

Senast reviderat: 2026-02-26 rev 5

Dokumentet gäller för: Sektionen för Hematologi och Koagulation

Innehållsansvarig: Krista Vaht, Överläkare, BMT-Överläkare

Godkänd av: Martin Stenson, Sektionschef

## C5-4 Icke-infektiösa lungkomplikationer efter HSCT

### Revideringar i denna version

- Förändring i diagnoskriterier till engraftmentsyndrom.
- Periengraftment respiratory distress syndrome (PERDS) byts till pre-engraftment syndrom (pES).

### Revisionshistoria

Rev	Giltig från	Förändring	Författare
4	2022-02	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rutinnamn byte lungkomplikationer till icke-infektiösa lungkomplikationer efter HSCT.</li><li>• Beskrivning av PERDS.</li></ul>	Jan-Erik Johansson
3	2019-02	<ul style="list-style-type: none"><li>• Behandling för idiopatisk pneumoni och diffuse alveolär blödning är uppdaterade.</li></ul>	Jan-Erik Johansson
2	2015-11	<ul style="list-style-type: none"><li>• Differentialdiagnoser är flyttad från att tidigare varit samlade under en rubrik till att nu redovisas under respektive komplikation.</li><li>• Inga ändringar i övrigt.</li></ul>	Krista Vaht
1.1	2012-	<ul style="list-style-type: none"><li>• Första utgåvan av dokumentet.</li></ul>	Krista Vaht

### Granskare

Jan-Erik Johansson, Överläkare, BMT-Överläkare, PD, CPD, ACFMD, MCFMD

Mikael Lisak, Överläkare, BMT-Överläkare

## Innehåll

<b>1</b>	<b>Bakgrund</b> .....	2
<b>2</b>	<b>Engraftmentsyndrom</b> .....	3
2.1	Incidens .....	3
2.2	Diagnos .....	3
2.3	Differentialdiagnos .....	3
2.4	Behandling .....	4
<b>3</b>	<b>Pre-engraftment syndrome (pES)</b> .....	4
3.1	Incidens .....	4
3.2	Diagnos .....	4
3.3	Behandling .....	4
<b>4</b>	<b>Idiopatisk pneumoni</b> .....	4
4.1	Incidens .....	4
4.2	Diagnos .....	4
4.3	Behandling .....	5
<b>5</b>	<b>Diffus alveolär blödning</b> .....	5
5.1	Incidens .....	5
5.2	Diagnos .....	5
5.3	Behandling .....	5
5.4	Differentialdiagnoser .....	5
<b>6</b>	<b>Dokumentation</b> .....	5
<b>7</b>	<b>Referenser</b> .....	6

## 1 Bakgrund

I denna Rutin beskrivs tidiga viktiga icke-infektiösa lungkomplikationer, främst efter allo-HSCT men de flesta kan förekomma även efter auto-HSCT.

Infektiösa och icke infektiösa lungkomplikationer är en vanlig orsak till mortalitet efter transplantation. De kan utvecklas tidigt (inom 30 dagar) efter transplantation som t ex engraftmentsyndrom, diffus alveolär blödning och idiopatisk pneumoni, eller senare som t ex obstruktiv bronkiolit (se *Rutin om kronisk GVH*).

För infektiösa komplikationer se *Rutin C5-2 CMV, C1-3 Infektion och infektionsprofylax, C5-3 EBV-PTLPD*. Lungkomplikationer som uppstår med TA-TMA se *Rutin C5-8 och HSOS/VOD* se *Rutin C5-7*. Några här beskrivna syndrom kan även drabba andra organ som hud och/eller ge ospecifika symptom som feber och viktuppgång.

## 2 Engraftmentsyndrom

Engraftmentsyndrom är ett kliniskt syndrom som debuterar tidigt, oftast inom 72 timmar efter början av mörnganslag. Patogenesen anses vara frigörande av inflammatoriska cytokiner och åtföljande vävnadsskada efter intensiv konditionering och återhämtning av neutrofiler.

Till riskfaktorer räknas stor dos CD34+ celler, användning av G-CSF, för patienter med myelom behandling med bortezomib eller lenalidomid.

### 2.1 Incidens

Efter auto-HSCT 5–25% (högre incidens vid autoimmuna sjukdomar). Efter allo-HSCT c: a 10%

### 2.2 Diagnos

För att diagnostisera engraftmentsyndrom vid autolog stamcellstransplantation rekommenderas använda Maiolino's kriterier. Vid allogen stamcellstransplantation rekommenderas Spitzer's kriterier som är mer noggranna och kräver bredare differentialdiagnostik.

	Spitzer (2001)	Maiolino (2003)
Kliniska observerade kriterier	3 S eller 2 + $\geq$ 1 s	1 S + 1 s
Timmar före efter engraftment (E)	96 < E < 96	24 < E < tills vidare
Feber	S	S
Hudutslag >25% av kroppsytta	S**	s
Lungödem/hypoxi*	S	s
Vikt uppgång >2,5%	s	s (>3% uppgång)
Avvikande lever- eller njurfunktion	s	-
Encefalopati	s	-
Diarré ( $\geq$ 2 episoder)	-	s

S -stora kriterier, s -små kriterier. \* utan tecken till hjärtsvikt, lungemboli eller infektion; \*\* utan aGVHD diagnos

### 2.3 Differentialdiagnos

- Akut GvHD, som ger liknande hudutslag, men inte lungsymptom
- Infektion, bronkoskopi med BAL bör övervägas
- Hjärtsvikt, med generaliserat ödem, dyspné, torrhosta

---

## 2.4 Behandling

- Avsluta G-CSF, blododla och sätt in bredspektrumantibiotika.
- Milda varianter behöver bara stödjande behandling, antibiotika, syrgas, diuretika.
- Vid pågående feber 48 timmar efter start av antibiotika och negativa odlingar, eller svårighet att avgränsa mot akut GvHD, ges metylprednisolon 1 mg/kg var 12 timme i 3 dagar, snabb nedtrappning under 7 dagars tid om inte GvHD-misstanke kvarstår. Ca 80% svarar inom 3–5 dagar.
- Respiratorbehov och multiorgansvikt förekommer, då med sämre prognos.

## 3 Pre-engraftment syndrome (pES)

pES är akut andningssvikt som är en del av engraftmentsyndromet. Uppstår tidigt efter transplantation, mediantid d +7 (5–21 dagar). Patogenesen tros vara frigörande av proinflammatoriska cytokiner och tidig återhämning av neutrofila. Användning av G-CSF, DMSO ökar risken för pES.

### 3.1 Incidens

Incidensen ligger på 3,5–5% efter auto-HSCT och 5% efter allo-HSCT. Mycket vanlig vid användning av navelsträng som stamcellskälla, 20-70%.

### 3.2 Diagnos

Tecken till engraftmentsyndrom med dyspné, hypoxi och andningssvikt. Viktuppgång mer vanligt jämfört med ES (>30%). Radiologiskt- ground-glass förändringar, med förtjockade intra- och interlobulära septa och pleuravätska.

### 3.3 Behandling

Metylprednisolon som vid engraftmentsyndrom.  
Respiratorvård vid svåra fall.

## 4 Idiopatisk pneumoni

Idiopatisk pneumoni (IP) är ett kliniskt syndrom oftast i anslutning till allo-HSCT. Patogenes anses vara uttalad alveolarskada av immunologiska mekanismer via cytokiner (TNF $\alpha$ , IL6/IL17) samt T celler. Riskfaktorer är högre ålder; Karnofsky index <90; myeloablativ konditionering (speciellt TBI), HLA diskrepans, aGvHD, metotrexatinnehållande GvHD-profylax, föregående virusinfektion och andra malignteter än leukemi. IP debuterar senare än andra icke-infektiösa lungkomplikationer.

### 4.1 Incidens

Incidensen ligger på 10%. Vanligast runt dag +21- +120 (upp till +180 dagar), utvecklas snabbt.

### 4.2 Diagnos

Kliniska symptom: feber och torrhosta; hypoxi samt ökad andningsfrekvens; diffusa lunginfiltrat. Diagnosen kan ställas vid ovanstående symptom efter rimligt uteslutande av infektion, engraftmentsyndrom, alveolär blödning, lungödem, lungblödning, fettemboli, leukemisk infiltrat.

---

## 4.3 Behandling

Behandlingen är symtomatisk (syrgas, noggrann vätskebalans, respiratorbehandling). Prognosen anges vanligen som mycket dålig, ca 50–70% av patienter dör i respiratorisk svikt. Patienter som hamnar i respirator har mycket hög mortalitet.

Metylprednisolon 2 mg/kg/dagligen samt TNF $\alpha$ -antikroppar (etanercept) 0,4 mg/kg 2 gånger per vecka 8 doser har visat respons 60–70%.

Andra potentiella medel för behandling är anti-IL-6 (tocilizumab) och anti-IL-17(brodalumab).

## 5 Diffus alveolär blödning

Diffus alveolär blödning (DAH) är sannolikt skada i det alveolära basalmembranet (kapillära endotelceller och alveolära epitelceller bildade alveolo-kapillärbarriären), som är avgörande för gasutbytet. Utvecklas inom de första 30 dagarna efter transplantation, men senare uppkomst kan förekomma. Riskfaktorerna beskrivs vara TBI och hög-dos cyklofosamid, myeloablativ och reducerad konditionering har liknande insjuknande. DAH kan vara associerad med infektioner.

### 5.1 Incidens

C: a 2–14% efter både auto och allo-HSCT.

### 5.2 Diagnos

Kliniska manifestationer: dyspné med icke-produktiv hosta och ökad andningsfrekvens; syrgaskrävande hypoxi; diffusa lunginfiltrat. Karakteristiskt vid bronkoskopi distalt tilltagande blodig BAL-vätska oberoende av trombocytnivån.

### 5.3 Behandling

Behandling: metylprednisolon 250–500 mg varje 6e timme 4-5 dagar, med nedtrappning över 2-4 veckor, har använts men effekten är osäker. Kortisonbehandlingen ska kombineras med tranexamsyra i sedvanliga doser. Rekombinant FVII har inte förbättrat behandlingsresultat jämfört med metylprednisolon och rekommenderas inte. Flertalet patienter behöver respiratorvård och mortalitet kan nå upp till 75%.

### 5.4 Differentialdiagnoser

- Infektioner – feber, lunginfiltrat, hypoxi.
  - d 0–30 bakteriella infektioner, svamp, HSV.
  - >30 dagar CMV, pneumocystis, svamp, kapselförsedda bakterier, virusinfektioner i luftvägarna t ex RSV och adenovirus.
- Andra orsaker till lokal eller generell blödningstendens.

## 6 Dokumentation

Dokumentation sker i patientens journal.

---

## 7 Referenser

- Allogeneic reactivity-mediated endothelial cell complications after HSCT: a plea for consensual definitions. Pagliuca S, Blood Adv. 2019
- EBMT Handbook on Haematopoietic Stem Cell Transplantation (2024)
- Allogeneic reactivity-mediated endothelial cell complications after HSCT: a plea for consensual definitions, Pagliuca S; Blood Adv; 2019
- Endothelial Dysfunction in Hematopoietic Cell Transplantation, Palomo, M, Clin Hemat International, March 2019
- Vascular endothelial syndromes after HCT: 2020 update; Carreras, E; Bone Marrow Transpl, March 2020
- Noninfectious pulmonary complications of haematopoietic stem cell transplantation, Haider S, Eur Respir Rev 2020