

EBV vid allogen HSCT vuxen, HEM 13530

Innehåll

Syfte och omfattning.....	2
Termer och förkortningar	2
Rekommendation.....	2
Introduktion	2
Riskfaktorer för PTLD.....	2
Monitorering av samtliga patienter som genomgått allogen HSCT	2
Bedömning av EBV-PCR i plasma	3
Pre-emptive terapi	3
EBV-relaterad PTLD	3
Övriga EBV-relaterade sjukdomar	3
Relaterade dokument.....	4
Dokumenthistorik	4

Syfte och omfattning

Riktlinjer för monitorering och behandling av EBV reaktivering efter allogen HSCT. PM riktar sig till läkare vid HEM och omfattar vuxna patienter ≥ 18 år.

För barn <18 år se [EBV vid allogen HSCT barn, PM läkare 18402](#).

Termer och förkortningar

CTL	Cytotoxiska T-lymfocyter
HEM	Sektionen för Hematologi
HSCT	Hematopoetisk stamcellstransplantation
P-EBV (PCR)	Mätning av Epstein-Barr virus (EBV) DNA kopior/ml med PCR-metod i plasma
Pre-emptive behandling	Behandling av asymtomatisk patient pga. påvisad EBV-reaktivering vid monitorering
PTLD	Lymfoproliferativ sjukdom posttransplant efter HSCT, vanligen orsakad av EBV-reaktivering

Rekommendation

Introduktion

EBV relaterad PTLD orsakar en hög morbiditet och mortalitet hos patienter efter allogen HSCT. Reaktivering av EBV efter HSCT är vanligt. Vanligtvis uppkommer EBV-PTLD 2–4 månader efter allogen HSCT. De vanligaste symptomen är feber och lymfkörtelförstoring.

Att drabbas av PTLD ökar med antalet riskfaktorer. Hög risk för PTLD gäller framför allt de som har (2)-3 av nedanstående faktorer i tabellen.

Monitorering veckovis med PCR-EBV i plasma och tidig pre-emptive behandling har förbättrat prognosen.

Riskfaktorer för PTLD

1. T-cellsdepletion av stamceller
2. ATG-behandling
3. URD eller HLA-mismatch med ≥ 2 antigen
4. EBV serologi donor/ recipient mismatch
5. Navelsträngsblodtransplantation (cord)
6. Splenektomi
7. 2:a HSCT
8. Primär infektion med EBV
9. Svår akut eller kronisk GvHD

Monitorering av samtliga patienter som genomgått allogen HSCT

Veckovis med EBV (PCR) i plasma de första 4 månaderna. Undantag görs för de patienter där både patient och donator inte har en genomgången infektion.

Därefter kan fortsatt monitorering ske enligt individuell bedömning för dem som bedöms som högrisk för EBV-PTLD, t.ex. aktiv GVHD eller tidigare reaktivering av EBV.

Tätare kontroller rekommenderas vid stigande P-EBV (PCR), >1000 kopior/ml, då snabbt ökande replikation av viruskopior kan ses vid EBV-PTLD.

Autolog-HSCT bedöms oftast som lågrisk för PTLD och behöver i normalfallet inte monitoreras om inte speciella skäl föreligger t.ex. uttalad T-cells depletion.

Bedömning av EBV-PCR i plasma

10–900 kopior/ml	Exspektans
1 000–10 000 kopior/ml	Behandla om 2 konsekutiva prover positiva. Överväg behandling om symtom och ett prov positivt. Vid autolog HSCT kan vid denna nivå aktiv exspektans övervägas om symtom saknas.
≥ 10 000 kopior/ml	Behandla direkt

Pre-emptive terapi

Asymtomatisk patient med stigande alt. hög P-EBV DNA (PCR).

1. Minska immunsuppression om möjligt. Ej tillräckligt som enda behandling, måste kombineras med t.ex. rituximab.
2. Ge rituximab, 375 mg/m² (1–4 doser). Vanligen ges behandling 1 gång per vecka, men dosintervall kan behöva individualiseras. Utvärdera efter varje given dos, då EBV-PCR <1000 kopior/ml i följande prov görs uppehåll i behandlingen och EBV-PCR monitoreras.
3. Donator EBV-specifika CTL (Cytotoxiska T-lymfocyter). Efterhör tillgång med infektionskonsult, terapi finns för närvarande på Sahlgrenska universitetssjukhuset (stamcellslaboratoriet).

Antiviral behandling eller behandling med immunglobulin rekommenderas ej.

EBV-relaterad PTLD

Vid EBV-relaterad PTLD är de vanligaste symptomen feber och lymfkörtelförstoring. Utredning görs med CT hals-thorax-buk och kan eventuellt kompletteras med benmärgsprov alternativt PET-CT. Vid CNS-symtom görs CT/MRT hjärna och lumbal punktion. Förstörade lymfkörtlar bör biopsas för att ställa diagnosen PTLD. Vid gastrointestinala symtom bör gastro- och eller kolonoskopi göras.

1. Rituximab, 375 mg/m² (ca 1 gång i veckan, antal doser får diskuteras individuellt)
2. Sträva efter att minska immunsuppression.
3. Donator EBV-specifika CTL (se ovan) eller liknande cellterapi såsom kommersiell alloCTL (Tabelekleucel, Ebvallo®, ännu ej NT-råds bedömt)
4. DLI
5. Cytostatikabehandling

Antiviral terapi rekommenderas ej vid PTLD. Om annan EBV-relaterad sjukdom föreligger med sannolikt lytisk virusreplikation kan antiviral terapi (aciclovir eller ganciclovir) övervägas.

Immunglobuliner ingår ej i behandlingen av PTLD.

Övriga EBV-relaterade sjukdomar

Diskutera varje enskilt fall med infektionsläkare.

Relaterade dokument

[EBV vid allogen HSCT barn, PM läkare 18402](#) Framtagen av BOTbarn.

Dokumenthistorik

Version	Orsak / ändring	Datum
1 XD132	PM fanns tidigare i pappersupplaga. Inlagd i mall för Centuri. Författare: Karlis Pauksens (öl), Heléne Hallböök (öl) Granskare: Kristina Carlson (öl), Honar Cherif (öl), Merete Adegunle (ssk, kvalitetsutvecklare) Kompetensansvarig: Kvalitetsutvecklare för e-post.	2012-01-13
2	Utgången giltighetstid. Granskare: Kristina Carlson, Merete Adegunle	2014-02-27
3	Tillägg omfattning, barndokument. Haplo riskfaktor. Aktiv exspektans vid auto. Förtydligat titel. Granskare: Heléne Hallböök, Karlis Pauksens, Kristina Carlson, Merete Adegunle	2016-02-22
1 13530	Länk till dokumentet i Centuri	2017-01-02
2	Överfört innehåll till DocPlus. Ej faktagranskad.	2017-09-11
3	Faktagranskad. Uppdaterat länk.	2019-05-31
4	Ny rubrik med text "Introduktion". Fler riskfaktorer för PTLD. Monitorering inte bara av högrisk utan av samtliga patienter som genomgått allo HSCT (utökad info om provtagning). Justerad och/eller utökad info under Pre-emptive terapi och EBV-relaterad PTLD. Reviderad/granskad av: BMT-gruppen Helene Hallböök, Emma Bergfelt Lennmyr, Elisabeth Ejerblad, Mattias Mattsson, Karin Larsson, Tobias Tolf, Kristina Carlson. Infektion: Karlis Pauksens, Amelie Kinch, Mia Furubring. (Format: Merete Adegunle)	2023-01-17