellstransplantation (SCT):
Blodgruppering (med antikroppsscreening) och DAT ska göras.
- 13.2.2 Blodgruppsserologisk utredning på mottagare inför allogen SCT:
Blodgruppering (med antikroppsscreening) och DAT ska göras. Vid *major* ABO-oförenlighet görs titrering av anti-A och/eller anti-B.
Blodgrupperingen bör utföras vid två separata tillfällen inför transplantationen.
- 13.2.3 Blodgruppsserologisk utredning på donator inför allogen SCT:
Blodgruppering (med antikroppsscreening). Vid *minor* ABO-oförenlighet kan titrering av anti-A och/eller anti-B övervägas.
Blodgrupperingen bör utföras vid två separata tillfällen inför transplantationen.

13.3 Hantering i datasystem efter blodgruppsförenlig SCT

I samband med genomförd stamcellstransplantation där donator och mottagare har olika ABO och/eller RhD-grupp registreras mottagarens ABO respektive RhD uppgifter som ”oklara”.

13.4 Kontroller efter stamcellstransplantation där donator och mottagare har olika ABO och/eller RhD-grupp

Med regelbundna intervaller (t.ex. var tredje månad) kan kontrollgruppering med antikroppsscreening och DAT utföras. Övergång till donatorns blodgrupp kan göras om mottagaren ej transfunderats med erythrocyter de senaste tre månaderna, blandbild ej påvisas vid erythrocytgruppering och DAT är negativ vid *major* oförenlighet. Om BAS-test tillåts måste rutiner finnas som kan upptäcka en återgång till mottagarens ursprungliga blodgrupp.

13.5 Val av blodkomponenter

13.5.1 Leukocytbefriade och därmed också funktionellt CMV-negativa blodkomponenter ska ges till alla som genomgår stamcellstransplantation (gäller ej granulocyter).

13.5.2 Inför stamcellsskörd ska bestrålade blodkomponenter ges till mottagare/donator en vecka före skörd tills skörden är avslutad.

13.5.3 Autologt transplanterade – En till två veckor före stamcellsinfusion ska bestrålade komponenter ges. Bestrålade komponenter ges minst 3 månader efter transplantationen.

13.5.4 Allogent transplanterade – En till två veckor före allogent stamcellstransplantation ska bestrålade blodkomponenter ges. Bestrålade komponenter ges minst ett år efter transplantationen.

13.5.5 Val av blodkomponenter vid stamcellstransplantation där donator och mottagare har olika ABO och/eller RhD-grupp:

Erythrocyter: Kompatibla med såväl mottagare som donator från transplantationstillfället tills ny blodgrupp registrerats varvid man kan gå över till erythrocyter av donatorblodgrupp.

Plasma: Kompatibel med såväl mottagare som donator från transplantationstillfället tills ny blodgrupp registrerats varvid man kan gå över till plasma av donatorblodgrupp.

Trombocyter: Om möjligt ges kompatibla avseende ABO-antigen med såväl mottagare som donator (trombocyter från blodgrupp A2-individer kan ur antigensynpunkt betraktas som trombocyter från individer av blodgrupp O). Hänsyn bör tas till innehåll av ABO-oförenlig plasma. O-trombocyter med höga titrar anti-A/B bör undvikas.

Vid transplantation med RhD-mismatch bör trombocyter från RhD-negativa blodgivare användas tills ny blodgrupp registrerats. Därefter väljs trombocyter efter donatorns RhD-grupp.

Granulocyter: Väljs på samma sätt som erythrocyter, se ovan.

13.6 Information

- 13.6.1 Brevlåda: I befintligt datasystem är det önskvärt att information om förestående stamcellstransplantation noteras och eventuella transfusionsanvisningar anges.
- 13.6.2 Blodcentral vid hemortsjukhuset: Efter genomgången stamcellstransplantation ska mottagarens hemmablodcentral informeras enligt lokala rutiner från transplanterande sjukhus.
- 13.6.3 Plånbokskort: Det är önskvärt att mottagaren efter genomförd stamcellstransplantation förses med information om denna som kan medtagas på ett lätthanterligt sätt ("plånbokskort"). Speciellt viktig är denna information för mottagare som genomgått transplantation med blodgruppsbyte.

14 REFERENSER

Daniel-Johnson J, Schwartz J. How do I approach ABO-incompatible hematopoietic progenitor cell transplantation? *Transfusion* 2011;51:1143-1149.

FACT-JACIE International standards for cellular therapy product collection, processing, and administration. 5th ed 2012.

Gajewski JL, Johnson VV, Sandler SG, Sayegh A, Klumpp TR. A review of transfusion practice before, during, and after hematopoietic progenitor cell transplantation. *Blood* 2008;112:3036-3047.

Galmes A. Long term storage at minus -80 degrees C of hematopoietic progenitor cells with 5-percent dimethyl-sulphoxide as the sole cryoprotectant, *Transfusion* 1999;39:70-73.

The EBMT Handbook on Haematopoietic Stem Cell Transplantation. Apperley J, Carreras E, Gluckman E, Masszi T (eds), 6th ed., 2012.

Technical Manual, 17th ed., American Association of Blood Banks, 2011.

Watt SM, Austin E, Armitage S. Cryopreservation of hematopoietic stem/progenitor cells for therapeutic use. *Methods Mol Biol* 2007;368:237-259.

World Marrow Donor Association (WMDA) Guidelines for couriers and the transportation of haematopoietic progenitor cells (HPC-BM, apheresis and therapeutic cells - T Cells). Version 5.5, April 2011.