BCSH/BSBMT guideline: diagnosis and management of veno-occlusive disease (sinusoidal obstruction syndrome) following haematopoietic stem cell transplantation

Dignan FL, Wynn RF, Hadzic N et al., British Journal of Haematology 2013, 163, 444-457

Jedná se o souhrn klíčových doporučení pro diagnostiku, profylaxi a terapii venookluzívní nemoci (VOD) po transplantacích krvetvorných buněk, která byla publikována britskými autory v roce 2013 (*Haemato-oncology subgroup of the British Committe for Standards in Haematology (BCSH) a British Society for Blood and Marrow Transplantation (BSBMT*)).

Diagnóza VOD:
1. Je doporučováno, aby diagnóza venookluzívní nemoci (VOD, sinusoidální obstrukční syndrom) byla stanovena na základě následujících klinických kritérií (1A):
   a) modifikovaná *Seattle* kritéria: dvě z následujících tří kritérií musí být přítomna během 20 dní od provedení transplantace: bilirubin > 34.2 μmol/l, hepatomegalie nebo bolestivost v pravém horním břišním kvadrantu, přírůstek hmotnosti (> 2% předtransplantační hmotnosti);
   b) *Baltimore* kritéria: bilirubin > 34.2 μmol/l během 21 dní od provedení transplantace a splnění dvou z následujících tří kritérií: hepatomegalie, ascites, přírůstek hmotnosti (> 5% předtransplantační hmotnosti);
2-Ultrazvukové vyšetření může být nápomocno k vyloučení jiných onemocnění u pacientů se suspektní VOD (1C).
3. Diagnostická jaterní biopsie není standardně indikována vzhledem k významnému riziku krvácení při trombocytopenii obvykle přítomné v časném potransplantačním období, ve výjimečných případech lze zvážit provedení jaterní biopsie z transjugulárního přístupu (1C).
4. Role inhibitoru tkáňového aktivátoru plazminogenu (PAI-1) v této oblasti vyžaduje další výzkum a vyšetřování jeho hladin nepatří k rutinní diagnostice VOD. Nicméně byly publikovány práce poukazující na to, že dynamický nárůst hodnoty PAI-1 podporuje diagnózu VOD (2C).

Rizikové faktory:
Je doporučováno, aby zhodnocení rizikových faktorů pro rozvoj VOD bylo provedeno ještě před vlastní transplantací krvetvorných buněk (1A).

Profylaxe:
1. Defibrotid je doporučován v dávce 6,25 mg/kg intravenózně 4x denně jako prevence VOD u dětí podstupujících alogenní transplantaci krvetvorných buněk s přítomností následujících rizikových faktorů: preexistující onemocnění jater, druhá myeloablativní transplantace, diagnóza leukémie s více než druhým relapsem nemoci, přípravný režim obsahující busulfan, předchozí terapie gemtuzumabem-ozogamicinem, diagnóza primární hemofagocytární lymfohistiocytózy, adrenoleukodystrofie nebo osteopetrózy (1A).
2. Profylaxe defibrotidem v dávce 6,25 mg/kg intravenózně 4x denně jako prevence VOD je navrhována rovněž u dospělých pacientů podstupujících alogenních transplantaci krvetvorných buněk, u kterých jsou přítomny stejné rizikové faktory, jako u dětí (2B).
3. V profylaxi VOD nejsou doporučovány: prostaglandin E1 (nedostatek efektivity a toxicita; 1B), pentoxifylin (nedostatek efektivity; 1A), heparin (riziko zvýšené toxicity; 2B) a antitrombin (nedostatek efektivity; 2B).
4. Jako léčivý přípravek vhodný pro profylaxi VOD je doporučována kyselina ursodeoxycholová (2C).

Léčba VOD:

1. Defibrotid je doporučován v léčbě VOD u dospělých i dětí (1B).
2. Tkáňový aktivátor plazminogenu není doporučován pro léčbu VOD z důvodu zvýšeného rizika krvácení (1B).
3. N-acetylcystein není rutinně doporučován pro použití v léčbě VOD pro nedostatečnou účinnost (1A).
4. Methylprednisolon může být zvážen pro použití v léčbě VOD, je zde však riziko infekčních komplikací (2C).
5. Důležitá i podpůrná péče, zahrnující důraz na restrikci tekutin a podání diuretik (1C).

Zpracovala: MUDr. Marta Krejčí, Ph.D., Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno