



A CASE OF LATE ONSET ENDOTHELIAL COMPLICATION AFTER HSCT

Dott.ssa Chiara Maria Dellacasa
SSD Trapianto di Cellule Staminali Allogeneiche
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Ricevuti onorari da:

- Jazz Pharmaceuticals**
- Pfizer**

CASO CLINICO

Paziente: Z.R. 54 anni

APR: ipertensione, pregressa epatite A, fumo.

Maggio 2015: diagnosi di LAM secondaria a LMMoc

TERAPIA

2 cicli 3+7 (daunorubicina + ARA-C): Blasti 12%

FLT3 D835Y pos, Citogenetica: del 11q23

Settembre 2015: FLAG-IDA (sepsi E. Coli; tampone rettale + per E. Coli carbapenemasi OXA 48+)

Aspirato midollare: persistenza di malattia

TRAPIANTO - 09/12/2015

MEC 20/11/15 – 23/11/15

Condizionamento: TBF dal 03/12 al 07/12/2015

Sorrow: 3 (per DLCO)

Profilassi GVHD: CSA, MTX, ATG (5 mg/kg)

Donatore MUD - HLA 10/10

PBSC: CD34+ 11.65×10^6 /Kg; CD3+ 3.77×10^8 /Kg

Complicanze infettive: ascesso tonsillare, FUO, persiste colonizzazione da Gram- multiR

Take GN e PLTs: giorno + 13

Nessun segno di GVHD acuta

DECORSO POST TRAPIANTO

11/01/16 (giorno +33)

Comparsa improvvisa di ascite

Aumento transaminasi (AST 391, ALT 245)

Deficit di sintesi: INR 1.4 PTT 65.5 CHE 1439

Insufficienza renale: creatinina 3.0

GB 10.700 Hb 9.5 Plts 25.000 (rapido calo)

Bilirubina 1.2, non epatomegalia dolente

Non segni di GVHD epatica/intestinale

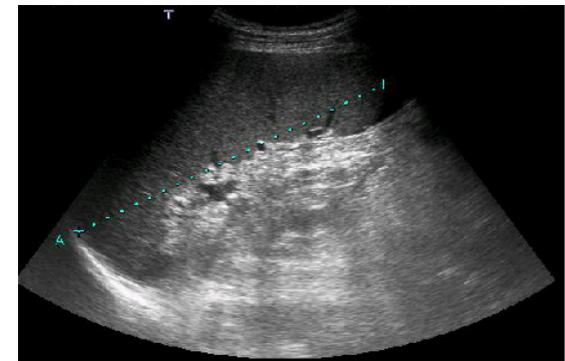
Markers virus epatotropi negativi

ECOGRAFIA ADDOME

11/01/2016 – giorno +33

Abbondante versamento ascitico in sede periepatica e quadranti addominali inferiori, versamento pleurico a livello del seno costo-frenico dx.

Fegato di dimensioni ai limiti sup, profili regolari e struttura finemente disomogenea priva di lesioni focali. Vie biliari non dilatate. Splenomegalia (15.5 cm).



ECODOPPLER EPATICO

12/01/2016 – giorno +34

Vena porta di calibro 10 mm, con flusso rallentato normodiretto.

Non segni di trombosi del sistema portale.

Sospetta ipertensione portale.

PARACENTESI DIAGNOSTICA

13/01/2016 – giorno +35

Liquido citrino, limpido, TRASUDATO.

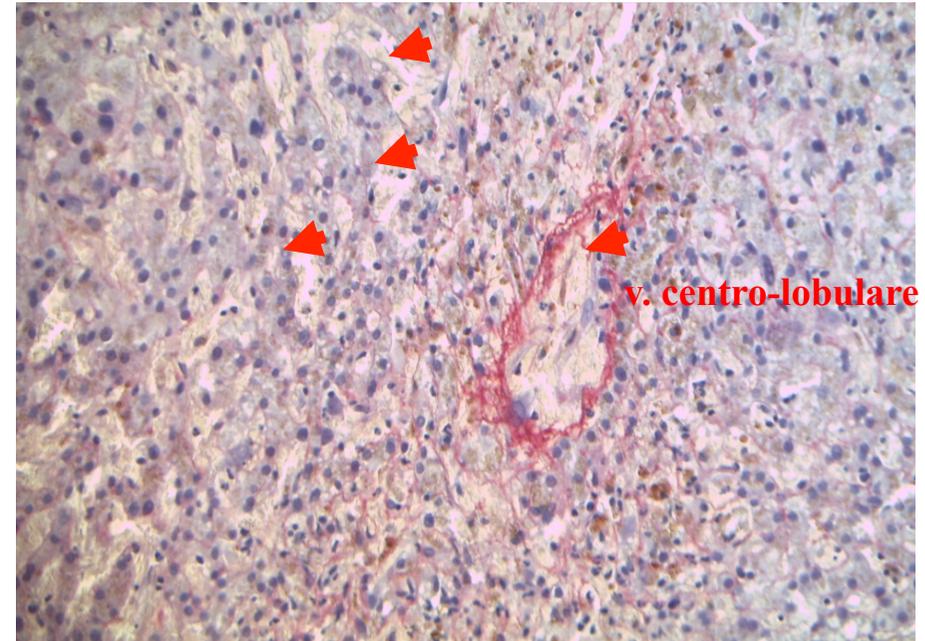
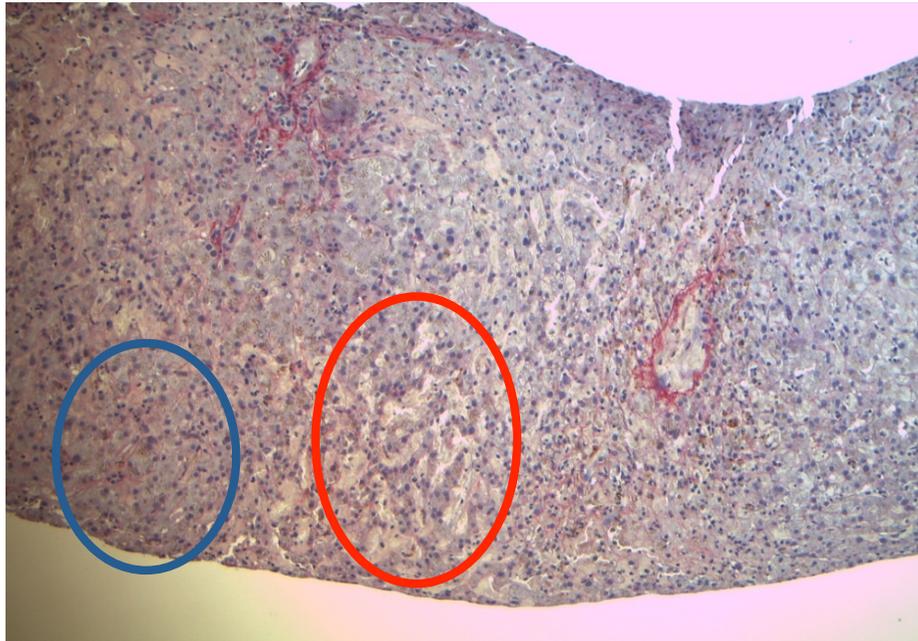
Colturale negativo.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- **EPATOPATIA PRIMITIVA:** Ecografia ed ecodoppler non dirimenti
- **GVHD:** non concomitante GVHD cutanea e/o intestinale
- **EPATITE VIRALE:** esami tutti negativi
- **EPATITE AUTOIMMUNE:** esami negativi
- **INFEZIONE:** paracentesi neg, microbiologia neg.
- **DANNO DA FARMACI?**
- **VOD?**

BIOPSIA EPATICA TRANSGIUGULARE

14/01/2016 – giorno +36



**Istologia: VOD (Veno Occlusive Disease),
con interessamento della zona tre, due e
parzialmente della uno.**

Il nostro paziente è a rischio di VOD?

Table 1. Risk factors for SOS/VOD

Transplant-related factors

- Unrelated donor
- HLA-mismatched donor
- Non T-cell-depleted transplant
- Myeloablative-conditioning regimen
- Oral or high-dose busulfan-based regimen
- High-dose TBI-based regimen
- Second HCT

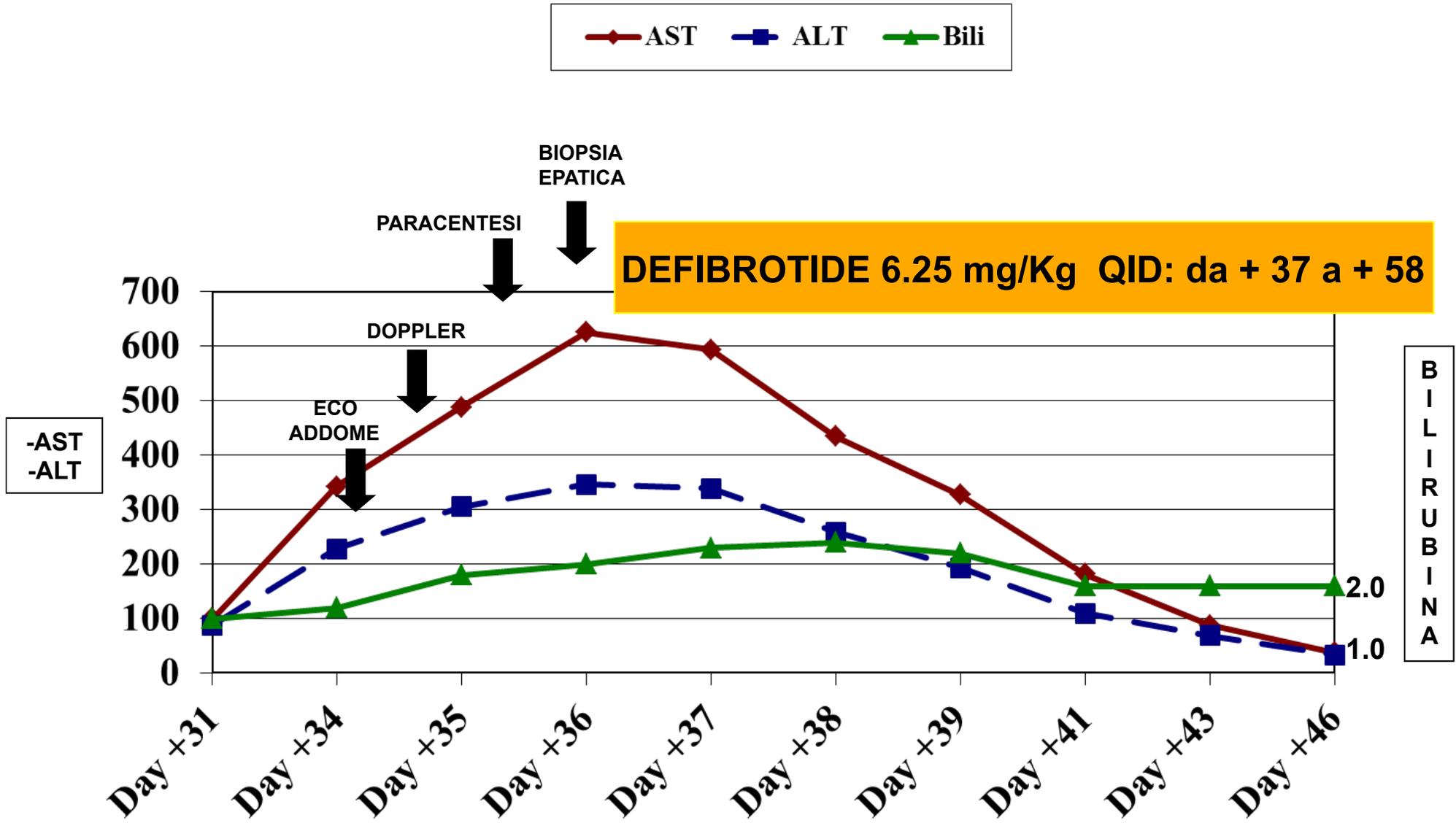
Patient and disease-related factors

- Older age
- Karnofsky score below 90%
- Metabolic syndrome
- Female receiving norethisterone
- Advanced disease (beyond second CR or relapse/refractory)
- Thalassemia
- Genetic factors (GSTM1 polymorphism, C282Y allele, MTHFR 677CC/1298CC haplotype)

Hepatic-related

- Transaminases > 2.5 ULN
- Serum bilirubin > 1.5 ULN
- Cirrhosis
- Active viral hepatitis
- Abdominal or hepatic irradiation
- Previous use of gemtuzumab ozogamicin or inotuzumab ozogamicin
- Hepatotoxic drugs
- Iron overload

Abbreviations: SOS = sinusoidal obstruction syndrome; ULN = upper limit of normal; VOD = veno-occlusive disease.



EVOLUZIONE CLINICA

Buona tolleranza alla terapia.

Complicanze: dal 22/01 cistite emorragica trattata con instillazioni endovesicali di acido ialuronico

Progressivo miglioramento della funzionalità epato-renale con riduzione dell'ascite

Dimesso 24/02/2016 (gg+75 post-trapianto) in remissione e assenza di GVHD