

Mantelcellslymfom

Nationellt vårdprogram

2018-02-06 Version: 2.0

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring
2016-05-11	Version 1.0
2018-02-06	Version 2.0

Rekommendationer utarbetade av nationell arbetsgrupp och fastställda av Regionala cancercentrum i samverkan 2018-02-06.

Beslut om implementering tas i respektive region/landsting i enlighet med överenskomna rutiner.

Ansvarigt Regionalt cancercentrum: Regionalt cancercentrum Syd
Nationellt vårdprogram Mantelcellslymfom
ISBN: 978-91-87587-85-6
Februari 2018

Innehållsförteckning

Kapitel 1	
Sammanfattning	7
Kapitel 2	
Inledning	8
2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde	8
2.2. Förändringar jämfört med föregående version.....	8
2.3. Vårdprogrammets förankring.....	8
2.4. Standardiserat vårdförlopp	9
2.5. Evidensgradering	9
Kapitel 3	
Mål med vårdprogrammet.....	11
Kapitel 4	
Bakgrund och orsaker	12
Kapitel 5	
Primär prevention.....	13
5.1. Livsstilsfaktorer	13
Kapitel 6	
Symtom och tidig utredning	14
6.1. Ärtlighet.....	14
6.2. Symtom och kliniska fynd.....	14
6.3. Ingång till standardiserat vårdförlopp	14
6.4. Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke	15
Kapitel 7	
Diagnostik.....	16
7.1. Utredning enligt standardiserat vårdförlopp.....	16
7.2. Utredning	16
7.2.1. Röntgenologisk utredning.....	17
7.2.2. Övrig utredning	17
7.2.3. Performance status (WHO/ECOG)	17
7.3. Diagnosbesked	17
7.4. Registrering	18
7.5. Biobank.....	18
Kapitel 7	
Kategorisering av tumören.....	19
8.1. Morfologi.....	19
8.2. Immunfenotyp	19
8.3. Genetik – cyklin D1-positiva och cyklin D1-negativa MCL	19
8.4. SOX11-negativa MCL	20

8.5.	Indolent MCL	20
8.6.	Prognostiska variabler som bör analyseras vid morfologisk diagnos	20
8.7.	In situ-mantelcellsneoplasi	20

Kapitel 9

Prognosfaktorer 21

9.1.	Stadieindelning	21
9.2.	Prognosfaktorer i kliniskt bruk	22
9.2.1.	Mantle cell lymphoma international prognostic index (MIPI)	22
9.2.2.	Biologiska prognosfaktorer	22
9.2.3.	CNS-engagemang	22

Kapitel 10

Multidisciplinär konferens 23

Kapitel 11

Primär behandling 24

11.1.	Indolent MCL	24
11.2.	Lokaliserad sjukdom (stadium I–IIA)	24
11.3.	Systemisk behandling – yngre patienter	24
11.3.1.	Underhållsbehandling	25
11.4.	Systemisk behandling – äldre patienter	25
11.4.1.	Rekommenderade regimer	26
11.4.1.1.	<i>R-Bendamustin x 6</i>	26
11.4.1.2.	<i>R-CHOP-21 x 8 + Rituximab-underhåll</i>	26
11.4.2.	Alternativa regimer där erfarenheten är begränsad	27
11.4.2.1.	<i>VR-CAP x 6</i>	27
11.4.2.2.	<i>R-Lenalidomid</i>	27
11.4.2.3.	<i>R-CHOP alternerande med R-cytarabin x 6</i>	27
11.5.	Sköra patienter	27

Kapitel 12

Responskriterier 28

12.1.	Behandlingsutvärdering	28
12.2.	Komplett remission (CR)	28
12.3.	Partiell remission (PR)	29
12.4.	Återfall eller progressiv sjukdom (PD)	29
12.5.	Stabil sjukdom (SD)	30

Kapitel 13

Behandling av återfall 31

13.1.	Remissionssyftande behandling	31
13.1.1.	Patienter som genomgått högdosbehandling – allogen SCT	31
13.1.2.	Övriga patienter	31
13.1.3.	Andra aktiva läkemedel vid återfall av MCL, där erfarenheten är begränsad	32
13.1.3.1.	<i>Temsirolimus</i>	32
13.1.3.2.	<i>Bortezomib</i>	32
13.1.4.	CNS-återfall	32
13.2.	Symtomlindrande behandling	32
13.2.1.	Strålbehandling	32
13.2.2.	Klorambucil	32

Kapitel 14

Understödjande vård.....	33
14.1. Blodprodukter.....	33
14.2. Infektionsprofylax.....	33
14.2.1. Infektionsprofylax efter högdosterapi	33
14.2.2. Hepatit B	33
14.2.3. Herpesvirus.....	33
14.2.4. Pneumocystis jiroveci.....	33
14.2.5. Allmän svampprofylax (candida etc.)	34
14.2.6. G-CSF.....	34
14.3. Infektionsbehandling	34
14.4. Tumörlyssyndrom-profylax.....	34
14.5. Handläggning av biverkningar relaterade till rituximab	34
14.5.1. Sen neutropeni (LON).....	34
14.5.2. Rituximab-inducerade interstitiella lungförändringar (R-ILD)	35
14.5.3. Akuta infusionsreaktioner.....	35
Kapitel 15	
Palliativ vård och insatser	36
Kapitel 16	
Omvårdnad och rehabilitering.....	37
16.1. Lagstöd.....	37
16.2. Kontaktsjuksköterska	37
16.3. Min vårdplan	37
16.4. Aktiva överlämningar.....	37
16.5. Löpande cancerrehabilitering	38
16.5.1. Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående.....	38
16.5.2. Grundläggande och specialiserad rehabilitering.....	38
16.6. Psykosocialt omhändertagande	38
16.6.1. Barn som närstående.....	38
16.7. Sexualitet.....	39
16.8. Fertilitet.....	39
16.8.1. Kvinnor.....	39
16.8.2. Män.....	40
16.9. Fysisk aktivitet.....	40
16.10. Hygien och isolering.....	40
16.11. Munvård.....	40
16.12. Nutrition	41
16.13. Skötsel av central infart till blodkärl	41
16.14. Information om biverkningar.....	41
Kapitel 17	
Egenvård.....	42
17.1. Infektionskänslighet	42
17.2. Munhygien	42
17.3. Fysisk aktivitet.....	42
17.4. Hud	42
17.5. Mage och tarm.....	42
17.6. Vaccinationer	42
17.7. Feber	43

Kapitel 18	
Uppföljning	44
Kapitel 19	
Underlag för nivåstrukturering	45
Kapitel 20	
Kvalitetsregister	46
20.1. Syfte och mål	46
20.2. Innehåll	46
20.2.1. Inklusionskriterier.....	46
20.2.2. Exklusionskriterier.....	46
Kapitel 21	
Kvalitetsindikatorer och målnivåer	47
Kapitel 22	
Referenser	48
Kapitel 23	
Vårdprogramgruppen.....	53
23.1. Vårdprogramgruppens sammansättning	53
23.2. Jäv och andra bindningar	53
Bilaga 1	
Patientinformation mantelcellslymfom	54

KAPITEL 1

Sammanfattning

I Sverige insjuknar 80–100 personer årligen i mantelcellslymfom. Obehandlad har denna sjukdom i allmänhet ett snabbt förlopp, men det finns också en undergrupp patienter med stillsam sjukdom som inte alltid behöver behandling.

Nya läkemedel kan framöver förbättra behandlingsresultaten ytterligare, och vår målsättning med detta vårdprogram är att alla patienter i Sverige ska ha tillgång till likvärdiga behandlingsmöjligheter oavsett bostadsort.

Tillgång till rehabilitering och god livskvalitet under och efter behandling är andra viktiga målsättningar med detta vårdprogram.

KAPITEL 2

Inledning

2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde

Programmet gäller för patienter ≥ 18 år med mantelcellslymfom (C83.1)

2.2. Förändringar jämfört med föregående version

Det första svenska nationella vårdprogrammet för mantelcellslymfom (MCL) publicerades 2016, efter godkännande av RCC-samverkan.

Nytt i *denna* version, som är den första uppdateringen av MCL-vårdprogrammet från 2016, är framför allt följande:

- Rekommendationer avseende underhållsbehandling med rituximab efter högdosbehandling med stamcellsstöd har tillagts
- I avsnittet om recidivbehandling har tillagts behandling med ibrutinib som brygga till allogen stamcellstransplantation.
- I övrigt endast mindre justeringar inklusive uppdatering av referenslistan

2.3. Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansnämnd, vilken utsett Mats Jerkeman till vårdprogramgruppens ordförande.

I en första remissrunda har nedanstående organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll:

- Blodcancerförbundet
- Läkemedelsindustriföreningen (LIF)
- RCC:s nationella arbetsgrupp för Cancerrehabilitering
- RCC:s nationella arbetsgrupp för cancerläkemedel
- RCC:s nationella arbetsgrupp för prevention
- Regionala kontaktpersoner på respektive RCC
- Sjuksköterskor i cancervård
- Sjuksköterskor för palliativ omvårdnad
- Svenska Lymfomgruppen (SLG)
- Svensk Förening för allmänmedicin
- Svensk Förening för Hematologis (SFH) styrelse
- Svensk Förening för medicinsk radiologi (SFMR)
- Svensk Onkologisk Förenings (SOF) styrelse
- Svensk förening för nuklearmedicin
- Svensk Förening för Palliativ Medicin (SFPM)

- Svensk Förening för Patologi - hematopatologisektion
- Svensk Förening för Medicinsk Genetik (SFMG)
- Svensk sjuksköterskeförening
- Svenska Benmärgstransplantationsgruppen (SBMT)
- Svenska Läkaresällskapet

Patientföreningen Blodcancerförbundet, har gett synpunkter genom att vara direktrepresenterad i vårdprogramgruppen.

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna och revidering som följd av den första remissrundan, har vårdprogrammet skickats på ytterligare en remissrunda. Denna har gått till landstingens linjeorganisationer för kommentarer kring organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet. Efter den andra remissrundan har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen, fastställts av RCC:s samverkansnämnd och publicerats på RCC:s respektive SLG:s och SFH:s hemsidor.

2.4. Standardiserat vårdförlopp

För lymfom finns ett standardiserat vårdförlopp framtaget, gällande från och med år 2016. Det finns ingen konflikt mellan innehållet i vårdprogrammet och det standardiserade vårdförloppet. Vårdförloppet beskriver vad som ska göras medan vårdprogrammet utvecklar hur, samt vilken evidensgrund som finns för åtgärderna i det standardiserade vårdförloppet.

Det standardiserade vårdförloppet finns delvis integrerat med texten i

vårdprogrammet men kan också laddas ned i sin helhet från RCC:s

webbplats <http://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/kortare-vantetider/vardforlopp/>

2.5. Evidensgradering

De viktigaste rekommendationerna i detta dokument har evidensgraderats. Detta gäller även i de fall där det vetenskapliga underlaget är svagt, men där det icke desto mindre är viktigt att komma med en rekommendation.

Ett flertal klassifikationer för evidensgradering används i dag för utvärdering av insatser i vården. Vi har i detta dokument valt att använda SBU:s modifierade version av GRADE-systemet som kan laddas ner via denna länk:

http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUsHandbok_Kapitel10.pdf

eller i förkortad version

http://www.sbu.se/sv/var_metod/Evidensgradering/

För en komplett gradering ska alla ingående studier tabelleras och värderas. Detta har endast gjorts för ett urval av rekommendationerna, men principerna för GRADE-gradering har tillämpats i hela vårdprogrammet.

Styrkan i rekommendationerna graderas i detta system enligt följande:

- Starkt vetenskapligt underlag (++++).
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.



- Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++).
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- Begränsat vetenskapligt underlag (++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- Otillräckligt vetenskapligt underlag (+).
När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet, eller där studier av likartad kvalitet är motsägande, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Vissa rekommendationer måste göras utan tydligt vetenskapligt underlag då det saknas studier som direkt tar upp frågeställningen. Vi har då utgått från indirekta resultat i publicerade studier och från vår samlade erfarenhet.

KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Målsättningen med detta dokument är att definiera standardbehandling och övrigt omhändertagande av patienter med mantelcellslymfom.

Syftet är att bidra till nationellt likvärdig handläggning av dessa patienter, och att successivt förbättra behandlingsresultat och livskvalitet.

Svenska Lymfomregistret ger oss en möjlighet att utvärdera såväl behandlingsresultat som följsamhet till detta vårdprogram.

Programmet riktar sig i första hand till vårdpersonal som handlägger dessa sjukdomar, men avsnittet Egenvård riktar sig främst till patienter. Bilaga 1, Patientinformation, är avsett att kunna skrivas ut som skriftlig information till patienten i samband med diagnosbeskedet.

KAPITEL 4

Bakgrund och orsaker

I Sverige drabbas ca 80–100 individer per år av mantelcellslymfom (MCL), och MCL utgör 3-10 procent av alla non-Hodgkin-lymfom. Namnet MCL kommer från att man sett en malign transformation av de B-lymfocyter som är belägna som en ”mantel” runt tillväxtzonerna (germinalcentrum) i affekterade lymfkörtlar(1). MCL debuterar ofta som spridd sjukdom med engagemang i lymfatisk vävnad och benmärg, men även extranodalt engagemang i gastrointestinalkanalen (GI-kanalen) är vanligt. I ett svenskt-danskt material påvisades sjukdomen primärt i GI-kanalen hos 7 procent (n=30/432)(2), och i en screeningstudie påvisades så många som 88 procent av stadium IV-patienter (n=53/60) ha mikroskopisk sjukdom i GI-kanalen vid diagnos(3).

Incidensen av MCL ökar något, framför allt hos män, men av okänd anledning(2, 4). Incidensen är högre vid stigande ålder och medelåldern vid diagnos är 68 år (median 73 år). Till skillnad från andra lymfom är det ytterst ovanligt hos unga vuxna(5). En manlig dominans, med en 2.6:1 ratio ses(5). MCL har en högre incidens hos vita av europeiskt ursprung än hos andra befolkningar(4).

Man vet inte vad MCL beror på och generellt har mycket få riskfaktorer påvisats(6).

En lätt riskökning har setts hos individer boende på bondgård, samt hos individer med anamnes på genomgången borreliainfektion(7). Dessa associationer ska dock tolkas med stor försiktighet då yrkesarbete på bondgård inte var associerat med ökad risk för MCL och associationen med borrelia inte är verifierad(8). Anamnes på hörsnuva har beskrivits associerat med en lätt minskad risk för MCL(9).

Riskfaktorerna för MCL skiljer sig från andra lymfom(6, 10) i och med att immunsuppression, tidigare autoimmun sjukdom, rökning, högt body-mass index eller brist på solljus inte är erkända faktorer.

KAPITEL 5

Primär prevention

5.1. Livsstilsfaktorer

Generellt finns inga starka samband mellan livsstilsfaktorer och insjuknande i mantelcellslymfom.

KAPITEL 6

Symtom och tidig utredning

6.1. Ärftlighet

Det är väl känt att individer med en förstegradssläkting (biologisk förälder, syskon eller barn) som insjuknat i lymfom löper en ökad risk att själv insjukna. Högst är risken att insjukna i samma undergrupp av lymfom (11, 12).

Även om en familjär överrisk föreligger, måste risken för den enskilde individen bedömas som mycket liten. Därför görs bedömningen att inga riktade åtgärder ska företas för nära släktingar till patienter med mantelcellslymfom.

6.2. Symtom och kliniska fynd

Symtomen vid mantelcellslymfom uppkommer vanligen under några månader. Sjukdomen kan uppträda som tumörer, vanligast i lymfkörtlar men även i andra organ, mjältförstoring eller genom förhöjt antal lymfocyter i blod (lymfocytos). Observera att blodbilden kan vara helt invändningsfri och patienten väsentligen symtomfri när diagnosen ställs.

Vanliga debutsymtom är

- förstorade lymfkörtlar
- trötthet
- sjukdomskänsla
- gastrointestinala symtom
- ofrivillig, oförklarad viktnedgång (mer än 10 procent under 6 månader)
- rikliga nattsvettningar
- oklar feber

De tre sista symtomen klassas som s.k. B-symtom.

6.3. Ingång till standardiserat vårdförlopp

Vid misstanke om lymfom ska patienten i ett första steg utredas med blodstatus och fysikalisk status. Om undersökningarna leder till välgrundad misstanke om lymfom ska patienten remitteras till utredning enligt standardiserat vårdförlopp enligt lokala rutiner.

För aktuell information om inledande undersökningar och definition av välgrundad misstanke se <http://cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/lymfom-lymfkortelcancer/vardforlopp-lymfom/gallande-vardforlopp/ingang-till-standardiserat-vardforlopp/>

6.4. Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke

Även när kriterierna för välgrundad misstanke inte är uppfyllda kan lymfom misstänkas. Patienten ska då remitteras till utredning enligt ordinarie remissrutiner.

KAPITEL 7

Diagnostik

7.1. Utredning enligt standardiserat vårdförlopp

Det standardiserade vårdförloppet för lymfom anger vilka undersökningar som ska inleda utredningen och hur utredningen ska fortsätta om lymfommisstanken kvarstår. Respektive landsting har i uppgift att skapa rutiner för att implementera vårdförloppet i verksamheten. För patienter som ingår i standardiserat vårdförlopp ska dessa rutiner följas.

Det finns ingen konflikt mellan det standardiserade vårdförloppet och den utredning som beskrivs nedan.

För aktuell information om utredning enligt det standardiserade vårdförloppet, se <http://cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/lymfom-lymfkörtelcancer/vardforlopp-lymfom/gallande-vardforlopp/utredning-och-beslut-om-behandling/>

7.2. Utredning

För att ställa diagnos vid maligna lymfom krävs i första hand en kirurgisk biopsi. Materialet kan härröra från lymfkörtel, mjälte, tonsill, benmärg och annan vävnad, alternativt biopsi via endoskopi.

I vissa fall av MCL med cirkulerande lymfomceller i blod, kan flödescytometrisk analys utföras på perifert blod, men för definitiv diagnos krävs histopatologisk undersökning enligt ovan.

I de fall en punktionscytologisk undersökning givit misstanke om lymfom bör knivbiopsin omfatta den lymfkörtel eller motsvarande som befunnits vara patologisk.

I första hand excideras förstörade lymfkörtlar på hals eller i axill. I andra hand tas inguinala körtlar.

Mellannålsbiopsi bör undvikas eftersom materialet ofta är otillräckligt för säker diagnos, varpå undersökningen måste upprepas, men det är ett alternativ i de fall kirurgisk biopsi innebär oacceptabla medicinska risker för patienten.

Vid engagemang i thorax kan thorakotomi alt mediastinoskopi övervägas, och vid intraabdominellt engagemang laparoskopisk biopsi.

Den initiala utredningen ligger också till grund för senare eventuell responsbedömning. Den förutsätter att utredningen inkluderat blodprovstagning, radiologi, anamnes, morfologi och benmärgsbiopsi.

7.2.1. Röntgenologisk utredning

För stadiindelning utförs datortomografi (DT) av hals, thorax och buk med kontrast, alternativt diagnostisk datortomografi med PET (PET-DT). Vid misstänkt CNS-engagemang (se nedan) görs även MR hjärna. En svårighet med stadiindelning är att sjukdomen ofta är extranodal och kan vara subklinisk. PET-DT är väl ägnat för detektion av nodal och blastoid MCL, men mindre känsligt för extranodal sjukdom (mage/tarm, lever, benmärg).

PET-DT är i första hand indicerat vid misstanke om lokaliserad sjukdom (stadium I–II), där lokal behandling övervägs(13).

7.2.2. Övrig utredning

Övrig utredning bör omfatta följande:

- Fysikalisk undersökning inkl. lymfkörtelpalpation
- Benmärgsaspiration och -biopsi (minst 25 mm), inkl. flödescytometri.
- Hb, MCV, retikulocyter, LPK, diff., TPK, kreatinin, ASAT, ALAT, GT, ALP, Bilirubin, LD, Fe, TIBC/transferrin, ferritin, urat, P-proteinprofil, albumin, Ca.
- Flödescytometri på blod (framför allt vid lymfocytos).
- Serologi för HIV, hepatit C och hepatit B (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs).
- Angivande av performance status enligt WHO/ECOG (se nedan).
- Endoskopi (gastroskopi, koloskopi) kan övervägas vid gastrointestinala symptom, järnbrist, eller om lokal behandling planeras.
- Likvorundersökning kan övervägas vid blastoid variant med leukemisk bild, eller neurologiska symtom. Utförs när MCL-celler i blod har reducerats med systemisk behandling, oftast inför cykel 2. Efter likvortappningen ges 12 mg metotrexat intratekalt.

7.2.3. Performance status (WHO/ECOG)

0	Klarar all normal aktivitet utan begränsning.
1	Klarar inte fysiskt krävande aktivitet men är uppegående och i stånd till lättare arbete.
2	Är uppegående och kan sköta sig själv men klarar inte att arbeta; är uppegående mer än 50 procent av dygnets vakna timmar.
3	Kan endast delvis sköta sig själv; är bunden till säng eller stol mer än 50 procent av dygnets vakna timmar.
4	Klarar inte någonting; kan inte sköta sig själv; är helt bunden till säng eller stol.

7.3. Diagnosbesked

Alla beslut om utredning och behandling ska ske i samråd med patienten, och även med de närstående om patienten önskar. Patienter med otillräckliga kunskaper i svenska ska erbjudas professionell tolk.

Patienten ska informeras i enlighet med patientlagen, vilket bl.a. innebär att ge information om vilka behandlingsstrategier som kan vara aktuella och vilken strategi man rekommenderar, inklusive behandlingens syfte och biverkningar. Som tillägg till den muntliga informationen kan materialet i Kapitel 19, Patientinformation, utnyttjas.

Den som ger informationen ska så långt som möjligt försäkra sig om att mottagaren har förstått innehållet i och betydelsen av den lämnade informationen.

Av såväl medicinska som psykologiska skäl är det angeläget med en snabb hantering av diagnostiken. Det gäller såväl väntetiden till kirurgisk biopsi som hanteringen vid patologienheten. Kontaktsjuksköterska eller behandlande läkare bör kontakta patienten snarast möjligt efter att remiss anlänt för att ge en preliminär information om planerad utredning.

Besked om bekräftad diagnos ska ges i samband med läkarbesök, om möjligt med närstående och kontaktsjuksköterska närvarande. Patienten ska också få skriftlig information om diagnos och planerad behandling, liksom kontaktuppgifter och erbjudande om rehabiliteringsinsatser. Patienten kan med fördel få information om lokal patientförening och om webbaserad information såsom 1177.se.

7.4. Registrering

Perioden fr.o.m remissbeslut på välgrundad misstanke om (mantelcells)lymfom till behandlingsstart registreras i patientadministrativa system för central rapportering av den totala ledtiden. Denna rapportering inklusive del-ledtider är på väg att göras möjlig direkt till Svenska Lymfomregistret <http://www.cancercentrum.se/inca/>, vilken också innefattar klinisk canceranmälan. Detta ska göras så snart som möjligt för att möjliggöra kontinuerlig utvärdering av ledtider och behandling. Se kapitel 20 Kvalitetsregister.

7.5. Biobank

Det rekommenderas att för framtida forskningsändamål, spara plasma, serum, helblod och tumörvävnad systematiskt i biobank från patienter med mantelcellslymfom, om möjligt såväl vid diagnos som vid återfall eller vid teraporefraktär sjukdom. Detta arrangeras regionalt.

KAPITEL 7

Kategorisering av tumören

Mantelcellslymfom (MCL) karaktäriseras av en distinkt morfologi och, i den absoluta majoriteten av fall, förekomst av cyklin-D1-translokation $t(11;14)(q13;q32)$ CCND1/IGH(14).

8.1. Morfologi

Växtmönstret i MCL är oftast nodulärt eller diffust. En subpopulation av MCL karaktäriseras av expanderade mantelzoner med bevarade germinalcentrum – s.k. mantelzonsmönster, vilket har associerats med bättre prognos.

Cellmorfologin är vanligen monomorf med medelstora centrocytlika celler. Ett mindre antal fall har en mer småcellig morfologi som kan förväxlas med KLL/SLL. Blastoid variant och pleomorf variant karaktäriseras av blastlika eller mer pleomorfa celler och högre proliferation samt sämre prognos och ska anges i patologisvaret.

8.2. Immunfenotyp

Immunhistokemi: CD19+, CD20+, CD79a+, CD5+, CD23-, CD10-, cyklin D1+ (i mer än 95 % av fallen, se nedan), SOX11+ (i ca 95 % av fallen, se nedan), LEF1-. SOX11 och LEF1 utförs inte standardmässigt, utan enbart vid diagnostiska svårigheter enligt nedan.

Kombinationen av SOX11+ och LEF1- är användbar för att differentiera från KLL/SLL med förekomst av cyklin D1+ proliferationszoner. Dessa proliferationszoner är SOX11- och LEF1+ och saknar $t(11;14)(q13;q32)$. En del MCL kan uttrycka CD8 eller andra T-cellsmarkörer och en del MCL kan sakna CD5 eller vara positiva för CD23 eller CD10 vilket kan försvåra diagnostiken.

I flödescytometri är de flesta MCL starkare positiva för CD20 och har starkare uttryck av lätta immunglobulinkedjor än KLL. De är vidare negativa för CD200-.

8.3. Genetik – cyklin D1-positiva och cyklin D1-negativa MCL.

Mer än 95 % av MCL är cyklin D1-positiva och har $t(11;14)(q13;q32)$ CCND1/IGH-translokation. FISH för cyklin D1-rearrangering är därför inte nödvändigt i fall av cyklin D1-positiva MCL med i övrigt typisk morfologi och fenotyp. Fåtaliga fall är cyklin D1-negativa och i ca 50 % av dessa fall finns rearrangering av cyklin D2. Dessa fall identifieras med hjälp av immunhistokemi för SOX11 och är viktiga att diagnosticera eftersom de har samma biologi som cyklin D1-positiva MCL.



8.4. SOX11-negativa MCL

Ca 5–7 % av MCL saknar uttryck av transkriptionsfaktorn SOX11. En del av dessa fall karaktäriseras av en icke-nodal sjukdom med engagemang av mjälte, blod och benmärg. En del av dessa fall har i flödescytometri en aberrant fenotyp med avsaknad av CD5 vilket gör att de kan förväxlas med t.ex. marginalzonslymfom, eller positivitet för CD23 vilket kan leda till misstanke om KLL. SOX11-negativt MCL har t(11;14)(q13;q32) och många av dessa fall har beskrivits vara indolenta under förutsättning att TP53 är intakt. Om p53-deletioner/mutationer föreligger har SOX11-negativa MCL ett aggressivt förlopp(15).

8.5. Indolent MCL

MCL med indolent sjukdomsförlopp kan vara nodala eller icke-nodala och SOX11-positiva eller SOX11-negativa. De karaktäriseras av låg tumörcellsproliferation, ofta ett mantelzonsmönster, muterade immunglobulingener och få genetiska aberrationer utöver t(11;14).

8.6. Prognostiska variabler som bör analyseras vid morfologisk diagnos

- Växtmönster – förekomst av mantelcellsväxtmönster
- Cellmorfologi – pleomorf/blastoid variant
- Cellproliferation – är en stark prognosmarkör även i små studier
- Immunhistokemi för p53/TP53-mutation.

Starkt uttryck av p53 i >20 % av tumörceller och/eller TP53-mutation/deletion är starkt associerat till sämre prognos i multipla studier från olika centrum hos patienter som får modern terapi(16).

8.7. In situ-mantelcellsneoplasi

In situ-mantelcellsneoplasi är ett premalignt tillstånd som ibland diagnosticeras accidentellt vid färgning för cyklin D1 i biopsier. En tunn rad av cyklin D1-positiva lymfocyter detekteras runt germinalcentrum i en i övrigt normal lymfkörtel. Det bör föranleda utredning för att utesluta overt MCL i annan lokal. Om detta utesluts ska patienten inte få behandling eftersom endast få av dessa premaligna tillstånd progredierar till lymfom(17). De ska inte heller canceranmälas.

KAPITEL 9

Prognosfaktorer

9.1. Stadieindelning

Nodala lymfom (Ann Arbor, Cotswolds):

I	Engagemang av en lymfkörtelregion
II	Engagemang av 2 eller flera lymfkörtelregioner på samma sida av diafragma.
IIE	Lokaliserad överväxt på extranodalt organ + en eller flera lymfkörtelregioner på samma sida av diafragma.
III	Engagemang av lymfkörtelregioner på båda sidor av diafragma.
IIIE	Lokaliserad överväxt på extranodalt organ + lymfkörtelregioner på båda sidor av diafragma.
IV	Diffust eller disseminerat engagemang av ett eller flera extranodala organ/vävnader, med eller utan lymfkörtelengagemang.

Primärt extranodala lymfom (Musshoff):

PeI	Primärt engagemang av extranodalt organ/vävnad.
PeIIE	Primärt engagemang av extranodalt organ/vävnad med överväxt på annat organ/vävnad.
PeII1	Primärt engagemang av extranodalt organ/vävnad med spridning till regionala lymfkörtlar.
Pe II1E	Primärt engagemang av extranodalt organ/vävnad med spridning till regionala lymfkörtlar samt överväxt på annat extranodalt organ/vävnad.
PeII2	Primärt engagemang av extranodalt organ/vävnad med spridning till lymfkörtlar bortom de regionala, men på samma sida av diafragma.
PeII2E	Primärt engagemang av extranodalt organ/vävnad med spridning till lymfkörtlar bortom de regionala, men på samma sida av diafragma, samt överväxt på annat extranodalt organ/vävnad.

Ange om det förekommer bulkig sjukdom (>5 cm)(13).

Allmänna symtom (B-symtom):

- ofrivillig, oförklarad viktnedgång (mer än 10 procent under 6 månader)
- rikliga nattsvettningar
- oklar feber

Anges som A = avsaknad respektive B = förekomst av allmänsymtom



9.2. Prognosfaktorer i kliniskt bruk

9.2.1. Mantle cell lymphoma international prognostic index (MIPI)

MIPI eller om möjligt MIPI-b ska beräknas på alla nya patienter.

MIPI (18) baseras på en analys från 2008 av 455 patienter som inkluderades i tre olika randomiserade studier där 80 patienter gick till autolog stamcellstransplantation. MIPI baserades på ålder, performance status, LD och LPK vid diagnos. Proliferationsmarkören Ki-67 hade självständig prognostisk signifikans och inkluderades i MIPI-b. MIPI är validerat i en studie från NLG (19), där alla fick intensiv cytostatikabehandling, rituximab och ASCT. MIPI kan med fördel beräknas med kalkylatorn:

<http://www.qxmd.com/calculate-online/hematology/prognosis-mantle-cell-lymphoma-mipi>
Kalkylatorn finns även som app till smartphones och plattor.

I ett stort populationsbaserat nordiskt material (2) indikerade följande kliniska faktorer ett oberoende samband med sämre prognos: ålder, manligt kön, nedsatt performance status enligt WHO, högt LD, högt stadium och förhöjd nivå av LPK. Varför män har sämre prognos än kvinnor är okänt.

9.2.2. Biologiska prognosfaktorer

I tillägg till MIPI och proliferationsmarkören Ki-67 har betydelsen av en stor mängd genetiska avvikelser studerats, inklusive whole genome sequencing (20) men dessa metoder är ännu inte i praktiskt rutinbruk. I synnerhet innebär mutation av TP53 en avsevärt försämrad prognos(21).

Två etablerade negativa prognosfaktorer som dock bör analyseras i klinisk rutin är förekomst av pleomorf/blastoid variant liksom förekomst av överuttryck av p53 med immunhistokemi(16).

9.2.3. CNS-engagemang

CNS-engagemang är ovanligt vid diagnos (0–2 %), CNS-återfall förekommer i 4–26 % i olika material. Behandling med rituximab, högdos doxorubicin, alkylerare och CNS-penetrerande doser av ara-C och metotrexat ger inte ett fullständigt skydd mot CNS-återfall.

Risikfaktorer för CNS-engagemang är(22)

- blastoid variant (primärt eller vid återfall)
- högt LD och MIPI
- nedsatt funktionsstatus eller neurologiska symtom.

Oftast finns MCL-celler i spinalvätskan, men tumörer i CNS förekommer också. CNS-engagemang medför i alla publicerade serier en mycket dålig prognos.

KAPITEL 10

Multidisciplinär konferens

Eftersom utredning och behandling av mantelcellslymfom i allmänhet sker inom en och samma enhet saknas behovet av multidisciplinär konferens, till skillnad från vad som är fallet vid solida tumörsjukdomar. Om möjligt bör dock samtliga patienter diskuteras vid en intern terapikonferens vid kliniken, där också patientens kontaktsjuksköterska bör närvara.

Konferens med hematopatolog är också av stort kliniskt värde och bedöms höja kvaliteten i den samlade diagnostiken avsevärt.

KAPITEL 11

Primär behandling

Rekommenderad behandling

- Indolent MCL – aktiv expektans
 - Stadium I–IIA – utredning med PET-DT, strålbehandling 30 Gy
 - Systemisk behandling: Överväg i första hand deltagande i klinisk prövning
- Patienter ≤70 år: NLG-MCL2-protokollet + underhållsbehandling med rituximab under 3 år
- Patienter >70 år: R-Bendamustin alternativt R-CHOP + Rituximab-underhåll

11.1. Indolent MCL

Patienter utan symtom, i synnerhet med enbart leukemisk presentation, kan tillhöra gruppen med indolent MCL. De ska dock genomgå sedvanlig utredning enligt ovan. Dessa patienter kan hanteras som patienter med andra indolenta lymfom, och man kan avstå från behandling till dess att symtom uppstår. De ska följas med klinisk bedömning, Hb, LPK, diff., trombocyter och LD med regelbundna intervall.

11.2. Lokaliserad sjukdom (stadium I–IIA)

Rekommenderad remissionssyftande behandling: stadium IA och begränsat stadium IIA, med icke-bulkgig sjukdom (<5 cm): 30 Gy/15 fraktioner (++).

Majoriteten av alla patienter med MCL har spridd sjukdom vid diagnos. En liten grupp (10-15 %) har lokaliserad sjukdom. MCL är en mycket strålkänslig typ av lymfom, varför strålbehandling kan användas som kurativ singelbehandling för lokaliserad sjukdom med god effekt. Eftersom detta är sällsynt är dock evidensen för behandlingen låg. Två mindre retrospektiva studier (26 patienter i vardera studien) har visat att tillägg av strålbehandling förbättrade överlevnaden(23, 24). I en svensk-dansk populationsbaserad studie av MCL identifierades 43 patienter med stadium I–II som fick kurativt syftande strålbehandling. Treårsöverlevnaden för denna grupp var 93 %(2).

PET-DT rekommenderas inför lokal behandling. Gastro- och koloskopi kan också övervägas(25, 26).

11.3. Systemisk behandling – yngre patienter

I första hand bör patienter behandlas inom ramen för klinisk prövning om sådan finns tillgänglig. För detaljer kring cytostatikaregimer hänvisas till det Nationella regimbiblioteket <http://regimbiblioteket.cancercentrum.se/dokument.html>.

Utanför studier rekommenderas behandling enligt nordiska MCL-2-protokollet till patienter med biologisk ålder <70 år som bedöms kunna genomgå BEAM och autolog stamcellstransplantation(27, 28)(++++). Sex cykler med omväxlande R-Maxi-CHOP/ R-cytarabin ges var 3:e vecka med stamcellsskörd efter sista R-cytarabin. För patienter med minst partiell respons avslutas behandlingen med konsoliderande högdosbehandling med BEAM med autologt stamcellsstöd (Figur 1).

G-CSF bör övervägas för att undvika förlängda behandlingsintervall p.g.a. neutropeni.

Hos patienter med primärt benmärgsengagemang rekommenderas förnyad benmärgsundersökning för remissionsbedömning innan stamcellsskörd.

Profylax mot herpesvirus och Pneumocystis jiroveci rekommenderas för samtliga patienter och ges enligt lokala riktlinjer.

Maxi-CHOP:

Cyklofosfamid 1200 mg/m²

Doxorubicin 75 mg/m²

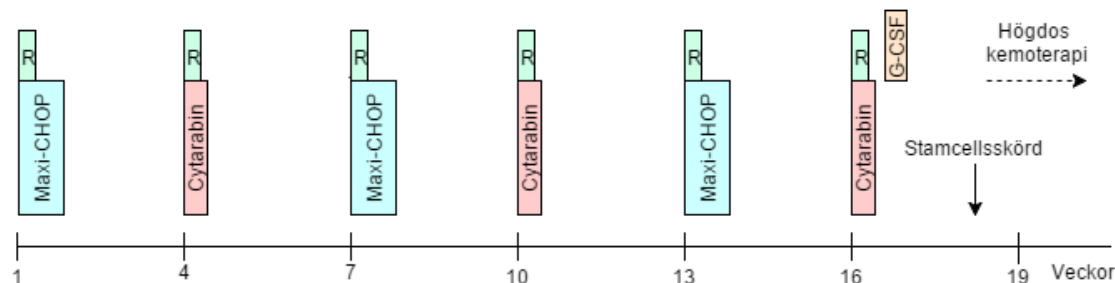
Vinkristin 2 mg

Prednisolon 100 mg dag 1–5

R-cytarabin:

Ara-C 3 g/m² (2 g/m² hos patient >60 år) som infusion var 12:e timme i 2 dygn (4 doser).

Rituximab ges vid varje behandling. Första dosen ges intravenöst, därefter subkutant alt intravenöst enligt lokala riktlinjer.



Figur 1. Behandlingsöversikt MCL2 protokollet
R = Rituximab

11.3.1. Underhållsbehandling

Underhållsbehandling med rituximab var 8:e vecka under 3 år, har visats vara associerat med förlängd överlevnad, varför detta rekommenderas som standardförfarande efter högdos kemoterapi (+++)(29).

11.4. Systemisk behandling – äldre patienter

I första hand bör patienter behandlas inom ramen för klinisk prövning om sådan finns tillgänglig.

En mindre andel MCL-patienter presenterar sig med indolent/icke-progressiv sjukdomsbild; i dessa fall bör exspektans övervägas. Vid lokaliserad sjukdom stadium I–II, se under separat rubrik 11.2 Lokaliserad sjukdom (stadium I–IIA).

Vid symptomgivande/utbredd sjukdom stadium II–IV rekommenderas systemisk behandling, där flera alternativ är aktuella, se nedan.

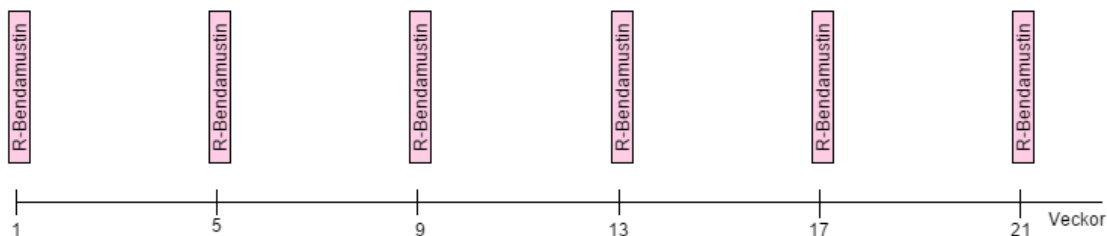
För detaljer kring cytostatikaregimer hänvisas till det Nationella regimbiblioteket <http://regimbiblioteket.cancercentrum.se/dokument.html>.

11.4.1. Rekommenderade regimer

11.4.1.1. R-Bendamustin x 6

I jämförelse med R-CHOP (utan underhållsbehandling) visade resultaten i STIL-studien förlängd progressionsfri överlevnad, men ingen signifikant skillnad i total överlevnad. R-Bendamustin hade lägre toxicitetsprofil(30) (++++)(Figur 2).

I dagsläget finns inga redovisade resultat av underhållsbehandling med rituximab efter R-Bendamustin, varför detta inte kan rekommenderas. Tillägg av lenalidomid till R-Bendamustin (NLG-MCL4) har inte visat säkert ökad effektivitet, men har givit ökad toxicitet.

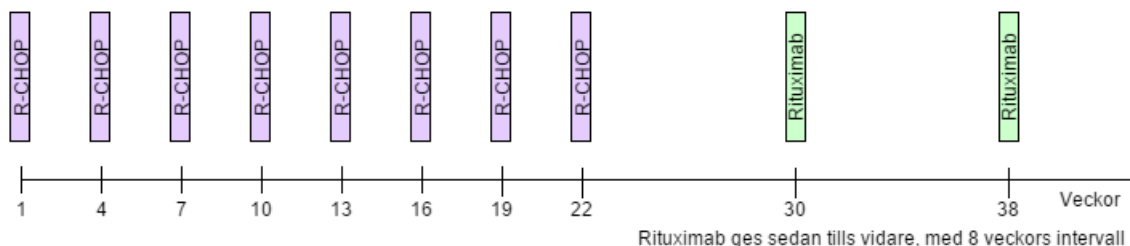


Figur 2. Behandlingsöversikt R-Bendamustin x 6

11.4.1.2. R-CHOP-21 x 8 + Rituximab-underhåll

Tillägg av underhållsbehandling med rituximab har visats ge bättre progressionsfri överlevnad och total överlevnad, och rekommenderas efter induktionsbehandling med R-CHOP (375 mg/m² iv eller 1400 mg sc, varannan månad till progression)(31)(++++).

Behandlingstradition i Sverige har i många fall inneburit 6 cykler, men det finns inte någon jämförande studie mellan 6 och 8 cykler (Figur 2). Det finns indikationer på att underhållsbehandling kan öka risken för sekundär hypogammaglobulinemi(32).



Figur 3. Behandlingsöversikt R-CHOP-21 x 8 + Rituximab-underhåll

11.4.2. Alternativa regimer där erfarenheten är begränsad

11.4.2.1. VR-CAP x 6

I denna regim har man utgått från R-CHOP21, men bytt ut vinkristin mot bortezomib 1,3 mg/m², dag 1, 4, 8, och 11. Detta har visats ge en förbättrad progressionsfri överlevnad i jämförelse med R-CHOP, med en viss ökad toxicitet, framför allt hematologisk, men ingen ökad neurotoxicitet (+++). Det saknas studier av underhållsbehandling med rituximab efter VR-CAP(33). Denna regim kan ännu inte rekommenderas som standardbehandling, då erfarenheten är begränsad.

11.4.2.2. R-Lenalidomid

R-Lenalidomid har använts som primärbehandling i en fas II-studie, och var förenat med låg grad av biverkningar(34). Lenalidomid 20 mg x 1 x XXI ges per 28-dagarscykel, 12 cykler, följt av underhålls-fas, där dosen lenalidomid är 15 mg. Rituximab ges 1 gång/vecka under cykel 1, därefter 1 gång varannan cykel. Båda preparaten ges fram till progression (++). Denna regim uppvisar lovande resultat, men kan ännu inte rekommenderas som standardbehandling, då erfarenheten är begränsad. Lenalidomid är inte heller registrerat för mantelcellslymfom.

11.4.2.3. R-CHOP alternerande med R-cytarabin x 6

Denna regim ges analogt med de yngre i MCL-2, men med standard-CHOP, och lägre cytarabin-dos, 1–2 g/m² x 2 x II, utan högdosbehandling. Regimen har använts på flera håll i landet hos äldre patienter med MCL, men publicerade studier saknas (+).

11.5. Sköra patienter

En andel av patienterna med mantelcellslymfom kan inte tolerera ovanstående regimer, till följd av hög ålder eller samsjuklighet. För dessa föreslås behandling med klorambucil enligt Lister +/- rituximab(35), eller palliativ lågdos strålbehandling. Rituximab som singelbehandling rekommenderas inte p.g.a. kortvarig respons(36).

KAPITEL 12

Responskriterier

Basen för responsbedömningen är sedan flera år Cheson-kriterierna, numera Lugano-kriterierna, som uppgraderades senast 2014 (37) <http://jco.ascopubs.org/content/32/27/3059.long>.

Grunden för responsbedömningen är att man initialt har gjort en korrekt utredning, inkluderande blodprovstagning, radiologi, anamnes, morfologi och benmärgsbiopsi.

12.1. Behandlingsutvärdering

- DT bör genomföras efter halva induktionsbehandlingen samt efter avslutad induktionsbehandling(37).
- Benmärgsundersökning, om denna var positiv initialt, utförs efter avslutad induktionsbehandling.
- PET är inte standard för responsbedömning, även om negativ PET efter genomförd induktionsbehandling är en stark indikator för lång progressionsfri överlevnad(38).
 - För värdering av PET rekommenderas att i klinisk rutin använda 5-punktsskalan (5PS) (Deauville-kriterierna), där negativ PET kan definieras som 5PS grad 1–3, alltså komplett remission (CR) och positiv PET som grad >3. Utlåtanden för PET-undersökningar vid lymfom bör därför alltid innehålla denna uppgift.
 - För att minimera risken för falskt positiv PET bör PET utföras tidigast 6 veckor efter avslutad cytostatikabehandling (39).

12.2. Komplet remission (CR)

Komplett remission (CR) anses föreligga om alla påvisbara lymfomanifestationer och lymfom-associerade symtom som fanns före behandling är helt försvunna.

Om PET utförts i responsbedömningen:

- CR anses föreligga om PET-positivitet saknas, alltså 5PS 1–3, oavsett storlek av kvarvarande radiologisk lymfomrest. Detta gäller oavsett om man gjort PET före behandling eller ej.

Om PET inte utförts i responsbedömningen:

- Alla lymfkörtlar ska ha minskat till normala och tvärdiametern får inte vara mer än 1,5 cm om den primära lymfkörteln var större. Om körteln var 1–1,5 cm i sin längsta diameter och mer än 1 cm i tvärdiametern måste tvärdiametern krympa till mindre än 1 cm.
- Vid förstorad mjälte och/eller lever före behandlingen: Mjälten/levern ska ha återgått till "normal" storlek och förekomsten av nodulära förändringar ska ha försvunnit. Observera att det är svårt att bedöma mjälten, dels vad som kan vara en normal storlek, dels genesen till vissa nodulära förändringar.

- Vid benmärgsengagemang före behandlingen:
Ny representativ benmärgsbiopsi (>20 mm lång) ska tas och den ska vara normal, om oklar morfologi ska immunhistokemi göras.

Observera att begreppet CRu inte ska användas.

12.3. Partiell remission (PR)

Partiell remission (PR) anses föreligga om samtliga dessa kriterier är uppfyllda:

- 50 % minskning av summan av produkten av två perpendikulära diametrar (SPD) av upp till 6 olika lymfkörtlar eller lymfkörtelkonglomerat från olika lokaler. Dessa ska inkludera mediastinum och buk, om de är engagerade.
- Ingen annan lymfkörtel får ha blivit större.
- För nodulära förändringar i mjälte och lever måste SPD minska med 50 %. Om solitär nodulus räcker det att den största diametern minskat med 50 %.
- Avsaknad av mätbar sjukdom i andra extranodala manifestationer. Inga nya manifestationer får förekomma.
- Om PET är gjord ska den vara positiv, 5PS >3 i åtminstone en manifestation.

Benmärgsbedömning behövs inte för att fastställa att PR föreligger. Om man är i CR enligt ovan men har kvarvarande benmärgsengagemang så räknas respons dock som PR, liksom om man inte har gjort en benmärgundersökning, i det fall den initialt var positiv.

12.4. Återfall eller progressiv sjukdom (PD)

Återfall eller progressiv sjukdom ska anses föreligga om något följande kriterier är uppfyllt:

- Det tillkommer en ny körtel under eller efter behandling, med längsta diameter mer än 1,5 cm, även om andra körtlar minskar i storlek. Om upptaget ökat på ett ställe där det initialt inte var ökat upptag krävs verifikation med annan modalitet. Tillkomst av nodulära lungförändringar är oklart som prognostisk faktor. Även om de är PET-positiva måste de morfologiskt verifieras.
- Åtminstone 50 % ökning från nadir av SPD i någon tidigare engagerad körtel.
- En lesion i mjälten eller levern har ökat med minst 50 %.
- En körtel med den korta diametern <1 cm har ökat med minst 50 % till 1,5 x 1,5 cm eller >1,5 cm i den långa axeln.
- Ökning av den längsta diametern med >50 % hos en tidigare engagerad lymfkörtel som initialt var >1 cm i den korta axeln.
- Nyttillkomna lesioner är PET-positiva i alla körtlar som är >1,5 cm.
- Extranodala manifestationer ska mätas på samma sätt som körtlar. För manifestationer som ej är mätbara, som pleuravätska och skelett, används begreppen finns eller frånvarande. Om morfologi finns och den inte visar lymfom betraktas manifestationen som lymfomfri, även om radiologin är patologisk.

Om PET inte används följer man kriterierna ovan med enbart datortomografi. Det som förut benämndes CRu klassas nu som PR.



12.5. Stabil sjukdom (SD)

Stabil sjukdom anses föreligga när varken kriterierna för CR, PR eller PD är uppfyllda.

Om PET var positiv innan behandling ska det fortfarande finnas PET-positivitet men utan nya manifestationer.

KAPITEL 13

Behandling av återfall

Rekommenderad behandling

Patienter som genomgått högdosbehandling: allogen stamcellstransplantation (SCT)

Övriga patienter:

- R-CHOP
- R-Bendamustin
- R-BAC

13.1. Remissionssyftande behandling

13.1.1. Patienter som genomgått högdosbehandling – allogen SCT

Allogen stamcellstransplantation ger möjlighet till långtidsremission hos patienter med återfall av mantelcellslymfom (+++). Alla yngre patienter som tidigare genomgått högdosbehandling med autologt stamcellsstöd bör därför värderas för allogen SCT, med hänsyn till biologisk ålder och samsjuklighet(40). Behandlingen är dock förknippad med en betydande morbiditet och mortalitet.

För att uppnå tillräckligt stabil remission inför SCT bör patienten få induktionsbehandling, vilken är beroende av vilken primärbehandling som givits. Patienter med återfall efter MCL2-protokollet kan exempelvis få R-bendamustin(41)(++), eventuellt med tillägg av cytarabin (R-BAC)(42)(++).

För patienter med cytostatikarefraktär sjukdom, rekommenderas behandling med ibrutinib som induktionsbehandling inför allogen SCT (++)

Eftersom standardbehandling saknas vid återfall, bör patienten i första hand behandlas inom klinisk prövning, om sådan finns att tillgå.

13.1.2. Övriga patienter

Behandlingsvalet avgörs här också av vilken primärbehandling som givits. Vid icke-symptomgivande sjukdom kan exspektans övervägas också vid återfall. Om >6 månader förflutit sedan senaste dosen rituximab, bör rituximab ingå vid kombination med cytostatika.

Rekommenderad behandling vid återfall:

- Om R-CHOP givits primärt: R-bendamustin (++) , R-cytarabin (++) eller kombinationen av dessa, R-BAC (++)
- Om R-bendamustin givits primärt: R-CHOP (++) eller R-cytarabin (++)

Kommentar: Ibrutinib är godkänt för behandling av recidiverande MCL, men ingår endast i läkemedelsförmånen vid KLL, och är således inte subventionerat vid MCL. Rekommendation om ibrutinib inför allogen SCT har utformats efter diskussion med NT-rådet och NAC. (43, 44).

R-BAC ges vid recidiv med följande dosering: bendamustin 70 mg/m² dag 1-2 och cytarabin 500 mg/m² dag 1-3. Rituximab ges dag 1.

13.1.3. Andra aktiva läkemedel vid återfall av MCL, där erfarenheten är begränsad

13.1.3.1. Temozolimus

Ges intravenöst en gång per vecka. Ca 20 % respons vid återfall av MCL, men närmare 60 % om preparatet kombineras med rituximab(45, 46)(+++).

13.1.3.2. Bortezomib

Vid singelbehandling ses respons hos ca 1/3 av patienterna med återfall av MCL(47). Har i små serier också kombinerats med rituximab, samt med gemcitabin, med till synes högre responsgrad(+++).

Kommentar: Dessa läkemedel bör begränsas till patienter med cytostatikarefraktär sjukdom, som inte är aktuella för klinisk prövning eller övrig recidivbehandling enligt ovan.

13.1.4. CNS-återfall

Behandling bör ges som vid primärt CNS-lymfom. Förslagsvis kan DeAngelis-protokollet användas, men utan tillägg av strålbehandling (48):

MVP x 5, konsolidering med högdos cytarabin x 2 (+).

Kommentar: Monoterapi med ibrutinib har också visats ha effekt vid CNS-återfall, men rekommenderas ännu inte som standardbehandling(49)(+).

13.2. Symtomlindrande behandling

13.2.1. Strålbehandling

Mantelcellslymfom är en mycket strålkänslig tumör, varför låga doser av strålbehandling (2 Gy x 2) är en utmärkt effektiv och vältolererad behandling i symtomlindrande syfte(++) (50). Detta kan också ges mot stora områden, exempelvis buken.

13.2.2. Klorambucil

Detta är en vältolererad och ofta effektiv symtomlindrande behandling. Kan exempelvis ges enligt Lister, alltså 10 mg x 1 i 6 veckor, efterföljt av två veckors paus. Vid behandlingseffekt ges sedan 3 ytterligare omgångar om 2 veckor, med 2 veckors paus emellan (+).

KAPITEL 14

Understödjande vård

14.1. Blodprodukter

Filtrerade (leukocytreducerade) blodprodukter ger lägre risk för feberreaktioner och HLA-immunisering och bör användas som rutin hos patienter med lymfom.

Bestrålade blodprodukter rekommenderas endast inför och efter autolog eller allogen stamcellstransplantation; se riktlinjer från respektive transplantationscentrum i denna situation.

Trombocytttransfusion ges profylaktiskt om TPK $<10 \times 10^9/L$, eller vid blödning. Gränsen för profylaktisk trombocytttransfusion bör vara högre vid feber och vid koagulationsstörning.

Erytrocyter ges i enlighet med lokala riktlinjer.

14.2. Infektionsprofylax

14.2.1. Infektionsprofylax efter högdosterapi

Transplanterade patienter handläggs enligt lokala transplantationsriktlinjer.

14.2.2. Hepatit B

Vid tecken på genomgången hepatit B (anti-HBc+) bör profylax ges i form av lamivudin, i kombination med monitorering av HBV-DNA (i samråd med infektionsspecialist) (51). Behandlingen och monitoreringen bör pågå minst 6 månader efter avslutad behandling (+++).

Vid HBsAg+ bör profylaktisk behandling initieras i samråd med hepatitspecialist.

14.2.3. Herpesvirus

Om patienten genomgått behandling för klinisk herpesinfektion under lymfombehandlingen rekommenderas profylax (aciclovir 400 mg, 1x2 alternativt valaciklovir 500 mg 1x2) t.o.m. 3–4 veckor efter avslutad cytostatikabehandling).

14.2.4. Pneumocystis jiroveci

I samband med all remissionssyftande behandling för mantelcellslymfom rekommenderas profylax med trim-sulfa (t.ex. Bactrim forte med dosen 1x1 må, on, fr, alt 1x2 mån, tors, alt. Bactrim 1x1, i enlighet med dosrekommendation från ECIL5)(52). Behandlingen bör fortgå minst 1–3 månader efter avslutad behandling. Vid överkänslighet för trimetoprim eller sulfa kan inhalation med Pentacarinat 1 ggr/månad övervägas. Wellvone har inte samma dokumentation för profylaxindikation men bör, om det ändå ges, ordineras i behandlingsdos.



14.2.5. Allmän svampprofylax (candida etc.)

Allmän svampprofylax rekommenderas inte.

14.2.6. G-CSF

Vissa cytostatikaregimer kräver stöd med G-CSF. Utöver dessa rekommenderas att G-CSF även övervägs till äldre (>65 år) som får remissionssyftande behandling, för att minska risken för neutropen infektion.

14.3. Infektionsbehandling

Vid feber under neutropenifasen ska man, efter att odlingar säkrats (blododlingar tagna perifert och från central infart), snabbt inleda behandling med bredspektrumantibiotika. Vid utebliven behandlingseffekt bör fortsatt behandling ske i nära samarbete med infektionsspecialist samt mikrobiolog.

14.4. Tumörlyssyndrom-profylax

Tumörlyssyndrom (TLS) beror på snabbt sönderfall av ett stort antal tumörceller och kan uppstå såväl före terapistart som under induktionsbehandlingens inledningskede. Tillståndet är dock ovanligt vid behandling av mantelcellslymfom. Vid TLS ses hyperurikemi, hyperfosfatemi samt akut njursvikt.

Riskfaktorer för utveckling av TLS är främst högproliferativ sjukdom, högt LPK, högt s-urat, dehydrering och njurpåverkan innan terapistart.

I de flesta fall kan TLS undvikas genom god hydrering samt insättning av allopurinol dagen före start av cytostatikabehandling. Genomgående bör allopurinol enbart ges under den första behandlingscykeln. Allopurinol bör dock minimeras vid behandling med bendamustin eftersom denna kombination ökar risken för Stevens-Johnsons syndrom(53). I dessa fall ges allopurinol enbart under 2–3 dagar.

14.5. Handläggning av biverkningar relaterade till rituximab

14.5.1. Sen neutropeni (LON)

Sena neutropenier ”late onset neutropenia” (LON) har blivit ett allt mer uppmärksammat problem efter kombinationsbehandling med rituximab och cytostatika. LON (neutrofiler $<1.0 \times 10^9/l$) har diagnosticerats hos 10–20 % av behandlade patienter. Mediantiden för debut av LON är 3 månader (1–6 månader) efter avslutad behandling. LON är oftast ofarligt och spontant övergående (54). Om grav neutropeni uppträder ($<0.2 \times 10^9/l$) rekommenderas enstaka doser med G-CSF (+).

14.5.2. Rituximab-inducerade interstitiella lungförändringar (R-ILD)

Enstaka fall av interstitiella lungförändringar har rapporterats i samband med rituximab. Om progredierande andfåddhet uppstår utan infektion/lungembolism bör behandlingen med rituximab avbrytas och högdossteroider ges (55)(+).

14.5.3. Akuta infusionsreaktioner

Akuta infusionsreaktioner förekommer främst under den första behandlingen och handlägges enligt lokala riktlinjer.

KAPITEL 15

Palliativ vård och insatser

Här omtalas endast de palliativa insatser som är speciella för patienter med aggressiva lymfom. I övrigt hänvisar vi till Nationellt vårdprogram för palliativ vård:

[http://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/rehabilitering-och-palliativ-var/vardprogram/](http://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/rehabilitering-och-palliativ-vard/palliativ-var/vardprogram/)

Patienter som inte bedöms vara aktuella för remissionssyftande behandling bör erbjudas palliativ terapi där målen är bästa möjliga livskvalitet och minimerat behov av sjukhusvård samt i vissa fall även en förhoppning om en något förlängd överlevnad. Patienter där syftet med vården är uttalat palliativt och inte inkluderar cytostatika kan skötas av antingen onkologi- eller hematologimottagning, hemsjukvård eller palliativ enhet. För att höja livskvaliteten kan det vara aktuellt att ge blodtransfusioner. Trombocyttransfusioner bör i regel endast ges vid blödning. Det varierar runtom i landet i vilken grad man kan ge blod- eller trombocyttransfusioner inom hemsjukvård eller avancerad sjukvård i hemmet. Lokala rutiner får gälla.

Hos vissa patienter kan understödande behandling utan cytostatika vara den klokaste palliativa strategin. Hos andra patienter nås bästa palliation genom en kombination av god understödande behandling samt lågintensiv symtomlindrande cytostatikabehandling eller strålbehandling (se Kapitel 13 Behandling av återfall).

Patienten ska försäkras tillgång till psykologiskt och existentiellt stöd, tillgång till adekvat symtomlindrande vård ex via hemsjukvård eller hospice, tillgång till omvårdnadsstöd som hemtjänst, hjälpmedel och att få läkemedel utifrån behov, vilket också innebär att läkemedel regelbundet omprövas och seponeras när de inte längre gagnar patienten. Vid svårbehandlade symtom bör palliativ specialist konsulteras.

KAPITEL 16

Omvårdnad och rehabilitering

16.1. Lagstöd

Den som har i uppdrag att säkerställa patientens delaktighet i vården bör känna till innehållet i patientlagen (2014:821). Där anges t.ex. att patienten ska få information om biverkningar och att patienten har rätt att få en ny medicinsk bedömning.

16.2. Kontaktsjuksköterska

Den nationella cancerstrategin styrker att varje patient ska erbjudas en kontaktperson på den cancervårdande kliniken med syfte att förbättra informationen och kommunikationen mellan patienten och vårdenheten och stärka patientens möjligheter till delaktighet i vården (SOU 2009:11). Sedan 2010 finns en lagstadgad rätt till fast vårdkontakt (hälso- och sjukvårdslagen 1982:763).

Staten och Sveriges Kommuner och Landsting har enats om en gemensam generell beskrivning av kontaktsjuksköterskans roll och funktion. Den finns att läsa på

<http://cancercentrum.se/samverkan/patient-och-narstaende/kontaktsjukskoterska/>.

Att patienten har erbjudits en namngiven kontaktsjuksköterska ska dokumenteras i patientens journal och om möjligt registreras i kvalitetsregister.

16.3. Min vårdplan

En individuell skriftlig vårdplan, kallad Min vårdplan, ska tas fram för varje patient med cancer. Det framgår i den nationella cancerstrategin för framtiden (SOU 2009:11) och i de patientcenterade kriterierna som ska utmärka ett regionalt cancercentrum (Socialdepartementet: 2011). Läs mer på <http://cancercentrum.se/samverkan/patient-och-narstaende/min-varldplan/>.

16.4. Aktiva överlämningar

Under patientens tid i cancervården förekommer ofta överlämningar mellan olika vårdgivare. För att skapa en sammanhållen vårdkedja för patienten och de närstående ska alla överlämningar vara ”aktiva”.

Aktiv överlämning innebär att den som har ansvaret för patienten tar kontakt, muntligt och skriftligt, med nästa instans. Den som aktivt överlämnat har fortsatt ansvar till dess att mottagande instans bekräftat att de tagit kontakt med patienten. Uppstartade åtgärder och insatser inom omvårdnad, palliation och cancerrehabilitering ska följas upp, utvärderas och dokumenteras i Min vårdplan.



16.5. Löpande cancerrehabilitering

Cancerrehabilitering syftar till att förebygga och minska de fysiska, psykiska, sociala och existentiella följderna av en cancersjukdom och dess behandling. Insatserna ska ge patienten och de närstående stöd och förutsättningar att leva ett så bra liv som möjligt. Se [det nationella vårdprogrammet för rehabilitering](#).

16.5.1. Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående

Cancerrehabilitering är aktuellt under hela processen från misstanke om cancersjukdom och framåt. Behovet av rehabilitering ska därför bedömas regelbundet. Patienten och de närstående ska återkommande få information om vilka rehabiliteringsbehov som är vanliga och vilka insatser som erbjuds. I patientens skriftliga vårdplan, Min vårdplan, ska cancerrehabilitering ingå. Vissa rehabiliteringsbehov, till exempel lymfödem, kan kräva behandling livet ut.

Såväl patienter som närstående kan omfattas av rehabiliteringsinsatser. Närstående kan vara exempelvis partner, barn, förälder, syskon eller annan person som patienten anser sig ha nära relation till. Barn som anhöriga har en särställning då hälso- och sjukvården enligt hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) 5 kap 7 § har skyldighet att ge dem information, råd och stöd.

16.5.2. Grundläggande och specialiserad rehabilitering

All personal inom hälso- och sjukvården ska göra grundläggande behovsbedömningar och ge grundläggande insatser inom cancerrehabilitering. Vid mer avancerade behov ska patienten alltid erbjudas insatser från professioner med specialkompetens inom rehabilitering, exempelvis kurator, fysioterapeut, psykolog, arbetsterapeut och dietist. Även andra professioner som sjuksköterska, läkare och tandläkare kan arbeta specialiserat med cancerrehabilitering. Även närstående kan behöva stöd och insatser.

16.6. Psykosocialt omhändertagande

Vid ett cancerbesked är ofta de psykologiska och sociala konsekvenserna lika stora som de fysiska för patienten och de närstående. Vilken typ av psykosocialt stöd som behöver ges ska värderas och bedömas individuellt av det behandlande teamet, gärna med hjälp av ett standardiserat bedömningsinstrument, exempelvis distresstermometern. Läkare och sjuksköterska ska kunna ge basalt psykosocialt stöd. Insatser utöver detta ges av kurator. Varje avdelning eller mottagning som vårdar patienter med cancer ska ha en kurator i teamet. Alla patienter ska få skriftlig information om hur de kan kontakta kuratorn. Att stödja närstående innebär att indirekt stödja patienten. Ansvaret delas av alla i vårdteamet.

Alla patienter med lymfom bör ha tillgång till ett kontaktteam bestående av läkare, sjuksköterska, arbetsterapeut, kurator, dietist och fysioterapeut.

Patienterna ska veta att teamet finns och hur de kan kontakta teamet. Teamets uppgift är att vara ett kontinuerligt stöd för patienten och de närstående under hela sjukdomstiden, samt att förbättra och utveckla vården.

16.6.1. Barn som närstående

Minderåriga barn och ungdomar som är närstående till patienter med allvarlig sjukdom har rätt till och ska erbjudas stöd och information från sjukvården.

Det är därför viktigt att tidigt ta reda på om patienten har mindre barn som närstående. Barns delaktighet och kunskap under sjukdomstiden är viktig, och sjukvården ska erbjuda och ordna informationssamtal och besök på till exempel berörd vårdavdelning eller mottagning.

Barn har rätt till information och bemötande som är anpassad efter deras ålder och ofta är föräldrarna de som bäst kan tala med sitt barn om sjukdomen.

16.7. Sexualitet

Cytostatikabehandling påverkar cellnybildningen och kan hos kvinnor ge sköra slemhinnor och torrhet. Sekundärt till detta kan det uppstå svampinfektioner och även sammanväxningar.

Cytostatikabehandling leder ofta till att kvinnor som inte har kommit i menopaus slutar att menstruera och kommer in i klimakteriet, vilket ofta innebär besvär i form av värmevallningar och svettningar.

Cytostatikabehandling ökar risken för erektil dysfunktion hos män, vilket bör efterfrågas. Behandling med potenshöjande läkemedel kan här ofta ha god effekt. Män bör också informeras om att använda kondom eftersom cytostatika kan finnas kvar i sperma upp till 24 timmar efter behandling.

Orkidektomi och/eller strålbehandling mot testiklar, liksom intensiv cytostatikabehandling, kan leda till hypogonadism med låga P-testosteronnivåer, med åtföljande symtom som initiativlöshet och nedsatt libido. Sannolikt är detta tillstånd underdiagnostiserat, och P-testosteron bör kontrolleras på vida indikationer.

Illamående, trötthet och eventuellt håravfall kan också påverka sexualiteten. Patienten bör informeras om ovanstående, och vid behov remitteras till gynekolog, androlog eller sexolog.

16.8. Fertilitet

Majoriteten av alla patienter med mantelcellslymfom är äldre, men det finns också en grupp yngre patienter där fertilitetsaspekter är centrala.

Alla typer av intensiv behandling för mantelcellslymfom innebär i olika stor utsträckning en risk för långvarig eller permanent påverkan av fertiliteten. Störst risk innebär alkylerande cytostatika (t.ex. cyklofosamid, BCNU).

16.8.1. Kvinnor

Det största problemet är s.k. ”premature ovarian failure”. Under intensiv cytostatikabehandling för mantelcellslymfom inträder i de flesta fall amenorré. Vid CHOP eller CHOP-liknande behandling i första linjen med 6–8 cykler är amenorrén övergående i de flesta fall. Risken för att amenorrén inte är övergående ökar kraftigt med stigande ålder (>30 år).

Med ovanstående i åtanke ska kvinnor i fertil ålder informeras om risken för infertilitet och erbjudas kontakt med specialiserad fertilitetsenhet för information om och ställningstagande till fertilitetsbevarande åtgärder. Dessa åtgärder kan omfatta skydd med GnRH-agonist (56) och/eller infrysning av skördade aktiverade ägg (57) eller infrysning av ovarievävnad, helt ovarium eller del därav (58). Aktivering av ägg inför skörd inbegriper oftast minst 1–2 veckors hormonbehandling varför detta måste vägas mot risken att under denna period inte behandla lymfomet.

16.8.2. Män

All intensiv behandling för mantelcellslymfom innebär hög risk för bestående infertilitet för män. Därför ska män informeras om denna risk samt erbjudas kontakt med specialiserad fertilitetsenhet för ställningstagande till infrysning av spermier (59).

16.9. Fysisk aktivitet

Vid intensiv behandling av mantelcellslymfom får patienten upprepade cykler med cytostatika. Illamående, infektioner och fatigue bidrar till nedsatt livskvalitet (QoL).

Fysisk aktivitet under och efter cytostatikabehandlingen har visats vara viktig för att förbättra livskvaliteten, med positiva effekter både på fatigue och illamående, varför detta ska uppmuntras. Fysisk aktivitet är också viktig för att minska risken för inaktivitetsrelaterade komplikationer, såsom förlust av muskelstyrka(60).

Patienten bör remitteras till fysioterapeut, gärna med inriktning på cancerrehabilitering. En av fysioterapeutens viktigaste uppgifter är att motivera patienten till fysisk aktivitet, med målet att minska risken för inaktivitetskomplikationer, behålla rörligheten, optimera lungfunktionen samt minska illamåendet, smärtan, fatigue och reduktionen av muskelstyrka,.

16.10. Hygien och isolering

Patienter med mantelcellslymfom löper risk att drabbas av allvarliga infektioner, främst bakteriella, under fasen med cytostatikainducerad neutropeni. Infektionen härrör då i de flesta fall från patientens egen bakterieflora.

Den viktigaste åtgärden för att förebygga smittspridning i vårdarbetet är basala hygienrutiner. De ska därför tillämpas av alla som deltar i patientnära vårdarbete, se Vårdhandboken <http://www.vardhandboken.se/> och lokala rutiner.

Vid inläggande vård bör patienten ”skyddsisoleras” under fasen med grav neutropeni. Det innebär att patienten vårdas i enkelrum med förrum eller ventilerad sluss och med särskilt noggranna hygienrutiner. Värde av sådan skyddsisolering har inte klart visats, men vårdformen underlättar tillämpningen av basala hygienrutiner samt minskar patientens exposition för mikrobiologiska agens i sjukhusmiljön – inte minst infekterade medpatienter. Så få personer som möjligt bör delta i vården av den skyddsisolerade patienten. Besökare (närstående) bör vara få och friska.

16.11. Munvård

Patienter med mantelcellslymfom kan drabbas av infektioner och sår i munhålan. Munslemhinnelesioner kan innebära ett stort lidande för patienten med såväl nutritionsproblem som bakteremi och sepsis, vilket också komplicerar den medicinska behandlingen. Infektionerna orsakas ofta av mikroorganismer (bakterier, virus och svamp) som normalt finns i munhålan. En god munhygien kan i viss mån förebygga dessa infektioner samt reducera svårighetsgraden och längden av dem. Patienter med dåligt tandstatus bör bedömas av tandläkare innan cytostatikabehandlingen startar.

Under perioderna med cytostatikainducerad neutropeni, exempelvis efter genomgången högdosbehandling, bör patienten använda en mjuk tandborste och mild tandkräm. Vid rengöring mellan tänderna används individuellt anpassade hjälpmedel – ett alternativ är skumgummituss på pinne, som fuktas med vatten och används för rengöring av hela munhålan. För att lindra muntorrhet bör patienten skölja munhålan ofta med vanligt vatten eller koksaltlösning, eller använda hjälpmedel i form av oljespray eller fuktgel.

16.12. Nutrition

Patienter med mantelcellslymfom har ofta gått ner i vikt redan innan diagnosen är ställd, och när cytostatikabehandlingen sätts in blir födointaget ännu viktigare.

Undernäring och ofrivillig viktnedgång orsakas av nedsatt aptit, illamående, smakförändringar och problem i munhåla och svalg. Undernäring och viktförlust påverkar muskelstyrkan, den fysiska aktiviteten och de kognitiva funktionerna. Ett gott nutritionsstatus, å andra sidan, minskar fatigue. Varje patient som vårdas inlagd bör därför initialt bedömas av en dietist som i journalen dokumenterar en plan för fortsatt nutrition, inklusive dosering av eventuell parenteral nutrition. Vikten bör också följas under behandlingsperioden.

Energiintaget bedöms utifrån aktuellt energibehov. Om undernäring förekommer bör man erbjuda mat som är lättare att äta och som är energiberikad. Detta kompletteras med flera mellanmål och kosttillskott.

16.13. Skötsel av central infart till blodkärl

Cytostatikabehandling av aggressiva lymfom kräver i de flesta fall en central infart (CVK, PICC-line, subkutan venport).

En central infart kan vara ingångsport för infektioner. En vårdhygieniskt korrekt skötsel av patientens centrala infart är därför en mycket viktig infektionsförebyggande åtgärd. För en utförlig beskrivning av principer och tekniker vid handhavande av CVK/SVP – se Vårdhandboken <http://www.vardhandboken.se/>.

16.14. Information om biverkningar

Patienten bör få muntlig och skriftlig information om biverkningar innan behandlingsstarten. Biverkningar bör efterfrågas regelbundet under pågående behandling. Även närstående bör få denna information.

KAPITEL 17

Egenvård

Nedanstående patientråd gäller främst under och närmast efter perioder med kraftigare cytostatikabehandling och stamcellstransplantation men kan även tillämpas under och efter strålbehandling och antikroppsterapi. Informationen till patienten bör givetvis individualiseras.

17.1. Infektionskänslighet

Allmänna råd till patienten för att undvika infektion:

- Var noggrann med handhygien. Det gäller både dig själv och dina närstående.
- Träffa gärna folk – men undvik infekterade personer (speciellt luftvägssmitta).
- Undvik gärna folksamlingar och köer om det går, speciellt under influensatider.

17.2. Munhygien

God munvård är viktig, speciellt tiden närmast efter cytostatikabehandlingen. Använd då en mjuk tandborste med mild tandkräm. Rengör också med försiktighet mellan tänderna varje dag.

17.3. Fysisk aktivitet

Fortsätt gärna med de motionsaktiviteter eller annan fysisk aktivitet som du annars ägnar dig åt, i den utsträckning som du orkar.

17.4. Hud

Var försiktig med solen. Huden är känsligare än vanligt efter cytostatikabehandlingen. Detta gäller även solarium.

Vissa cytostatika kan ge nedsatt känsel i fingrarna och under fotsulorna. Därför är det lätt att få sår där. Undvik sådant som kan skada huden, t.ex. att gå barfota.

17.5. Mage och tarm

Förstoppning är en vanlig biverkning under cytostatikabehandling. Den kan orsakas av läkemedel som ges mot illamående (exempelvis ondansetron), morfinpreparat, eller av nedsatt fysisk aktivitet. Fysisk aktivitet kan vara till hjälp, och det finns också ett flertal läkemedel att använda mot förstoppning, som din läkare kan förskriva.

17.6. Vaccinationer

Vaccinera dig mot säsongsinfluensan. Socialstyrelsen och Läkemedelsverket rekommenderar att alla som har gravt nedsatt immunförsvar gör detta. Uppmana närstående att också vaccinera sig mot säsongsinfluensa. Även små barn kan vaccineras.

Vaccinera dig mot pneumokocker om du nyligen har fått cytostatikabehandling eller annan immunhämmande behandling. Andra vaccinationer bör diskuteras med din behandlande läkare.

Om du har fått eller får behandling med rituximab saknar vaccinationerna dock effekt under 6 månader efter avslutad rituximabbehandling(61).

Om du har genomgått en allogen eller autolog stamcellstransplantation ska du få ett särskilt vaccinationsschema.

17.7. Feber

Det är VIKTIGT att du omedelbart hör av dig till närmaste sjukhus om du får feber över 38,5 grader, hosta, andfåddhet, blödning, blåsor i huden (bältros) eller andra nytillkomna sjukdomssymtom. Kontaktuppgifter finns i din vårdplan.

KAPITEL 18

Uppföljning

Vid uppföljning efter avslutad behandling får man skilja mellan olika målsättningar med besöken:

1. Diagnos av eventuellt återfall (ska då anmälas i INCA).
2. Kontroll av eventuella biverkningar, inklusive infektionsanamnes, och hjälp att reducera dessa.
3. Psykosocialt stöd och värdering av rehabiliteringsbehov.
4. Sjukskrivning och eventuella andra intyg.

Alla dessa aspekter är viktigast under den första tiden efter avslutad behandling och har i stort sett försvunnit två år efter avslutad behandling.

Rekommenderade återbesök för patienter i komplett remission:

- Första två åren
 - efter genomförd responsutvärdering – ca 8 veckor efter avslutad behandling
 - därefter med 3–6 månaders intervall.
- Följande år
 - med 6–12 månaders intervall.

I samband med besöken rekommenderas blodprover för

- Blodstatus, inkl. diff.
- Vid upprepede infektioner: uteslut hypogammaglobulinemi.

Radiologisk undersökning utförs enbart vid misstanke om återfall.

KAPITEL 19

Underlag för nivåstrukturering

Cytostatikabehandling av mantelcellslymfom bör bedrivas vid specialiserade onkologi- eller hematologienheter där det finns tillräcklig kunskap och resurser dygnet runt, året runt för att hantera komplikationer till behandlingen.

Minimikrav för att bedriva diagnostik och behandling av patienter med mantelcellslymfom anser vi vara följande:

- Minst en specialist i lymfomonkologi eller hematologi, med tillgång till specialist dygnet runt.
- Möjlighet att ge transfusioner av erythrocyter och trombocyter även under helger.
- Organisation för omhändertagande av patienter med neutropen feber på vårdavdelning utan dröjsmål, dygnet runt, veckans alla dagar. Dessa patienter bör kunna vårdas i isoleringsrum.
- Tillgång till intensivvård.
- En organisation som säkrar tillgång till central venkateter inom ett dygn.
- Upparbetade rutiner för att frysa spermier från nydiagnostiserade patienter.
- Etablerad samverkan med infektionsspecialist, lungspecialist och tandläkare med erfarenhet av patienter som genomgår intensiv cytostatikabehandling.
- Möjlighet att säkra att patienter som genomgår intensiv cytostatikabehandling inte vårdas som överbeläggnings- eller satellitpatienter.
- Resurser för rapportering till kvalitetsregister och uppföljning av den egna vårdkvaliteten.
- Hög andel sjuksköterskor med >1 års erfarenhet av cytostatikabehandling (>50 %).
- Tillgång till rehabiliteringsteam.
- Rutiner för regelbundna diagnostiska konferenser med hematopatolog.
- Resurser för att kunna inkludera patienter i kliniska studier.
- Behandling med stamcellstransplantation ska begränsas till specialiserade enheter, i allmänhet universitetssjukhus.

KAPITEL 20

Kvalitetsregister

På uppdrag av Svenska lymfomgruppen introducerades år 2000 ett nationellt kvalitetsregister för lymfom, Svenska lymfomregistret. Sedan år 2007 sker registreringen inom INCA-plattformen.

20.1. Syfte och mål

- Att komplettera sedvanlig cancerregistrering med specifika data om typ, lokalisation, nodal/extranodal sjukdom, stadium samt övriga relevanta tumör- och patientrelaterade data. Detta för att möjliggöra analyser av eventuella förändringar över tid av incidens och prevalens av olika subgrupper.
- Att ha en nationell databas som underlag vid planering av kliniska studier gällande undergrupper av lymfom, för att bedöma selektion av patienter i studier samt för specialstudier av sällsynta lymfomtyper.
- Att följa globalt behandlingsresultat i form av överlevnad i de olika subgrupperna med hänsyn tagen till etablerade prognostiska faktorer.
- Att ge enskilda kliniker/regioner möjlighet att jämföra data med nationella data vad gäller diagnostik, utredning, överlevnad.

20.2. Innehåll

I Svenska lymfomregistret har sedan år 2000 registrerats data för diagnos, sjukdomsutbredning och prognostiska faktorer för patienter >18 år med maligna lymfom. Sedan år 2007 registreras också detaljer för primärbehandling samt svar på denna, och sedan år 2010 även återfall. Styrgrupp för registret är Svenska lymfomgruppen (SLG).

Anmälan sker genom tre blanketter:

- Anmälningssblanketten fylls i efter utförd primärutredning.
- Primärbehandlingsblanketten fylls i när responsbedömningen utförts efter avslutad primärbehandling.
- Uppföljningsblanketten fylls i vartannat år med start 2 år efter avslutad primärbehandling, under totalt 10 år.

20.2.1. Inklusionskriterier

- Alla nydiagnostiserade fall av lymfom
- Patienten är folkbokförd i Sverige vid diagnos

20.2.2. Exklusionskriterier

- B-KLL
- Barn under 16 år och 16–19-åringar som handläggs vid pediatrika kliniker
- Obduktionsfynd

KAPITEL 21

Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Kvalitetsindikator	Målnivå
Täckningsgrad i Svenska lymfomregistret.	≥95 %
Anmälningssblanketter inrapporterade i registret 3 månader efter diagnosdatum.	≥80 %
Tider från datum då remiss skickades till specialistklinik till datum för behandlingsstart.	Se Standardiserat vårdförlopp för lymfom
Andel patienter i kliniska prövningar avseende primärbehandling.	≥10 % av patienterna
Riktlinjer åtföljda avseende primärbehandling för patienter <70 år	≥95 %
Kirurgisk biopsi utförts för diagnostik.	≥75 %

Ovanstående indikatorer har beslutats av Svenska lymfomgruppen.

KAPITEL 22

Referenser

1. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood*. 2011;117(19):5019-32.
2. Abrahamsson A, Albertsson-Lindblad A, Brown PN, Baumgartner-Wennerholm S, Pedersen LM, D'Amore F, et al. Real world data on primary treatment for mantle cell lymphoma: a Nordic Lymphoma Group observational study. *Blood*. 2014;124(8):1288-95.
3. Romaguera JE, Medeiros LJ, Hagemester FB, Fayad LE, Rodriguez MA, Pro B, et al. Frequency of gastrointestinal involvement and its clinical significance in mantle cell lymphoma. *Cancer*. 2003;97(3):586-91.
4. Aschebrook-Kilfoy B, Caces DB, Ollberding NJ, Smith SM, Chiu BC. An upward trend in the age-specific incidence patterns for mantle cell lymphoma in the USA. *Leukemia & lymphoma*. 2013;54(8):1677-83.
5. Smith A, Crouch S, Lax S, Li J, Painter D, Howell D, et al. Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *British journal of cancer*. 2015;112(9):1575-84.
6. Smedby KE, Hjalgrim H. Epidemiology and etiology of mantle cell lymphoma and other non-Hodgkin lymphoma subtypes. *Seminars in cancer biology*. 2011;21(5):293-8.
7. Schollkopf C, Melbye M, Munksgaard L, Smedby KE, Rostgaard K, Glimelius B, et al. *Borrelia* infection and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2008;111(12):5524-9.
8. Chang CM, Landgren O, Koshiol J, Bjorkholm M, Love TJ, Kristinsson SY. *Borrelia* and subsequent risk of solid tumors and hematologic malignancies in Sweden. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2012;131(9):2208-9.
9. Smedby KE, Sampson JN, Turner JJ, Slager SL, Maynadie M, Roman E, et al. Medical history, lifestyle, family history, and occupational risk factors for mantle cell lymphoma: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2014;2014(48):76-86.
10. Wang Y, Ma S. Risk factors for etiology and prognosis of mantle cell lymphoma. *Expert review of hematology*. 2014;7(2):233-43.
11. Altieri A, Bermejo JL, Hemminki K. Familial risk for non-Hodgkin lymphoma and other lymphoproliferative malignancies by histopathologic subtype: the Swedish Family-Cancer Database. *Blood*. 2005;106(2):668-72.
12. Goldin LR, Bjorkholm M, Kristinsson SY, Turesson I, Landgren O. Highly increased familial risks for specific lymphoma subtypes. *British journal of haematology*. 2009;146(1):91-4.

13. Dreyling M, Geisler C, Hermine O, Kluin-Nelemans HC, Le Gouill S, Rule S, et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014;25 Suppl 3:iii83-92.
14. Sander B, Quintanilla-Martinez L, Ott G, Xerri L, Kuzu I, Chan JK, et al. Mantle cell lymphoma-a spectrum from indolent to aggressive disease. *Virchows Archiv : an international journal of pathology*. 2015.
15. Nygren L, Baumgartner Wennerholm S, Klimkowska M, Christensson B, Kimby E, Sander B. Prognostic role of SOX11 in a population-based cohort of mantle cell lymphoma. *Blood*. 2012;119(18):4215-23.
16. Nordstrom L, Sernbo S, Eden P, Gronbaek K, Kolstad A, Raty R, et al. SOX11 and TP53 add prognostic information to MIPI in a homogenously treated cohort of mantle cell lymphoma--a Nordic Lymphoma Group study. *British journal of haematology*. 2014;166(1):98-108.
17. Ganapathi KA, Pittaluga S, Odejide OO, Freedman AS, Jaffe ES. Early lymphoid lesions: conceptual, diagnostic and clinical challenges. *Haematologica*. 2014;99(9):1421-32.
18. Hoster E, Dreyling M, Klapper W, Gisselbrecht C, van Hoof A, Kluin-Nelemans HC, et al. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. *Blood*. 2008;111(2):558-65.
19. Geisler CH, Kolstad A, Laurell A, Raty R, Jerkeman M, Eriksson M, et al. The Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index (MIPI) is superior to the International Prognostic Index (IPI) in predicting survival following intensive first-line immunochemotherapy and autologous stem cell transplantation (ASCT). *Blood*. 2010;115(8):1530-3.
20. Bea S, Valdes-Mas R, Navarro A, Salaverria I, Martin-Garcia D, Jares P, et al. Landscape of somatic mutations and clonal evolution in mantle cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(45):18250-5.
21. Eskelund CW, Dahl C, Hansen JW, Westman M, Kolstad A, Pedersen LB, et al. TP53 mutations identify younger mantle cell lymphoma patients who do not benefit from intensive chemoimmunotherapy. *Blood*. 2017.
22. Cheah CY, Seymour JF. Refining the predictors of risk for central nervous system involvement in patients with mantle cell lymphoma. *Leukemia & lymphoma*. 2013;54(9):1859-61.
23. Leitch HA, Gascoyne RD, Chhanabhai M, Voss NJ, Klasa R, Connors JM. Limited-stage mantle-cell lymphoma. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2003;14(10):1555-61.
24. Bernard M, Tsang RW, Le LW, Hodgson DC, Sun A, Wells W, et al. Limited-stage mantle cell lymphoma: treatment outcomes at the Princess Margaret Hospital. *Leukemia & lymphoma*. 2013;54(2):261-7.
25. McKay P, Leach M, Jackson R, Cook G, Rule S, British Committee for Standards in H. Guidelines for the investigation and management of mantle cell lymphoma. *British journal of haematology*. 2012;159(4):405-26.
26. Ghielmini M, Zucca E. How I treat mantle cell lymphoma. *Blood*. 2009;114(8):1469-76.

27. Geisler CH, Kolstad A, Laurell A, Jerkeman M, Raty R, Andersen NS, et al. Nordic MCL2 trial update: six-year follow-up after intensive immunochemotherapy for untreated mantle cell lymphoma followed by BEAM or BEAC + autologous stem-cell support: still very long survival but late relapses do occur. *British journal of haematology*. 2012;158(3):355-62.
28. Robinson S, Dreger P, Caballero D, Corradini P, Geisler C, Ghielmini M, et al. The EBMT/EMCL consensus project on the role of autologous and allogeneic stem cell transplantation in mantle cell lymphoma. *Leukemia*. 2015;29(2):464-73.
29. Le Gouill S, Thieblemont C, Oberic L, Moreau A, Bouabdallah K, Gyan E, et al. Rituximab Maintenance after Autologous Stem Cell Transplantation Prolongs Survival in Younger Patients with Mantle Cell Lymphoma: Final Results of the Randomized Phase 3 LyMa Trial of the Lysa/Goelams Group. *Clinically Relevant Abstract*. American Society of Hematology; San Diego 2016.
30. Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, Banat GA, von Grunhagen U, Losem C, et al. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*. 2013;381(9873):1203-10.
31. Kluin-Nelemans HC, Hoster E, Hermine O, Walewski J, Trneny M, Geisler CH, et al. Treatment of older patients with mantle-cell lymphoma. *The New England journal of medicine*. 2012;367(6):520-31.
32. Casulo C, Maragulia J, Zelenetz AD. Incidence of hypogammaglobulinemia in patients receiving rituximab and the use of intravenous immunoglobulin for recurrent infections. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia*. 2013;13(2):106-11.
33. Robak T, Huang H, Jin J, Zhu J, Liu T, Samoiloova O, et al. Bortezomib-based therapy for newly diagnosed mantle-cell lymphoma. *The New England journal of medicine*. 2015;372(10):944-53.
34. Ruan J, Martin P, Shah B, Schuster SJ, Smith SM, Furman RR, et al. Lenalidomide plus Rituximab as Initial Treatment for Mantle-Cell Lymphoma. *The New England journal of medicine*. 2015;373(19):1835-44.
35. Sachanas S, Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Korkolopoulou P, Kontopidou FN, Athanasoulia M, et al. Combination of rituximab with chlorambucil as first line treatment in patients with mantle cell lymphoma: a highly effective regimen. *Leukemia & lymphoma*. 2011;52(3):387-93.
36. Ghielmini M, Schmitz SF, Cogliatti S, Bertoni F, Waltzer U, Fey MF, et al. Effect of single-agent rituximab given at the standard schedule or as prolonged treatment in patients with mantle cell lymphoma: a study of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(4):705-11.
37. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014.

38. Kolstad A, Laurell A, Jerkeman M, Gronbaek K, Elonen E, Raty R, et al. Nordic MCL3 study: 90Y-ibritumomab-tiuxetan added to BEAM/C in non-CR patients before transplant in mantle cell lymphoma. *Blood*. 2014;123(19):2953-9.
39. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, Mottaghy FM, Dietlein M, Guermazi A, et al. Use of Positron Emission Tomography for Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007.
40. Le Gouill S, Kroger N, Dhedin N, Nagler A, Bouabdallah K, Yakoub-Agha I, et al. Reduced-intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation for relapsed/refractory mantle cell lymphoma: a multicenter experience. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2012;23(10):2695-703.
41. Robinson KS, Williams ME, van der Jagt RH, Cohen P, Herst JA, Tulpule A, et al. Phase II multicenter study of bendamustine plus rituximab in patients with relapsed indolent B-cell and mantle cell non-Hodgkin's lymphoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(27):4473-9.
42. Visco C, Finotto S, Zambello R, Paolini R, Menin A, Zanotti R, et al. Combination of rituximab, bendamustine, and cytarabine for patients with mantle-cell non-Hodgkin lymphoma ineligible for intensive regimens or autologous transplantation. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(11):1442-9.
43. Wang ML, Rule S, Martin P, Goy A, Auer R, Kahl BS, et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma. *The New England journal of medicine*. 2013;369(6):507-16.
44. Dreyling M, Jurczak W, Jerkeman M, Silva RS, Rusconi C, Trneny M, et al. Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: an international, randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2015.
45. Hess G, Herbrecht R, Romaguera J, Verhoef G, Crump M, Gisselbrecht C, et al. Phase III study to evaluate temsirolimus compared with investigator's choice therapy for the treatment of relapsed or refractory mantle cell lymphoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(23):3822-9.
46. Ansell SM, Tang H, Kurtin PJ, Koenig PA, Inwards DJ, Shah K, et al. Temsirolimus and rituximab in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma: a phase 2 study. *The Lancet Oncology*. 2011;12(4):361-8.
47. Goy A, Bernstein SH, Kahl BS, Djulbegovic B, Robertson MJ, de Vos S, et al. Bortezomib in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma: updated time-to-event analyses of the multicenter phase 2 PINNACLE study. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2009;20(3):520-5.
48. Abrey LE, Yahalom J, DeAngelis LM. Treatment for primary CNS lymphoma: the next step. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2000;18(17):3144-50.
49. Bernard S, Goldwirt L, Amorim S, Brice P, Briere J, de Kerviler E, et al. Activity with ibrutinib in mantle cell lymphoma patients with central nervous system relapse. *Blood*. 2015.

50. Russo AL, Chen YH, Martin NE, Vinjamoori A, Luthy SK, Freedman A, et al. Low-dose involved-field radiation in the treatment of non-hodgkin lymphoma: predictors of response and treatment failure. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2013;86(1):121-7.
51. Yeo W, Chan TC, Leung NW, Lam WY, Mo FK, Chu MT, et al. Hepatitis B virus reactivation in lymphoma patients with prior resolved hepatitis B undergoing anticancer therapy with or without rituximab. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(4):605-11.
52. Brusamolino E, Rusconi C, Montalbetti L, Gargantini L, Uziel L, Pinotti G, et al. Dose-dense R-CHOP-14 supported by pegfilgrastim in patients with diffuse large B-cell lymphoma: a phase II study of feasibility and toxicity. *Haematologica*. 2006;91(4):496-502.
53. Fallon MJ, Heck JN. Fatal Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis induced by allopurinol-rituximab-bendamustine therapy. *Journal of oncology pharmacy practice : official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners*. 2014.
54. Lai GG, Lim ST, Tao M, Chan A, Li H, Quek R. Late-onset neutropenia following RCHOP chemotherapy in diffuse large B-cell lymphoma. *American journal of hematology*. 2009.
55. Wagner SA, Mehta AC, Laber DA. Rituximab-induced interstitial lung disease. *American journal of hematology*. 2007;82(10):916-9.
56. Del Mastro L, Ceppi M, Poggio F, Bighin C, Peccatori F, Demeestere I, et al. Gonadotropin-releasing hormone analogues for the prevention of chemotherapy-induced premature ovarian failure in cancer women: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Cancer treatment reviews*. 2014;40(5):675-83.
57. Oktay K, Cil AP, Bang H. Efficiency of oocyte cryopreservation: a meta-analysis. *Fertility and sterility*. 2006;86(1):70-80.
58. Hovatta O. Cryopreservation and culture of human ovarian cortical tissue containing early follicles. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2004;113 Suppl 1:S50-4.
59. Agarwal A, Ranganathan P, Kattal N, Pasqualotto F, Hallak J, Khayal S, et al. Fertility after cancer: a prospective review of assisted reproductive outcome with banked semen specimens. *Fertility and sterility*. 2004;81(2):342-8.
60. Vermaete N, Wolter P, Verhoef G, Gosselink R. Physical activity, physical fitness and the effect of exercise training interventions in lymphoma patients: a systematic review. *Annals of hematology*. 2013;92(8):1007-21.
61. Yri OE, Torfoss D, Hungnes O, Tierens A, Waalen K, Nordoy T, et al. Rituximab blocks protective serologic response to influenza A (H1N1) 2009 vaccination in lymphoma patients during or within 6 months after treatment. *Blood*. 2011;118(26):6769-71.

KAPITEL 23

Vårdprogramgruppen

23.1. Vårdprogramgruppens sammansättning

Mats Jerkeman, ordförande

Professor, överläkare, Skånes onkologiska klinik, Skånes universitetssjukhus, Lund, Region syd

Lena Brandefors

Överläkare, Medicinkliniken, Sunderbyns sjukhus, Luleå, Region norr

Ingrid Glimelius

Specialistläkare, Onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala, Region Uppsala-Örebro

Nevzeta Kuric

Överläkare, Medicinkliniken, Länssjukhuset Halmstad, Region syd

Herman Nilsson-Ehle

Docent, överläkare, Sektionen för hematologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg, Region väst

Birgitta Sander

Professor, överläkare, Patologikliniken, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge, Stockholm, Region Stockholm-Gotland

Kristina Sonnevi

Bitr. överläkare, Hematologiskt centrum, Karolinska universitetssjukhuset Solna, Stockholm, Region Stockholm-Gotland

Jeanette Thuné

Leg. sjuksköterska, Skånes onkologiska klinik, Skånes universitetssjukhus, Lund, Region syd

Hans Tove

Överläkare, Medicinkliniken, Länssjukhuset Kalmar, Region sydost

Max Falkå

Patientrepresentant, Kristianstad, Region syd

23.2. Jäv och andra bindningar

Vårdprogramarbetet har skett utan stöd från läkemedelsindustrin eller andra externa parter. Alla som ingår i arbetsgruppen har lämnat jävsdeklarationer. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, kan erhållas från Regionalt cancercentrum i Uppsala-Örebro. Vårdprogramgruppens ordförande (MJ) har eller har haft tidsbegränsade arvoderade uppdrag för läkemedelsföretagen Celgene, Janssen, Gilead, Roche och Mundipharma. RCC:s samverkansgrupp har bedömt att uppdragen inte påverkar arbetet med vårdprogrammet.

BILAGA 1

Patientinformation mantelcellslymfom

Mantelcellslymfom är en typ av lymfom, alltså en tumörsjukdom som startar i lymfkörtelsystemet. Det finns cirka 65 sorters lymfom.

Man vet inte vad som orsakar mantelcellslymfom. Sjukdomen verkar inte vara tydligt ärftlig och man kan inte heller se någon koppling till livsstilen, t.ex. rökning, motion, kost eller alkohol. Sjukdomen är mer än dubbelt så vanlig hos män som hos kvinnor och lite vanligare hos äldre än hos yngre.

Mantelcellslymfom finns i olika varianter, från långsamt växande med få symtom till snabbt växande med uttalade symtom, ofta trötthet, nedsatt fysisk ork, nattliga svettningar, långdragen feber och avmagring. När sjukdomen upptäcks är den ofta spridd till olika delar av kroppen.

Vi ställer diagnosen genom att ta ett vävnadsprov från en förstorad lymfkörtel, eller genom blod- eller benmärgsprov. När diagnosen är ställd undersöker vi hur utbredd sjukdomen är. Det gör vi med olika typer av bildundersökningar. Oftast börjar vi med skiktröntgen, d.v.s. datortomografi (DT), ibland kombinerat med magnetkamera (MR) eller s.k. FDG-PET (datortomografi med en radioaktiv isotop).

Efter det gör vi en sammanvägning av all information. Hos en liten andel patienter kan man vänta och se, alltså följa sjukdomen utan behandling. För de flesta patienter startar vi dock behandling direkt.

Behandlingen består av en individuellt anpassad strategi med cytostatika (cellgifter), antikroppar och ibland strålbehandling. Du som patient bör vara med i behandlingsbeslutet, alltså diskutera och godkänna de förslag som läkaren lägger fram. Ni kommer att diskutera vilket mål ni ska ha med behandlingen och vilka biverkningar som olika behandlingar kan ge. Utifrån det kan läkaren ge bra förslag på vilken behandling som passar dig.

Det pågår mycket forskning kring lymfom och det sker en kontinuerlig och snabb utveckling av behandlingen, inte minst av mantelcellslymfom. Du kan alltså bli erbjuden att delta i en behandlingsstudie. Det sker efter så kallat informerat samtycke där du får information om studien och sedan godkänner att vara med. Behandlingen kan då ske med nya läkemedel eller med nya kombinationer av läkemedel.

All behandling som inte sker inom behandlingsstudier följer ett nationellt vårdprogram. En vanlig behandling enligt vårdprogrammet består av intensiva kurer med cytostatika och antikroppar, som avslutas att man tar ut och fryser ner patientens egna stamceller. Därefter ges en så kallad högdosbehandling med mycket höga doser cytostatika där patienten får tillbaka sina egna stamceller. Det kallas autolog stamcellstransplantation.

Biverkningarna vid behandling med cytostatika är de ”vanliga”, alltså illamående i anslutning till behandlingen, trötthet, håravfall, nedsatta blodvärden och ökad risk för infektioner. Som patient kan man själv bidra till att minimera biverkningarna, framför allt att förhindra en del av den trötthet som många känner, t.ex. genom motion. Information om det är en viktig del av behandlingen.

Även om behandlingsresultaten har förbättrats under senare år betraktas mantelcellslymfom fortfarande som en kronisk sjukdom. Efter behandlingen kan man vara sjukdomsfri en lång period, men det finns en tydlig risk för reaktivering eller ”återfall”. Vid återfall blir det åter aktuellt med cytostatika, eventuellt antikroppar, eller nya läkemedel som nyligen blivit godkända vid återfall. För den som tidigare har genomgått en autolog stamcellstransplantation kan det bli aktuellt med en så kallad allogen stamcellstransplantation, där patienten får stamceller från en donator.



Regionala cancercentrum – landstingens och regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se