

Kreft hos barn

Line Kathrine Lund

Barne- og ungdomsavdelingen

SI Elverum

Forsøk på disposisjon

- Kreftformer hos barn
 - Og disposisjoner
- Forstørrede lymfeknuter?
- Når mistenke kreft
- Underveis i en kreftbehandling
- Seneffekter

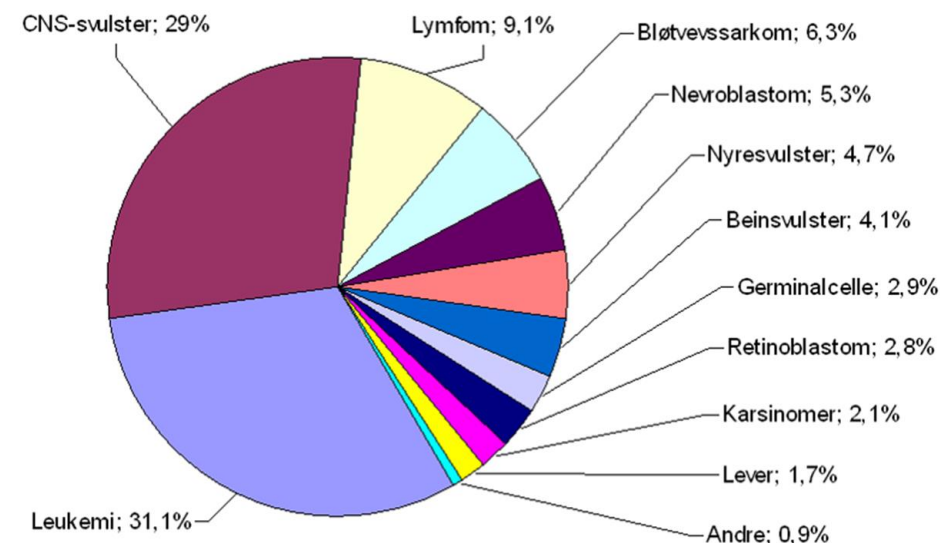
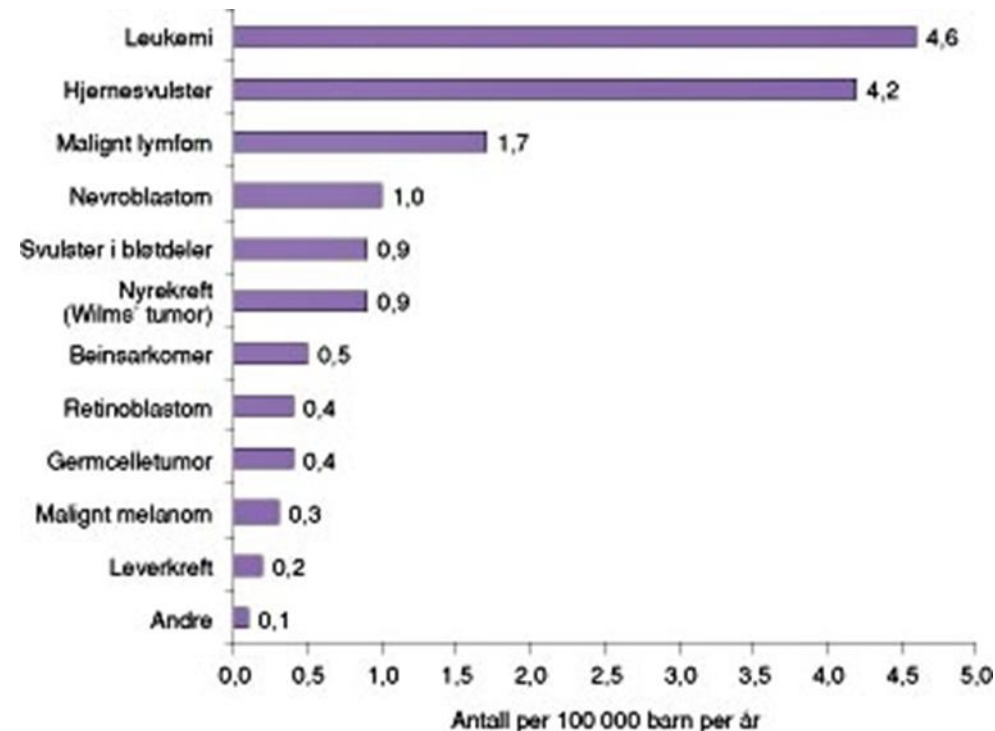


Barnekreft: symptomer og faresignaler

Alle symptomer som kan indikere kreft hos barn og ungdom kan også forekomme i andre sammenhenger/ved andre sykdommer – og oftest er de slettes ikke tegn på kreft.

Fordelingen av kreftsykdommer hos barn

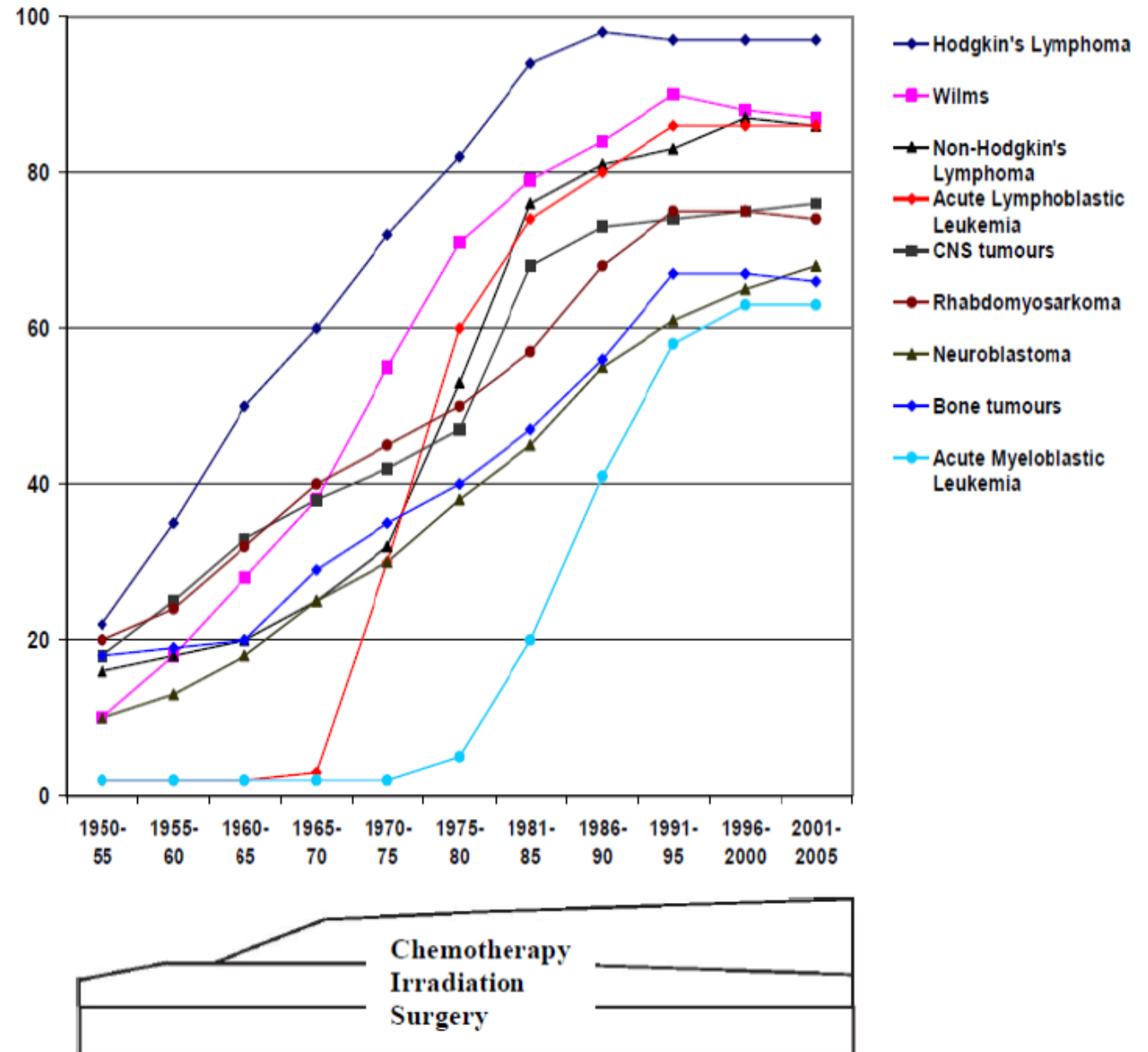
- I aldersgrupper:
 - 0-15 år: omtrent 150 nye tilfeller per år
 - De fleste < 5 år
 - 15-18 år: omtrent 200 nye tilfeller per år
- I disponerende faktorer
 - Syndromer
 - Annen genetisk disposisjon
- I sykdomsgrupper



Historisk

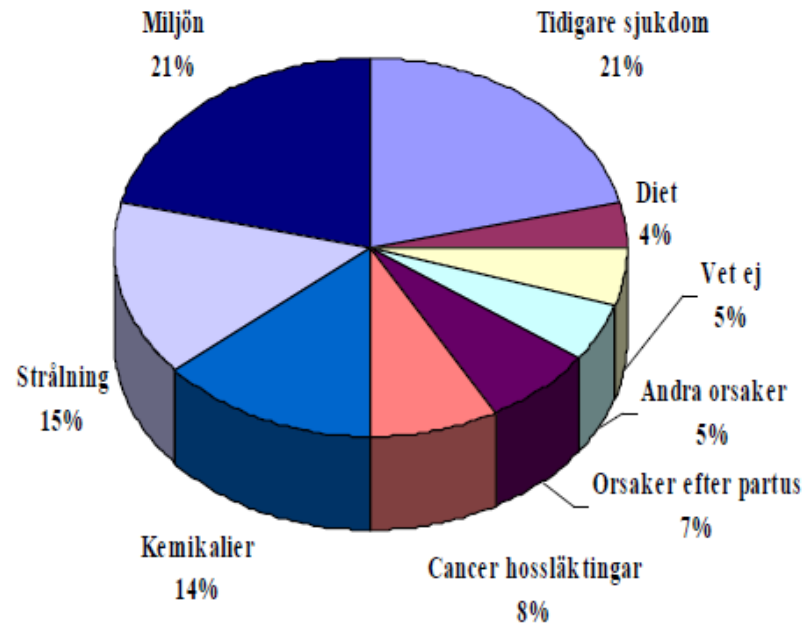
- Det har vært et kontinuerlig forberingsarbeid med tanke på overlevelse.
- Bedret overlevelse
 - Kirurgi
 - Stråling
 - Cellegift
 - Mer avansert støttebehandling
 - Framover:
 - Mer skreddersøm med immunterapi osv
- Nå rom for å ikke bare bedre overlevelsen men å gjøre overlevelsen lettere.

Survival (%)

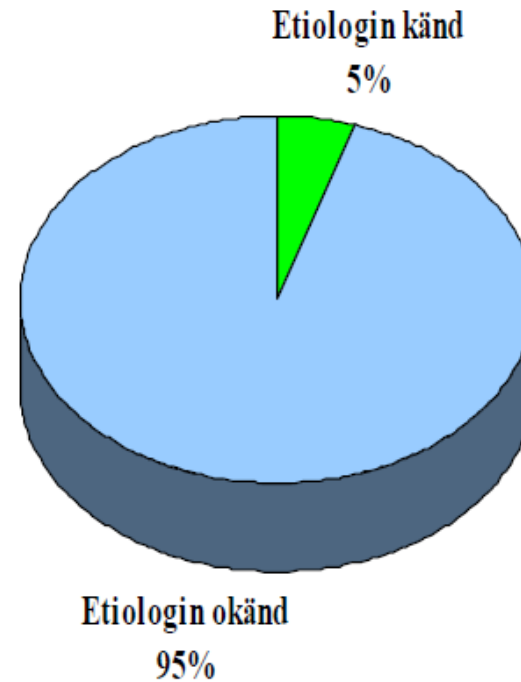


Varför får man barncancer?

Denne ble presentert i nordisk utdanning i barnekraft og er en nyttig påminnelse



Föräldrars uppfattning



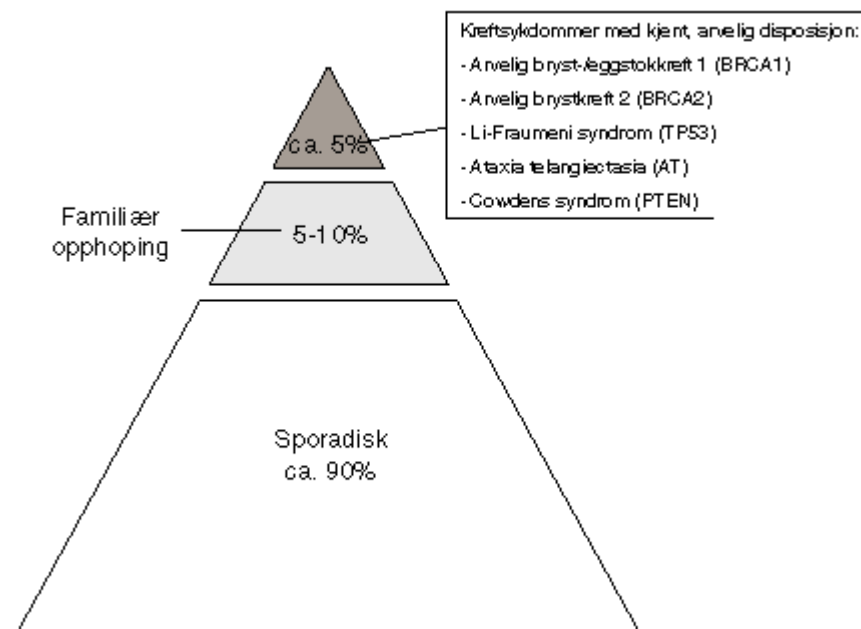
Vetenskapens uppfattning

Hvorfor utvikler barn kreftsykdommer?

- Miljøfaktorer:
 - Stråling – kjernekraft ulykker
 - Røyking ikke relevant slik det er det hos voksne
- Infeksjoner – virussykdommer
 - Lite relevant hos barn
 - HPV, Hepatitt B og C , EBV
- Genetikk:
 - Hver kreftcelle har en eller flere mutasjoner
 - Arvelig disposisjon? (Hereditært) 5-10%
 - Ny mutasjon
 - Eks Li Fraumini og TP53
 - TP53 mutasjon disponerer for flere maligne sykdommer bla:
 - Brystkreft, hjernesvulster, leukemier, adrenocorticale carsinomer
 - Autosomal dominant arvegang
 - 1:35000
 - Syndrom som disponerer for utvikling av kreftsykdom
- Syndrom/Sykdomseksempler som disponerer for kreftutvikling hos barn:
 - Down syndrom:
 - Betydelig økt risiko for leukemier
 - Og må ha tilpasset behandling
 - Ataxia Teleangieektasia
 - Økt risiko for lymfomer og leukemi
 - Svært strålingsfølsomme
 - Også for ordinære radiologiske undersøkelser
 - Beckwith Wiedemann syndrom mfl
- Eks Wilms tumor:
 - 90% er sporadisk forekommende
 - 10% er hereditært forekommende
 - 11q13 Denys-Drash og WAGR
 - 11q15 Beckwith Wiedemann syndrom
 - Med overvekst av organer og halvårlig us mhp wilms utvikling.
 - 5% risiko for Wilms utvikling
 - Mild utviklingshemming
 - 1:14000
 - Xq26 Simpson-Golabi-Behmel
 - 17q12-21 Familiær Wilms
 - 19q13 Familiær Wilms

Eksempler på gener som er vesentlige for barn med kreft

- RBI – Retinoblastom
- WT1 – Wilms tumor
- APC – Familiær adenomatøs polypose
- RET – MEN 2A og 2B
- TP53- Li Fraumani
- VHL – Van Hippel Lindau
- NF1 – Nevrofibromatose type 1



Retinoblastom



RB1 er et tumor suppressor gen

Retinoblastom forekommer 1:20000

10% har positiv familiehistorie, «alle» bilaterale
85 % unilaterale ved ikke familiær forekomst

Leukokori hos 50% og strabisme hos 30%

Fra 3 måneders -2 ½ år ved familiære og 2-5 år ikke familiære

RB1 forandringer disponerer også for andre sykdommer

Osteosarkomer

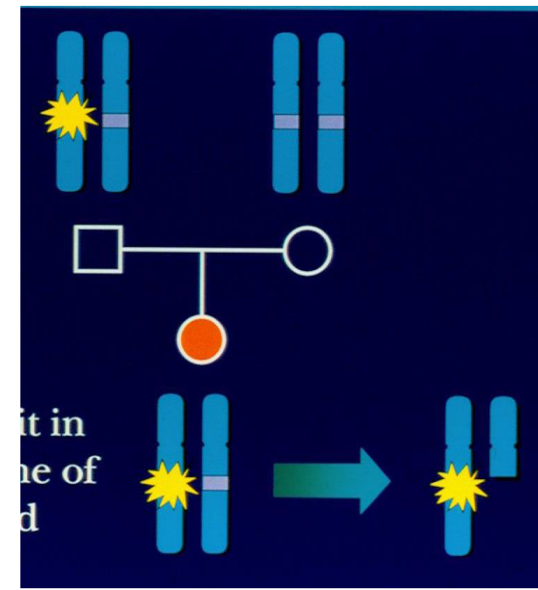
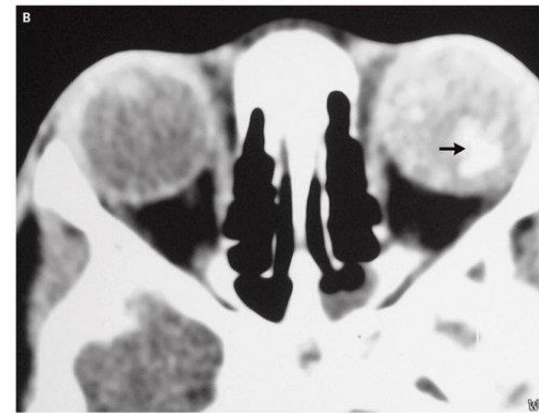
bløtvevssarkomer

malignt melanom

Hjernesvulster

m fl

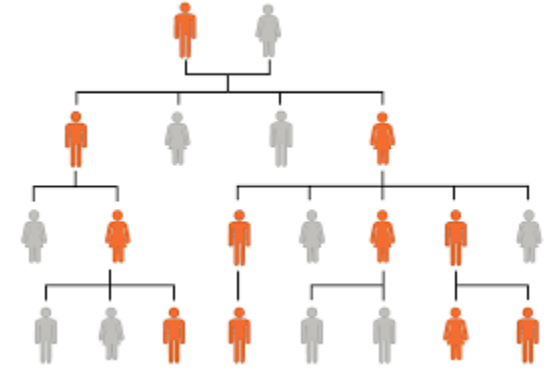
RB1 forandringen gir også økt risiko for sekundær malignitet etter strålebehandling.



Dette bildet viser leukikori, en hvit pupill som skulle vært svart.

Familiær adenomatøs polypose

- 50% av bærere utvikler adenomer ved 14 års alder
- Genetisk testing gjøres ved 10-12 års alder
- Oppfølging med coloskopier og colectomi når det er aktuelt
- Utvikler seg til colon cancer
- APC disponerer også for andre maligne sykdommer
 - Hepatoblastoma, CNS, Thyreoidea Ca



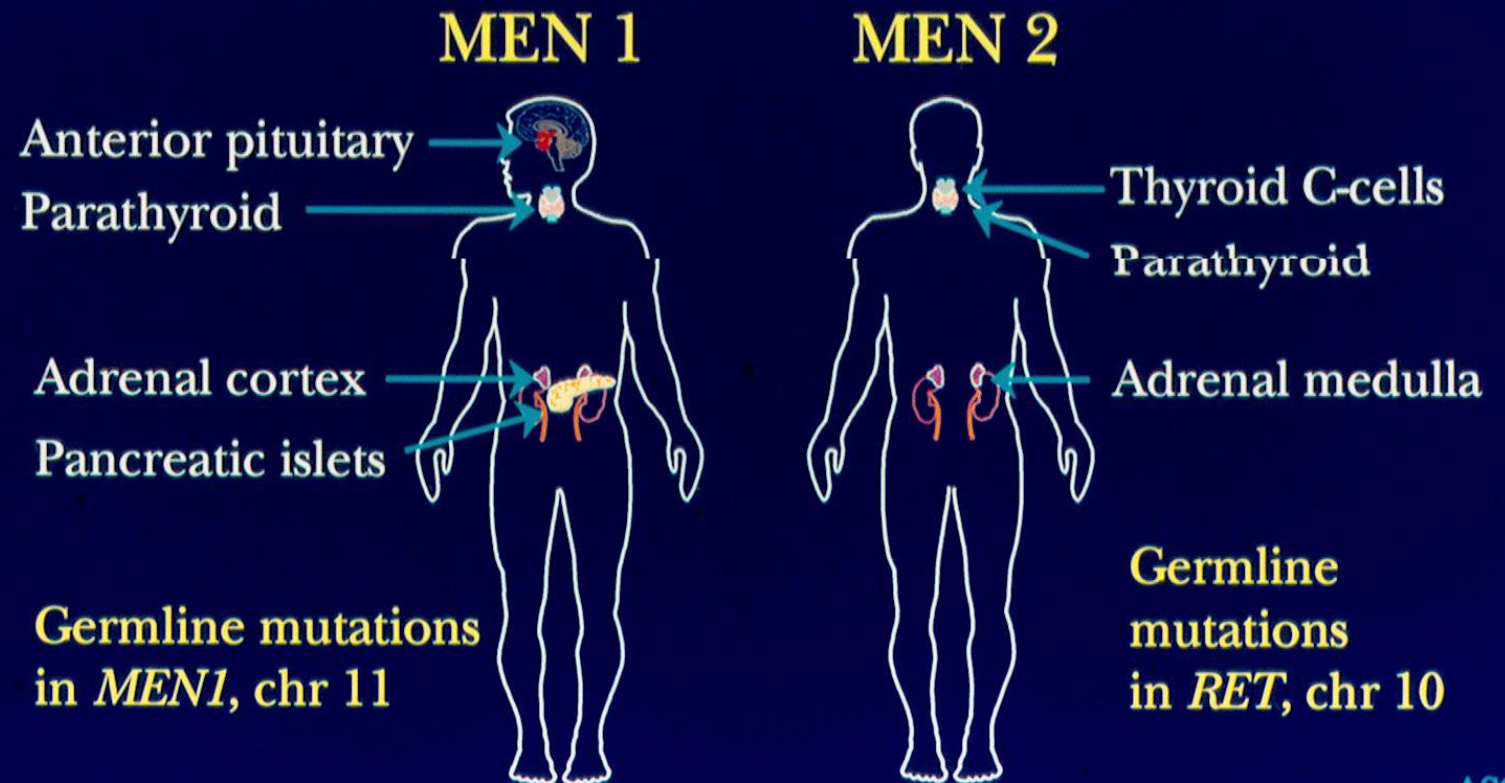
MEN 2A og 2B er låst i «på» funksjon

Mutasjonen medfører en tumorgenese utvikling. Inkluderer også FMTC som er medullært thyroidea carcinom.

En mutasjon som gir tap av funksjon i MEN 2A og eller 2B gir Hirschsprungs sykdom

MEN Multiple endokrine neoplasmer

MEN 1 and MEN 2 Are Distinct Hereditary Cancer Syndromes



Nevrofibromatose type 1



- 50% er nye mutasjoner
- Forekommer 1 : 3500
- Kjennetegnes av Cafe au lait flekker og neurofibromer
- Lærevansker mm
- Av maligne sykdommer er det:
 - Astrocytomer
 - Opticus gliomer
 - neurofibromer

HUSK dette om arv og barnekreft!

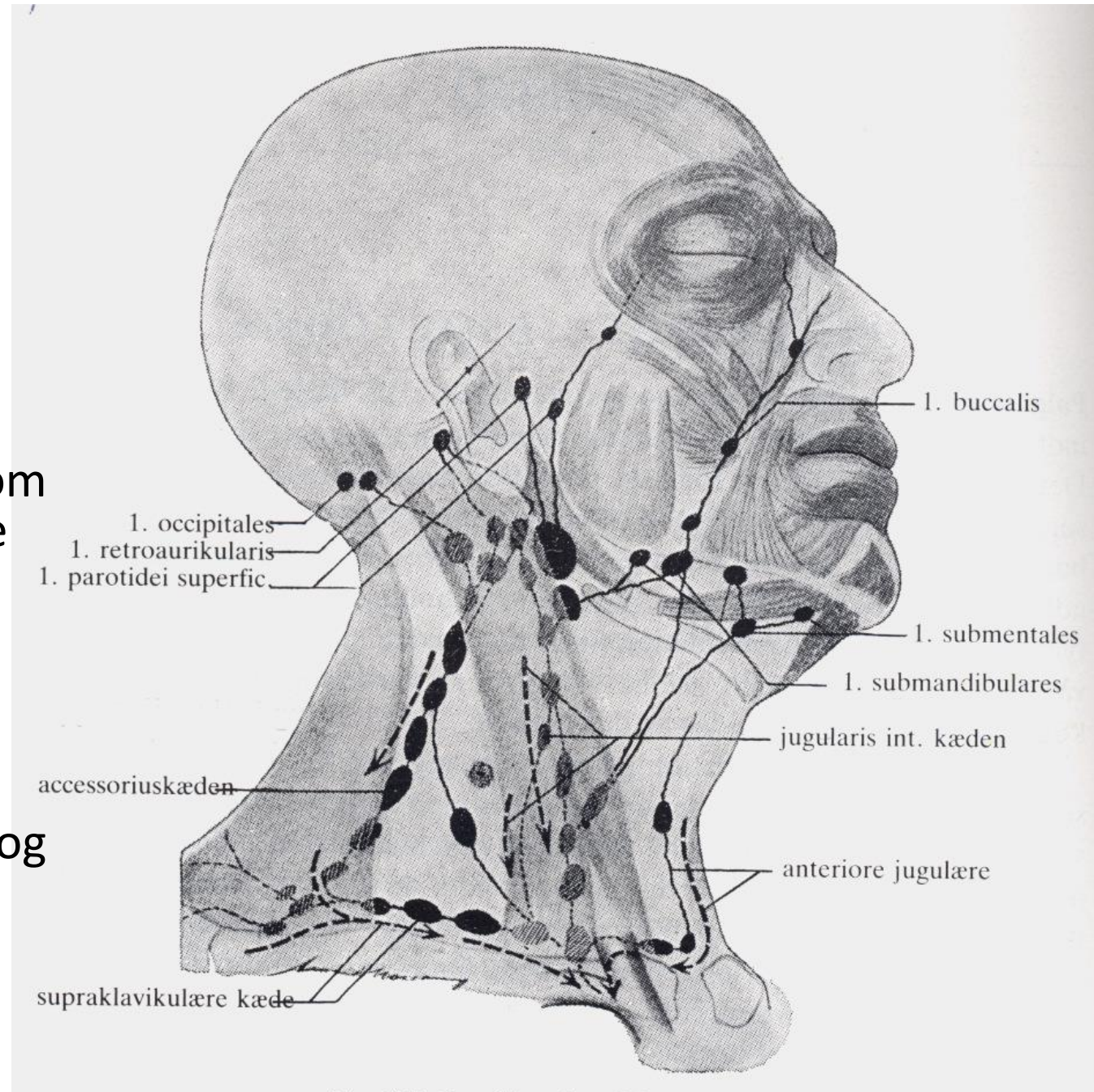
- Om foreldre er behandlet for kreft øker ikke det i seg selv risikoen for barnekreft
- En gang behandlet for barnekreft øker ikke risikoen for egne barn i seg selv
- Kreft hos ett barn øker ikke risikoen hos søsken i seg selv

Kul på halsen/ Forstørrede lymfeknuter??

- Basalt:
 - Sykehistorie bla
 - Varighet/veksthastighet
 - Forutgående infeksjon
 - Ledsagende symptomer
 - Tidligere sykdom/disponerende forhold
 - Alder, vekt, generell undersøkelse
 - Fokusert klinisk undersøkelse
 - Størrelse, hardhet/fasthet, bevegelighet/fast i hud, farge , varme osv
- Supplerende ?
 - Virus us nesen og eller i blod
 - Blodprøver: Hematologi, LD og infeksjonsprøver som CRP
 - Dyrkning av halsbakt
 - Monospot – for de som er gamle nok til å produsere heterofile antistoffer

Lymfeknutene

- Akutt bilateral lymfeknutsesvulst
 - Vanligvis pga virus inf
 - Kan vare i flere uker etter luftveisinfeksjon
 - Generalisert infeksiøs lymfadenopati som EBV og CMV infeksjoner kan presentere seg som forstørrede halsglandler
- Kronisk lymfeknutesevulst
 - Vanligvis infeksiøs etiologi
 - Varighet i flere mnd
 - Oftest snikende debut, både unilateral og bilateral og kan danne abscess
 - Husk atypiske mycobakterier med også sjeldnere infeksjoner (tbc, HIV, Toxoplasmos; HIV osv)



Vurdering av forstørrede lymfeknuter

- Lymfeknuter med størrelse $> (1,5-)$ 2 cm i diameter, som vokser i mer enn 2 uker eller som ikke går tilstrekkelig tilbake i løpet av 4 uker.
 - Ultralyd
 - Via henvisning til barneavdeling
 - Eller direkte
- Henvisning til barneavdeling ved andre symptomer som aktualiserer bekymring for alvorlig tilgrunnliggende sykdom.
 - Kreft
 - Kompliserte forløp

Begrunnet mistanke - kriterier for henvisning til pakkeforløp

En eller flere av følgende situasjoner gir begrunnet mistanke om malignt lymfom:

- En eller flere forstørrede lymfeknuter > 2 cm i største diameter, som ikke kan forklares av infeksjon eller andre årsaker
- Påvirket allmenntilstand, spesielt nattesvette, feber av uklar årsak og vekttap, og i tillegg forstørrede lymfeknuter

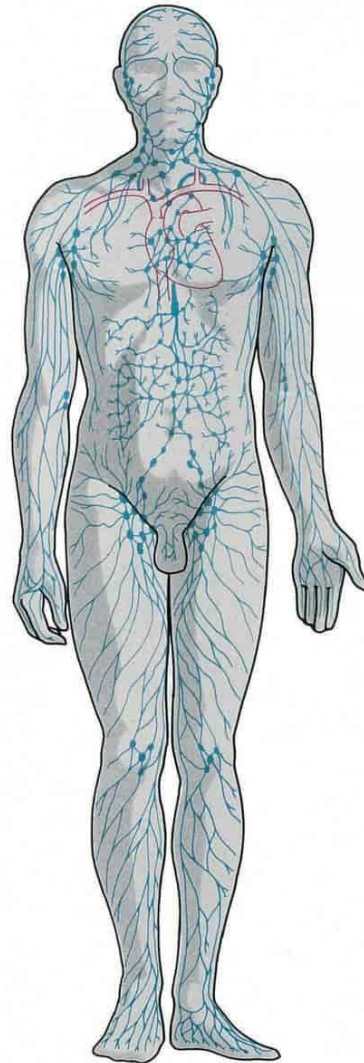
Pakkeforløp kreft hos barn er i liten grad brukt da det i liten grad er nødvendig for rask vurdering og utredning der det er begrunnet mistanke om kreftsykdom hos barn.

Flere årsaker til kul på halsen som ikke er inflammatoriske/infeksiøse

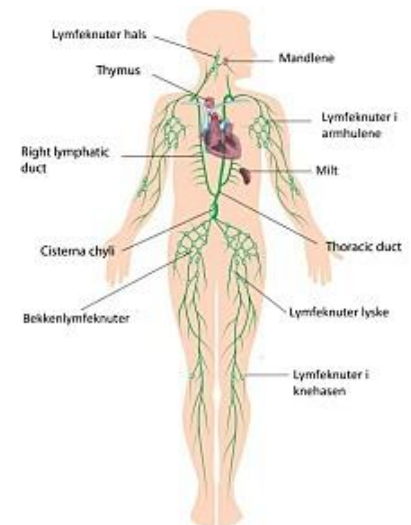
- Halscyster
- Histiocytoser
- Kawasaki syndrom
- Vaskulære
- Tromboemoliske
- Traumer, stikk mm
- Struma
- Spyttkjertelbetennelse/stenscyster
- Onkologiske
 - Lymfomer
 - Non Hodgkin, Hodgkin, ALCL, LBL, Burkitt..
 - Leukemi
 - Primitive nervescelletumores:
 - Nevroblastom
 - Ganglienevroblastom
 - Ganglienevrom
 - Sarkomer:
 - Rhabdomyosarkomer
 - Non-rhabdomyosarkomer
 - Andre onkologiske tilstander
 - Carcinomer
 - Metastaser
 - Teratomer

Kan vi ut fra symptomer og funn avklare mer?

- Funn suspekt på kreft
 - Tilfeldig oppdaget
 - Uøym
 - Infiltrasjon i hud eller underlag
 - Str > 1-2 cm
 - Fast konsistens
 - Supraklavikulær lokalisasjon
 - Horner syndrom



- Funn suspekt på inflammasjons årsak
 - Klassiske infeksjonstegn:
 - «calor, dolor, tumor og functio laesa»
 - Mykere konsistens
 - Submandibulær lokalisasjon
 - Alder < 5 år



Berettiget mistanke om lymfom?

Mistanken om ondartet sykdom ved lymfeknutesvulst på halsen oppstår ved et eller flere av følgende symptomer og funn:

- Uøm fast lymfeknutesvulst ≥ 2 cm i størrelse, uten ledsagende feber eller infeksjonstegn som
- Vokser i mer enn 2 uker eller som ikke normaliseres etter 4 uker
- Lokalisasjon lavt på halsen eller supraklavikulært
- Patologisk utseende lymfeknute på ultralyd

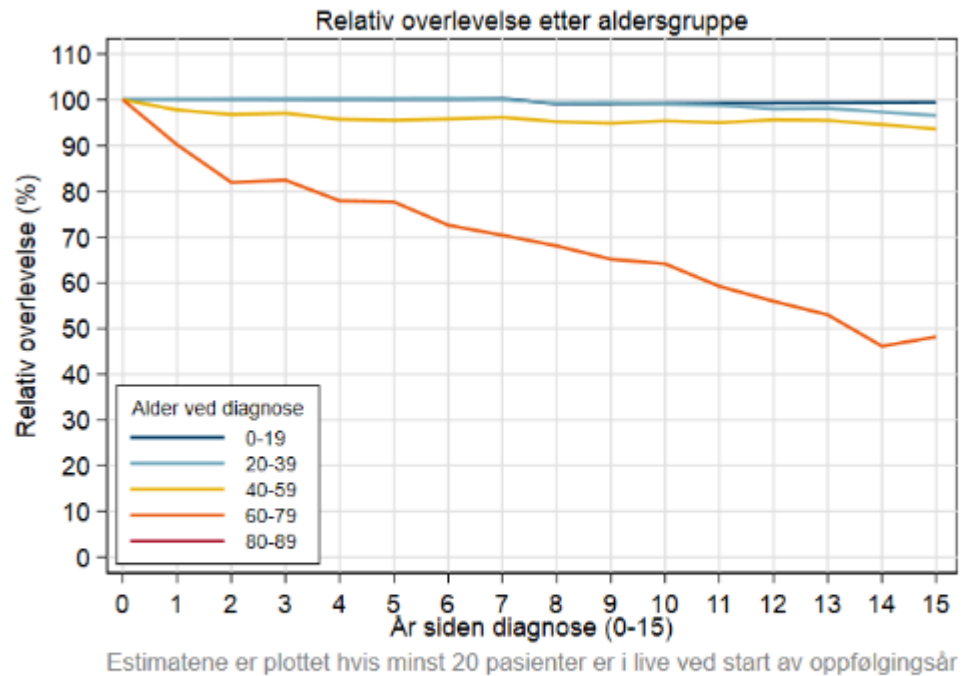
Eller lymfeknutesvulst kombinert med et eller flere av følgende:

- Kreftsymptomer fra thorax eller abdomen
- Symptomer på påvirkning av benmargsfunksjonen
- Allmennsymptomer uten annen forklaring

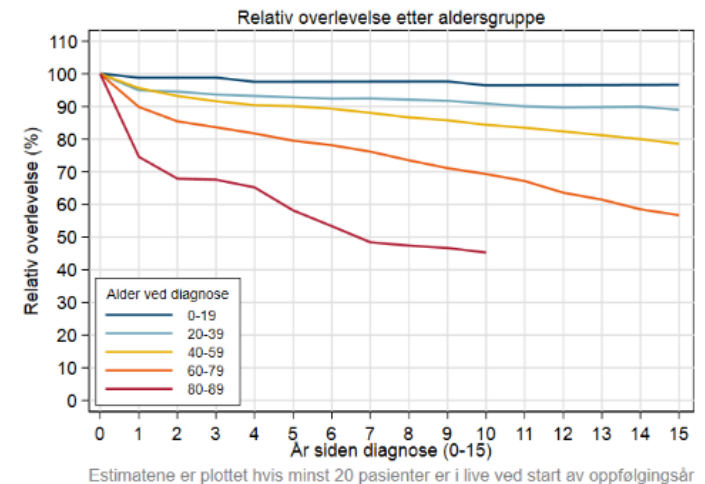
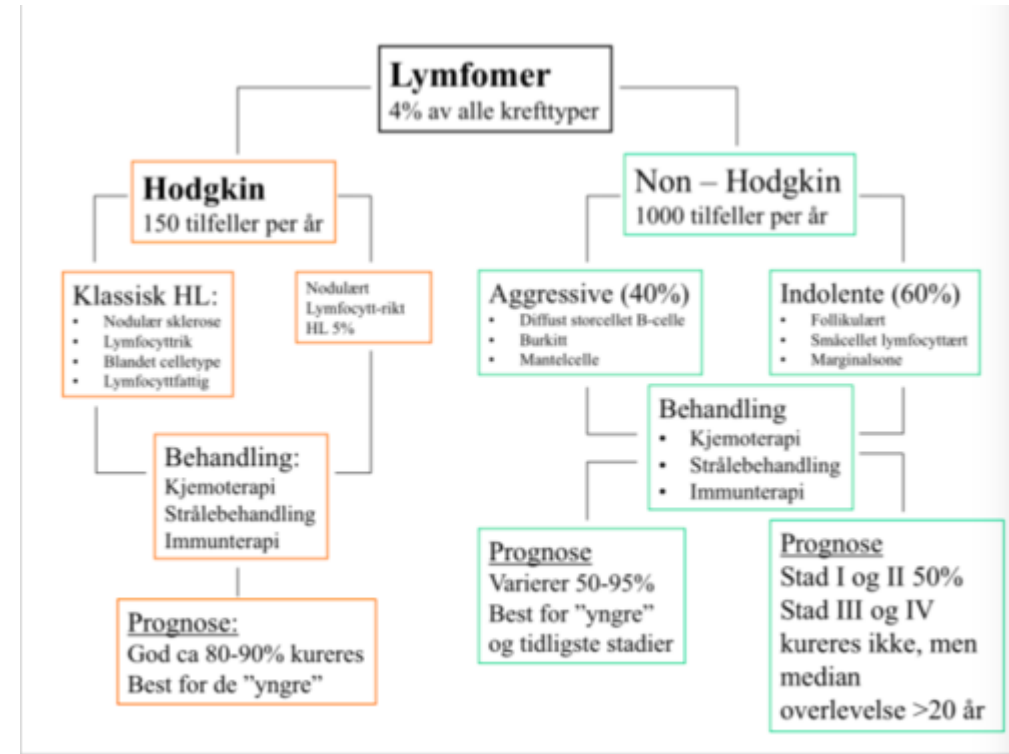
Lymfomer

Stor forskjell på voksne og barn

Skjematisk for voksne



Figuren viser overlevelse for **Hodgkin lymfom** etter aldersgruppe for begge kjønn.
Cancer in Norway 2022.

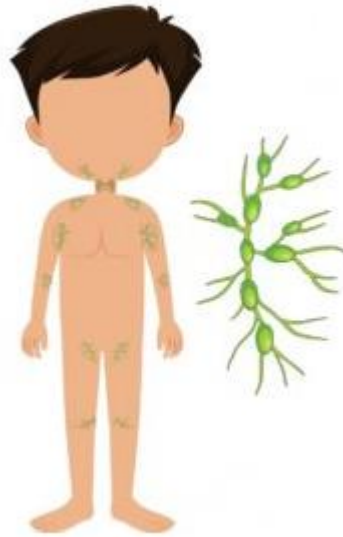


Figuren viser overlevelse for **non-Hodgkin lymfom (NHL)** etter aldersgruppe for begge kjønn.
8.1-W i Cancer in Norway 2022

Lymfomer hos barn

Non Hodgkin

- 4-8 nye pasienter per år
- Barn < 15 år
- Agressive og rasktvoksende
 - Dobblingstid 24-48 t (obs tumorlyse)
- Tendens til generalisering (CNS/BM)
- Modent B celle lymfom:
 - Burkitts lymfom/DLBC
 - Mage, hals, hode
 - Modent T-celle lymfom:
 - Anaplastisk storcellet lymfom (NB hud)
 - ALCL 10-15% av ped NHL
 - Lymfoblastisk lymfom (LBL)
 - Mage , hals
 - T-celle lymfom/pre B
 - Mange likehetstrekk med lymfoblastisk leukemi
 - Hvis > 25% blaster i bm så leukemi
- Oftest rikelig med kreftceller i prøvematerialer fra for eksempel LK.

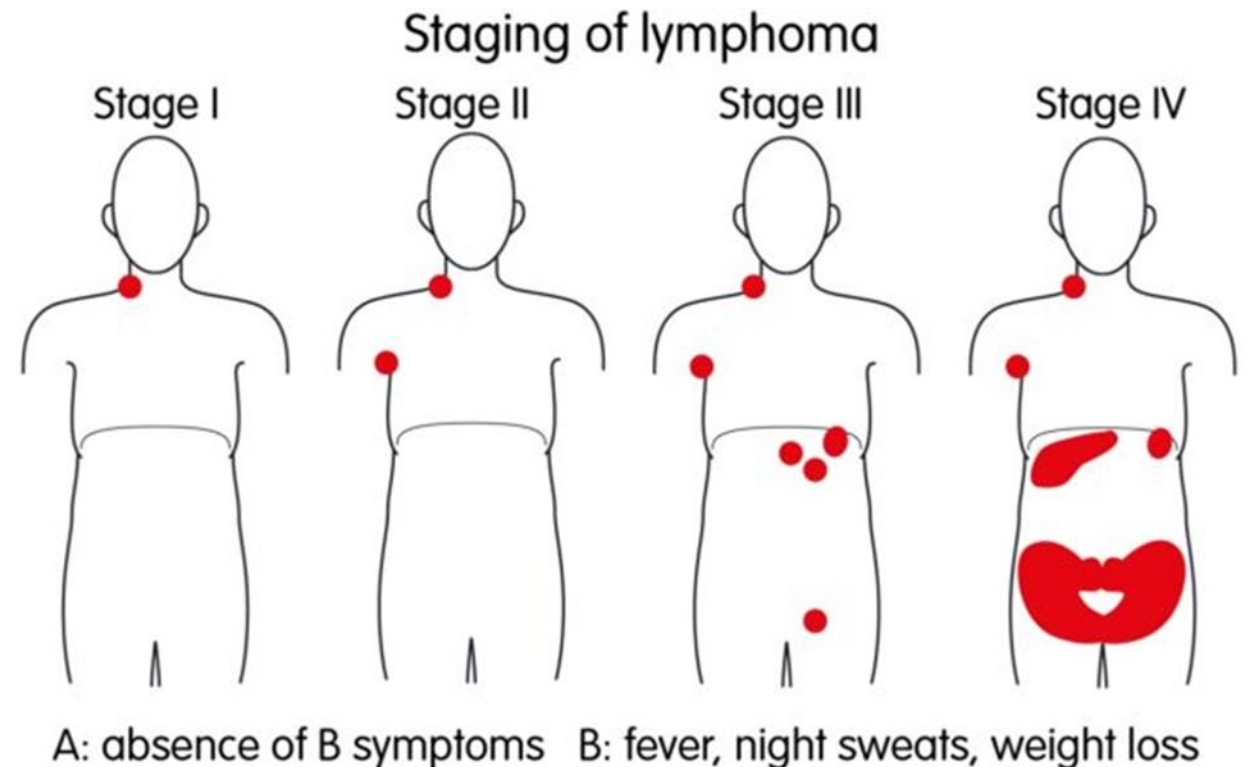


• Hodgkin

- 3-5 pasienter per år i Norge
- Tenåringer/unge voksne
- Langsamt voksende
- Typiske trekk:
 - Lymfeknuten er uøym, gummiaktig konsistens, oftest cervical og supraklavikulær
 - 75% har mediastinal affeksjon
 - 1/3 har B symptomer
 - Ofte høy SR, evt høy LD/ferritin
- Ofte få typiske kreftceller i lymfeknuten derav biopsi ikke finnålsaspirasjon
 - Flest «bystander» celler

Videre for avklaring

- Histologi:
 - Biopsi vesentlig bedre enn cytologi
- Radiologiske undersøkelser
 - Andre organer ved symptomer fra andre organer
 - Alltid Rtg thorax ved mistanke om lymfom
- Utvidede blodprøver
 - Obs serologiske undersøkelse med tanke på immunitet
- Benmargsundersøkelse

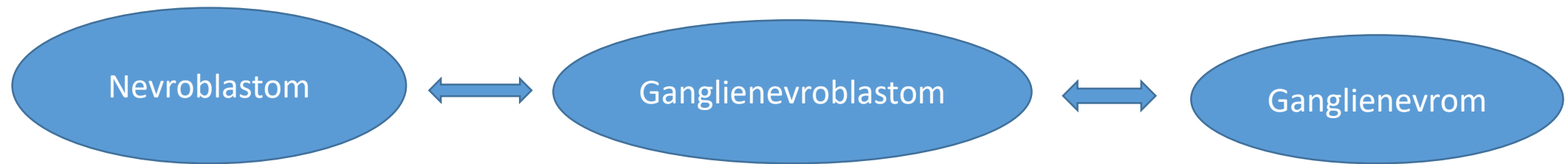
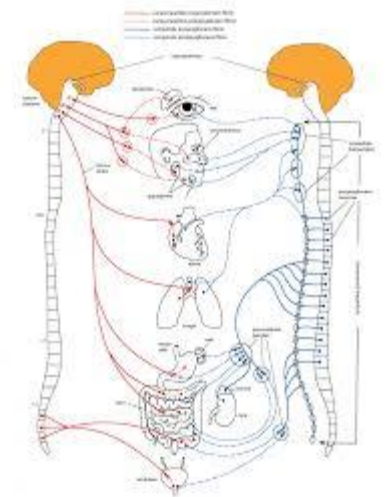


Så eksempler på enkelte andre kreftsykdommer

- Nevroblastom

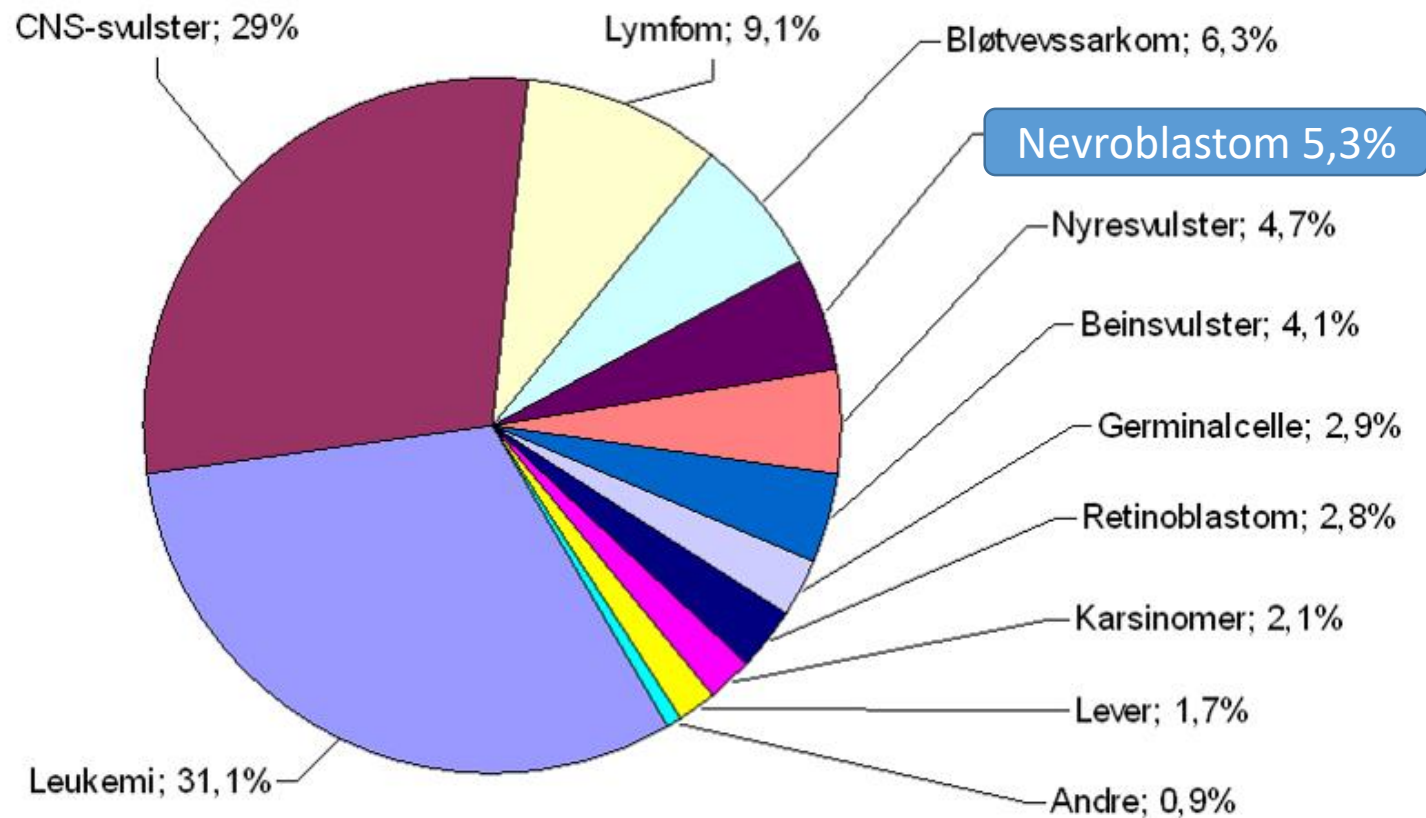
Nevroblastom

- Ondartet svulst med utgangspunkt i primitive (embryonale) nerveceller i det sympatiske nervesystemet
 - Nervecellene er ikke modnet til ferdige nerveceller i det sympatiske nervesystemet
 - Modningsforstyrrelse fra fosterceller til ferdige celler
 - Ikke tilstrekkelig reparasjonssystemer for å hindre at kreft celler får utvikle seg.
 - Det sympatiske nervesystemet består av nervetråder og knutepunkter (ganglier) langs hele ryggraden og i tillegg binyrene



Mest moden celle og ikke kreftpotensiale i svulsten

Barnekreft i Norge

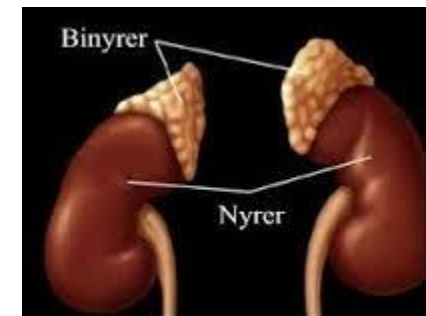
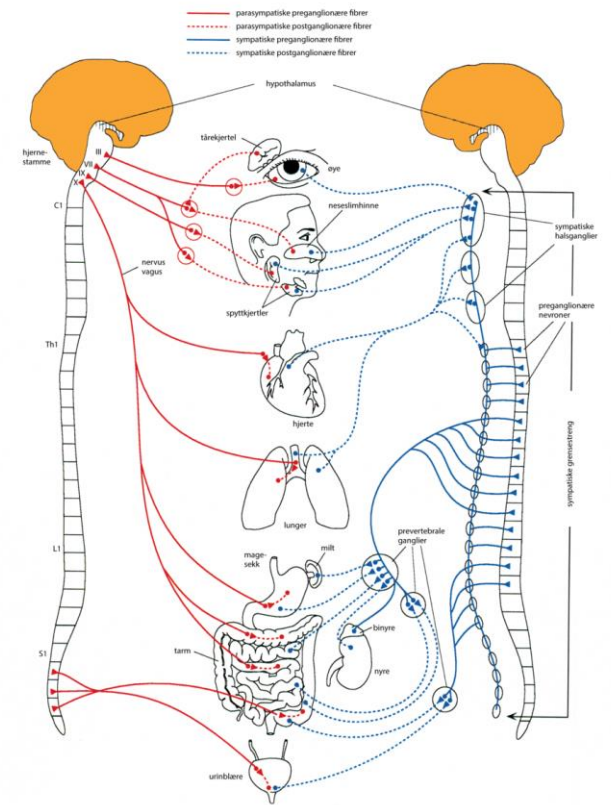


Nevroblastom er den hyppigste svulsten i spebarnsalderen og den minst sjeldne svulsten utenfor hjernen i barndommen. 65% av primærsvulstene oppstår i magen/bukhulen. 40% av barna med nevroblastom er under 1 år.

<http://www.barnekreftportalen.no/images/Marketing/info/Pie-Chart-med-oversikt-av-fordeling-Krefttyper-hos-barn.png>

Symptomer og funn

- Skjelettsmerter
 - Også brudd uten tilsvarende skade
- Økt bukomfang
- Sympaticus aktivering
 - Høyt blodtrykk, svette, diare,
- Nevrologiske utfall, periorbital blødning (rundt øyne), Horner syndrom, «dancing eyes» (= opsoklonus myoklonus)
- Benmargspåvirkning
 - Produksjon av blodceller



Utredning og diagnostikk

Først må en få mistanke om at det er for eksempel neuroblastom.
Enkelte ganger er det tilfeldige funn, for eksempel hos de yngste barna

MR, Ultralyd, Røntgen av brystkassen

Prøver fra svulsten til biologisk undersøkelse (genetikk kjennetegn)

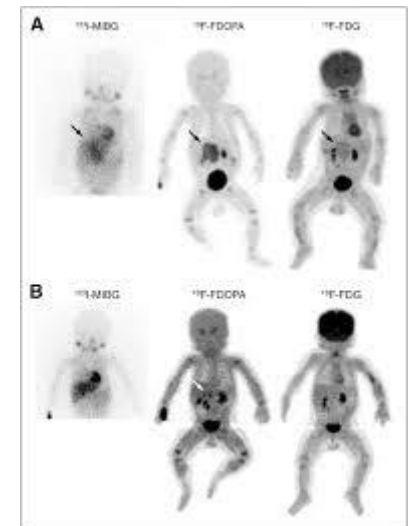
Blodprøver: NSE, LDH, Ferritin

Urin: katekolaminer VMA HMA

Benmargs undersøkelse

MIBG skjelettscintigrafi

Evt PET



MIBG scintigrafi

Inndeling av neuroblastomer

Eldre stadium inndeling:

Tidligere som tegningen

4s for de minste barna med utbredt sykdom uten skjelettaffeksjon og med god prognose



Nyere stadiuminndeling:

L1 – mulig å operere

L2 – ikke mulig operere

M – spredning til stede

MS – Barn < 1 år, med spredning til hud, lever og eller benmarg med maks 10 % affeksjon.

Stadieinndelinger forandrer seg med graden av utvikling av presisjon i karakteristikken av sykdommen

Nyest:

Stadiuminndeling

Alder

Kjennetegn for svulsten

biologiske faktorer slik som genetiske forandringer i svulstcellene

N-Myc, 11-q, 1-p, 17-q

Behandling og overlevelse etter gammel stadieinndeling

Hele Europa følger SIOPEN-R-NET

En sjelden sykdom som gir mulighet for bedre å følge effektene og problemene

Internasjonalt samarbeid

Strategiene:

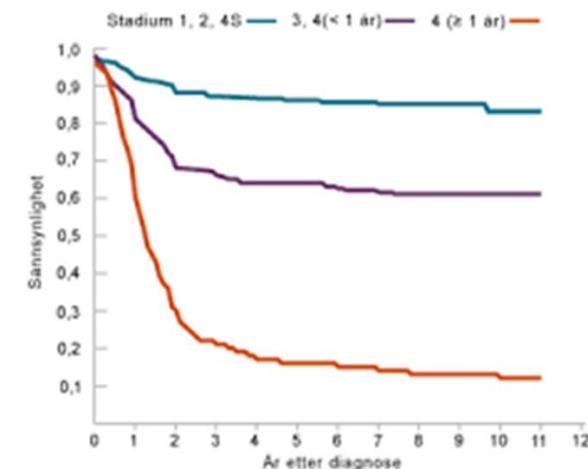
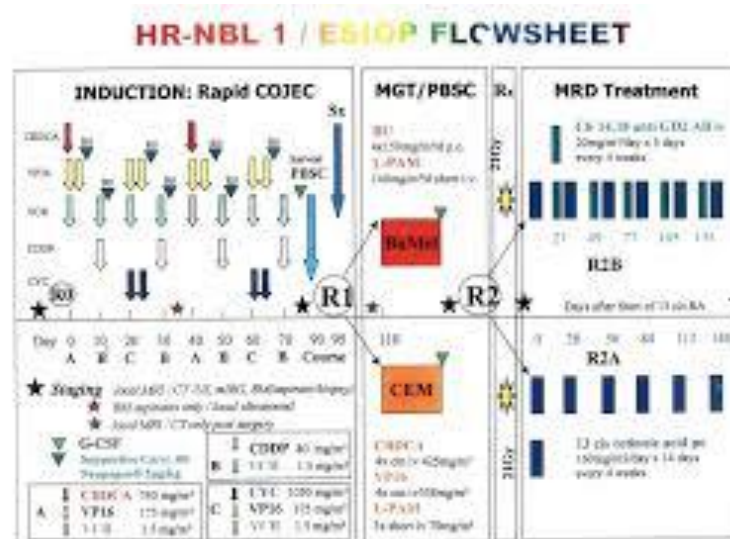
1 – vente å se

2 – Kirurgi – ofte komplisert

3 – Kombinasjoner av cellegift og kirurgi, for å redusere svulsten før kirurgi og også endre den til enklere å fjerne (fibrød, mindre blodårer)

4 – «alt man har»

Cellegift, stråling, Vitamin A, antistoffer (GD2), MIBG, HMAS (høydose behandling med stamcellestøtte)

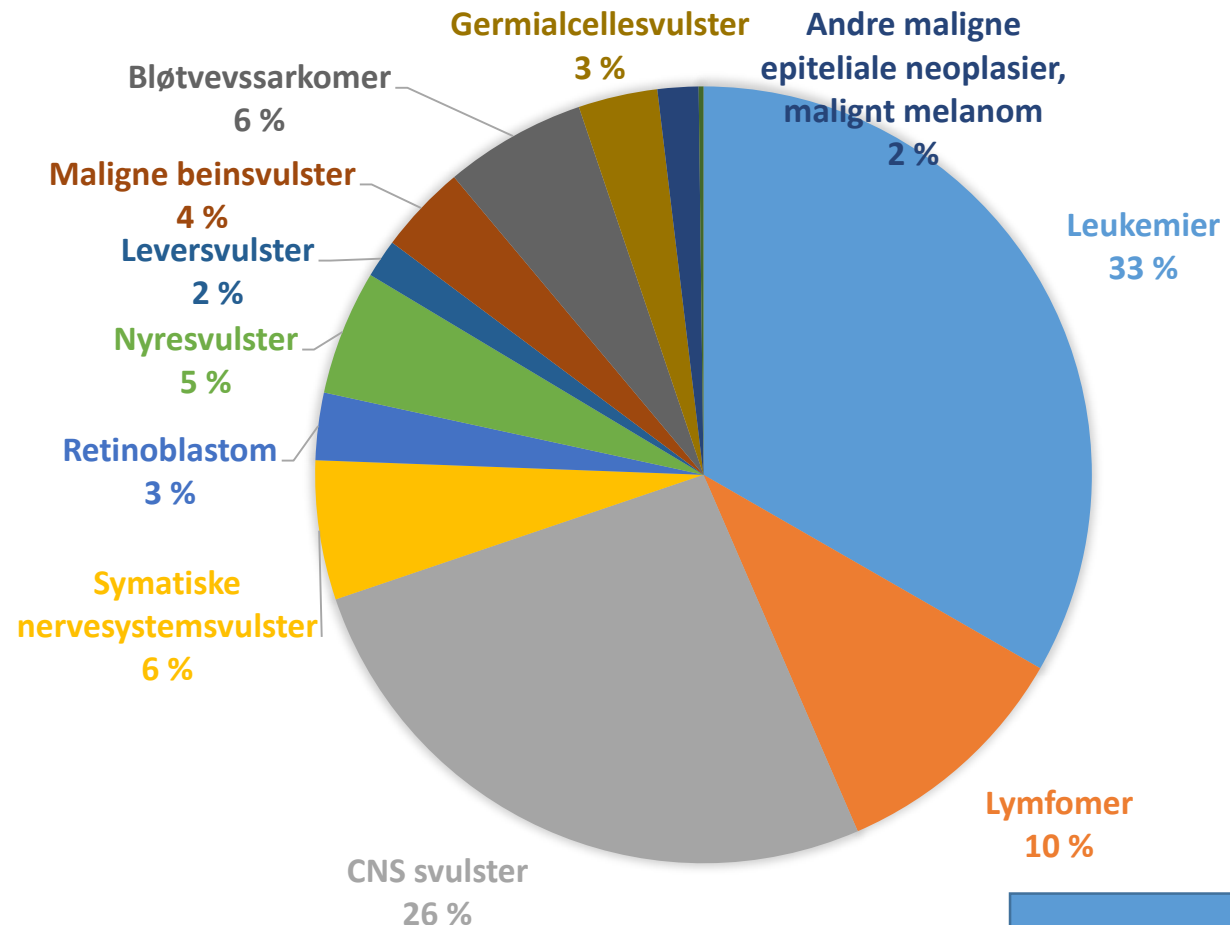


Nevroblastom er en svært sammensatt sykdomsgruppe. Med stor variasjon i prognose. Enkelte har svært god prognose med svært begrenset behandling og enkelte har svært begrenset prognose til tross for svært komplisert og massiv behandling

Med moderne behandling en har gitt de siste årene har overlevelsen for de sykeste blitt gradvis bedre og øker fra om lag 10% opp mot 30-40%.

CNS svulster hos barn

- Barn < 15 år diagnostisert med kreft 2005-2014
- CNS-tumores: 40 nye tilfeller årlig. 4-5/100 000/år
- Forekomst
 - 1,5-3,5 % av kreft hos voksne
 - 28% av kreft hos barn
- 1/3 av alle CNS svulster hos barn er hos barn < 5 år
- 25% er embryonale svulster



CNS svulster hos barn

- Et svært lite mindretall er spinale svulster
- Klinikk + billeddiagnostikk
 - MR Caput + spinalkanalen
 - Droppmetastaser
 - Ultralyd Caput som start for de yngste
- Supratentorielt eller infratentorielt?
 - Evt bakre skallgrop

Introduksjon

Symptomene på hjernesvulst avhenger av hvor svulsten ligger, størrelse og type svulst. Det vanligste er at barnet har tegn på økt hjernetrykk, som brekninger, kvalme, hodepine og synsforstyrrelser. Hodepinen og kvalmen er ofte verst om morgenen, men kan være tilstede gjennom hele døgnet. Hos spedbarn kan unormal økning av hodeomkrets eller spent fontanelle være første tegn på hjernesvulst. Andre symptomer på hjernesvulst kan være svimmelhet, krampeanfall, balanse- og synsforstyrrelser.

Symptomer på kreft i ryggmargen kan være nyoppståtte problemer med vannlating eller avføring, ustø gange samt nedsatt kraft i beina, smerter og skjevhet i ryggen. Ved kreft i hjernen eller ryggmarg kan det oppstå skader i hjernen eller nervesystemet som følge av sykdommen eller behandlingen. Disse skadene omtaler vi som ervervet hjerneskade.

[Les mer om tidlige symptomer på hjernesvulst her.](#)

[Les mer om Barnekreft](#)

✓ Kreftkoordinator

God- eller ondartet hjernesvulst

Alle hjernesvulster hos barn regnes som kreft, uansett om svulstens celletype er godartet eller ondartet. Dette skyldes til dels at overgangen mellom god- og ondartete hjernesvulster er glidende, og til dels at svulstene kan sitte slik til at de ikke alltid kan opereres ut i sin helhet.

Symptomer

- Utfordrende at symptomene også er symptomer på ikke like truende tilstander
- Oftest, nesten alltid, nevrologisk utfall ved us på diagnosetidspunkt.
- Det typiske bildet:
 - Symptomer
 - Hodepine
 - Kvalme
 - Morgen oppkast
 - Funn:
 - Nevrologiske utfall
 - Stasepapiller?
 - Økende hodeomkrets/spent fontanelle hos de yngste

Forside > Om kreft > Kreftformer > Hjernesvulst hos barn

Hjernesvulst hos barn

Symptomer på hjernesvulst (Tumor cerebri) kan variere ut ifra hvor i hjernen svulsten sitter. De vanligste symptomene stammer fra økt trykk i hjernen.

Symptomer

- hodepine
- kvalme
- brekninger
- synsforstyrrelser

Symptomene som er nevnt over kan feiltolkes som mageproblemer.

Hvis symptomene *ikke* gir økt trykk i hjernen, kan det være vanskelig å finne riktig diagnose. En pekepinn på at noe kan være galt er:

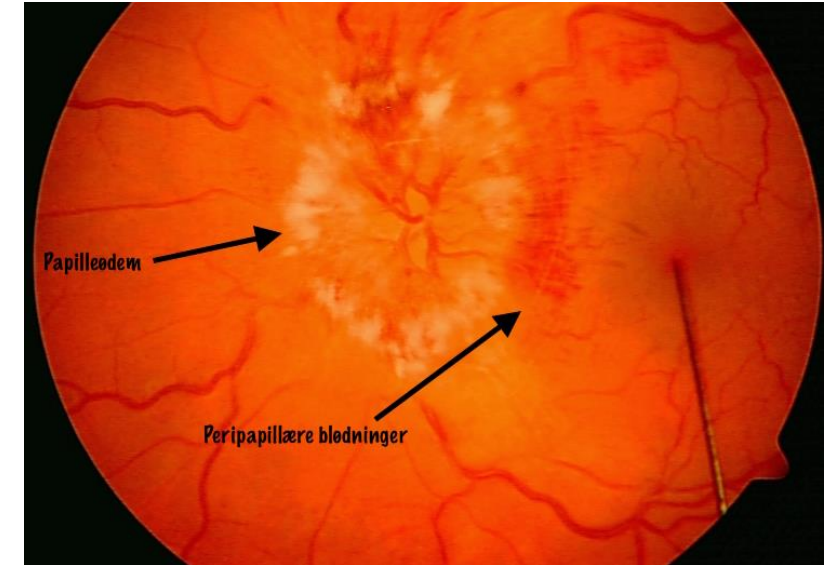
- endret adferd
- endrede intellektuelle og motoriske ferdigheter
- irritabilitet
- anoreksi

Symptomene kan være tegn på andre tilstander og ikke nødvendigvis kreft. Vårt råd er at man bør **ta kontakt med lege dersom symptomene varer i over tre uker.**

Det er spesielt utfordrende å tolke symptomene hos barn i sitt første leveår. De er så små og har naturlig nok ikke evnen til å formidle hva som plager dem.

Symptomer økt ICP

- - Trykksymptomer små barn
 - Økt HO
 - Spent fontanelle
 - Suturspriking
 - Solnedgangsblikk
 - Brekninger
- - Trykksymptomer større barn
 - Morgenhodepine
 - Brekninger, oppkast
 - Nedsatt bevissthet.



Symptomer

Avhenger av anatomisk lokalisasjon av tumor.

- **Supratentoriale:**

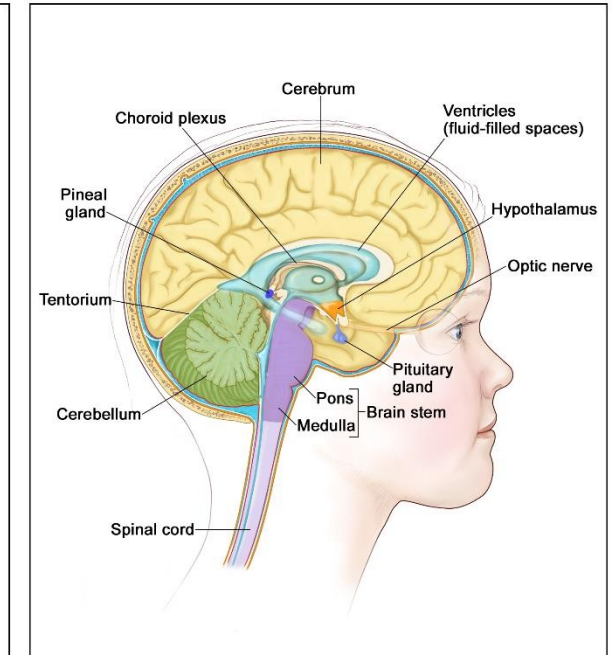
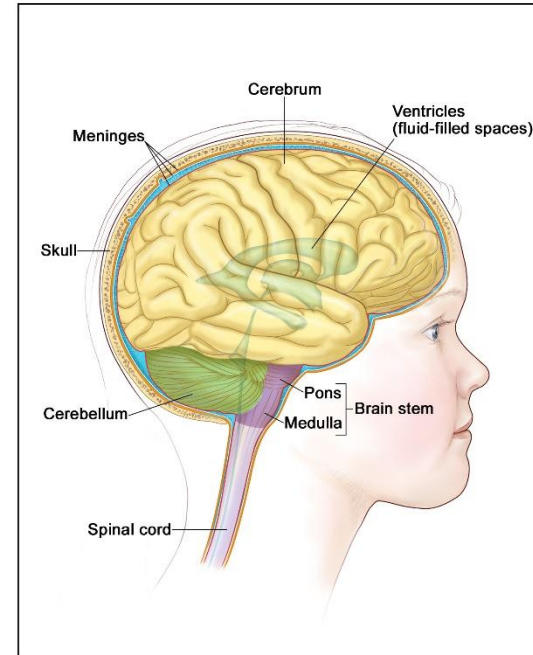
- epileptiske anfall, økt intrakranielt trykk, fokalnevrologiske utfall, personlighetsforandringer (frontale tumores), endokrine forstyrrelser

- **Infratentoriale:**

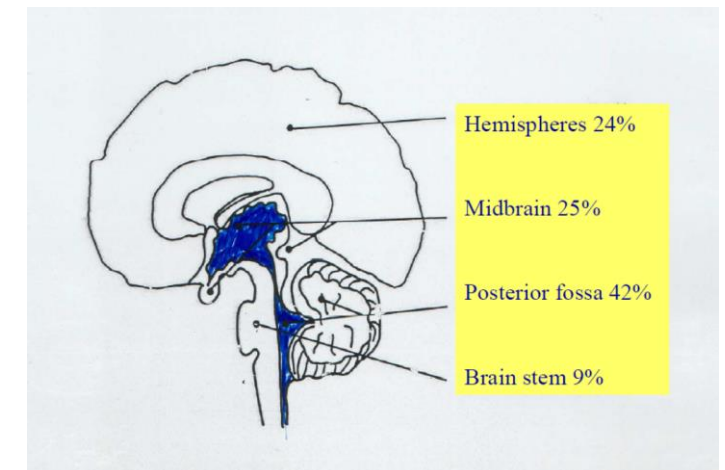
- Hodepine, oppkast, brekninger, ustøhet (cerebellum), diplopi, nystagmus (hjernestamme), dysartri, svekket svelgrefleks.
- Torticollis fordi barnet reflekterisk inntar posisjon for å redusere plager fra bakre skallerop.

- **Hypothalamus:**

- oppkast, synsforstyrrelser, avmagring (forstyrrelser sult/metthet), hyperkinesi (aff.basalganglier), irritabilitet
- Craniofaryngeom: veksthormonforstyrrelser

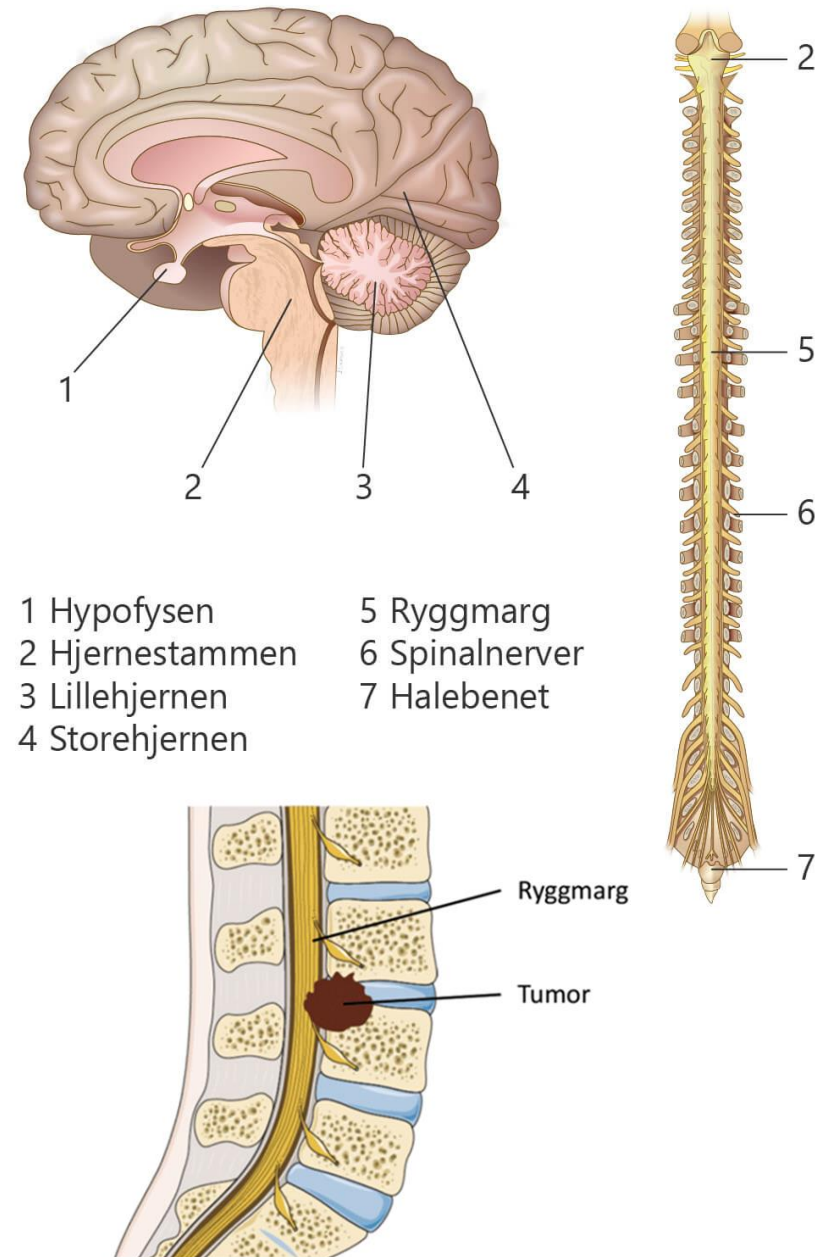


© 2010 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights



Hjernestamme svulstene

- > 90% er gliomer
 - 80% er diffus intrinsic brainstem glioma
- Typisk alder 7-9 år
- Symptomer:
 - Kort sykehistorie dvs < 6 måneder
 - Hjernenerveutfall
 - Masse effekt
- < 5% av CNS svulstene
- Svulstene er:
 - 50% astrocytomer
 - 30% ependymomer
- Overall survival 76%
- Medulloblastom har dropp metastaser til spinalkanalen. Ved lillehjernesvulst og mistanke om medulloblastom skal det gjøres MR Caput og spinalkanalen

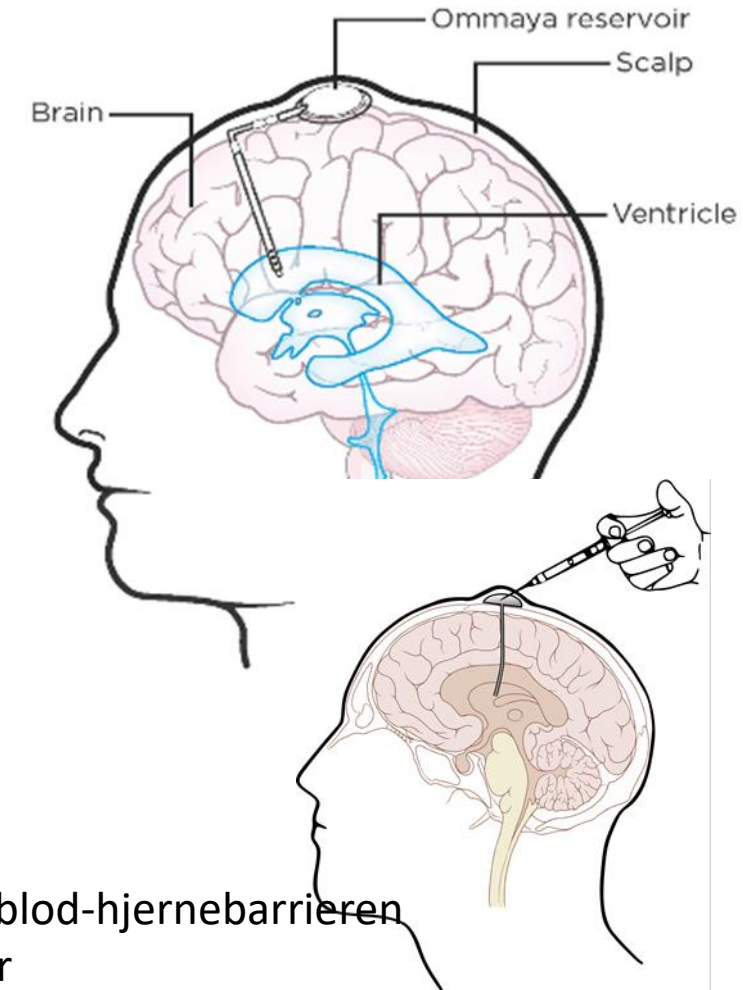


Figur 1 illustrerer hvordan ryggmargen kan affiseres av primærtumor eller metastase. Fra servier medical art.

Kjemoterapi ved hjernesvulster

- PNET
- Germ cell
- Lavgradig glioma
- Høygradig glioma
- Ependymer
- Hjernestamme svulster

Effektivitet



Cellegift kan gis innenfor blod-hjernebarrieren
- Rikham-Omayo reservoar
- Intratekal cellegift enkel og trippel behandling

Aktuelle cellegifter er
MTX, Cytosar, Depocyte, Vepeside, Topotecan

Medulloblastom

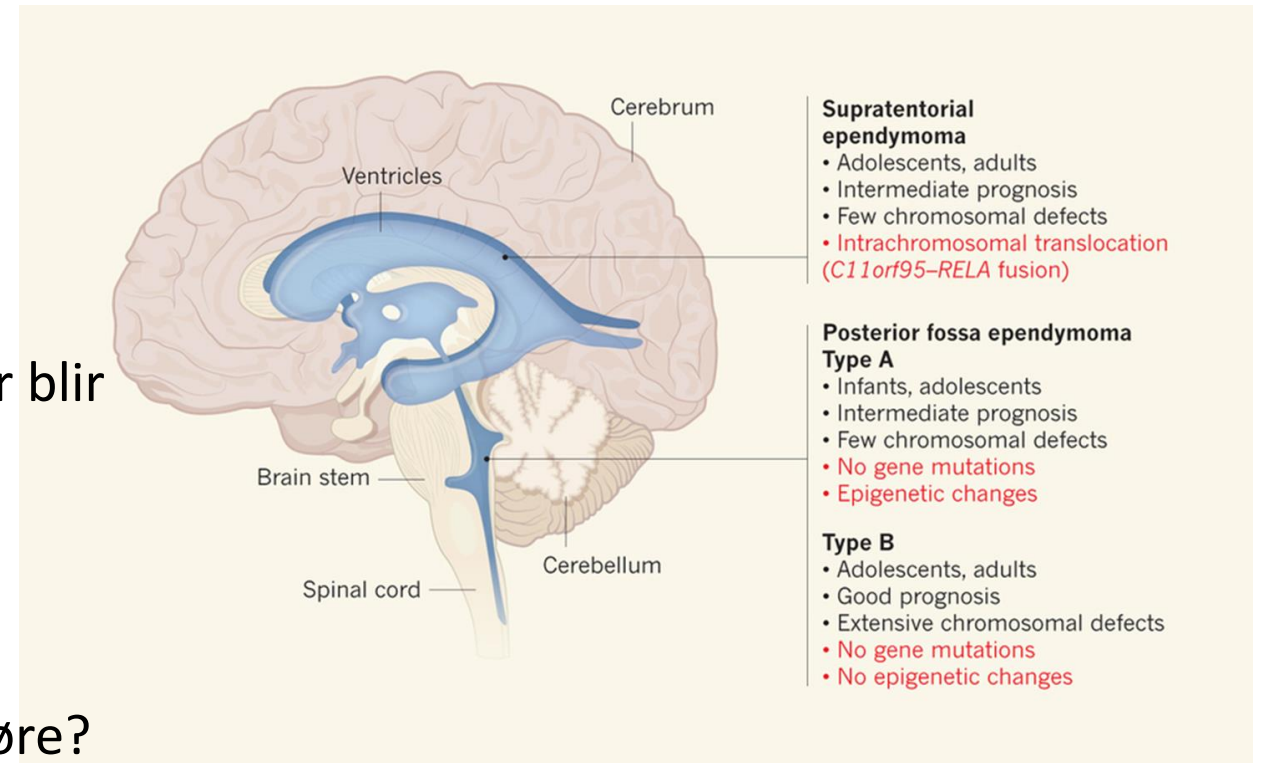
- Høy risiko:
 - < 3år
 - Metastaser
 - Residual svulst
 - 25% OS
 - MYC amplifikasjonen – svært dårlig prognose
- Lav risiko:
 - 70-80% OS
 - 1/3 residiv



- Medulloblastom typer
 - Klassisk
 - Desmoplastiske/Nodulær
 - Med ekstensiv nodularitet
 - Anaplastiske
 - Storcellet
- Behov for akutt behandling?:
 - Høyt intrakranielt trykk?
 - Dexamethason?
 - Truende herniering?
 - Alle tiltak som kontrollert ventilasjon, hypertont salt, mannitol osv
 - Behov for drenasje av CSF?
 - Hydrocephalus behandling
 - Trykk monitorering

Behandling rettet mot svulsten/sykdommen

- Primær svulst?
- Sekundær svulst?
- Metastase?
- Er det mulig å få sikker histologisk diagnose eller blir det en radiologisk diagnose?
- Mulig og riktig med primær operasjon?
- Er det mulig å fjerne hele kirurgisk?
- Hvilke konsekvenser/skader kan kirurgien medføre?
- Er det riktig og eller aktuelt med forbehandling?
 - Strålebehandling?
 - Cellegift?



Pons gliom

Lokalisasjon:

Svært problematisk i hjernestammen

Stor skade for å få tatt prøve eller operere

Behandling:

Kirurgi ikke mulig

Cellegift?

- ikke nyttig

Angiogenese hemmere

Stråling?

- 50-60 Gy

- har temporær effekt

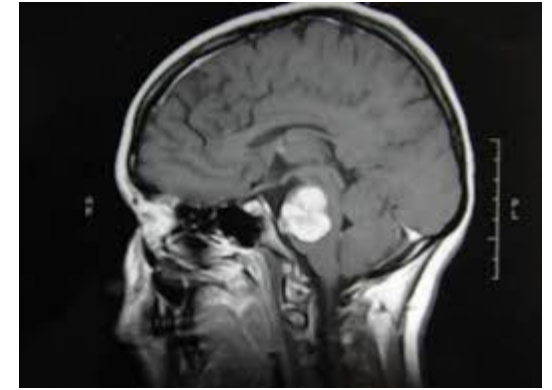
- palliasjon

Nesten uansett tiltak er prognosen svært begrenset

Overall survival er 0%

Median levetid er 9-10 måneder

10% +/-6% EFS i 12 måneder



Første hjernesvulst protokoll fra

NOPHO «angiocom»

RT 54 Gy med strålesentizier

Topotecan

Deretter

Tahlidomid 1-6 mg/kg/d p.o

Celecoxib 230 mg/m²/d p.o

Etoposid 20-70 mg/m² p.o

Bedre liv lengre

Kort om strålebehandling

- Stråling virker via vannfasen i cellene
 - 85% vann
 - Vann påvirkes og det dannes frie radikaler som ødelegger DNA
- Effekt avhengig av vevets strålefølsomhet
 - Germinomer er mye mer strålefølsomme enn gliomer for eksempel
 - Tumor klonen er raskere tilbake i strålefølsom fase enn normalvevet. Dette er bakgrunnen for fraksjonert stråling
 - Hypofraksjonert alltid når dosen er > 2 Gy
- Strålefeltet
- Normalvevets strålefølsomhet

Protonterapi

Nå får Norge en helt ny og moderne strålebehandling som fører til mindre skader på det friske vevet. Denne nye behandlingen kalles for *protonterapi*.

– Hovedideen med den nye behandling- en er mindre bivirkninger og færre langtidsskader. Da kan det bli lettere for pasientene å spise og drikke, være sosiale og komme tilbake i arbeid.

Akkurat som i vanlig strålebehandling sendes protonstrålen gjennom det friske vevet for å nå inn til svulsten.

– Det er likevel en stor forskjell. Røntgenstråling avsetter mest energi i starten. Energien blir mindre og mindre jo lenger inn i vevet strålingen kommer. Protonstråler setter ikke av like mye energi underveis i det friske vevet, men derimot mye energi i og rundt kreftsvulsten, poengterer Malinen.

På et visst dyp, avhengig av energien til protonstrålen, blir mesteparten av energien avgitt innenfor et kort område. Denne energitoppen kalles Braggtoppen.

Ved å variere energien til protonstrålen er det mulig å styre nøyaktig hvor den skal slå ned i svulsten.

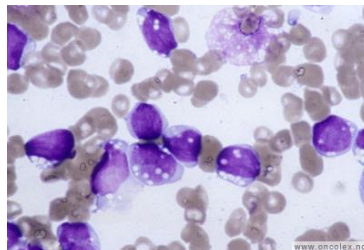
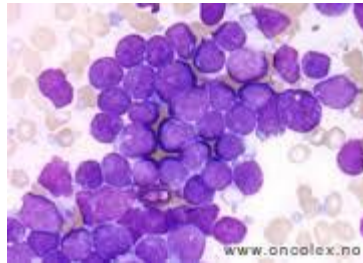
Leukemi

Symptomer som kan være leukemi hos barn

- Sliten/slapp
- Infeksjon
- Svingende feber
- Blødningstendens
 - blåmerker
- Smerter
 - For eksempel i ben og ledd
 - Kroppssmerter
- Forstørrelse av lever og eller milt

Utredning

- Blodprøver:
 - Hematologi
 - Blodutstryk
 - Ferritin
 - CRP, SR
 - Blodkultur
 - Elektrolytter:
 - Na, K, Ca, P, Mg,
 - Andre:
 - Kreatinin, urinsyre, ASAT, ALAT, LD, Bilirubin, Albumin, Immunglobuliner
 - Immunstatus:
 - EBV, CMV, Varicella-zoster, Herpes simplex, et toxoplasmos, Hepatitt
 - Blødningsstatus – særlig ved AML
- Sikre disse prøvene før evt transfusjon



- Rtg thorax
- Ultralyd abdomen
- Benmargsundersøkelse (trc > 20)
 - Aspirasjon og biopsi
 - Utstryk
 - Immunfenotyping
 - Cytogenetikk
 - Div molekylærgenetikk og NOPHO posjekter
- Spinalpunksjon (trc >50)
 - Hvis diagnosen er så sikker at en samtidig kan sette it mtx
 - Celletelling
 - Telling av erythrocytter – blodig punksjon øker risiko for CNS residiv
 - Protein
 - Cytologi – leukemiske blaster
 - It mtx
 - Individuell vurdering av virus/bakt

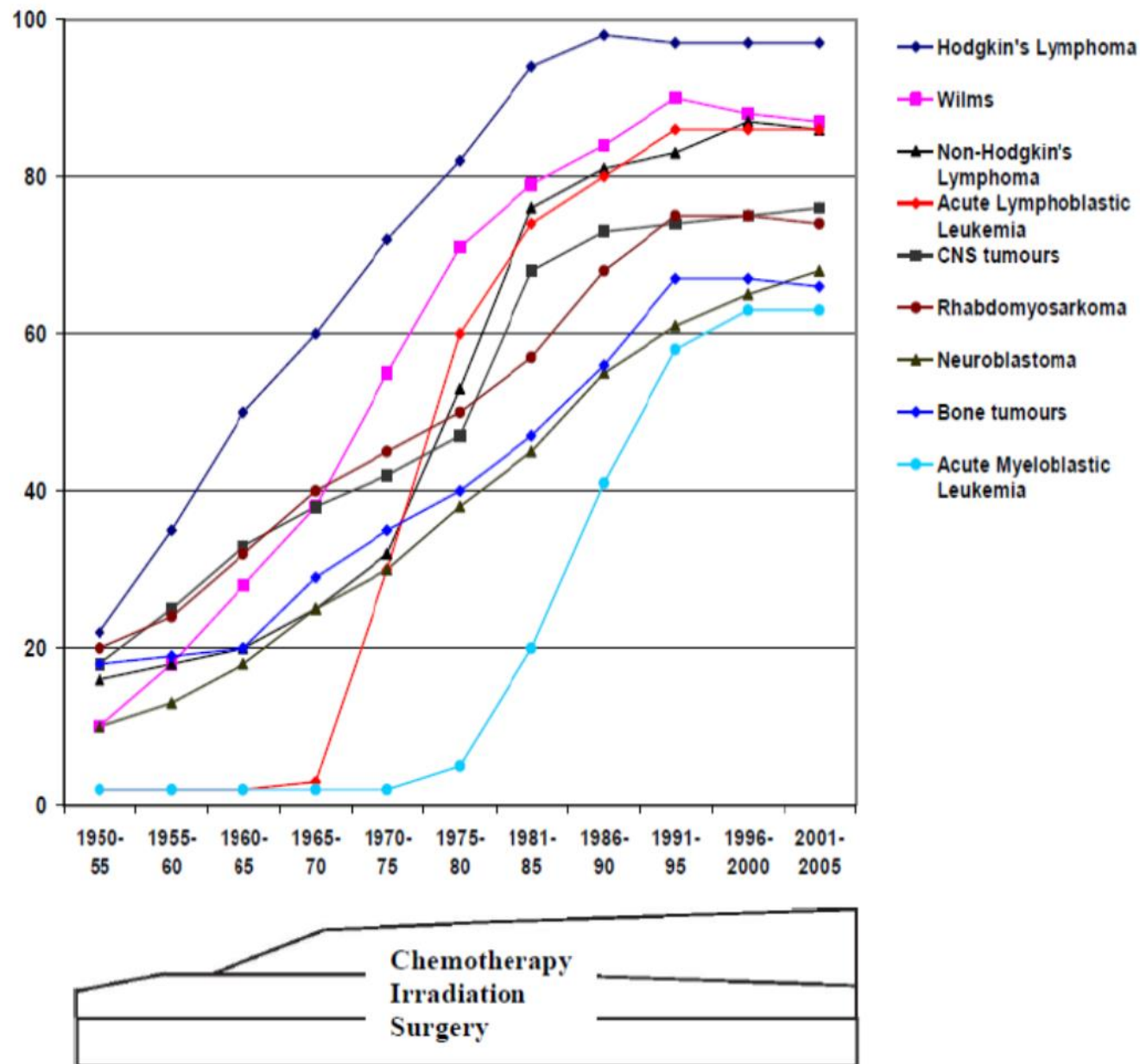
Differensial diagnoser

- Infeksjoner
 - Spesielt virus infeksjoner EBV CMV
- Revmatoid artritt
- Leukemoid reaksjon
- Aplastisk anemi
- Transitorisk erythroblastopeni (TEC)
- Transitorisk myeloproliferativ tilstand
 - Assoisert med Down syndrom i nyfødtp perioden

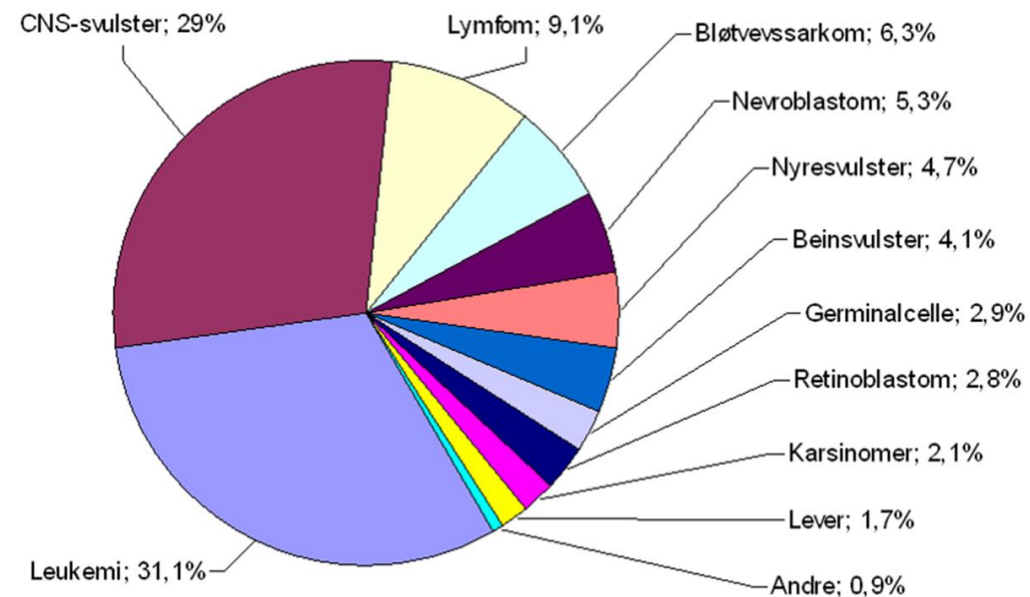
Stabilisering/ Initial behandling

- Snarlig overflytning til regionsavdeling/Rikshospitalet?
 - Eller vente og se på en flowcytometri
 - For å få planlagt mottaket ved regionsavdelingen bedre.
- Transfusjon?
 - Leukocyttfiltrert?
 - Vurderes ved $Hb < 6-7$ g/dl
 - Sikre diverse blodprøver i forkant for eksempel serologi
- Infeksjonsbehandling
 - Antibiotika
- Væske behandling
 - Inkludert elektrolytter
 - Stabilisering og forebyggelse av tumorlyse/viskositets problemer

Survival (%)

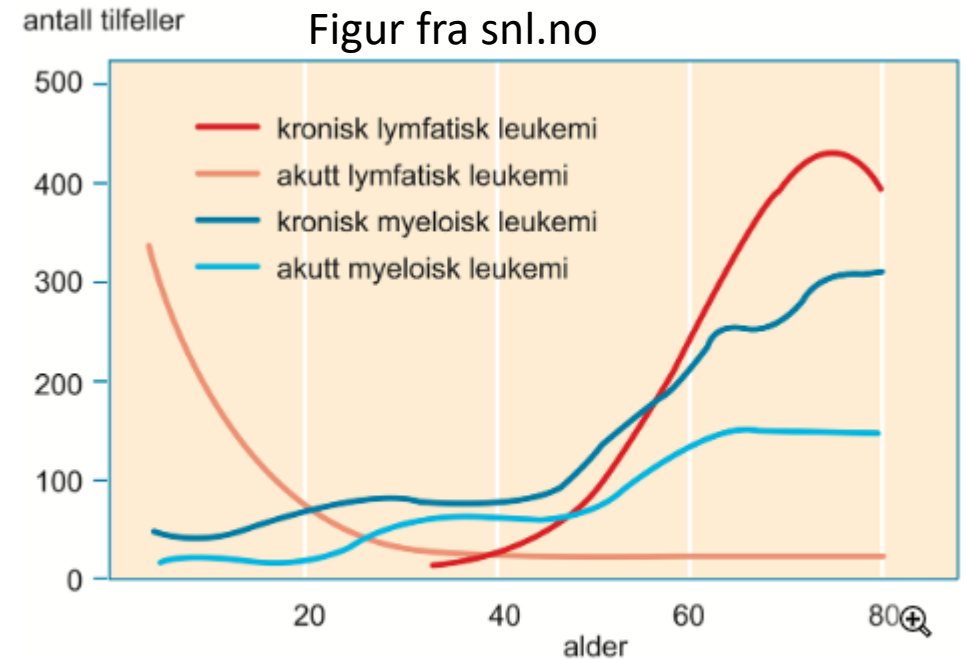


Forekomst og prognose sett i sammenheng med annen kreftsykdom hos barn.

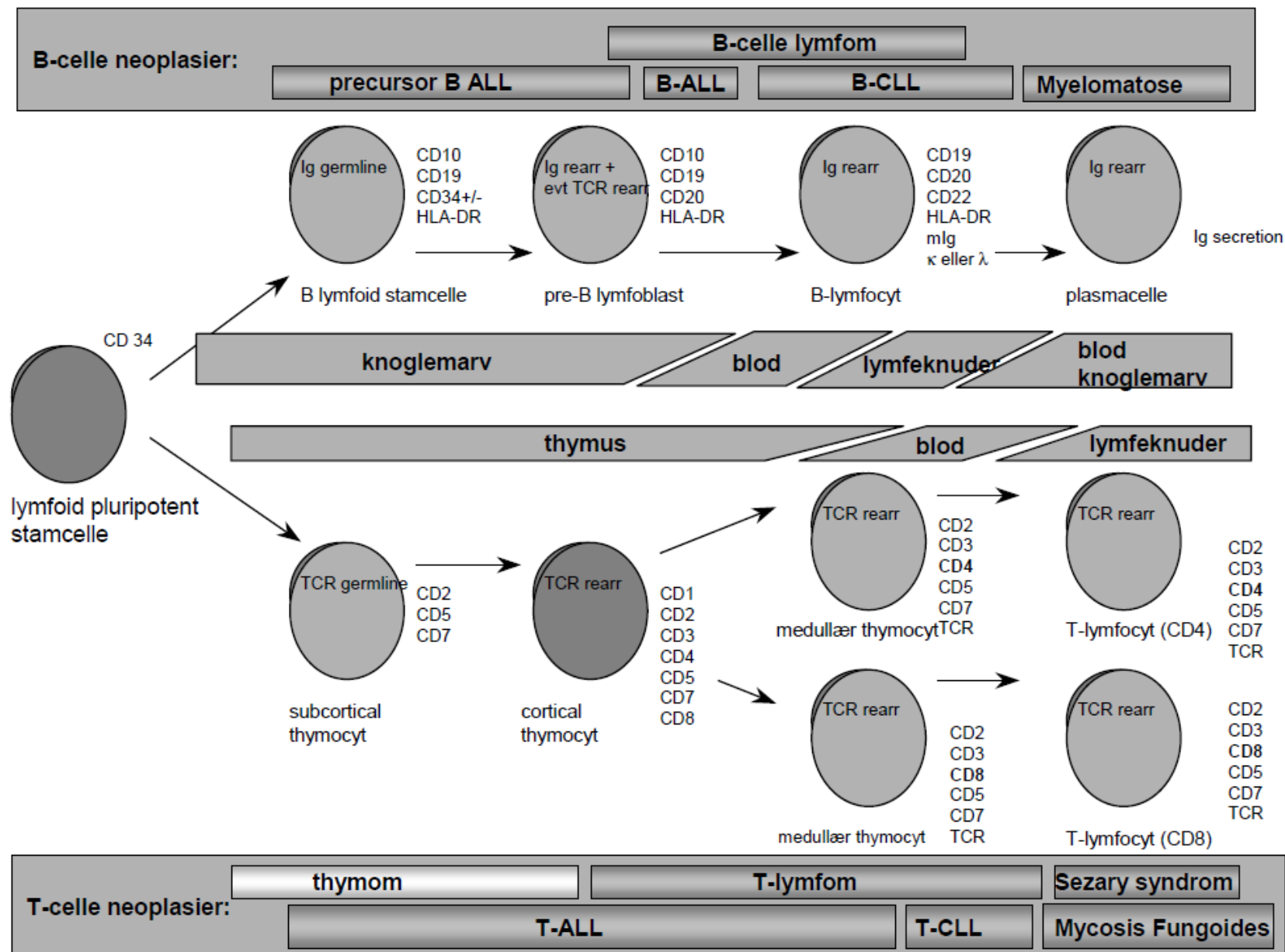


Leukemiene

- ALL
- AML
- JMML
- Myelodysblastisk syndrom (MDS)
- KML
 - Philadelphiakromosomet er også aktuelt for barn med KML
- KLL ??
- Akutte leukemier har modningsblokk og kroniske leukemier har dysregulert modning
- NHL – likner en hel del i klinikk og behandling. Protokoll som er svært lik ALL IR

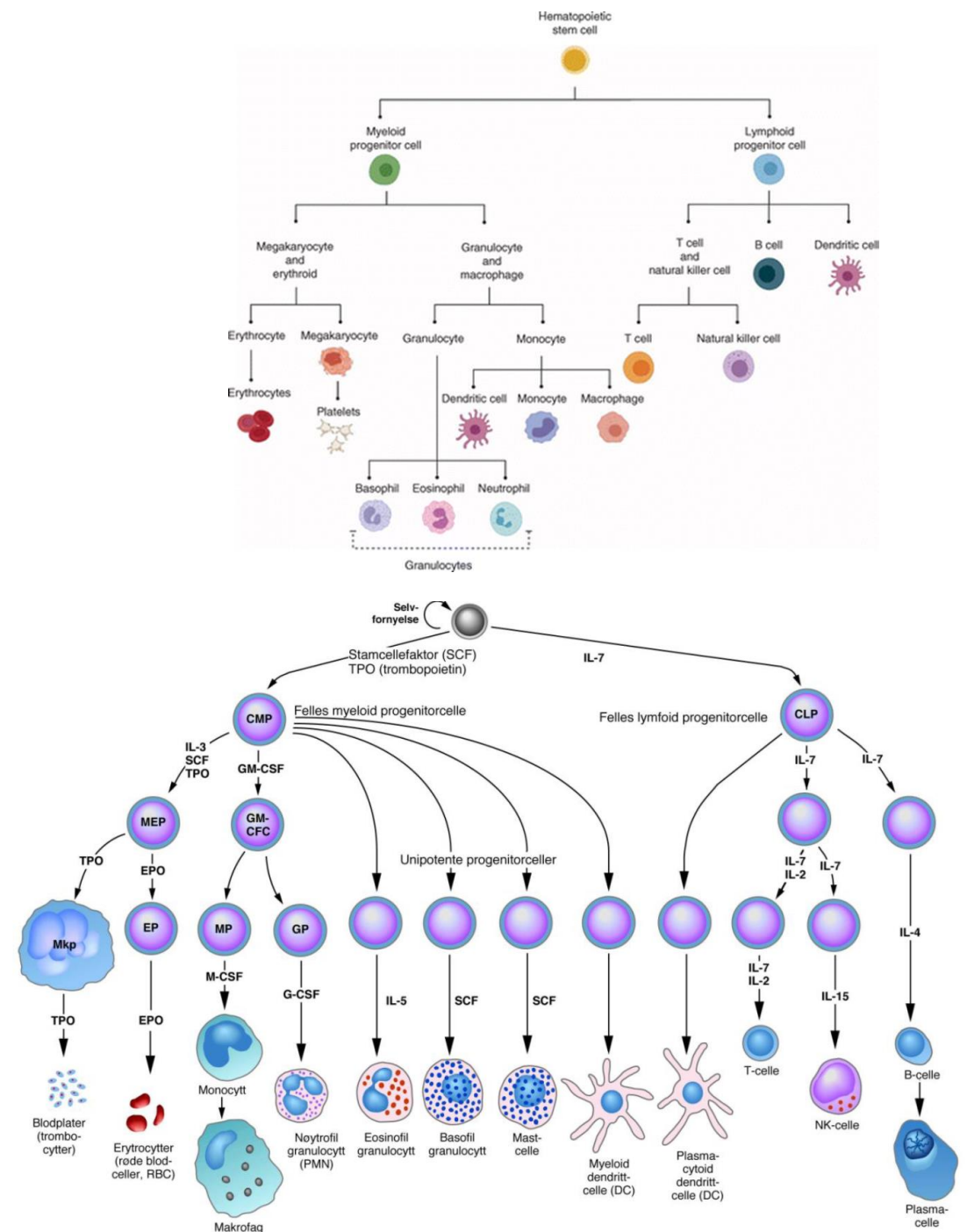
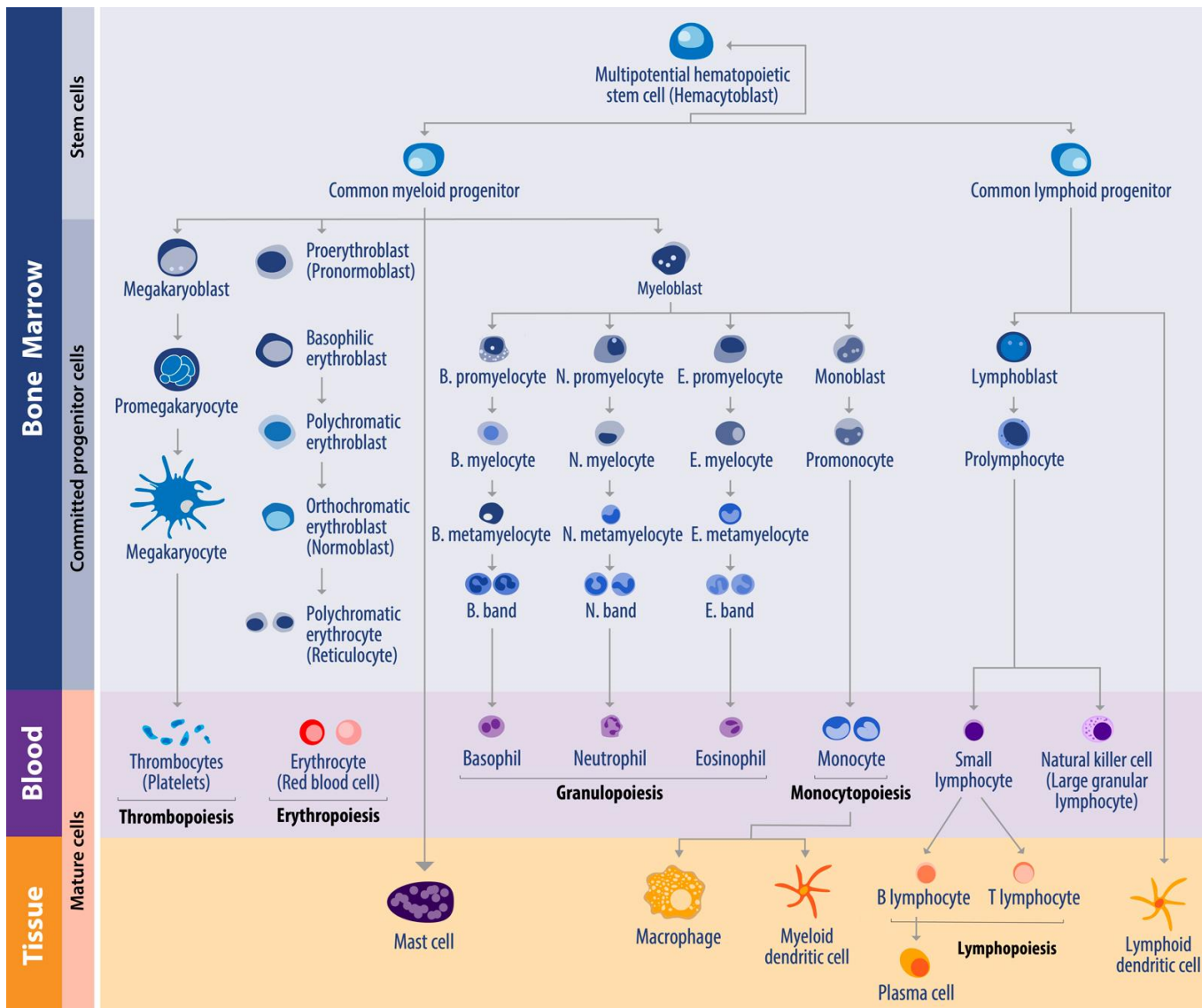


Leukemi. Aldersrelatert forekomst av de viktigste former for leukemi.



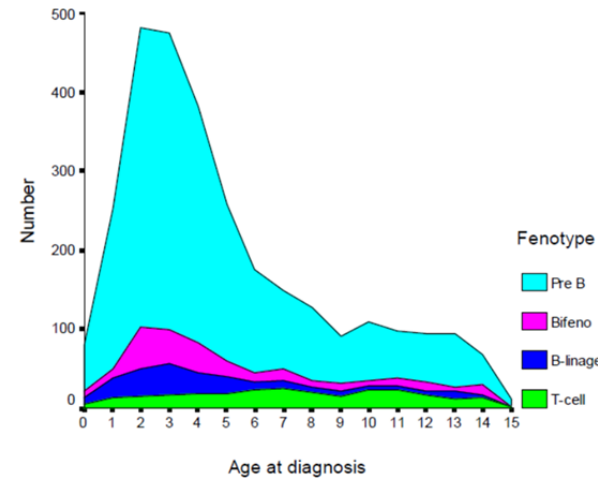
Når presisjonsgraden øker for beskrivelsene av de maligne cellene kan en behandle like celler mer likt, med håp om bedre effekt.

fig 1 Forenklet fremstilling av lymfocytternes utviklingsstrin med overflademarkører og gen-rearrangementer samt tilsvarende neoplasier.

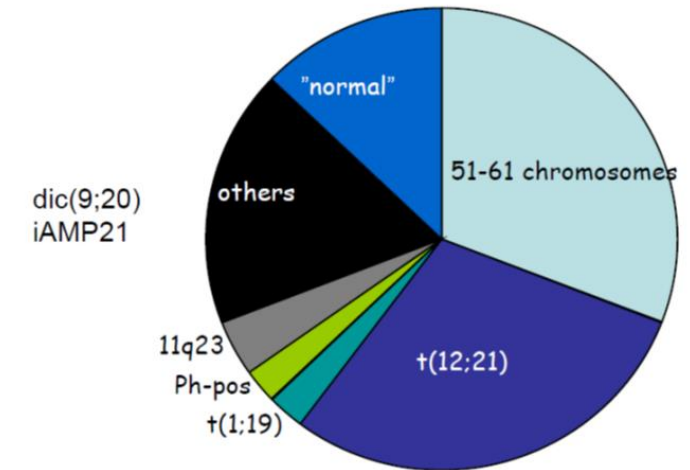


Hver av cellene uttrykker kjennetegn som kan brukes i diagnostikk.

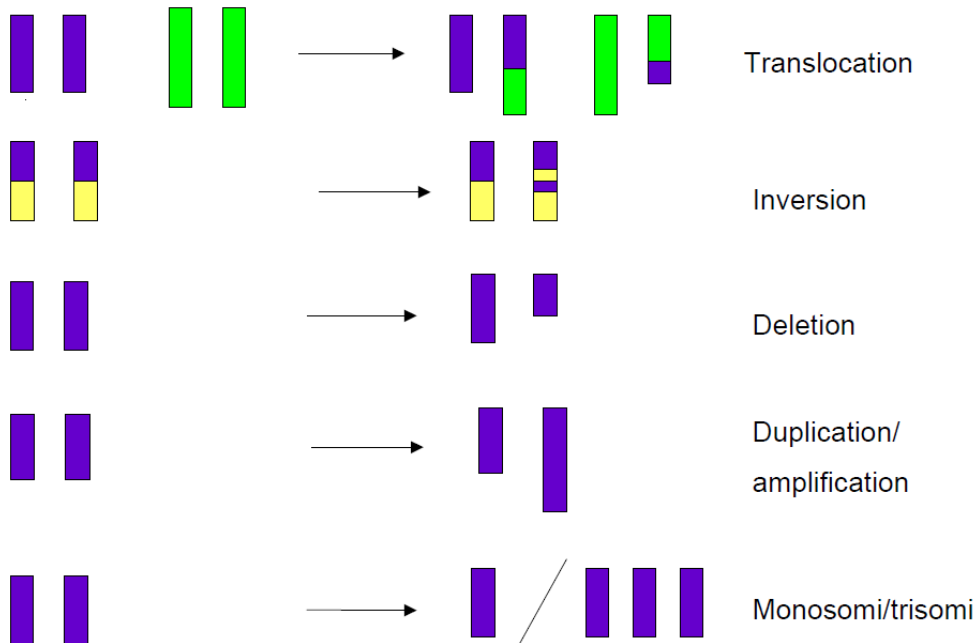
Repetisjon av genetiske forandringer veldig forenklet



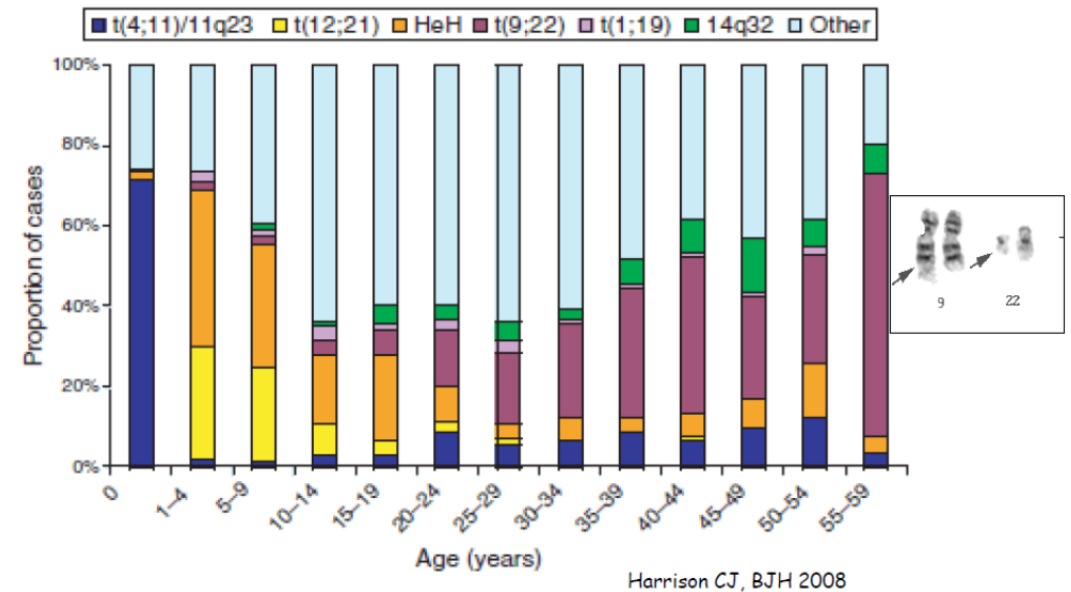
Incidences of characteristic cytogenetic aberrations in ALL



Types of cytogenetic aberrations



Age distribution of cytogenetic aberrations in ALL



Typiske celle markører

Precursor markers

- CD34, CD117, CD133

B lineage markers:

- CD19, CD79a, CD22, CD20

T cell markers:

- CD2, cyt-CD3, CD4, CD5, CD7, CD8

Myeloide markers:

- CD13, CD33, MPO

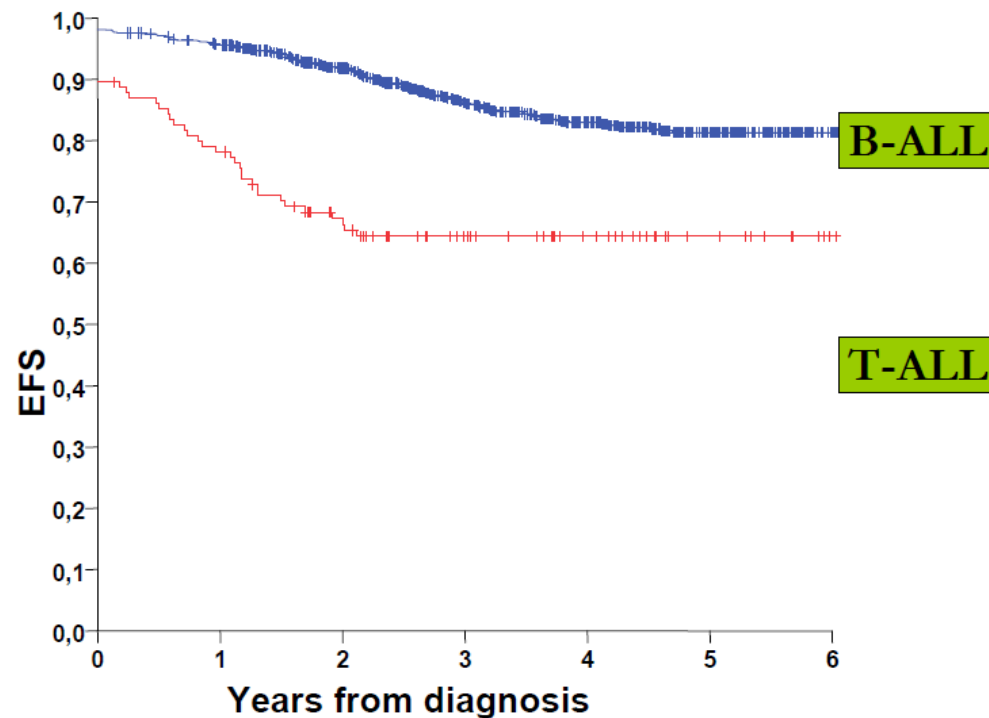
Non-lineage markers:

- CD45, CD10, HLA-DR, TdT, CD38

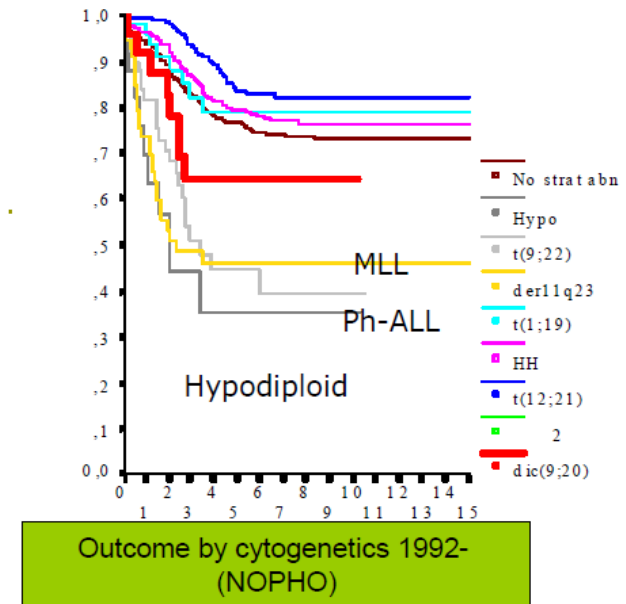
	Aktuelt Fundet		Forventet fund ved:				
	Markør	%	AUL	Pre-B	B	T	AML
Non-lineage markers	HLA-DR	91	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
	CD45	96	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
	CD45svag	92					
	CD45stærk	4					
	CD34	63	+/-	+/-	-	+/-	+/-
	CD38	89	+/-	+/-	-	+/-	+/-
	CD38svag	31					
	CD38stærk	58					
B lineage	CD10	42	-	+/-	+/-	+/-	+/-
	CD19	68	-	+/-	+	-	-
	CD20	1	-	+/-	+/-	-	-
	CD19 Kappa	1	-	-	+/-	-	-
	CD19 Lambda	1	-	-	+/-	-	-
T-cell	CD2	3	-	+/-	+/-	+/-	+/-
	CD3	2	-	-	-	+/-	-
	CD5	3	-	-	-	+/-	-
	CD7	3	-	-	-	+/-	+/-
	CD4	1	-	-	-	+/-	+/-
	CD8	1	-	-	-	+/-	-
	TCR αβ	2	-	-	-	+/-	-
	TCR γδ	1	-	-	-	+/-	-
Myeloid	CD13	59	-	+/-	-	-	+/-
	CD13svag	59	-	-	-	-	+/-
	CD13stærk	0	-	-	-	-	+/-
	CD33	86	-	-	-	-	+/-
	CD33svag	86	-	-	-	-	+/-
	CD33stærk	0	-	-	-	-	+/-
Others	CD14	1	-	-	-	-	+/-
	CD61	0	-	-	-	-	+/-
	GPA	2	-	-	-	-	+/-
	CD1	0	-	-	-	-	+/-
	CD30	0	-	-	-	-	+/-
	CD56	1	-	-	-	-	+/-

Og typisk immun fenotyper

Riktig behandling til riktig pasient er målet



NOPHO 1992&2000



Outcome by cytogenetics 1992-2000 (NOPHO)

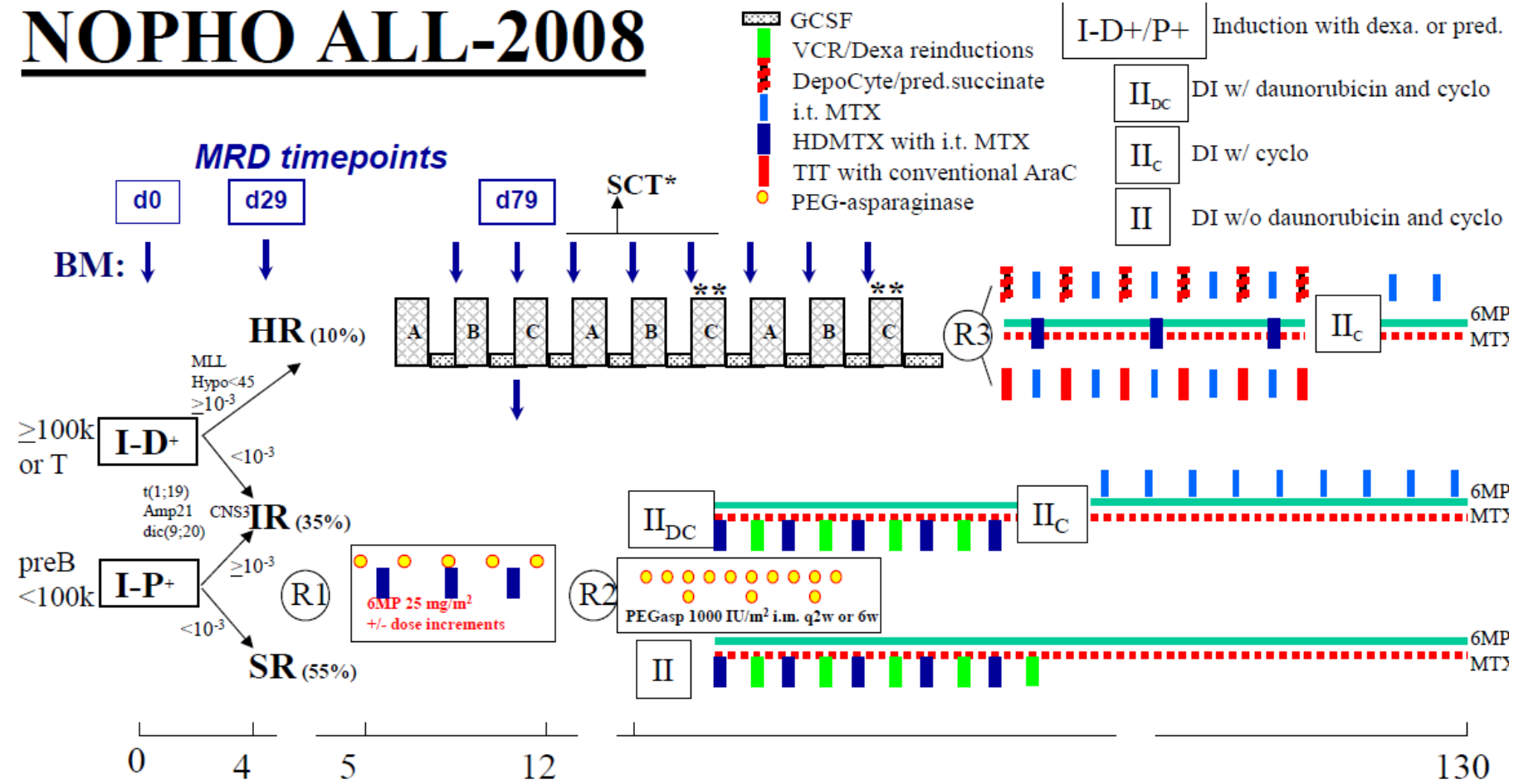


Behandling

- Norge er en del av NOPHO samarbeidet og bruker NOPHO protokoller
- Induksjon
 - Eliminere målbar sykdom raskest mulig
- Risiko stratifisering basert på:
 - Respons
 - Genetiske sub grupper
- Konsolidering
 - Redusere tumorcelle belastningen ytterligere
- Reinduksjon en eller to ganger avhengig av risiko
- Intensiv CNS rettet behandling
- Blokk behnalding for de med dårlig prognose
- SCT for de med dårlig prognose og dokumentert effekt av SCT



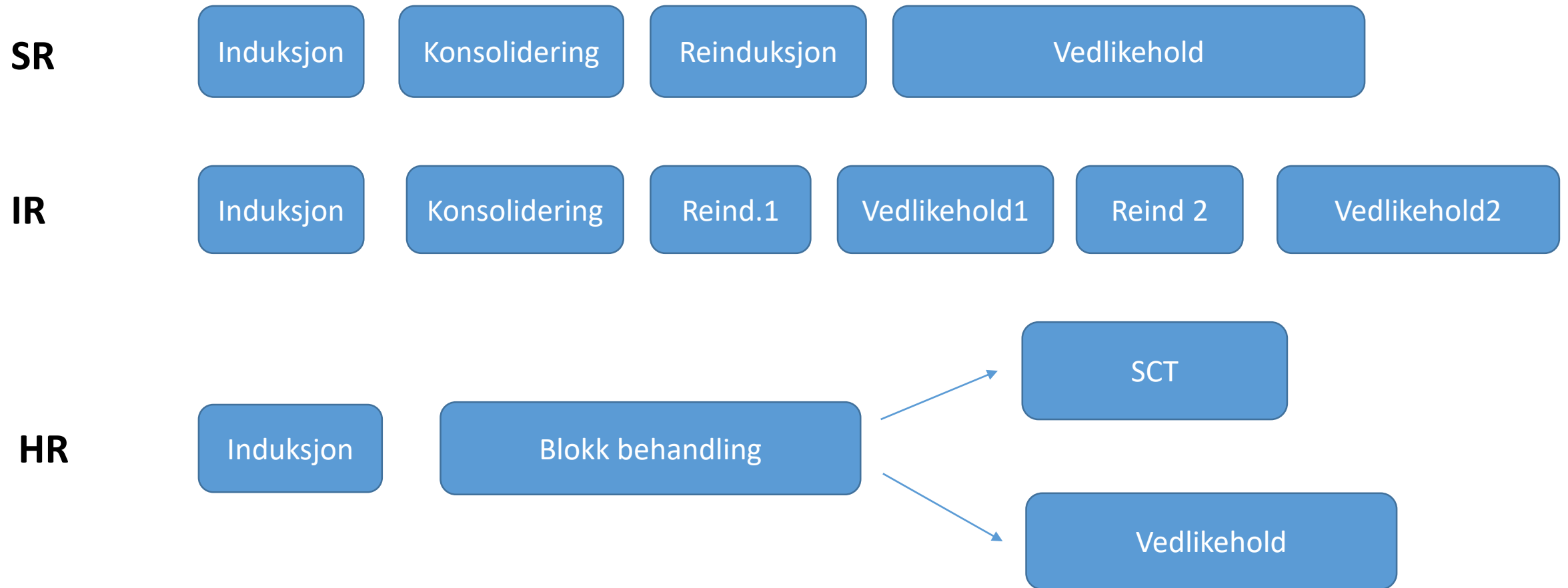
NOPHO ALL-2008



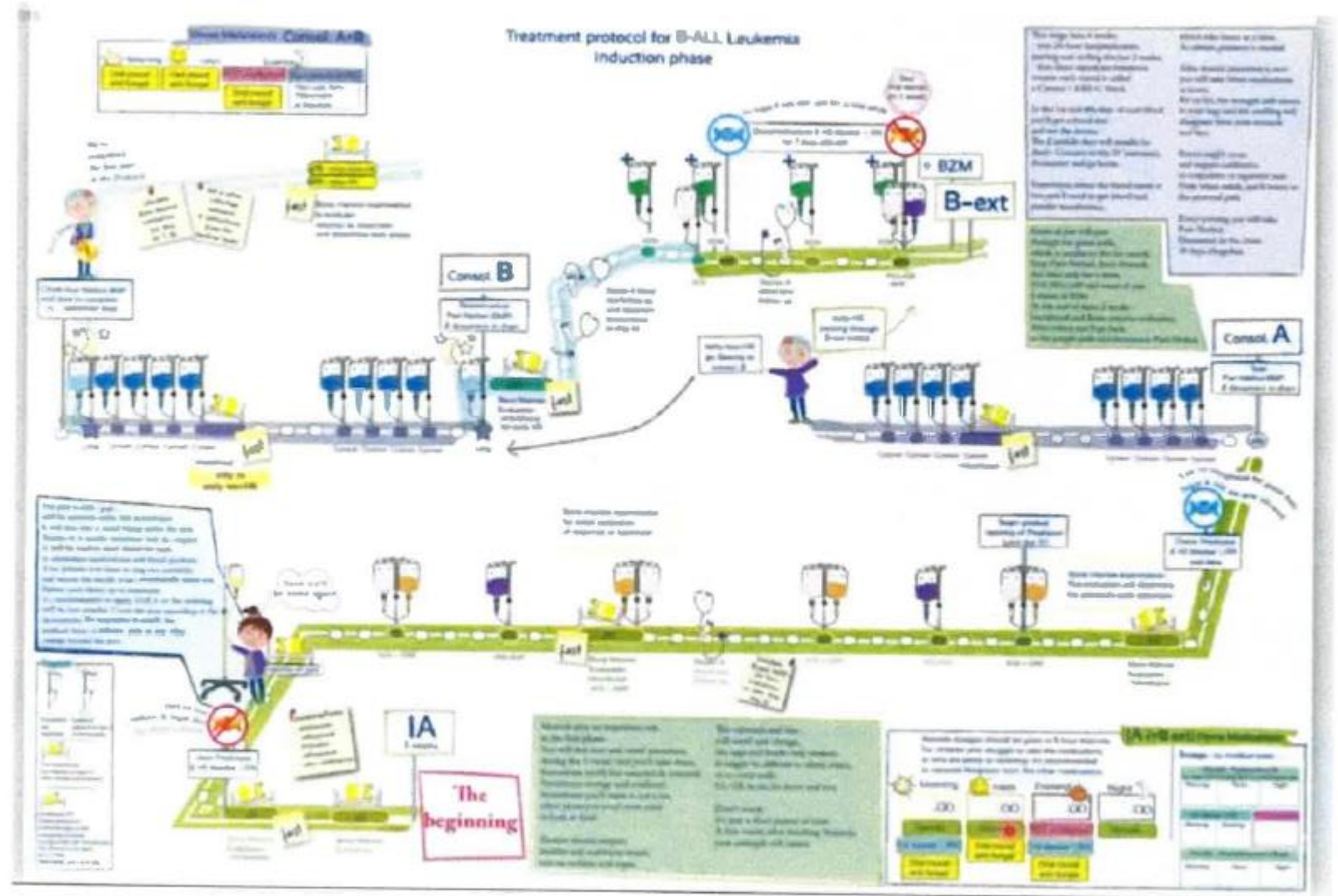
*SCT if d29 M2/3 or d79/post-B ≥10⁻³

** blocks C2 and C3 are not given if post-A1 MRD <0.1%

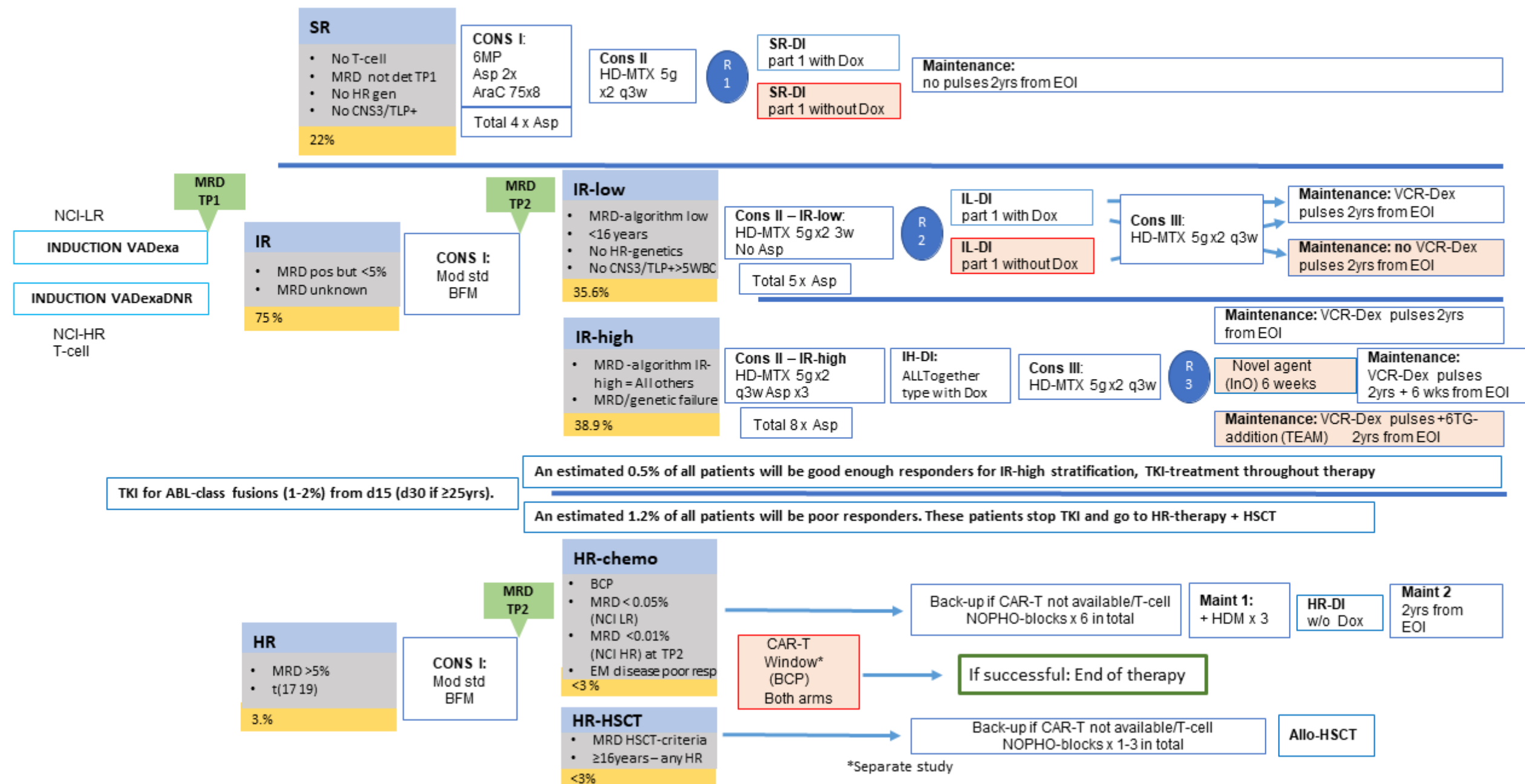
Forenklet kan en se det slik

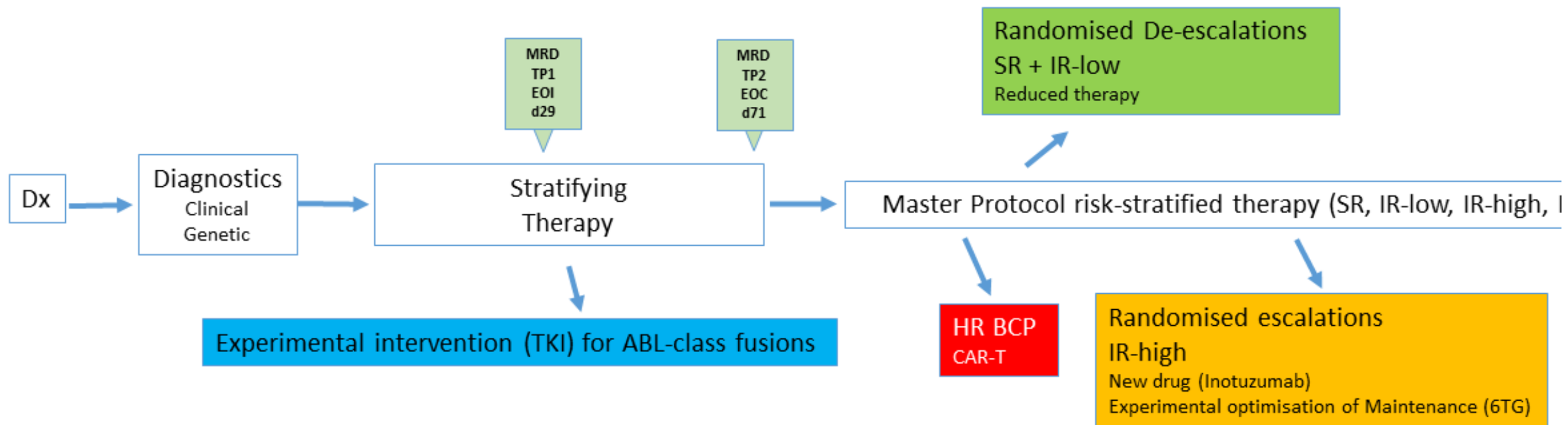


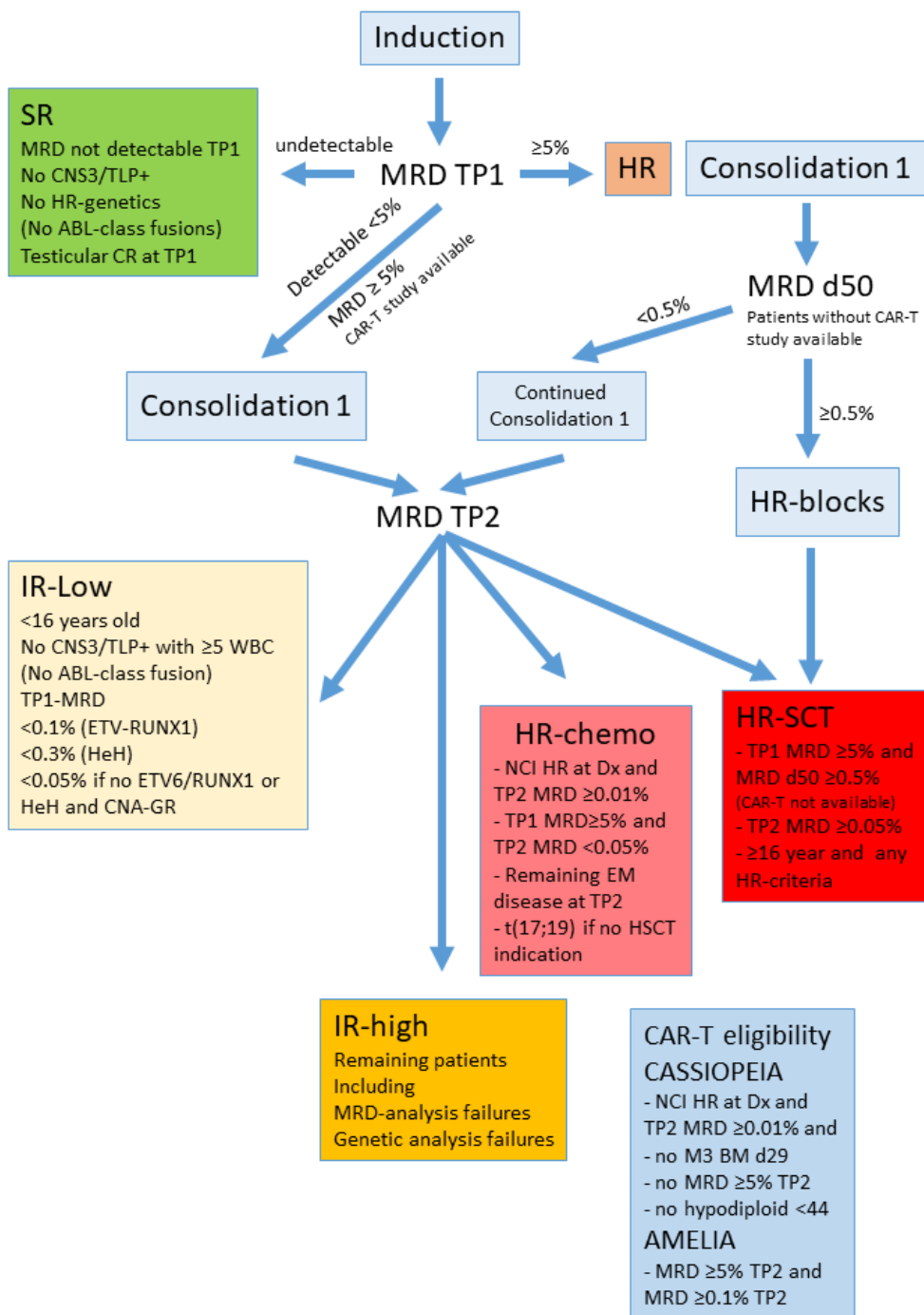
Induksjonsfasen tegnet av et barn i behandling



Therapy overview ALLTogether – including interventions







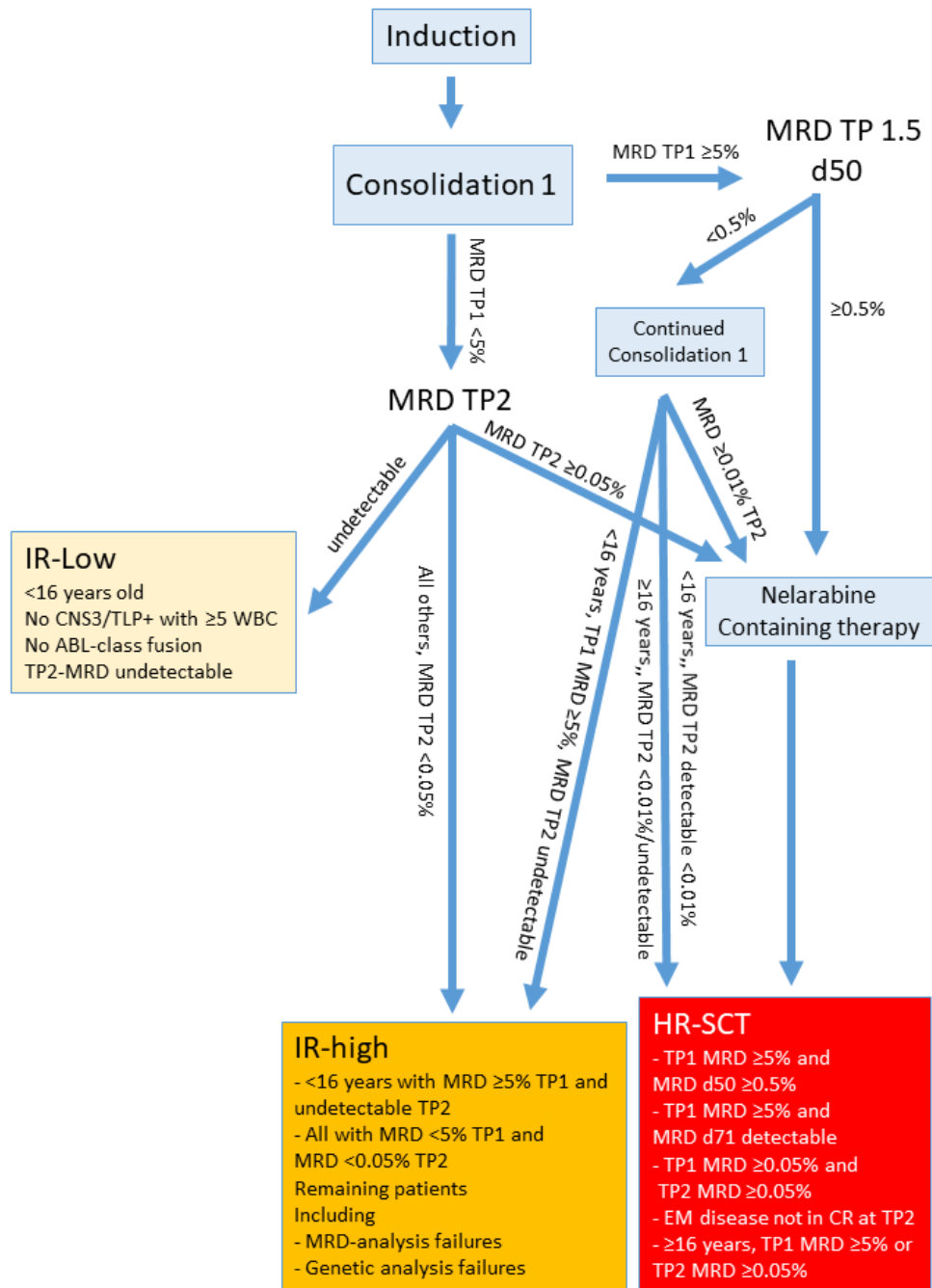
For B- celle leukemier

“HR-genetics”= KMT2A/MLL gene fusions, near haploidy, low hypodiploidy (<40 chromosomes), iAMP21, t(17;19)/TCF3-HLF.

“CNA GR”= Copy-number alteration good-risk – see Table 7 and [1] .

ABL-class fusions = Fusion genes involving ABL1, ABL2, PDGFRB and CSF1R except t(9;22)/BCR-ABL1

EM = Extramedullary disease



For T celle leukemier

“HR-genetics”= KMT2A/MLL gene fusions,
near haploidy, low hypodiploidy (<40
chromosomes), iAMP21, t(17;19)/TCF3-HLF.

“CNA GR”= Copy-number alteration good-risk
– see Table 7 and [1] .

*Å behandle alle likt blir å ikke
behandle noen likt....*

- Det som imidlertid er likt er:
 - Mest mulig kunnskap om familiene hjelper oss til best mulig skreddersøm
 - Mest mulig kunnskap om sykdommen gir best mulig behandling

Kjemoterapien

- Doseres ikke etter vekt
- «Infants» / Spebarn har ofte egne reduksjoner
- Alder for it mtx
- Etter overflate m^2
 - M^2 dosering begrenser AUC variabilitet uten å være relatert til AUC
 - 1 m^2 er et barn på 130 cm og 30 kg
 - $M^2 = (\text{vekt} \times \text{høyde})^{0,5} / 60$
- AUC = area under plasma concentration
 - Beste mål som reflekterer clearance
 - Surrogat markør for behandlings intensitet

Forløpet

- Induksjon:
 - Preget av at en er syk av leukemien
 - Og begynner å bli syk av behandlingen
 - Begrenset erfaring
- Opplæring:
 - CVK
 - Rutiner for temp måling
 - Ikke NSAIDs
- Nettverk:
 - Kartlegge
 - Samtykker for informasjonsdeling
- Infeksjoner?
- Ernæringsvansker?
- Isolasjon?
- Smerter?

Personopplysninger Onkologiske pasienter:

Diagnose: _____

Protokoll: _____

Oppstart behandling: _____

Kontaktlege lokalsykehus: _____

Kontaktsykepleier lokalsykehus: _____

Kontaktlege Rikshospitalet: _____

Kontaktsykepleier Rikshospitalet: _____

Transfusjonsgrenser:

Uten infeksjon: Hb _____ Trc _____

Med infeksjon: Hb _____ Trc _____

Forbehandling: Nei ☐ Ja ☐

Ved Neutropen feber, start med: _____

Hickman ☐ VAP ☐ Str/lengde _____

Mor: _____ Tlf: _____

Far: _____ Tlf: _____

Søsken: _____

Fastlege: _____

Andre kontakter: _____

☐ Samtykkeskjema utfyllt og sendt til scanning Dato/sign: _____

Samarbeidspartnere	Navn	Telefonnummer	Opprettet kontakt/gitt informasjon
Kreftkoordinator			
Helsesykepleier			
Barnehage/skole			
Tannlege/tannpleier			
Fysioterapeut			
PLO			
Ernæringsfysiolog			

Sjekkliste lokalsykehus:**Behandling/protokoll:**

- ☐ Cytostatika
- ☐ Strålebehandling
- ☐ Prednisolon
- ☐ Andre medisiner

Dato/sign: _____

Virkning/bivirkning, tiltak:

- ☐ Feber → direktenummer sykehus
- ☐ Lave blodverdier
- ☐ Lavt immunforsvar
- ☐ Såre slimhinner/stomatitt
- ☐ Nedsatt ernæringstiltak
- ☐ Solkrem
- ☐ Sår hud
- ☐ Obstipasjon

Dato/sign: _____

Hickman/VAP – Informasjon/opplæring og tiltak:

- ☐ Plasterskift
- ☐ Rekvisisjon til utstyr plasterskift
- ☐ Skylling
- ☐ Fjerne sting

Dato/sign: _____

Informasjon støtte:

- ☐ SKB
- ☐ Superselma
- ☐ Montebello
- ☐ Kasper/Kasperduken
- ☐ Nettverksmøte/tverrfaglig møte
 - Avtalt: _____
 - Avholdt: _____

Dato/sign: _____

Denne er det viktig at vi alle fyller i mest mulig for de som kommer etter oss. Kontakter ventes å kunne bidra mest da de blir best

Ernæring

- Oftest nyttig med sonde
 - PEG utfordrende å etablere fordi det er lange perioder med nøyтроpeni
- Spiser
 - mye i perioder med steroider
 - og lite i perioder med mycositt

Mycositt

- Typisk noen dager etter cellegiftbehandling
- Smertebehandling
 - Per oralt om mulig
 - Evt opiater iv
 - Munnskyll
 - For eksempel dusseldorfblending
- Husk at det gjelder hele GI tractus

Nevrotoksistet

PRES = Posterior reversibelt encefalopatisyndrom

- er også kalt reversibelt posterior leukoencefalopatisyndrom (RPLS)
- eller hyperperfusjonssyndrom.
- Symptomer:
 - hodepine, forvirring, visuelle forstyrrelser og kramper som er assosiert med ødem i cerebral hvit substans.
- Kan være legemiddelindusert
 - Immunsuppresjon som rituximab, cyklosporin, takrolimus, TNF alfa antagonister, bevacizumab,
- Kan også oppstå ved hypertensiv encefalopati eller eklampsi.
- Hypertensjon og nyresykdom er risikofaktorer for PRES (1).
- Patogenesen for PRES er ikke klar, men man tror at en svikt i cerebrovaskulær autoregulering er involvert med brudd i blodhjernebarrieren med påfølgende vasogent ødem.
- Kjennetegn på PRES er en nær universell restitusjon av kliniske symptomer og MR funn, vanligvis innen dager til uker etter seponering (2).

• Bensmerter

- Ofte som intens stølheth etter vinkristine
- Tenk evt på ikke oppdaget tilgrunnliggende muskelsykdommer som gjør at en tåler vinkristin enda mindre godt
- Behandle evt med neurontin
 - Trappe opp mot de mest intense dagene og deretter ned igjen.

• Salt tap og Siadh symptomer tidlig i behandlingsforløpet

- Aktuelt med væskerestriksjon ved lave elektrolytter forårsaket av cerebralt salttap

Tabell 1 Oversikt over de vanligste nevrotoxiske cellegiftene, type kreftsykdom og mulig forekomst av CIPP.

Gruppe cellegift	Kreftsykdom	Motoriske utfall	Sensoriske plager og utfall	Autonome forstyrrelser	Oppstår under behandling	Oppstår etter endt behandling
Taxaner, Paclitaxel Docetaxel	Brystkreft Eggstokkreft Lungekreft	Sjelden, men kan gi nedsatt balanse	Ja	Ja	Ja	Nei
Vinca alkaloider Vinorelbin Vinorelbin	Lymfom Leukemi	Ja	Ja	Ja	Ja	Sjelden
Platinumbaserte Cisplatin Oxaliplatin Carboplatin	Lunge- og brystkreft Eggstokkreft Gastrointestinale kreft Testikkelkreft	Sjelden, men kan gi nedsatt balanse	Ja	Ja	Ja	Ja

Kvalme behandling



- I forbindelse med cellegift
- I forbindelse med mycositt og andre ernæringsvansker
- Aktuelle medikamenter:
 - Zofran e.l
 - Kytril
 - Antihistaminene deksklorfeniramin og polaramin, perfalgan
 - EMEND (tre dagers behandling)
- Se støtteark i medikamentell kreftbehandling
 - http://admininfo.helse-sorost.no/digitalfornying_/Sider/MKB-Brukerinformasjon.aspx

Transfusjoner

Bestrålt siste 6(-4) uker før SCT
og første minst 6 mnd av og til
første 12 måneder etter SCT

- Trombocytter:
 - 10-15 ml/kg oftest ikke mer enn en pose hver gang.
 - Gi heller oftere
 - Transfusjonsgrense:
 - 10-20 om stabil
 - Ved infeksjon eller blødning transfunderer en også på høyere nivå
 - Før prosedyrer (spinalpunksjon > 50 og evt før benmargsundersøkelse)
- SAG:
 - 10-15 ml/kg og rund gjerne av til en pose
 - Vi kaster helst ikke blod så vær pragmatisk
 - Tansfusjonsgrense:
 - 7,5 g/dl om stabil, kan tolerere lavere og om erfaring tilsier at det snur snart
 - Ved infeksjon høyere transfusjonsgrense
 - Første gang?
 - – husk å ta serologi og TPMT diagnostikk først.
- Kan gi allergiske reaksjoner:
 - Meldes blodbank
 - Evt forbehandling før neste transfusjon
 - Antihistamin
 - Solu-cortef

*Varighet av transfusjonen er
avhengig av indikasjonen. Ved
blødning gis det raskt og kan gis
med overtrykksmansjett, mens det
ved tidligere reaksjoner kan det
lirkes inn på sakte fart.*

Transfusjoner

- Uten samtidig ustabil infeksjon:
 - Hb 8,5 g/dl
 - Trc 20
- Med samtidig ustabil infeksjon:
 - Hb vurderes individuelt
 - Trc vurderes individuelt
 - Vurder også om det må gis raskere avhengig av stabilitet
- Ved diagnosetidspunkt:
 - Først etter at all serologi er sikret
 - Først etter at prøve til TPMT diagnostikk er sikre
 - Kun aktuelt ved Hb 4
 - Da gis det saktere enn vanlig («halv hastighet»)
- Bestrålt?
 - HMAS
 - 1 mnd før og 3 mnd etter
 - SCT
 - 1 mnd før og 1 år etter
- Forbehandling?
 - Ved tidligere reaksjoner
 - Medikamenter:
 - Antihistamin
 - Steroider
- Ved reaksjoner
 - Skal meldes
 - Vurdere behov for forbehandling ved neste transfusjon
 - Vurdere evt leukocyttfiltrering av trc
 - Vurdere å redusere hastighet.

Febril nøytropeni er en potensielt meget alvorlig tilstand hvor dødsfall i de aller fleste tilfeller kan unngås med gode rutiner. Virusinfeksjoner er den vanligste årsaken, men de fleste dødsfall forårsakes av bakterie- og/eller soppinfeksjoner.

- Leukopeni: Total antall leukocytter $<1.0 \times 10^9/l$
- Nøytropeni: Total antall nøytrofile granulocytter $<0.5 \times 10^9/l$. Ved nøytrofile $<0.1 \times 10^9/l$ er det markant økt risiko for infeksjon.
- Feber: Temperatur $>38^\circ C$ i to målinger med minst 1 times mellomrom, eller $>38.5^\circ C$ i én måling.

Infeksjoner

- De mest intensivt behandlede leukemiene = Høyrisiko behandlinger
 - Disse skal ha blodkultur og antibiotika innen en halv time fra oppdaget feber
- Ta mikrobiologiske prøver
- Feber
 - Mål temp axillært
 - Ikke rektalt pga perforasjon og kontaminasjonsfare
- Antibiotikavalg: (<https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?key=150811&menuitemkeylev1=6747&menuitemkeylev2=6557>)
 - Standard: Ampicillin + gentamicin eller piperacillin + gentamicin
 - Ved nyretoks medikamenter: Cefalosporin Cefotaxim eller meropenem
 - Ved høy risiko: Tazobactam/Piperacillin
 - Ved ustabil/septisk: Piperacillin/Tazobactam
 - Ved mistanke om kateterinfeksjon: legg til vancomycin og vurder vancolås i CVK
 - Ved kjent historikk ta hensyn til det som har pleid å vokse i blodkultur
 - Husk sopp
 - Husk CMV og EBV
 - Husk pneumocystis (ved langvarig T-celle undertrykkelse eller manglende bactrimprofylakse)
 - Ved ikke nøytropene (eller ventet nøytropeni) kan behandlingen oftest behandles etter vanlige retningslinjer.
- Seponering og nedskalering?
 - Ved fravær av feber i 24 timer, ikke oppvekst etter 2 dager i blodkultur og nøytrofile stigende til $> 0,5$ for eksempel.

G-CSF

- Stimulerer benmarg
- Medikamentet vi bruker er avhengig av
 - Konsentrasjon og volumet
 - Sykehusets avtale om innkjøp
 - Det må altså ikke være det samme preparatnavnet
- Doseres som 5 (-10) mikrog/kg rundes av til hensiktsmessig
- Administrasjon:
 - Startes dag 2-3 etter cellegiftadministrasjon
 - Avsluttes når nøytrofile er over 1,0 i tre dager etter hverandre eller en måling over 5.
 - Eller to dager over 3,5 eller en dag over 7.
 - I høy risiko ALL er kravet 3,0 to dager eller over 10 en dag.
 - Oftest behandling i 2-5 dager.
- Før neste cellegiftbehandling skal det gå minst 24 timer og en skal klare kurkrav uten pågående G-CSF

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer, 09.01.2019

Søk i retningslinjene

Søk

Prosess og metode

Bakgrunn	Allmennpraksis	Diagnostikk og utredning	Behandling	Kontroll og oppfølging
Patogenese og etiologi Epidemiologi Klassifisering Prognose Stadienumdeling	Utredning Hematologipraksis Kontroll Nyttige adresser	Klinisk kjemiske u.s. Histopatologi Forleptider	Fysioterapi Rituximab/anti-CD 20 antistoffer Non-Hodgkin AIDS-relatert Høydosebehandling Stamcelletransplantasjon G-CSF	Innhold Ulike lymfomer Eller høydosebehandling

Skjul meny

Forside >

Hovedkapitler

- » Forord
- » Innledning
- » Patogenese og etiologi
- » Epidemiologi
- » Klassifisering
- » Overlevelse og prognostiske faktorer
- » Forleptider ved lymfom
- » Diagnostikk og utredning
- » Lymfom i allmennpraksis
- » Psykososial og fysisk
- » Kartlegging, støtte og behandling
- » Stadienumdeling, kriterier for behandlingsrespons og endepunkter for kliniske studier
- » Behandling ved Hodgkin lymfom
- » Behandling ved Non-Hodgkin lymfom
- » AIDS-relatert lymfom (ARL) - behandling
- » Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte
- » Allogen stamcelletransplantasjon med redusert kondisjonering
- » **Retningslinjer for bruk av G-CSF**
- » Rituximab/anti-CD 20 antistoffer – administrasjon, profylakse og sekundær immunsvikt
- » Infeksjonsprofylakse
- » Tumøryse syndrom
- » Kontroll, oppfølging og rehabilitering
- » Nasjonal registrering
- » Prosess og metode for utarbeiding av retningslinjene
- » Vedlegg
- » Referanseliste
- » Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer

16. Retningslinjer for bruk av G-CSF

Under arbeid

Indikasjoner

Mobilisering av stamceller til perifert blod for autolog stamcelleheisting, dose som regel 10 µg/kg/dag.

G-CSF bør primært benyttes ved kjemoterapi med kurativ intensjon, men kan også vurderes der man ved palliativ kjemoterapi anser det som viktig å opprettholde høy doseintensitet.

Primær profylakse for å opprettholde doseintensitet ved kjemoterapi, der man har dokumentasjon på at dette ikke er mulig uten G-CSF (eks CHOICE-14, doseeskalert BEACOPP).

Sekundær profylakse ved kjemoterapi der pasienten etter tidligere kur fikk neutropen feber.

Sekundær profylakse for å opprettholde doseintensitet ved kjemoterapi, der man har erfart at den aktuelle pasient utviklet neutropeni som ville føre til dosereduksjon eller utsettelse av kur (eks CHOP-21, standard BEACOPP).

Langvarig neutropen feber hos kritisk syk pasient (eks. alvorlig pneumoni, hypotensjon, alvorlig sepsis, soppinfeksjon)

Eldre pasienter (over 65 år) med aggressive lymfomer har lavere toleranse for intensiv kjemoterapi enn yngre. Man bør generelt ha lav terskel for å tilby støttebehandling med G-CSF som primærprofylakse til eldre pasienter.

Dose G-CSF (filgrastim, Neupogen[®], Tivvegrastim[®], Nivestim[®]) som skal benyttes, er 5 µg/kg/dag, for pasienter over 80 kg benyttes 400 µg x 1 s.c., for øvrig benyttes 300 µg x 1 s.c. (i protokollerte studier kan doseringen være annerledes). G-CSF benyttes fra 2–6 dager etter kur til neutrofile >5 x 10⁹/l eller >1 x 10⁹/l i tre dager. En depotformulering av G-CSF (pegfilgrastim, Neulasta[®], Lonquex[®]) anses som likeverdig med filgrastim og blir benyttet i økende grad. Preparatet settes som en engangsinjeksjon, 6 mg avhengig av kroppsvekt én gang etter gjennomført kur. Det er ikke dokumentert at dette er likeverdig med filgrastim for mobilisering av stamceller til blod.

Man anbefaler ikke rutinemessig bruk av G-CSF ved:

Neutropeni uten feber mellom kurer.

Generelt ved neutropen feber, unntatt der pasienten er kritisk syk.

HMAS der stamceller høstes fra blod benyttes.

Forholdsregler

Grunnet rapporter om anafylaktiske reaksjoner etter G-CSF administrasjon, bør første dose gis på legeskontor / sykehus med anafylaksiberedskap.

Vedlegg

Referanseliste

Vedlegg 1 til 5

Skriv ut

Blodprøvekontroller



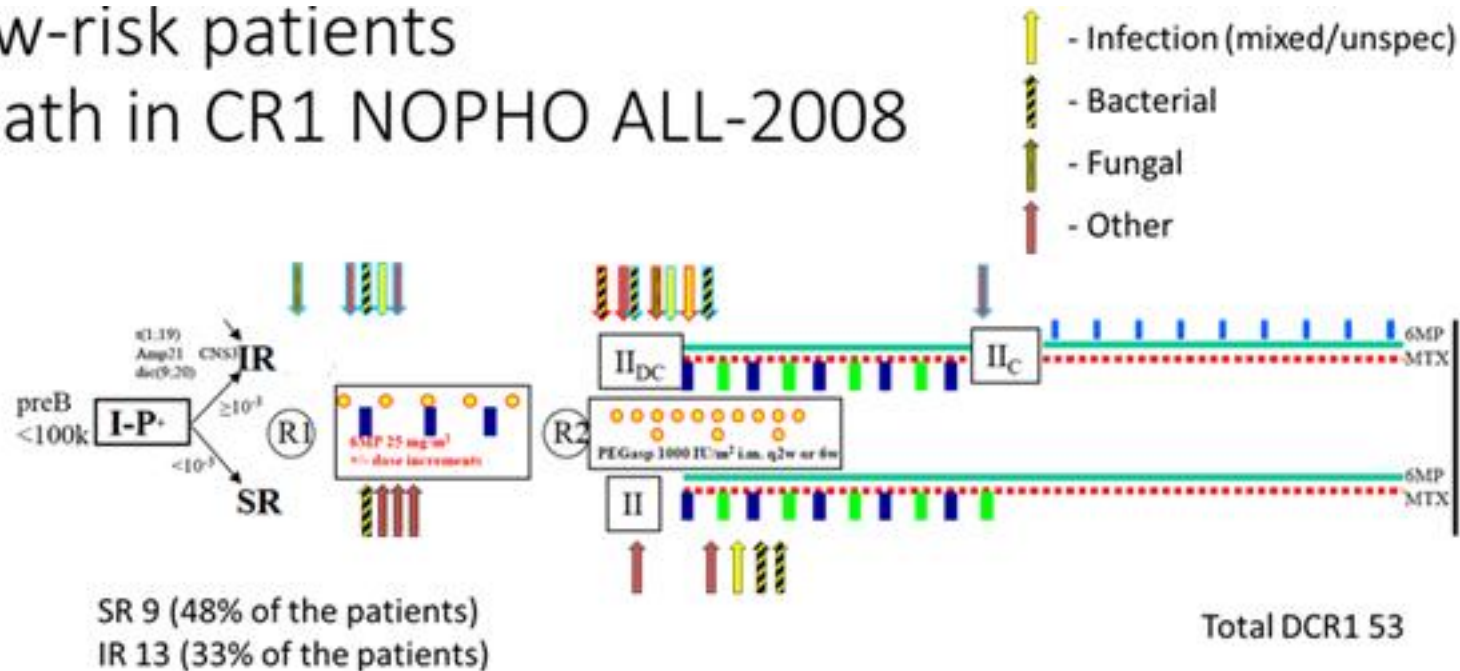
- Avhengig av målsetning:
 - Behov for transfusjoner?
 - Kontrollere metabolitter etter for eksempel peg asparaginase
 - Alltid faste dager og egne rekvisisjoner til Århus
 - Kontrollere at en kan slutte med G-CSF
 - Ofte behov for flere daglig
 - Kontrollere for å sikre at en er kurklar
 - Til Rikshospitalet for bekreftelse dagen før oftest
 - For å justere behandling for eksempel med 6MP og mtx
- Helst minst mulig oppmøter og belastninger
 - Kan en få det til slik at en får gjort både skylling av CVK og blodprøvene hensiktsmessig.
- I vedlikeholdsbehandling justeres ikke medikamentdosen de første 10 dagene etter steroidbehandling, da steroidene øker nivået av hvite.

Tips og triks

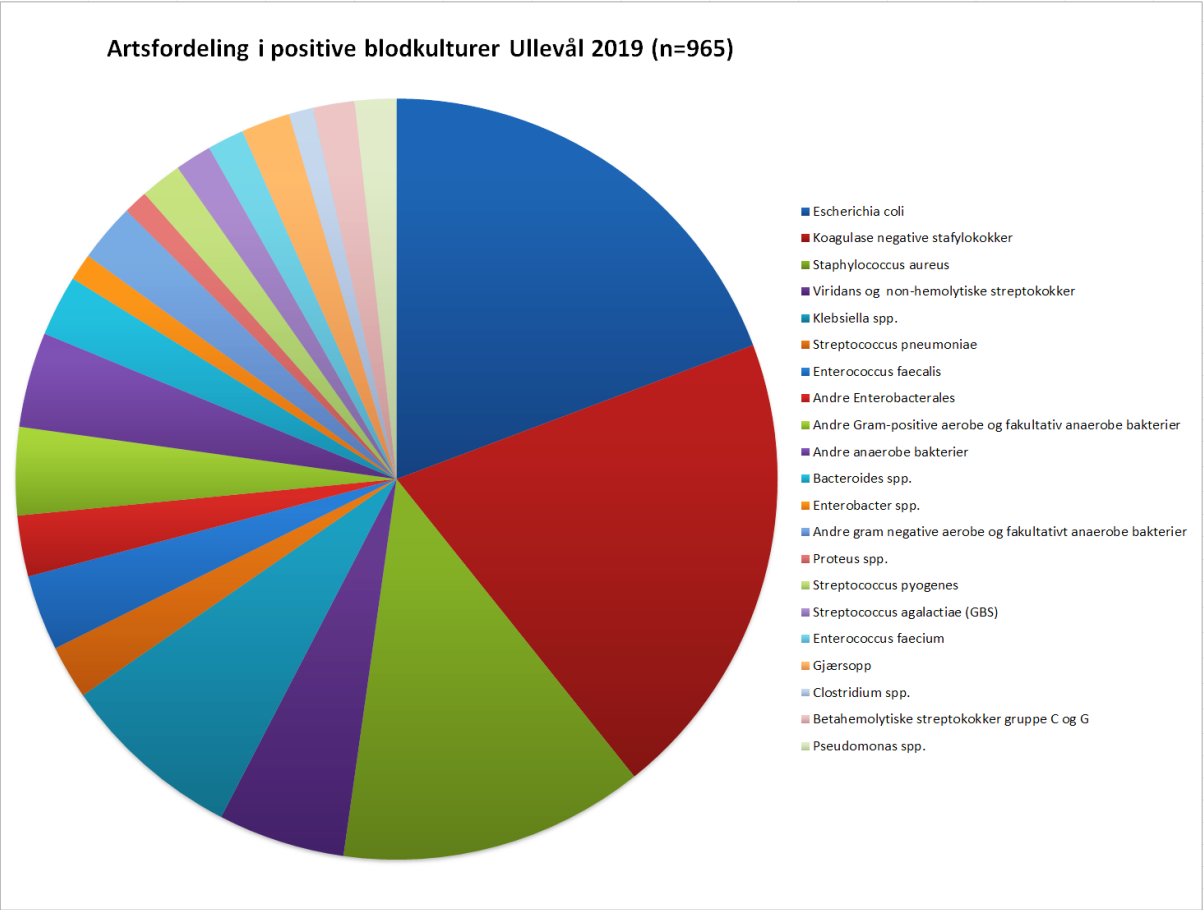
- Transaminasestigning:
 - Behold paracetamol ved behov inntil en nærmer seg 1000
 - I vedlikehold er transaminasestigning en god forsikring for at purinethol blir gitt....
- Ferritin skal falle til < 200 innen ett år etter avsluttet behandling eller innen ett år etter SCT
- Fremmedspråk er vanskeligere å lære etter tidlig it behandling

Infeksjoner står for en vesentlig del av mortalitet og morbiditet..... Basert på grunnsykdom og toksisitet

Low-risk patients
Death in CR1 NOPHO ALL-2008



Eksempler på oppvekst



Mikrobenavn, gruppert	Antall (n=965)	Prosent
<i>Escherichia coli</i>	186	19,3 %
Koagulase negative stafylokokker ¹	193	20,0 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	125	13,0 %
Viridans og non-hemolytiske streptokokker	52	5,4 %
<i>Klebsiella</i> spp. ²	75	7,8 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	22	2,3 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	31	3,2 %
Andre Enterobacterales ³	25	2,6 %
Andre Gram-positive aerobe og fakultativ anaerobe bakterier	36	3,7 %
Andre anaerobe bakterier	39	4,0 %
<i>Bacteroides</i> spp.	25	2,6 %
<i>Enterobacter</i> spp. ⁴	11	1,1 %
Andre gram negative aerobe og fakultativt anaerobe bakterier	24	2,5 %
<i>Proteus</i> spp.	10	1,0 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	17	1,8 %
<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS)	15	1,6 %
<i>Enterococcus faecium</i> ⁵	15	1,6 %
Gjærsopp ⁶	20	2,1 %
<i>Clostridium</i> spp.	10	1,0 %
Betahemolytiske streptokokker gruppe C og G	17	1,8 %
<i>Pseudomonas</i> spp.	17	1,8 %

¹ Inkludert *Staphylococcus lugdunensis* (n=6)

² *Klebsiella pneumoniae* komplekset (n=63) og *K. oxytoca* (n=12)

³ Inkludert *Salmonella* sp (n=8) og *Yersinia* sp (n=2)

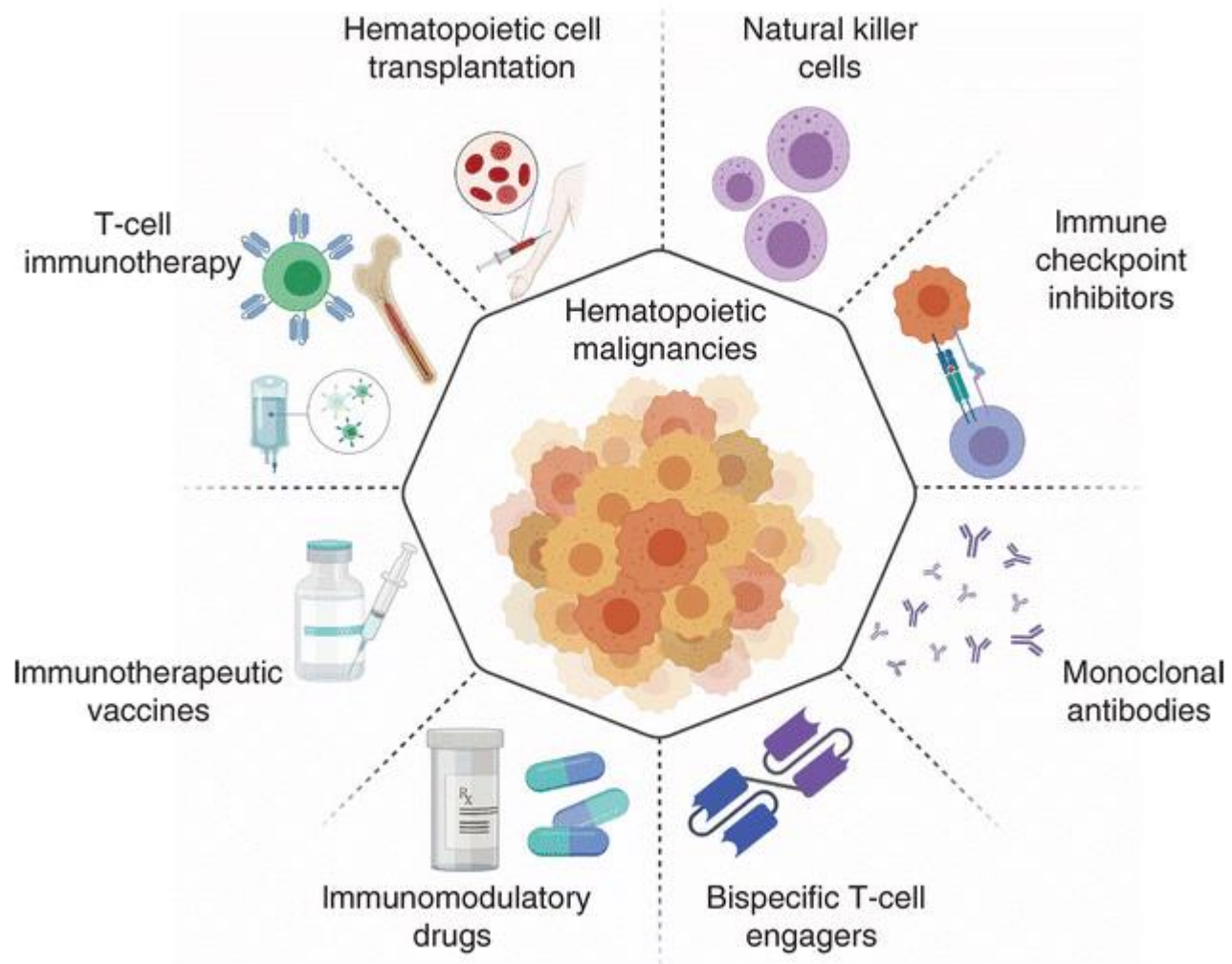
⁴ Inkludert *Klebsiella aerogenes* (n=2)

⁵ Inkludert vankomycinresistent enterokokk, VRE (n=1)

⁶ Artsfordeling gjærsopp:

<i>Candida albicans</i>	10
<i>Candida glabrata</i>	2
<i>Candida prapsilosis</i>	3
<i>Candida krusei</i>	1
<i>Candida tropicalis</i>	1
<i>Candida orthopsilosis</i>	1
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i> .	2

Dette er for alle ikke bare immunsupprimerte

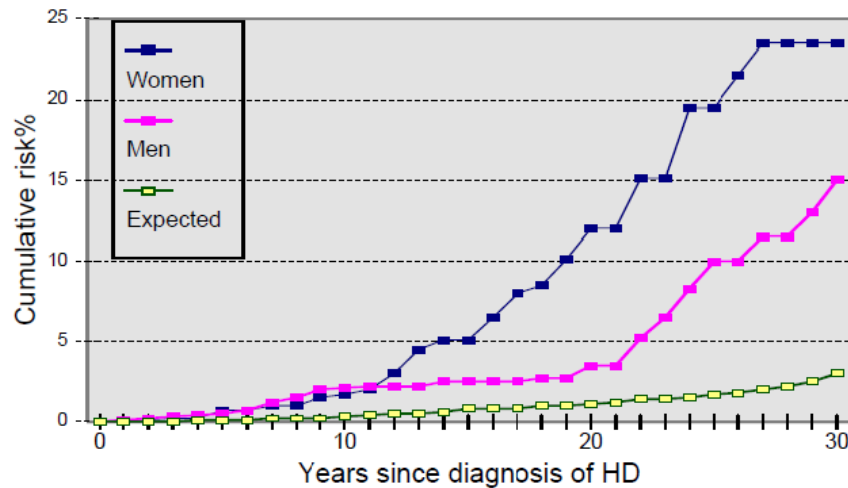


Eksempel; **Hodgkin lymfom**

God overlevelse

Begrenset behandling i forhold til mange andre kreftsykdommer hos barn.

Kurve for sekundær malignitet for overlevende etter Hodgkin sykdom



Late effects for Hodgkins behandlede

- 1 – sekundær malignitet (SMN)
- 2 – Kardiovaskulær sykdom
- 3 – Hypothyreose, muskelatrofi, infeksjoner, infertilitet og Fatigue

Strålebehandlingen: Sekundære maligniteter i strålefeltet

Kjemoterapi: SMN, hjertesvikt, infertilitet

Evt splenektomi: Infeksjoner