**Konditioneringsval vid allogen och autolog stamcellstransplantation (SCT)**

**Inledning**

Med konditionering menas den (radio-) kemoterapi som ges inför allogen eller autolog stamcellstillförsel. Konditioneringen syfte vid autolog SCT är att vara maximalt tumörcellsdödande vid maligna sjukdomar och immunablativ vid immunologiska sjukdomar. Vid allogen SCT tillkommer att konditioneringen också ska ha en förebyggande effekt på bortstötning.

Svensk-norska BMT-gruppen har vid möten diskuterat konditioneringsval vid allogen och autolog SCT, med syfte att göra konditioneringarna så enhetliga som möjligt. Detta dokument ska ses som beslutsstöd, men ska inte ses som bindande i det enskilda fallet och utgör således inte formella riktlinjer.

Konditioneringsval vid allogen SCT påverkas av sjukdomsrelaterade, patientrelaterade inklusive tolerans av tidigare given behandling och donatorsrelaterade faktorer. Detta gör att det vid de flesta indikationer för allogen SCT ges ett antal olika alternativ. Beslut fattas av respektive transplantationsenhet.

Vid allogen SCT ingår även immunhämmande behandling för att förebygga graft versus host disease (GvHD), men detta berörs inte här.

1. **Allogen SCT**

Beslutsstödet gäller vid SCT med HLA-identiskt syskon eller tillräckligt matchad registergivare som donator.

Akut myeloisk leukemi (AML)

Vid AML i komplett remission föreslås antingen kombination av fludarabin och busulfan eller fludarabin och tresosulfan. Busulfan / treosulfan dosen får anpassas utifrån sjukdomsrelaterade och patientrelaterade faktorer. Principen är att dosen ska vara så hög som patienten bedöms tolerera utifrån toxicitetssynpunkt.

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 4-6 dagar.
* Busulfan totaldos 8-16 mg/kg p.o. eller 6,4-12,8 mg/kg i.v., fördelat på 2-4 dagar
* Fludarabin totaldos 150 mg/kvm i.v., fördelat på 5 dagar
* Treosulfan totaldos 30000-42000 mg/kvm i.v., fördelat på 3 dagar

Vid prognostiskt ogynnsam AML hos yngre patient kan konditionering innehållande helkroppsbestrålning övervägas.

* Cyklofosfamid totaldos 120 mg/kg i.v., fördelat på 2 dagar
* Helkroppsbestrålning 10-12 Gy enligt lokal rutin.

Vid AML ej i komplett remission kan konditionering enligt FLAMSA-RIC protokoll (vilket kan innehålla endast kemoterapi eller en kombination med helkroppsbestrålning) övervägas.

Akut lymfatisk leukemi (ALL)

Strålbaserad konditionering eftersträvas, och konditioneringen bör vara så maximal som patienten bedöms tolerera.

* Etopofos 60 mg/kg en dag, maximaldos 1800 mg/kvm eller totalt 3600 mg.
* Helkroppsbestrålning 10-12 Gy fraktionerad enligt lokal rutin.

Som möjligen något mindre toxiskt alternativ finns

* Cyklofosfamid totaldos 120 mg/kg i.v., fördelat på 2 dagar
* Helkroppsbestrålning 10-12 Gy fraktionerad enligt lokal rutin.

Ett klart mindre toxiskt alternativ är

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 4-6 dagar.
* Cyklofosfamid totaldos 60 mg/kg, fördelat på 2 dagar
* Helkroppsbestrålning 6 Gy i två fraktioner

Hos sköra patienter där ändå allogen SCT bedöms vara av värde (fr.a. Ph+ ALL) kan kraftigt reducerad konditionering övervägas

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 5-6 dagar.
* Busulfan totaldos 8 mg/kg p.o. eller 6,4 mg/kg i.v., fördelat på 2 dagar

Kronisk myeloisk leukemi (KML)

Vid allogen SCT i kronisk fas 1 eller accelererad fas föreslås busulfanbaserad eller treosulfanbaserad konditionering, med anpassning av dosen utifrån patientrelaterade faktorer

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 4-6 dagar.
* Busulfan totaldos 8-16 mg/kg p.o. eller 6,4-12,8 mg/kg i.v., fördelat på 2-4 dagar
* Fludarabin totaldos 150 mg/kvm i.v., fördelat på 5 dagar
* Treosulfan totaldos 30000-42000 mg/kvm i.v., fördelat på 3 dagar

Konditionering efter myeloisk blastkris se AML

Konditionering efter lymfatisk blastkris se ALL

Myelodysplastiskt syndrom (MDS) och Kronisk myelomonocytleukemi (KMML)

Som huvudalternativ föreslås treosulfanbaserad konditionering, med anpassning av treosulfan utifrån patientrelaterade faktorer

* Fludarabin totaldos 150 mg/kvm i.v., fördelat på 5 dagar
* Treosulfan totaldos 30000 - 42000 mg/kvm i.v., fördelat på 3 dagar

Som alternativ finns busulfanbaserad konditionering, med anpassning av busulfandosen utifrån patientrelaterade faktorer

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 4-6 dagar.
* Busulfan totaldos 8-16 mg/kg p.o. eller 6,4-12,8 mg/kg i.v., fördelat på 2-4 dagar

Myelofibros

Värdet av full myeloablativ konditionering vid myelofibros är tveksamt, varför mer reducerade konditioneringar föreslås.

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 4-6 dagar.
* Busulfan totaldos 10-12 mg/kg p.o. eller 8,0-9,6 mg/kg i.v., fördelat på 2-4 dagar

eller

* Fludarabin totaldos 150 mg/kvm i.v., fördelat på 5 dagar
* Treosulfan totaldos 30000 - 42000 mg/kvm i.v., fördelat på 3 dagar

Myeloproliferativa sjukdomar, övriga

Det finns inget självklart huvudalternativ men nedanstående regimer kan övervägas

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 4-6 dagar.
* Busulfan totaldos 8-16 mg/kg p.o. eller 6,4-12,8 mg/kg i.v., fördelat på 2-4 dagar

eller

* Fludarabin totaldos 150 mg/kvm i.v., fördelat på 5 dagar
* Treosulfan totaldos 30000 - 42000 mg/kvm i.v., fördelat på 3 dagar

eller

* FLAMSA-RIC protokoll

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Ett flertal konditioneringar har använts, gruppen föreslår

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 4-6 dagar.
* Busulfan totaldos 8 mg/kg p.o. eller 6,4 mg/kg i.v., fördelat på 2 dagar

I de enstaka fall där maximal konditionering bedöms indicerad föreslås

* Cyklofosfamid totaldos 120 mg/kg i.v., fördelat på 2 dagar
* Helkroppsbestrålning 10-12 Gy enligt lokal rutin.

Non-Hodgkin lymfom (NHL)

Ingen vedertagen konditionering finns, något av nedanstående alternativ föreslås

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 4-6 dagar.
* Cyklofosfamid totaldos 60 mg/kg, fördelat på 2 dagar
* Helkroppsbestrålning 6 Gy enligt lokal rutin

eller

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 4-6 dagar.
* Busulfan totaldos 8 mg/kg p.o. eller 6,4 mg/kg i.v., fördelat på 2 dagar

eller

* Thiotepa totaldos 12 mg/kg i.v. under en dag
* Cyklofosfamid totalsdos 60 mg/kg i.v, fördelat på 2 dagar
* Fludarabin totaldos 120 mg/kvm i.v., fördelat på 4 dagar

Vid prognostiskt ogynnsam NHL eller sjukdom med dåligt behandlingssvar på föregående behandling hos yngre patient kan mer toxisk konditionering innehållande helkroppsbestrålning övervägas.

* Cyklofosfamid totaldos 120 mg/kg i.v., fördelat på 2 dagar
* Helkroppsbestrålning 10-12 Gy enligt lokal rutin.

Hodgkin´ lymfom

Inga data talar för värdet av maximal konditionering finns, varför föreslås två reducerade regimer

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 4-6 dagar.
* Busulfan totaldos 8 mg/kg p.o. eller 6,4 mg/kg i.v., fördelat på 2 dagar

eller

* Fludarabin totaldos 150-180 mg/kvm i.v., fördelat på 4-6 dagar.
* Melfalan totaldos 140 mg/kvm i.v., fördelat på 1-2 dagar

Myelom

Beroende på patientrelaterade faktorer föreslås något av nedanstående

* Fludarabin totaldos 150 mg/kvm i.v., fördelat på 5 dagar
* Treosulfan totaldos 30000-42000 mg/kvm i.v., fördelat på 3 dagar

eller

* Cyklofosfamid totaldos 120 mg/kg i.v., fördelat på 2 dagar
* Helkroppsbestrålning 10-12 Gy enligt lokal rutin.

Aplastisk anemi

Se nationella riktlinjer för aplastisk anemi.

1. **Autolog SCT**

Myelom och andra plasmacellssjukdomar

* Melfalan 200 mg/kvm i.v. givet under en dag.
* Vid GFR <30 ml/min/1,73 kvm reduceras dosen till 140 mg/kvm. Reduktion av annan anledning än njurfunktionsnedsättning bör ej göras.

Non.Hodgkin lymfom och Hodgkins´

BEAM är det klassiska konditioneringen

* Becenun (karmustin) totaldos 300 mg/kvm i.v. givet under en dag
* Cytarabine totaldos 1600 mg/kvm i.v., fördelat på 4 dagar 2 doser per dag
* Etoposid totaldos 800 mg/kvm i.v., fördelat på 4 dagar 1 dos per dag
* Melfalan totaldos 140 mg/kvm i.v, givet en dag

Becenun (karmustin) kan vid behov ersättas av bendamustin totaldos 400 mg/kvm i.v., fördelat på 2 dagar eller Thiotepa totaldos 10 mg/kg i.v. givet under en dag

Vid primärt CNS lymfom rekommenderas

* Becenun (karmustin) totaldos 400 mg/kvm i.v. givet en dag
* Thiotepa totaldos 20 mg/kvm, fördelat på 2 dagar

Akuta leukemier

AML

* Busulfan totaldos 16 mg/kg p.o. eller 12,8 mg/kg i.v., fördelat på 4 dagar
* Melfalan totaldos 140 mg/kvm på 1 dag

ALL

* Etopofos 60 mg/kg i.v. en dag, maximaldos 1800 mg/kvm eller totalt 3600 mg.
* Helkroppsbestrålning 10-12 Gy enligt lokal rutin.

Multipel skleros, CIDP, NMO

* Cyklofosfamid totaldos 200 mg/kvm i.v., fördelat på 4 dagar
* Thymoglobulin totaldos 6 mg/kg i.v., fördelat på 5 dagar
* Metylprednisolon totaldos 5 g i.v., fördelat på 5 dagar

Övriga immunologiska sjukdomar

* Cyklofosfamid totaldos 200 mg/kvm i.v., fördelat på 4 dagar
* Thymoglobulin totaldos 6 mg/kg i.v., fördelat på 5 dagar
* Metylprednisolon totaldos 1,25 g i.v., fördelat på 5 dagar

Tillägg av anti-CD20 antikropp kan övervägas beroende på diagnos.

Övriga tumörcellssjukdomar

Germinalcellstumör

* Enligt gällande SWENOTECA-protokoll