

Extracorporeal fotoferesbehandling ECP vid GvHD, HEM och BOTbarn 13532

Innehåll

Syfte och omfattning	2
Bakgrund.....	2
Termer och förkortningar.....	2
Mekanism	2
Utförande	2
Biverkningar	3
Kontraindikationer	3
Försiktighet/extra observans.....	3
ECP vid akut GvHD	3
Indikation.....	4
Behandlingsupplägg	4
Utvärdering av behandling	4
ECP vid kronisk GvHD	4
Indikation.....	4
Behandlingsupplägg	4
Utvärdering av behandling.....	5
Praktiska förberedelser	5
Avsteg från beskriven rutin	6
Hänvisningar.....	6
Relaterade dokument.....	6
Referenser.....	6
Dokumenthistorik	7

Syfte och omfattning

Detta PM, som utgår från Nordiska guidelines, riktar sig till läkare och beskriver indikation för samt utförande av ECP för patienter med GvHD (oavsett ålder) vid Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Bakgrund

Extracorporeal photopheresis (ECP) har använts sedan slutet av 1980-talet och är nu en etablerad behandling på många medicinska center i världen. Indikationer för ECP är främst kutana T-cellslymfom, graft versus host disease (GvHD), rejektion vid organtransplantation samt behandling av autoimmuna sjukdomar. ECP bedöms vara relativt riskfri och har på senare år använts i ökande omfattning vid behandling av GvHD. Det finns flera publicerade guidelines för ECP vid GvHD, bland annat från Nordic ECP Quality Group [Extracorporeal photopheresis for graft-vs-host disease: A literature review and treatment guidelines proposed by the Nordic ECP Quality Group](#) (se ref.lista om länk inte fungerar).

Termer och förkortningar

BOTbarn: Sektionen för blod- och tumörsjukdomar hos barn

ECP: Extracorporeal photopheresis

GvHD: Graft versus host disease

HEM: Sektionen för hematologi

cGvHD: Kronisk graft versus host disease

aGvHD: Akut graft versus host disease

CDK: Central dialyskateter

UVA: Ultraviolett ljus

EVF: Erytrocytvolymfraction

TPK: Trombocytpartikelkoncentration

NIH: National Institute of Health

Mekanism

Trots att ECP har använts i över 25 års tid är den exakta verkningsmekanismen inte helt känd. Man vet att ECP orsakar apoptos av lymfocyter, detta sker efter att de behandlade cellerna återgivits till patienten. Dock behandlas endast 5–10 % av patientens totala andel lymfocyter och studier på senare tid tyder på en mer immunmodulerande effekt av ECP. Antigenpresenterade celler ökar frisättning av anti-inflammatoriska cytokiner då de kommer i kontakt med de behandlade apoptotiska lymfocyterna vilket leder till ökning av specifika T-cellspopulationer (fr.a. regulatoriska T-celler) där resultatet är nedreglering av immunrespons.

Utförande

ECP utförs på Blodcentralens patientverksamhet (tel nr 018-611 39 28) enligt [Fotoferesbehandling AL22100](#). Vid Akademiska sjukhuset används apparatur vid namn CELLEX (Therakos). Om patienten är svårstucken kan personal på patientverksamheten inspektera patientens perifera blodkärl och avgöra

om dessa är tillräckligt bra som venös access. Perifer access skall eftersträvas och är ofta möjlig då man använder ultraljuds-utrustning för att identifiera perifera blodkärl. Om så ej är fallet krävs tunnelerad central dialyskateter (CDK) som läggs in på röntgenavdelningen, se [Tillfällig CDK för insamling av perifera blodstamceller, HEM 13453](#) för vuxna. De flesta patienter <18 år behöver CDK, se [CVK, CDK eller Subkutan venport – inläggning - regionalt tillägg Barn](#).

I aferesapparaten separeras de vita blodkropparna från blodet och samlas upp i en påse medan resten av blodet förs tillbaka till patienten. Till påsen med vita blodkroppar tillförs metoxsalen (Uvadex®) som sedan bestrålas med ultraviolett ljus (UVA) så att läkemedlet aktiveras. Slutligen återförs de behandlade vita blodkropparna till patienten, totala behandlingstiden är cirka 1.5 - 3 timmar.

Biverkningar

ECP tolereras ofta väl. Största risken är infektioner utgående från en central venkateter, om patienten har behov av en sådan. Övriga biverkningar är ovanliga men rapporterade sådana är hypotension under behandlingen, mild anemi, övergående huvudvärk, feber samt rodnad och klåda i huden.

ECP orsakar inte generell immunsuppression och leder därmed inte i sig till ökad risk för infektioner. Man har inte heller noterat någon ökad risk för recidiv av grundsjukdomen efter behandling med ECP.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot metoxsalen eller citrat.
- Känd fotosensitivitet.
- Avsaknad av lins i ögat (risk för skada på retina).
- Instabil cirkulatorisk/respiratorisk sjukdom.
- Allvarlig koagulationsrubbning eller aktiv blödning.
- Graviditet.

Försiktighet/extra observans

- Lågt EVF (om EVF <0.28 ges blodtransfusion innan behandling).
- Lågt TPK (om TPK <20 x 10⁹/l ges trombocyttransfusion innan behandling).
- Leukopeni/lymfopeni. Generell konsensus finns ej men ECP rekommenderas ej i litteraturen innan engraftment eller inom 1 månad efter ATG/monoklonala antikroppar. I Nordiska guidelines rekommenderar ej ECP om LPK <1.0 x 10⁹/l.
- Pågående infektion.
- Antikoagulantia/koagulationsrubbning.
- Låg kroppsvikt, ”blood priming” i systemet bör då övervägas. Gäller f.a behandling av barn.

ECP vid akut GvHD

Det finns flera alternativa 2; a linjens behandlingar vid akut GvHD (aGvHD) men då ECP har låg toxicitet jämfört med andra mer immunsuppressiva behandlingar kan ECP rekommenderas som 2; a linjens behandling för flertalet patienter. Effekten är bäst vid hud-GvHD och för gastrointestinalt engagemang bättre än för lever-GvHD. ECP kan kombineras med annan behandling för aGvHD.

Indikation

Se [Akut GvHD, gradering och behandling vuxen, HEM 13533](#) respektive [GvH akut och kronisk, BOTbarn 18482](#).

Behandlingsupplägg

- ECP ges initialt 2 efterföljande dagar varje vecka i 4 veckor. Första 1–2 veckorna kan 3 behandlingar/vecka övervägas.
- Steroider/annan immunhämmande behandling bibehålls vid behandlingsstart i oförändrad dos och nedtrappas successivt om ECP ger effekt.
- Vid komplett remission ges behandling i ytterligare 2 veckor för steroidrefraktära patienter. När det gäller steroidberoende eller steroidintoleranta patienter är det fördelaktigt att trappa ner ECP-behandlingen genom att förlänga intervallen successivt.
- Vid partiellt svar kan man överväga att låta behandlingen fortgå i 12 veckor och sedan fasa ut den.
- Vid uteblivit svar övervägs tillägg av annan GvHD-behandling. Om inget svar ses efter 8–12 veckor avslutas ECP.

Utvärdering av behandling

Innan start av ECP ska gradering av aGvHD ske enligt Glucksberg, se [Akut GvHD, gradering och behandling vuxen, HEM 13533](#) respektive [GvH akut och kronisk, BOTbarn 18482](#).

Behandlingseffekt av ECP bör följas upp 1 gång/vecka och en mer omfattande värdering av varje organmanifestation av aGvHD skall ske var 4:e vecka.

ECP vid kronisk GvHD

Det finns flera alternativa 2; a linjens behandlingar vid kronisk GvHD (cGvHD) men då ECP har låg toxicitet jämfört med andra mer immunosuppressiva behandlingar kan ECP rekommenderas som 2; a linjens behandling för flertalet patienter.

Effekten är bäst vid hud-GvHD, därefter vid gastrointestinalt>lever>ögon/mun>lung engagemang. ECP kan användas även som senare linjers behandling, dock tyder de flesta studier på ett sämre behandlingsresultat när manifesta organskador från cGvHD uppkommit. ECP kan kombineras med annan behandling för kronisk GvHD.

Indikation

VUXNA: [Kronisk GvHD, gradering och behandling vuxen, HEM 13534](#). Se även RCC: [Diagnostik och behandling av kronisk GvHD](#).

BARN: [GvH akut och kronisk, BOTbarn 18482](#).

Mild cGvHD kan i enstaka fall bli aktuell för ECP om lokalbehandling ej är möjlig (till exempel vid lever-GvHD, fascit).

Behandlingsupplägg

- ECP ges initialt 2 efterföljande dagar varannan vecka (alternativt 1 dag varje vecka, upplägg beslutas i samråd med patientverksamheten). Steroider/annan immunhämmande behandling bibehålls vid behandlingsstart i oförändrad dos och nedtrappas successivt om ECP har effekt.

- Om gott behandlingssvar uppnås efter 3 månader (minst 50 % förbättring av NIH-scores för cGvHD eller 50 % reduktion av steroider) kan intervallen mellan behandlingar utökas. Hur detta sker bedöms individuellt men som tumregel ökas intervallen med 1–2 veckor var 3:e månad. Om ökad GvHD då uppstår minskas åter intervallen.
- Om inget svar ses efter 3 månader eller progress av cGvHD sker tidigare avslutas som regel ECP. Vid cGvHD med sklerodermi eller lungengagemang som huvudsakligt symtom kan 6 månaders behandlingstid behövas innan utvärdering.
- Behandlingstid varierar men minst 9–12 månaders behandling brukar bli aktuellt, ofta längre om behandlingssvar föreligger men cGvHD kvarstår. Vissa typer av cGvHD som till exempel hudmanifestationer av typ sklerodermi kräver lång behandlingstid. Om cGvHD läker ut helt finns ingen dokumentation för efterföljande ”underhålls-behandling” med ECP.

Utvärdering av behandling

För att kunna göra en bra utvärdering krävs en initial bedömning av patientens cGvHD enligt NIH-kriterier, se [Kronisk GvHD, gradering och behandling vuxen, HEM 13534](#) respektive [GvH akut och kronisk, BOTbarn 18482](#). Patienter med hud-GvHD remitteras med fördel till hudkliniken innan behandlingsstart. Det kan också bli aktuellt med bedömning hos gynekolog, tandläkare, ögonläkare, reumatolog etc. innan start av ECP.

Patienten bör gå på kliniska kontroller minst 1 gång per månad. Specifik utvärdering av ECP sker på BMT/HSCT-mottagningen samt eventuellt hudklinik/övriga relevanta kliniker var 3:e månad med bedömning av cGvHD enligt NIH-scores.

Målet för behandlingen är förutom minskad cGvHD reduktion/utsättande av steroider eller annan immunsuppressiv behandling

Praktiska förberedelser

1. Om patienten tillhör annat sjukhus i regionen kontaktas remitterande sjukhus för diskussion/godkännande av start av ECP.
2. Vid hud-GvHD skrivs remiss till hudkliniken för bedömning innan start av ECP. Remiss till andra instanser som till exempel kvinnokliniken, tandläkare, reumatolog och ögonkliniken etc. kan vara aktuellt.
3. Bedömning av GvHD enligt Glucksbergskriterier (se [Akut GvHD, gradering och behandling vuxen, HEM 13533](#)) respektive NIH-kriterier (se [Kronisk GvHD, gradering och behandling vuxen, HEM 13534](#)) för vuxna. För barn: [GvH akut och kronisk, BOTbarn 18482](#).
4. Skriv remiss till Blodcentralens patientverksamhet för ECP-behandling där även bedömning av perifera blodkärl utförs. Ange på remiss: Faktureras remitterande region (skriv vilken region patienten tillhör). Gäller oavsett om ECP ges polikliniskt eller inläggande i Uppsala.
5. Om perifera kärl inte kan användas skrivs remiss till röntgen för inläggande av tunnelerad CDK, se [Temporär CDK vid insamling av perifera blodstamceller, HEM 13453](#) (gäller vuxen). De flesta patienter <18 år behöver CDK och inläggandet görs i narkos på barnoperation, se [CVK, CDK eller Subkutan venport – inläggning - regionalt tillägg Barn](#).
6. Informera patienten och dela ut patientinformationen, [Fotoferes vid GvHD, HEM 1304](#). Patienten skall 1–2 dygn innan behandlingen dricka rikligt med vätska men undvika större mängder av kaffe och alkohol. Fet mat bör undvikas fr.o.m. kvällen innan. Både män och kvinnor ska vidta lämplig preventiv åtgärd för att förhindra graviditet 7 dagar efter att läkemedlet injicerats. Se f.ö. specifik patientinformation.

7. Prover för kontroll av blodstatus, elstatus, EVF, CRP och joniserat calcium tas innan start av behandling samt INR om Waranbehandlad patient. Om ECP utförs under 2 efterföljande dagar tas prover endast dag 1. Annan samtidig provtagning för utvärdering av GvHD kan vara aktuell.
8. Erytrocyttransfusioner ges om EVF <0.28, trombocyttransfusion om TPK <20.
9. Patienter som behandlas polikliniskt och har lång resväg kan behöva övernattnig på patienthotellet.

Avsteg från beskriven rutin

Vid avsteg från beskriven rutin bör orsaken dokumenteras i patientjournal i Cosmic.

Hänvisningar

Alla dokument med ID-nummer finns tillgängliga via Region Uppsalas dokumentplattform DocPlus <http://publikdocplus.regionuppsala.se/> där inget annat anges. Patientinformation hämtad från <https://patientinformation.regionuppsala.se/Patientinformation>. Alla dokument med ändelse HEM är skapade av sektionen för Hematologi. Länkar hämtade 2025-12-18 där inget annat anges.

Relaterade dokument

[Akut GvHD, gradering och behandling vuxen, HEM 13533](#)

[Fotoferes vid GvHD, hematologi – Information om, HEM 1304](#)

[Fotoferesbehandling AL22100](#). Patientverksamheten. Finns i Centuri. Välj Logga in som gäst.

[Kronisk GvHD, gradering och behandling vuxen, HEM 13534](#)

[Temporär CDK vid insamling av perifera blodstamceller, HEM 13453](#)

[GvH akut och kronisk, BOTbarn 18482](#)

[CVK, CDK eller Subkutan venport – inläggning - regionalt tillägg Barn](#)

Referenser

[Extracorporeal photopheresis for graft-vs-host disease: A literature review and treatment guidelines proposed by the Nordic ECP Quality Group](#). (2020). Marietta Nygaard, Stina Wichert, Gösta Berlin, Fredrik Toss.. Eur J Haematol, 2020 May;104(5):361-375. Hämtad från www.sfhem.se – Riktlinjer – BMT-gruppen:s document.

[Dignan FL, Amrolia P, Clark A, Cornish J, Jackson G, Mahendra P, et al. Diagnosis and management of chronic graft-versus-host disease. Br J Haematol. 2012 Jul;158\(1\):46-61.](#)

[Dignan FL, Clark A, Amrolia P, Cornish J, Jackson G, Mahendra P, et al. Diagnosis and management of acute graft-versus-host disease. Br J Haematol. 2012 Jul;158\(1\):30-45.](#)

[Malik MI, Litzow M, Hogan W, Patnaik M, Murad MH, et al. Extracorporeal photopheresis for chronic graft-versus-host disease: a systematic review and meta-analysis. Blood Res. 2014 Jun;49\(2\):100-6.](#)

[Abu-Dalle I, Reljic T, Nishihori T, Antar A, et al. Extracorporeal photopheresis in steroid-refractory acute or chronic graft-versus-host disease: results of a systematic review of prospective studies. Biol Blood Marrow Transplant. 2014 Nov;20\(11\):1677-86](#)

[Knobler R, Berlin G, Calzavara-Pinton P, Greinix H, et al. Guidelines on the use of extracorporeal photopheresis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Jan;28 Suppl 1:1-37.](#)

[Scarlsbrick J, Taylor P, Holtick U, Makar Y, Douglas K, et al. U.K. consensus statement on the use of extracorporeal photopheresis for treatment of cutaneous T-cell lymphoma and chronic graft-versus-host disease. *Br J Dermatol*. 2008 Apr;158\(4\):659-78.](#)

[Das-Gupta E, Dignan F, Shaw B, Raj K4 et al. Extracorporeal photopheresis for treatment of adults and children with acute GVHD: UK consensus statement and review of published literature. *Bone Marrow Transplant*. 2014 Oct;49\(10\):1251-8.](#)

Dokumenthistorik

Författare: Elisabeth Ejerblad.

2015-04-28 Nytt dokument. XD476. Granskare: Kristina Carlson, Folke Knutson, Heléne Hallböök, Ulla Olsson-Strömberg, Merete Adegunle.

2015-05-20 Länkfel justerat. Förkortning i rubrik. Länk till Patientverksamhetens dokument.

2015-06-11 Två dagar (behandlingsupplägg aGvHD). Borttag prover dag 2.

2017-01-02 Nytt dokumenthanteringssystem, nytt id-nummer: 13532. Länk till dokumentet i Centuri.

2018-10-16 Uppdaterat efter den nordiska ECP-gruppens guidelines.

2019-05-20 Länk till uppdaterad guidelines version 7 2019-04-22

2019-10-15 Praktiska förberedelser punkt 4: Ange fakturering hemlandsting.

2021-02-17 Dokumentet anpassat för pediatrik patient med tillhörande dokument. Bytt ut länk till AL-dokument.

2022-06-30 Tillägg av preventiv åtgärd under kontraindikation och praktiska åtgärder. Engelsk patientinformation arkiverad. Bytt länk till AL-dokument. Granskare: Cecilia Hurrell (patientverksamheten), Merete Adegunle. Godkänt av Kristina Carlson.

2026-02-21 Fler kontraindikationer/observans tillagda. Landsting utbytt mot region. Förtydligat provtagning i behandlingscykeln. Uppdaterat länkar. Tillgänglighetsanpassats. Reviderad/granskad av: Elisabeth Ejerblad, Natalja Jackmann, Charlotta Besev, Kristina Carlson, Heléne Hallböök, Tobias Tolf, Karin Larsson, Mattias Mattsson, Emma Bergfelt Lennmyr, Merete Adegunle.