

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Innehållsansvar: Karin Mellgren, (karme5), Universitetssjukhusöverläkare

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Vårdenhetschef

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14), Verksamhetschef  
OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

## SCT- Kronisk GvHD

### Revideringar i denna version

Ersätter tidigare version 6 från 2022-06-16. [Inga förändringar är gjorda i denna version. En referens har lagts till kunskapsöversikten.](#)

### Bakgrund/Syfte

Detta PM ska ge en bakgrund till GvHD och beskriva gällande klassificering. I detta PM beskrivs också gällande riktlinjer för behandling av kronisk GvHD (cGvHD).

Traditionellt klassificeras GvHD som akut eller kronisk beroende på hur lång tid som förflutit efter transplantationen (<100 dagar eller >100 dagar). Denna uppdelning har visat sig förenklad då många patienter visar tecken till aGvHD (akut GvHD) efter 100 dagar och tecken till cGvHD kan uppstå innan dag 100. Det är viktigare att se till symptomen än till när dessa uppträder och en aGvHD övergår inte automatiskt i en cGvHD bara för att 100 dagar passerat.

Patogenesen till cGvHD är ännu inte fullständigt klarlagd men skiljer sig från aGvHD och karakteriseras huvudsakligen av bristande immuntolerans. Både auto- och alloreaktiva T- och B-celler spelar en viktig roll och ger upphov till en reaktion som på många sätt liknar den man ser vid vissa autoimmuna sjukdomar. Vad som allmer observerats är att thymus drabbas vid cGvHD. Detta betyder att en cGvHD alltid ger en viss grad av immundefekt som riskerar att bli allvarlig och bestående om cGvHD inte kan kontrolleras. Kronisk GvHD är förenat med hög mortalitet, främst på grund av infektioner till följd av immundefekten och den immunsuppressiva behandlingen. Den är också förenat med en hög frekvens bestående följetillstånd hos patienten, som t ex inskränkt rörlighet av leder, hudförändringar mm.

### Arbetsbeskrivning

#### Riskfaktorer för cGvHD

Kända riskfaktorer för att utveckla en kronisk GvHD är:

- tidigare förekomst av aGvHD
- obesläktad eller HLA-mismatchad donator
- äldre patient
- kvinnlig donator till manlig patient
- behandling med donator lymfocytinfusioner (DLI)
- transplantation med perifera stamceller
- Konditionering med TBI

#### Klinisk bild och diagnos

Kronisk GvHD har en klinisk bild som påminner om autoimmuna sjukdomar som t ex sklerodermi och Sjögrens syndrom. Symptomen uppstår oftast under de första två-tre åren efter transplantationen och har i de flesta fall föregåtts av en akut GvHD.

En lista på symptom vid cGvHD har sammanställts av en arbetsgrupp vid National Institutes of Health (NIH). Där görs en skillnad mellan:

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

- diagnostiska symptom, där ingen ytterligare utredning behövs för att ställa diagnosen cGvHD
- karakteristiska symptom som inte syns vid akut GvHD men som ensamma inte är tillräckliga för att ställa diagnosen cGvHD,
- icke-specifika symptom vid cGvHD och
- symptom som är gemensamma för aGvHD och cGvHD.

Organ	Diagnostiska symptom	Karaktäristiska symptom	Icke-specifika symptom	Gemensamma för aGvHD och cGvHD
Hud	Poikilodermi Lichen planus Skleros Morfealiknande förändringar Lichen-sclerosus liknande förändringar	Depigmentering Papuloskvamösa förändringar	Oförmåga att svettas Ichtyosis Keratosis pilaris Hypopigmentering Hyperpigmentering	Erytem Maculopapulära utslag Klåda
Naglar		Dystrofi Spröda naglar Onycholys		
Hårbotten		Alopeci	Tunnväxt hår Förtidig grått hår	
Mun	Lichen planus	Xerostomi Mucocele Mucosa atrofi Sår och pseudomembran		Gingivit Mucosit Erytem Smärta
Ögon		Keratokonjunktivitis sicca Nyttillkommen smärta och torrhet	Fotofobi Blefarit Periorbital hyperpigmentering	
Genitalia	Lichen planus Lichen sclerosus Vaginal striktur Fimosis eller stenosis	Erosioner Issurer Sår		
Mag-tarmkanal	Esofagusstriktur		Exokrin pankreasinsufficiens	Anorexi Viktnedgång Illamående och kräkningar Diarré Failure to thrive
Lever				Bilirubin eller ALAT > 2xUNL
Lungor	Bronkiolitit obliterans	Air trapping och bronchiectasier på CT	Restriktiv lung sjukdom	
Muskler, fascia, leder	Fasceit Ledkontrakturer	Myosit	Kramper Artralgi Ödem	
Hematologiska och immunologiska celler			Trombocytopeni Eosinofili Lymfopeni Hypo- el hypergammaglobulinemi Autoantikroppar Raynaud´s fenomen	
Övrigt			Ascites, pericard- eller pleuravätska Perifer neuropati Nefrotiskt syndrom Myastenia gravis Cardiomyopati el annan hjärtpåverkan	

## Stadieindelning

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Klassiskt har kronisk GvHD delats in i begränsad (limited) eller utbredd (extensive), där begränsad cGvHD definierats som ett lokaliserat hudengagemang och/eller laboratoriemässig leverpåverkan. Utbredd cGvHD har definierats som ett generellt hudengagemang eller lokaliserat hudengagemang och/eller laboratoriemässig leverpåverkan samt minst ett av följande: engagemang av andra organ än hud och lever, säkerställd ögon-GvHD, biopsi-verifierad kronisk aktiv hepatit eller cirros eller engagemang av munslemhinna.

NIH har definierat ett nytt system för stadiindelning baserat både på antal organ och på grad av organpåverkan. För hjälp med scoring vg se EBMTs hanbook, kap.44, appendix 2.

Antal organ	Mild cGvHD	Måttlig cGvHD	Svår cGvHD
1 organ	Score 1	Score 2	Score 3
2 organ	Score 1	Score 2	Score 3
> 3 organ		Score 1	Score 3
Lungengagemang		Score 1	Score 2

Score 0 = inga symptom  
Score 1 = lätta symptom  
Score 2 = medelsvåra symptom  
Score 3 = svåra symptom

## Behandling av cGvHD

Behandling av patienter med kronisk GvHD diskuteras på BMT-möte. Behandlingen är i allmänhet en kombination av tacrolimus och prednisolon. Prednisolon ges i dosen 1-1,5 mg/kg/dag i minst två veckor för att därefter långsamt reduceras. Behandlingen behöver ofta ges under lång tid, i många fall >12 månader. Långvarig steroidbehandling kan orsaka biverkningar som är viktiga att ta hänsyn till och en målsättning bör vara att snarast komma ner på minsta tolerabla steroiddos. Det viktigaste syftet med behandling av cGvHD är att förebygga eller minska immunmedierad organskada i väntan på att immunologisk tolerans ska uppnås. När och om en sådan tolerans uppstår avtar även organskadan, och sjukdomen övergår i en icke-aktiv form.

Ingen standardiserad behandling finns för patienter som svarar dåligt på den konventionella behandlingen. Tillägg av immunosuppressiv behandling i form sirolimus, pentostatin och anti-CD20 antikroppar och TNF-blockad har i en del studier resulterat i goda resultat. Andra alternativ som t ex mesenkymala stamceller, PUVA-behandling, extrakorporeal fotofores (ECP), och mycofenolsyra, kan övervägas.

Stödande behandling i form av infektionsprofylax är viktigt hos patienter som behandlas för cGvHD då infektion är en av de vanligaste orsakerna till mortalitet hos patienter som behandlas för cGvHD. Kapslade bakterier som *Streptococcus pneumoniae* och *Haemophilus influenzae* samt *Pneumocystis jirovici* är vanliga smittämnen och förebyggande antibiotikabehandling med trimethprim-sulfa skall alltid ges. Hos patienter med cGvHD i levern bör behandling med Ursafalk® övervägas. Hos patienter som behandlas med steroider finns ökad risk för osteoporos som måste beaktas. Patienter som har en obliterativ bronkeolit behandlas med inhalationsbehandling och sköts i samråd med lungmedicin. Ivg substitution kan bli aktuellt för patienter som ligger på IgG <4 g/L.

## Ansvar

Gäller för all personal på Barncancercentrum. Ansvar för spridning och implementering har VEC. Verksamhetschefen ansvarar för att de rutiner och riktlinjer som verksamheten kräver finns tillgängliga och att verksamheten arbetar enligt SOSFS 2011:9.

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

## Uppföljning, utvärdering och revision

Innehållsansvarig är ansvarig för revision. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO.

## Kunskapsöversikt

Haematopoietic stem cell transplantation. The EBMT handbook, Kapitel 44

Lee, Stephanie J. et al. "MEASURING THERAPEUTIC RESPONSE IN CHRONIC GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE: National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-Versus-Host Disease: IV. The 2014 Response Criteria Working Group Report." *Biology of blood and marrow transplantation: journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation* 21.6 (2015): 984–999

Shlomchik WD, Lee S, Couriel D, Pavletic S. Transplantation's greatest challenges: advances in chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 2007;13:2-10

Schlomchik W. Graft-versus-host disease. *Nat Rev Immunol* 2007; May;7(5):340-52.

[Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, Williams KM, Wolff D, Cowen EW, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group report. \*Biol Blood Marrow Transplant.\* 2015;21\(3\):389-401 e1.](#)

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Riktlinje verkställighet

**Gäller för:** Verksamhet Barncancercentrum

**Innehållsansvar:** Karin Mellgren, (karme5),  
Universitetssjukhusöverläkare

**Granskad av:** Elin Öfverberg, (eliof1), Vårdenhetschef

**Godkänd av:** Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14),  
Verksamhetschef

**Dokument-ID:** SU9774-1570060579-159

**Version:** 9.0

**Giltig från:** 2025-01-22

**Giltig till:** 2027-01-17