

Veno-ocklusiv sjukdom VOD vuxen, HEM 13571

Denna upplaga endast överflyttad till DocPlus, **EJ FAKTAGRANSKAD**. Senast godkända version **2016-02-23** i Centuri. Revidering inom 2 år från det datumet.

Innehåll

Innehåll.....	1
Syfte och omfattning.....	2
Bakgrund.....	2
Termer och förkortningar.....	2
Diagnos.....	2
Baltimore kriterier.....	2
Gradering.....	3
Profylax.....	3
Behandling.....	3
Symtomatisk behandling.....	3
Specifik behandling.....	3
Defibrotide.....	3
Mycket svåra fall.....	3
Avsteg från beskriven rutin.....	4
Referenser.....	4
Dokumenthistorik.....	4

Syfte och omfattning

Detta PM riktar sig till läkare och gäller endast vuxen patient ≥ 18 år. För barn < 18 år se [Hepatisk veno-ocklusiv sjukdom \(VOD\) BARN: Diagnos, profylax och behandling XB13](#).

Bakgrund

Veno-ocklusive sjukdom (VOD) orsakas av endotelskada i de små intrahepatiska venerna vilket leder till destruktion av omgivande hepatocyter och sinusoider. Kallas i litteraturen också för SOS, sinusoidal obstruction syndrome.

Riskfaktorer för VOD är bland annat tidigare genomgången eller pågående leverskada, tidigare behandling med gemtuxumab ozogamicin (Mylotarg®), allogen blodstamcellstransplantation (HSCT) med ablativ konditionering, URD, HLA-mismatch, vissa konditioneringar (ex busulfan po i ablativ dosering, fulldos TBI) och retransplantation.

I studier har visats att profylax med ursodeoxicholsyra har en viss skyddande effekt samt att behandling av VOD med defibrotide är av värde.

Termer och förkortningar

HEM	Sektionen för Hematologi
HSCT	Hematopoetisk stamcellstransplantation
GvHD	Graft versus Host Disease
SOS	Sinusoidal obstruction syndrome
TIPS	Transjugulär intrahepatisk portosystemisk shunt
VOD	Veno-ocklusive sjukdom

Diagnos

Uppträder oftast inom 30 dagar från HSCT.

För diagnos används [Baltimore \(Jones kriterier\)](#) inom sektionen för Hematologi (HEM).

Baltimore kriterier

A. bilirubin > 34 mmol/L

Dessutom skall minst två av följande kriterier uppfyllas inom 21 dagar från HSCT:

B1. Leverförstoring

B2. ascites

B3. viktuppgång > 5 % från utgångsvikt

Diagnosen är klinisk och ingen annan förklaring till symtom får finnas.

Differentialdiagnoser är bland annat läkemedelstoxicitet, infektion, hemolys, högerkammarrjärtsvikt och akut GvHD.

Vid ultraljudsundersökning med doppler kan *ibland* omvänt blodflöde ses i porta-venen vilket stödjer diagnosen. Leverbiopsi är den bästa undersökningen för diagnos och kan vb. utföras med transjugulär teknik. Leverbiopsi bör övervägas där diagnos är osäker och i fall där specifik behandling planeras.

Vid VOD ses ofta även ett generellt kapillärläckage.

Gradering

Lindrig	inga symtom, inget behov av diuretika eller analgetika, komplett regress
Medelsvår	måttliga symtom begränsade till levern, behov av natriumrestriktion, diuretika och analgetika, komplett regress dag +100
Svår	Svåra symtom, påverkan av andra organ än levern, död eller kvarstående symtom längre än dag + 100.

Profylax

- K Ursofalk® (ursodeoxicholsyra) po ca 10 mg/kg fördelat på två doser (anpassa dos till kapselstyrka 250 mg). Ges from start av konditionering till dag + 100.
- Undvik att under konditionering ge levertoxiska läkemedel t ex azoler, estrogen, progesteron samt var uppmärksam på interaktioner. Om behov av systemisk svampprofylax iv ges echinocandin.

Behandling

Symtomatisk behandling

- Det är viktigt att bibehålla njurgenomblödning
- Generös blodtransfusionspolicy, blod- och trombocyttransfusionsbehovet blir ofta stort
- Vätske- och elektrolytövervakning, natriumrestriktion, spironolakton (200-400 mg/d) och vid behov furosemid
- Utsätt om möjligt levertoxiska läkemedel
- Ge inte fettinnehållande parenterala lösningar
- Ascites tappning vid behov
- Morfinanalgetika

Specifik behandling

Bör övervägas vid svår VOD med multiorgan failure definierat som dubblering av P-kreatinin jfr före konditioneringsstart, satO₂ på luft <90%, CNS påverkan.

Defibrotide

Defibrotide (Defiltelio®) 80 mg/ml. Se information i FASS.

- Dosering: 25 mg/kg/dag uppdelat på 4 doser (dvs. 6,25 mg/kg/dag är en vanlig dos)
- Löses i glukos 50 mg/ml (alt. natriumklorid 9 mg/ml), maximal koncentration 20 mg/ml.
- Spädd lösning ges som intravenös infusion under 2 tim, 4 ggr/dygn, startdos 25 mg/kg/dygn

Mycket svåra fall

I mycket svåra fall kan transjugulär intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) och levertransplantation övervägas.

Trombolysbehandling har använts men risker med behandling bedöms inte stå i relation till vinster.

Avsteg från beskriven rutin

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

Referenser

Alla dokument med ID-nummer finns tillgängliga via Region Uppsalas dokumentplattform DocPlus <http://publikdocplus.regionuppsala.se/> där inget annat anges. Alla dokument med ändelse HEM är skapade av sektionen för Hematologi. Länkar hämtade 2017-09-19 där inget annat anges.

[Hepatisk veno-ocklusiv sjukdom \(VOD\) BARN: Diagnos, profylax och behandling XB13](#). Framtagen av sektionen för blod- och tumörsjukdomar hos barn. Finns i Centuri. Dokumentet kan inte öppnas utanför Region Uppsalas nätverk. Kontakta Ansvarig (se sidhuvud på första sidan) för hjälp.

Jones RJ, Lee KS, Beschorner WE, et al. Veno-occlusive disease of the liver following bone marrow transplantation. Transplantation. 1987;44:778–783.

Cheuk DKL et al. Intervention for prophylaxis of hepatic veno-occlusive disease in people undergoing hematopoietic stem cell transplantation (Review), The Cochrane Library 2015, issue 5.

Dalle J-H, Giralt S A. Review articles. Hepatic Veno-Occlusive Disease after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Risk Factors and Stratification, Prophylaxis, and Treatment. *Biol Bone Marrow Transplant* 2016; 22: 400-409

Richardson PG et al. Phase 3 study of defibrotide for the treatment of severe veno-occlusive disease and multi-organ failure. Blood First Edition paper, prepublished on line Jan 29, 2016 DOI 10.1182/blood-2015-10-676924

The EBMT Handbook 6th edition Haematopoietic Stem Cell Transplantation Chapter 11.

Dokumenthistorik

Version	Orsak / ändring	Datum
1 XD66	Författare: Kristina Carlson (öl) Granskare: Ulla Olsson-Strömberg (specialistläk. HEM), Martin Höglund (öl), Merete Adegunle (kvalitetsutvecklare) Kompetensansvarig: Kvalitetsutvecklare för e-post	2011-08-31
2	Ändring/komplettering beställning och hantering av Defibrotide. Granskare: Kristina Carlson, Merete Adegunle	2013-07-02
3	Nytt: rekommenderad profylax. Borttag McDonalds diagnoskriterier. Defibrotide ej längre licenspreparat. Uppdaterade referenser. Granskare som version 2	2016-02-23
1 13571	Överförd från Centuri till DocPlus	2017-01-02
2	Uppdaterat länkar.	2017-10-13