

GITMO 1000miglia

**IL TRAPIANTO E LE TERAPIE
CELLULARI: PRESENTE E FUTURO**

Istituto Oncologico Veneto IOV-IRCCS, Castelfranco Veneto

Sala Convegni dell'Ospedale S. Giacomo Apostolo

19 OTTOBRE 2026

COMPLICANZE ENDOTELIALI

Valentina De Cecco

Infermiere Coordinatore, Trapianto emopoietico terapie cellulari geniche

Ospedale Bambino Gesù

Roma

Disclosures of Name Surname

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other

VOD/SOS

DEFINIZIONE VOD/ SOS

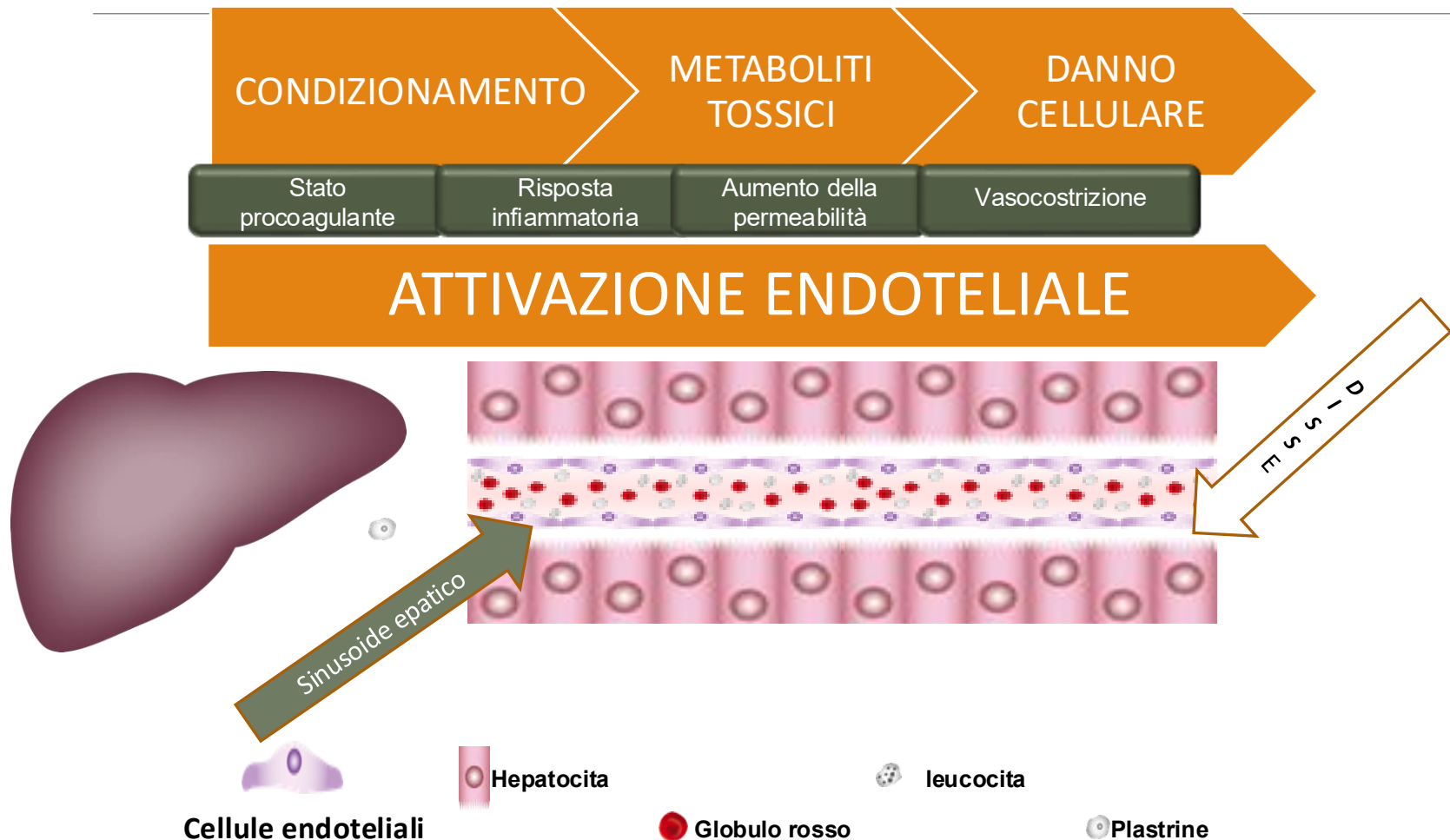
VENO OCCLUSIVE DISEASE O SINDROME DA OSTRUZIONE SINUSOIDALE
E' UNA COMPLICANZA INFIAMMATORIA A CARICO DELLE CELLULE SINUSOIDALI
ENDOTELIALI EPATICHE DOVUTA A UNA CASCATA DI EVENTI CAUSATA DA METABOLITI
TOSSICI PRODOTTI DAGLI EPATOCITI IN SEGUITO A REGIMI DI CONDIZIONAMENTO O
CICLI DI ALTE DOSI DI CHEMIOTERAPIA

Mainly observed after conditioning including several
alkylating agents (e.g., BU, MEL, or TT) Handbook EBMT 2019;



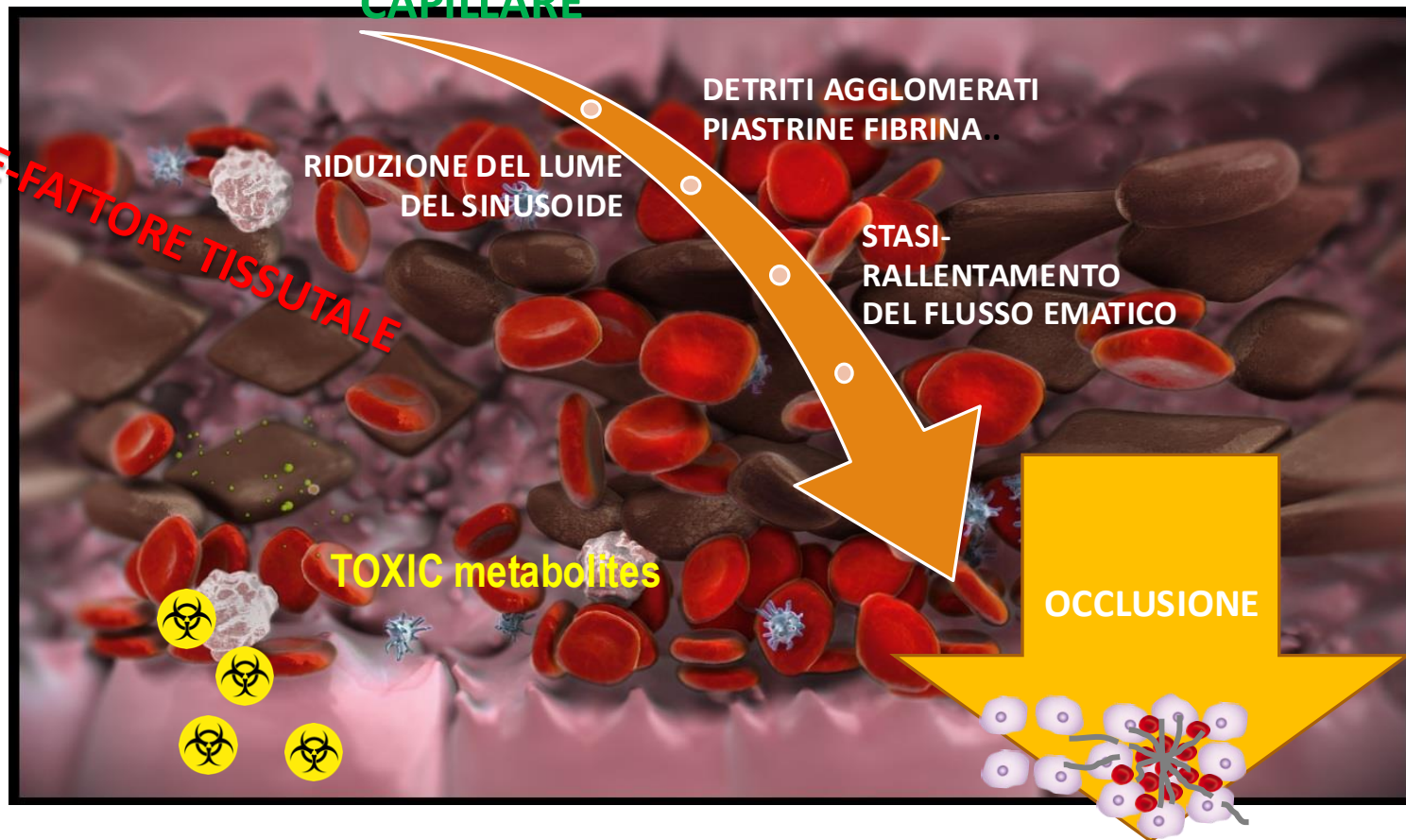
Bearman et al, *Blood*. 1995; Richardson PG et al, *Biol Blood Marrow Transplant*. 2013

CASCATA DI EVENTI



AUMENTO PERMEABILITA' CAPILLARE

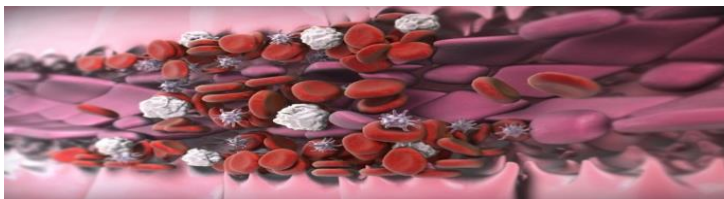
CITOCHINE-FATTORE TISSUTALE



COMPARE 30/40 post TCSE

Carreras et al; 2015

VOD



INCIDENZA POST HSCT 5%-15% (RANGE 0%- 60%)

. Coppel JA et al. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2010;16(2):157–168. 5. Carreras E et al. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2011;17:1713–1720

INCIDENZA POST HSCT PEDIATRICO 20%(dal 10% al 60% nell' allo ,dal 10%
al 30% nell' auto.) S Corbacioglu et al. 2017;

CONDIZIONAMENTO PRE HSCT A RIDOTTO REGIME 9%

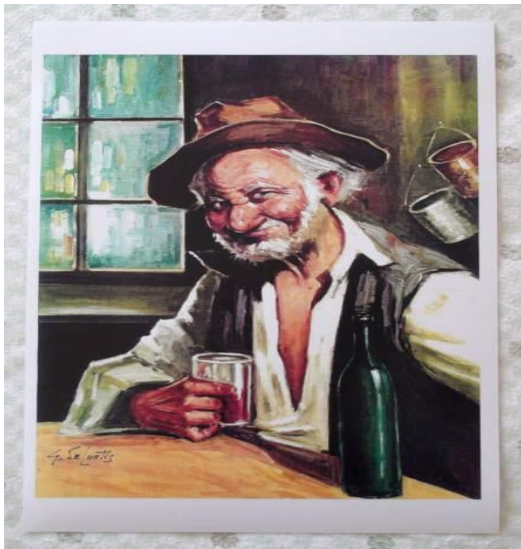
Tsirigotis PD et al. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(11):1389–1392

VOD SEVERA ASSOCIATA A MUOLTIORGANFAILURE, DISFUNZIONE
MULTIORGANO (MOF/MOD)

MORTALITA' > 80% . Coppel JA et al. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2010;16(2):157–168

MORTALITA' PEDIATRICA POST-HSCT 15%

INSORGENZA VARIA DA PRESENZA FATTORI DI RISCHIO E REGIMI DI CONDIZIONAMENTO E INTENSITA'



Mohty M, Malard F, Abecassis M, Aerts E, Alaskar AS, Aljurf M et al. Sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease: current situation and perspectives-a position statement from the European society for blood and marrow transplantation (EBMT). Bone Marrow Transpl. 2015

Table 1. Unmodifiable and modifiable SOS/VOD risk factors (adults).

Unmodifiable risk factors (In bold the factors with the highest relative risk)	
Second HCT	Più fattori più alto è il rischio
Advanced disease (beyond second CR or relapse)	
Primary immunodeficiency diagnosis	
Genetic factors (GSTM1 polymorphism, C282Y allele, MTHFR 677CC/1298CC haplotype)	
Older patient age	
Increased serum transaminase	
Karnofsky score below 90%	
Metabolic syndrome	
Female receiving norethisterone	
Previous use of gemtuzumab ozogamicin or inotuzumab ozogamicin	
Hepatotoxic drugs	
Iron overload (>1.000 ng/mL)	
Serum bilirubin > 1.5 mg/l (>26 µmol/l), Transaminase >2.5 ULN	
Pre-existing liver disease: hepatic fibrosis, cirrhosis, active viral hepatitis	
Abdominal or hepatic irradiation	
Modifiable risk factors and recommendable preventive measures	
Conditioning:	
High dose (myeloablative) regimens	
Oral or high dose busulfan	
High dose treosulfan	
High dose TBI-based regimen	
Donor:	
Unrelated donor	
HLA-mismatched donor	
GVHD prophylaxis:	
Sirolimus + methotrexate + tacrolimus	
Methotrexate + cyclosporin or tacrolimus	
Non T-cell depleted transplant	
Use of parenteral alimentation:	
Use of parenteral nutrition	

M. Mohty et al.2023
THE EBMT HANDBOOK 2019

HCT hematopoietic cell transplantation, CR complete remission, HLA human leucocyte antigen, TBI total body irradiation, ULN upper limit of normal, GVHD graft-versus-host disease

Più fattori più alto è il rischio

FATTORI DI RISCHIO VOD/SOS

VALUTAZIONE RISK PRE TMO

Correlati al paziente e al quadro clinico	Setting: P=Pediatrico A=Adulti
Età avanzata	P/A
Bambini sotto i 2 anni	P/A
Karnofsky < 90%	P/A
Malattia Avanzata	P/A
Talassemia	P/A
Fattori Genetici (predisposizione genetica)	P/A
Sindromi Metaboliche	P/A
Cirrosi, fibrosi epatiche	P/A
Epatiti Attive	P/A
Transaminasi > 2,5 ULN	P/A
Bilirubina > 1,5 ULN	P/A
Eccesso di Ferro	P
Linfocitocitosi, Drepanocitosi, Linfocitocitosi emofagocitica	P
Osteopetrosi	P
Leucemia Mielomonocitica Cronica giovanile	P
Peso basso (pediatrici)	P
Diarrea, Febbre nell'ultimo mese	P
Nutrizione Parenterale nell'ultimo mese	P
Precedenti setticemie	P

Correlati ai trattamenti (TCSE, Chemo-radio precedenti, altri trattamenti)	Setting: P=Pediatrico A=Adulti
TCSE Allogeneico	P/A
Donatore non familiare	P/A
HLA mismatch	P/A
Non T-Deplezione	P/A
MAC	P/A
Secondo TCSE	P/A
Alte dosi TBI	P/A
Alte dosi Busulfano (Bu-Cy e/o melphalan)	P/A
Busulfano orale	P/A
TCSE autologo in Neuroblastoma	P
Donne in trattamento con Noretisterone	A
Precedente uso di Gemtuzumab/rituximab	P/A
Precedente Irradiazione Epatica o Addominale	A
Profilassi GvHD	P/A
Uso precedente di Aciclovir, Vancomicina	P
Intervallo tra diagnosi e TCSE > 1 anno	P

Dalle JH, Giralt SA. Biol Blood Marrow Transplantat 2015

FATTORI DI RISCHIO PEDIATRICI VOD

- OSTEOPETROSI
- NEUROBLASTOMA
- SINDROMI MACROFAGICHE CONGENITE (LINFOISTIOCITOSI)
- ETA' 0-6ANNI
- BASSO PESO CORPOREO (stato di denutrizione)
- INDICAZIONI PARTICOLARI AL TRAPIANTO
(TALASSEMIA, ANEMIA FALCIFORME, MALATTIA DI WOLMAN'S
LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA GIOVANILE)
- SECONDO HSCT MIELOABLATIVO

1. Corbacioglu S, et al. *Expert Rev Hematol.* 2012;5(3):291-302.
2. Cesaro S, et al. *Haematologica.* 2005;90(10):1396-404

IERI

DIAGNOSI COMPLESSA

Criteri diagnostici per la VOD^{1,2}

Criterio Seattle (modificato)

- Presenza prima del giorno 20 post-TCSE di due dei seguenti:
 - Bilirubina >2 mg/dL (>34 µmol/L)
 - Epatomegalia o Dolore al quadrante superiore destro
 - Aumento di peso (>2% del basale)

Criterio Baltimora

- Livello di bilirubinemia >2 mg/dL (>34 µmol/L) prima del giorno 21 post-TCSE e almeno due dei seguenti:
 - Epatomegalia dolente
 - Ascite
 - Aumento di peso (≥5% del basale)

1. Carreras E. Early complications after HSCT. In: EBMT-ESH Handbook 2012:177–195.

2. Helmy A. Aliment Pharmacol Ther 2006;23:11–25

CLASSIFICAZIONE:



PRECOCE-TARDIVA



INTENSITA' LIEVE, MODERATA, SEVERA, MOLTO SEVERA

CRITERI DIAGNOSI ADULTO

EBMT criteria M.Mohty et al, 2016

SOS/VOD *CLASSIC* :primi 21gg TCSE

Bilirub. > 2mg/dl e 2 criteri successivi presenti

Dolore ipocondrio dx/epatomegalia

Aumento di peso <5%

Ascite

SOS/VOD *TARDIVA*:dopo i primi 21 dal TCSE

Classica VOD protratta ai 21 gg

Esame istologico

Due o più criteri presenti :

Bilirib.<2mg/dl (34mol/L)

Dolore epatomegalia

Aumento di peso <5%

Ascite

Referto emodinamico/ultrasuoni

Bone Marrow Transplantation (2016) 51, 906–912
© 2016 Macmillan Publishers Limited. All rights reserved 0268-3369/16
www.nature.com/bmt

OPEN

SPECIAL REPORT

Revised diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in adult patients: a new classification from the European Society for Blood and Marrow Transplantation

M Mohty^{1,32}, F Malard^{1,32}, M Abecassis^{2,32}, E Aerts^{3,32}, AS Alaskar^{4,32}, M Aljur^{5,32}, M Arat^{6,32}, P Bader^{7,32}, F Baron^{8,32}, A Bazarbachi^{9,32}, D Blaise^{10,32}, F Ciceri^{11,32}, S Corbacioglu^{12,32}, J-H Dalle^{13,32}, F Dignan^{14,32}, T Fukuda^{15,32}, A Huynh^{16,32}, T Masszi^{17,32}, M Michallet^{18,32}, A Nagler^{19,32}, M NiChonghale^{20,32}, S Okamoto^{21,32}, A Pagliuca^{22,32}, C Peters^{23,32}, FB Petersen^{24,32}, PG Richardson^{25,32}, T Ruutu^{26,32}, BN Savani^{27,32}, E Wallhult^{28,32}, I Yakoub-Agha^{29,32}, RF Duarte^{30,32} and E Carreras^{31,32}

CRITERI DIAGNOSI PEDIATRICI

EBMT Criteria For Diagnosis And Severity Of Sos/Vod In Children,
S.Corbacioglu Et Al 2017.

Nessuna condizione relativa al tempo d'insorgenza della Sos

PRESENZA DI DUE O PIU' DEI SEGUENTI CRITERI:

- Piastrinopenia da consumo e refrattarietà trasfusionale non diversamente motivabile
- Aumento ponderale per 3gg consecutivi non responsivo a diuretici rispetto al 5% del peso corporeo basale
- Epatomegalia
- Ascite (documentata con immagini radiologiche rispetto al baseline)
- Incremento della bilirubina dal valore baseline per tre giorni consecutivi o valori >2mg/dl entro le 72ore

The EBMTHandbook 2019;

SPECIAL REPORT

Diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in pediatric patients: a new classification from the European society for blood and marrow transplantation

S Corbacioglu^{1,2*}, E Carreras^{3,2*}, M Ansari^{3,2*}, A Balduzzi^{4,2*}, S Cesaro^{5,2*}, J-H Dalle^{6,2*}, F Dignan^{7,2*}, B Gibson^{8,2*}, T Guenguer^{9,2*}, B Gruhn^{10,2*}, A Lankester^{1,2*}, F Locatelli^{12,2*}, A Pagliuca^{13,2*}, C Peters^{14,2*}, PG Richardson^{15,2*}, AS Schulz^{16,2*}, P Sedlacek^{17,2*}, J Stein^{18,2*}, K-W Sykora^{19,2*}, J Toporski^{20,2*}, E Trigos^{21,2*}, K Vetteranta^{22,2*}, J Wachowiak^{23,2*}, E Wallhut^{24,2*}, R Wynn^{25,2*}, I Yaniv^{18,2*}, A Yesilipek^{26,2*}, M Mohy^{27,2*} and P Bader^{28,2*}

SEVERITA' CRESCENTE

Table 3. Severity grading of SOS/VOD in adults.

	Mild ^a	Moderate ^a	Severe	Very severe – MOD ^b
Time since clinical symptoms of SOS/VOD	>7 days	5–7 days	≤4 days	Any time
Bilirubin (mg/dl)	≥2 and <3	≥3 and <5	≥5 and <8	≥8
Bilirubin kinetic	Doubling within 48 h			
Transaminases	≤2 × normal	>2 and ≤5 × normal	>5 and ≤8 × normal	>8 × normal
Weight increase			≥5%	≥10%
Renal function (creatininemia)	Baseline at transplant	<1.5 × baseline at transplant	≥1.5 and <2 × baseline at transplant	≥2 × baseline at transplant or diagnosis of MOD ^b

Patients belong to the category that fulfilled 2 or more criteria. If patients fulfilled 2 or more criteria in 2 different categories, they must be classified in the most severe category between both.

^aIn case of presence of 2 or more risk factors for SOS/VOD, patients should be in the upper grade.

^bPatients with multiple organ dysfunction (MOD) must be classified as very severe, MOD is defined as ≥2 organs from the SOFA score with a score ≥2 or an increase ≥2 or organ dysfunction for patients with underlying organ involvement (Table 4).

I criteri di severità della VOD sono strettamente legati alla rapidità di evoluzione

Severity Grading EBMT

Criteri EBMT per il severity grading del sospetto di SOS/VOD – Pazienti Adulti				
	Lieve	Moderata	Severa	Molto severa (MOD/MOF)
Tempo intercorso dal primo segno clinico	> 7 giorni	5 – 7 giorni	≤ 4 giorni	Indifferente
Bilirubina (mg/dl)	≥ 2 – < 3	≥ 3 – < 5	≥ 5 – < 8	≥ 8
Cinetica della bilirubina			x 2 nelle 48h	
Transaminasi	≤ 2 x valore normale	> 2 – ≤ 5 x valore normale	> 5 – ≤ 8 x valore normale	> 8 x valore normale
Incremento ponderale	< 5%	≥ 5% – < 10%	≥ 5% – < 10%	≥ 10%
Creatinina	< 1,2 x baseline	≥ 1,2 – < 1,5 x baseline	≥ 1,5 – < 2 x baseline	≥ 2 x baseline al trapianto o segni di MOD/MOF
Criteri EBMT per il severity grading del sospetto di SOS/VOD – Pazienti Pediatrici				
	Lieve	Moderata	Severa	Molto severa (MOD/MOF)
Funzionalità epatica (AST, ALT, GDLH)	≤ 2 x normale	> 2 ≤ 5 x normale	> 5 x normale	
Persistenza Refrattarietà PLT	< 3 giorni	3-7 giorni	> 7 giorni	
Bilirubina (mg/dl) (μmol/dl)	(< 2) (< 34)		(≥ 2) (≥ 34)	
Ascite	Minima	Moderata	Necessità di paracentesi	
Cinetica della bilirubina				x 2 nelle 48h
Coagulazione	Normale	Normale	Alterata	Alterata
Funzione Renale GFR (ml/min)	89-60	59-30	29-15	< 15 (fallimento renale)
Funzione polmonare (richiesta di O ₂) (l/min)	< 2	> 2	Ventilazione invasiva (incluso C-PAP)	
Sistema Nervoso Centrale	Normale	Normale	Normale	Nuova insorgenza di alterazioni cognitive

Handbook vol.II, 2019

DIAGNOSI DIFFERENZIALE VOD

I sintomi della VOD sono riscontrati anche in altre patologie.
È necessario escludere queste altre condizioni, poiché la diagnosi della VOD avviene per esclusione

Sintomo

Rapido
aumento di
peso

Epatomegalia
e ascite

Ittero

**Osservati
anche in:**

Scompenso cardiaco
congestizio
Insufficienza renale
Sindrome da sepsi
Sindrome da perdita
capillare

Scompenso cardiaco
congestizio
Micosi
Malattia linfoproliferativa
associata a virus EBV
Pancreatite
Trombosi della vena
porta

Infezione delle vie biliari
GvHD acuta
Ciclosporina
Colestasi
Danno causato da
farmaci o TPN
Emolisi

SEGNI E SINTOMI

EPATOMEGALIA

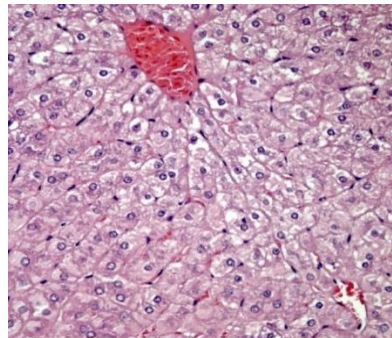
INTENSI DOLORI AL QUADRANTE DESTRO

(ITTERO)

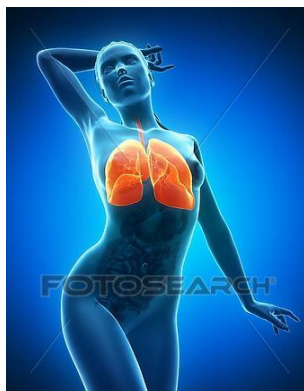
AUMENTO DI PESO CORPOREO >5%

SANGUINAMENTI- REFRATTARIETÀ

1. Bearman SI. *Blood*. 1995;85:3005-3020.
2. McDonald GB et al. *Hepatology*. 1984;4:116-122.
3. Coy DL et al. *Radiographics*. 2005;25:305-317.



MULTI ORGAN FAILURE



u36271351 www.bing.com



DIAGNOSI

Biopsia epatica per escludere diagnosi diverse (1 C)

Biopsia via transgiugulare (1 C) *Carreras et al,1993*

Flussimetria doppler vasi circolo portale

Gradiente pressorio portale epatico (via transgiugulare)
HVPg *Shulman et al, 1995*

Esame effettuato in angiografia misura il gradiente pressorio tra vena cava superiore e vena porta .

FIBROSCAN

BIOMARKERS *S.Gorbacioglu et al,2018*

Fiolog. Sotto i 5mmHg
Tra 5-10mmHg VOD

PROFILASSI

Eparina basso peso molecolare / aumentata incidenza di sanguinamenti

Acido ursodesossilico /bassa evidenza

Prostaglandine E 1

N-acetil cisteina non raccomandata di routine IA

Anti trombina III

Defibrotide 6,25mg/Kg/4 dosi; Gorbacioglu S,Cesaro S,Faraci M et al ;Lancet 2012?

Metilprenisolone (monitorizzando le infezioni) 2C

Esperienza clinica e bilancio idroelettrolitico dei fluidi controllato (1C)

Discussione clinica con esperto epatologo (1C)

Incidence and Outcome of Hepatic Veno-Occlusive Disease After Blood or Marrow Transplantation : A Prospective Cohort Study of the European Group for Blood Marrow Transplantation , March 2015 By Enric Carreras et al

Carreras E. Early complications after HSCT. In: Apperley J, Carreras E, Gluckman E Masszi T eds. ESH-EBMT Handbook on Haematopoietic Stem Cell Transplantation. Genova: Forum Service Editore, 2012 pp 176–95

TERAPIA/TRATTAMENTI

DEFIBROTIDE 25mg/kg/gg ogni 6 ore per 20gg

RESTRIZIONE IDRICA

- Mantenere la volemia e la perfusione renale : Albumina, plasma expander, trasfusioni (plasma fresco) refrattarietà piastrinica
- Terapia steroidea
- Anti trombina III/ fattori della coagulazione
- Dopamina dose renale/ Fenoldopam
- Analgesia
- Paracentesi/toracentesi (se necessario)
- Emodialisi/emofiltrazione
- Ossigenoterapia /ventilazione

Incidence and Outcome of Hepatic Veno-Occlusive Disease After Blood or Marrow Transplantation : A Prospective Cohort Study of the European Group for Blood Marrow Transplantation , March 2015 By Enric Carreras et al
Carreras E. Early complications after HSCT. In: Apperley J, Carreras E, Gluckman E, Maszi T, eds. ESH-EBMT

Istituto Oncologico Veneto IOV-IRCCS, Castelfranco Veneto

Sala Convegni dell'Ospedale S. Giacomo Apostolo

19 OTTOBRE 2026

MONITORAGGIO

FONDAMENTALE OSSERVAZIONE e MONITORAGGIO dei soggetti potenzialmente a rischio



I Consensus Conference

ecancermedicalscience



Veno-occlusive disease nurse management: development of a dynamic monitoring tool by the GITMO nursing group

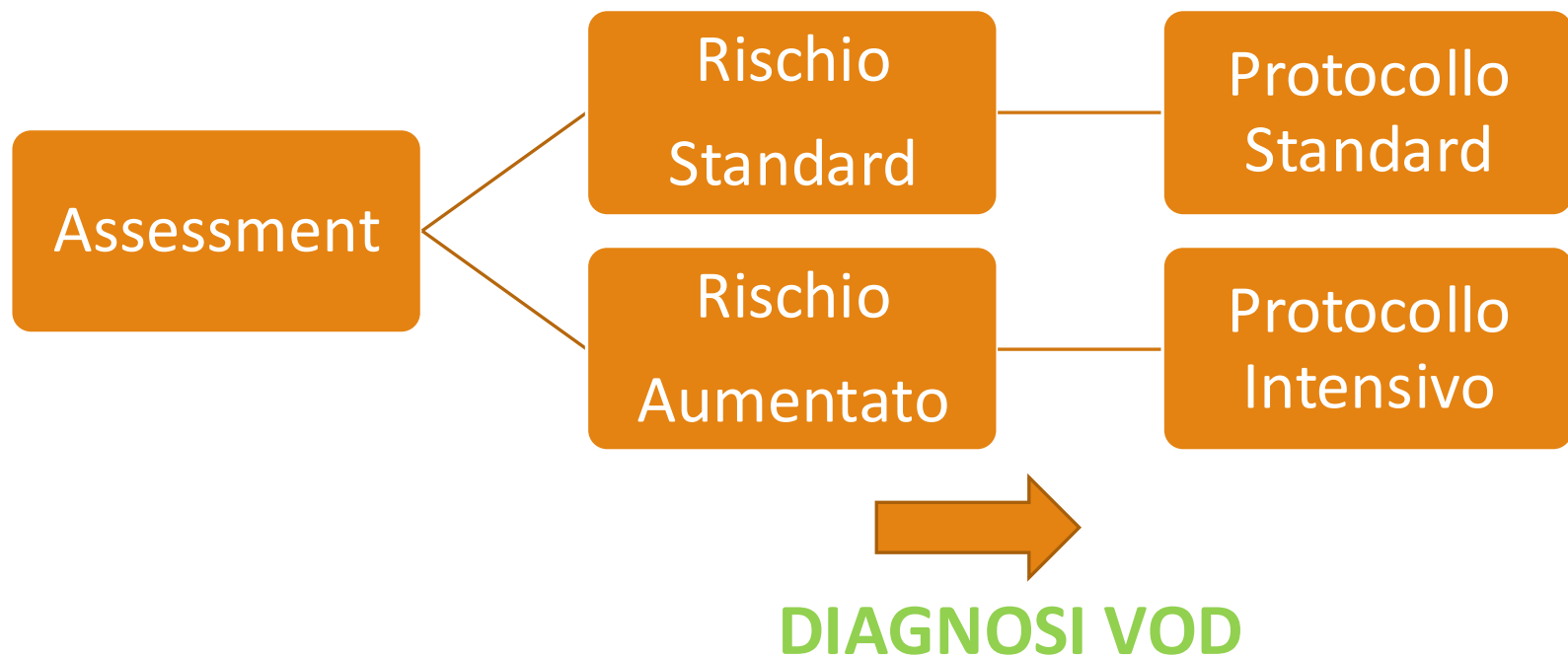
Stefano Botti¹, Laura Orlando², Gianpaolo Gargiulo³, Valentina De Cecco⁴, Marina Banfi⁵, Lorenzo Duranti⁶, Emanuela Samarani⁷, Maria Giovanna Netti⁸, Marco Deiana⁹, Vera Galuppini⁷, Adriana Concetta Pignatelli¹⁰, Rosanna Ceresoli⁷, Alessio Vedovetto¹¹, Elena Rostagno¹², Marilena Bambaci¹³, Cristina Dellaversana⁹, Stefano Luminari¹ and Francesca Bonifazi¹⁴



S.Botti et al, 2016

FLOW CHART  MONITORAGGIO PROATTIVO

FLOW CHART 2016 → STANDARDIZZARE LE ATTIVITA' infermieristiche



VALUTAZIONE PRE TCSE

Dati anagrafici e clinici	Storia di vita e clinica (tipo di condiz. e TCSE)
Performance Status	Karnofsky score/Lansky score
Stato nutrizionale	BMI, MUST, NRS Ad. Percentil, Screenig tool assessment . STAMP Ped.
Parametri vitali	
Peso corporeo	Definire il 5% di aumento
Valutazione dell'addome	Osservazione, palpazione quadrante DX, Circonferenza addominale
Valutazione cute	Petecchie,eritemi,ittero
Valutazione sclere	
Test biochimici	
Storia clinica	Terapie chemioterapiche effettuate, infezioni, sindromi metaboliche
Stile di vita	Fumo,droghe alcool







2017



GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE



**GITMO
NURSING
GROUP**

March 3 e 17

Staging Consensus Conference



REGGIO EMILIA

Monitoraggio dinamico della malattia veno occlusivo epatica
 Arcispedale S. Maria Nuova – IRCCS - Aula 3 Ampliamento - piano -1





Save the date !

HANDBOOK ed III; 2023

ASSESSMENT MULTIDISCIPLINARE

STRUMENTO DI VALUTAZIONE PRE-TMO



RISCHIO STANDARD → Tutti pazienti sottoposti a TMO senza fattori di rischio

RISCHIO ALTO → Tutti i pazienti che portano 1 o più fattori di rischio

Declinati da Mothy et al, 2016 adulti ; Corbacioglu et al 2017, pediatrici

STRATIFICAZIONE DI RISCHIO E MONITORAGGIO BASELINE

Parametri	Standard Risk	High Risk
	Frequenza n°/die	Frequenza n°/die
Parametri vitali: PA, FC, TC, FR, SPO ₂	2	Almeno 2
Peso	2	Almeno 2
Bilancio Idrico	1	Almeno 2
Circonferenza addominale	1	Almeno 2
Dolore RUQ	Almeno 1	Almeno 2
Sclere: emorragie, ittero	1	Almeno 2
Cute: sanguinamenti, discromie (ittero), lesioni	1	Almeno 2
EO Addome: rima epatica, trattabilità, volume, ottusità, presenza di circoli collaterali, spiders, dolore provocato o spontaneo	1	Almeno 2
Bilirubina totale e frazionata Transaminasi, GLDH Creatinina, filtrato glomerulare, Na, K Profilo coagulativo Piastrine*	Almeno 2 volte a settimana e ogni volta che si osservano variazioni significative	Da 3 volte a settimana a quotidiano se si osservano variazioni significative

Botti et al;HANDBOOK VOL II, 2019

SI INTENSIFICA IL TIMING DI VALUTAZIONE

In caso in cui i pazienti soddisfino i criteri EBMT VOD

LIEVE/MODERATA/SEVERA
MOLTO SEVERA

		Timing monitoraggio giornaliero Lieve-Moderata	Timing monitoraggio giornaliero Severa-Molto severa	Note
EBMT Criteria	Peso	2	Almeno 3	1. Considerare cinetica bilirubina
	Bilirubina totale e frazionata			2. Eco epatica, TAC, RMN, elastosonografia
	Transaminasi	Almeno 1	Almeno 2	3. Biopsia transgiugulare quando possibile
	Creatinina/filtrato Piastrine			
Monitoraggio Clinico	Circonferenza addome	Almeno 2	Almeno 2	Suggerimenti per l'assistenza
	Bilancio idro-elettrolitico	Almeno 2	Almeno 4	
	Dolore quadrante superiore destro	Almeno 2	Almeno 3	1. Iniziare Defibrotide quando indicato
	Esame addome : forma, volume, pigmentazione, dimensioni, dolore, percussione, consistenza, segni di sanguinamento, circoli collaterali	Almeno 4	Almeno 2	2. Riduzione apporto sodio e liquidi: attenzione ai volumi infuse, diluire nel minor volume possibile, monitorare liquidi assunti x os
	Epato-renale			3. Revisione terapia: limitare farmaci epato/nefro tossici
	Valutazione urine: colore, odore, volume, frequenza, test rapido	Almeno 1	Almeno 2	4. Valutazione risposta diuretici (catetere vescicale, urometro)
	Respiratorio			5. Assessment dietetico/nutrizionale
	Dispnea, dinamica respiratoria	Almeno 1	Almeno 3	6. Incremento ponderale: letti a bilancia possono essere utili
	FR, SPO2	Almeno 3	Continuous	7. Assicurare adeguato numero di accessi vascolari
	Emogasanalisi	Al bisogno	Almeno 1-2	8. Considerare supporto ventilatorio
	Segni di emorragia: epistassi, emoftoe	Ad ogni episodio	Ad ogni episodio	9. Valutare instabilità clinica (MEWS)
	Cardio-circolatorio			10. Considerare uso di strumenti self reporting ove possibile
	Parametri vitali: FC, PA, Temperatura	Almeno 3	Continuo	11. Gestione dei sintomi (dolore, prurito,

Tabella 3. Protocollo di monitoraggio SOS

FR: frequenza respiratoria; SPO2: saturazione ossigeno; FC: frequenza cardiaca; PA: pressione arteriosa; MEWS: modified early warning score; ICU: intensive care unit

VALUTAZIONE CARE



VALUTARE L'ACCESSO VASCOLARE

- ✓ **PESARE I PAZIENTI** 2 volte die
- ✓ **BILANCIO IDRICO** entrate EV / os
- ✓ **DIURESI** e ogni genere di escrezione
valutabile (da includersi nel bilancio effettivo ogni 6 ore)
catetere vescicale
- ✓ **PARAMETRI VITALI** 
- ✓ **CIRCONFERENZA ADDOMINALE**
- ✓ **DOLORE**
- ✓ esami ematochimici
- ✓ Monitorare la comparsa di **sanguinamenti** petecchie ecchimosi
- ✓ Ossigeno terapia
- ✓ Supporto psicologico

VOD SEVERA MOF

PERCORSO
PROTETTO TERAPIA
INTENSIVA

INSUFFICIENZA
RESPIRATORIA

COMPLICANZE SNC

ISUFFICIENZA RENALE
EPATICA

SANGUINAMENTI
MASSIVI

Wallhult et al;

REVIEW ARTICLE



Diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in adult patients: a refined classification from the European society for blood and marrow transplantation (EBMT)

Mohamad Mohty^{1,22}, Florent Malard^{1,22}, Ahmed S. Alaskar^{2,22}, Mahmoud Aljurf^{3,22}, Mutlu Arat^{4,22}, Peter Bader^{5,22}, Frederic Baron^{6,22}, Ali Bazarbachi^{7,22}, Didier Blaise^{8,22}, Eolia Brissot^{1,22}, Fabio Ciceri^{9,22}, Selim Corbacioglu^{10,22}, Jean-Hugues Dalle^{11,22}, Fiona Dignan^{12,22}, Anne Huynh^{13,22}, Michelle Kenyon^{14,22}, Arnon Nagler^{15,22}, Antonio Pagliuca^{14,22}, Zinaida Peric^{16,22}, Paul G. Richardson^{17,22}, Annalisa Ruggeri^{9,22}, Tapani Ruutu^{18,22}, Ibrahim Yakoub-Agha^{19,22}, Rafael F. Duarte^{20,22} and Enric Carreras^{21,22}

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Limited 2023

We also provide an accurate definition of multiorgan dysfunction (MOD) for SOS/VOD severity grading based on Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score.

Score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), ovvero un sistema a punteggio per determinare l'entità della funzione d'organo di un paziente

Sistema predittore

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ /Fio ₂ , mmHg (kPa)	≥ 400 (53.3)	< 400 (53.3)	< 300 (40)	< 200 (26.7) with respiratory support	< 100 (13.3) with respiratory support
Coagulation Platelets, x10 ³ /μL	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Liver Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mmHg	MAP <70mmHg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose)	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1
Central nervous system Glasgow Coma Scale score	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinine, mg/dl (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	> 5.0 (440)
Urine output, mL/d				< 500	< 200

* Tabella tratta da JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

INDICE SOFA > 2

Indica il 10% di mortality

- Frequenza respiratoria >22/min
- Pressione sistolica <70mmHg
- Condizione mentale alterata Glasgow score

(almeno due parametri alterati)

SOFA SCORE QSOFA SCORE

ADEGUATO EBMT

Table 4. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) adapted from Vincent et al., [33].

Organ System, Measurement	0	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	Normal	<400	<300	<200 with respiratory support	<100 with respiratory support
Coagulation Platelets x10 ³ /mm ³	Normal	<150	<100	<50	<20
Liver bilirubin, mg/dL (μmol/l)	Normal	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (>204)
Cardiovascular hypotension	Normal	MAP <70 mmHg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1
Central Nervous System Glasgow Coma Score	Normal	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinine, mg/dL (μmol/l) or Urine output	Normal	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–5.0 (300–440) or <500 mL/day	>5.0 (>440) or <200 mL/day

^aAdrenergic agents administered for at least 1 h (doses given are in mcg/kg/min).

Abbreviations: MAP mean arterial pressure

BEST PRACTICE

SENSIBILITA'
OSSERVAZIONE



POCHI Cm
POCHI hg fanno la differenza...

INTERPRETARE I SEGNI CLINICI
COMUNICARE TEMPESTIVAMENTE

APPROCCIO OTTIMALE

Clinical Research: Pediatric

High Variability in the Reported Management of Hepatic Veno-Occlusive Disease in Children after Hematopoietic Stem Cell Transplantation



Micah A. Skeens¹, Jennifer McArthur², Ira M. Cheifetz³, Christine Duncan⁴, Adrienne G. Randolph⁵, Joseph Stanek¹, Leslie Lehman⁴, Rajinder Bajwa^{1,*} for the HSCT subgroup of the Pediatric Acute Lung Injury & Sepsis Investigators (PALISI)

¹ Division of Hematology/Oncology/BMT, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio

² Division of Critical Care Medicine, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee

³ Division of Critical Care Medicine, Dept of Pediatrics, Duke Children's Hospital, Durham, North Carolina

⁴ Pediatric Hematology-Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts

⁵ Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts

Se drenaggio ascitico o pleurico
Monitorare le uscite di liquido



Se presenza di sangue
Controllare attentamente la QUANTITÀ : uno
svuotamento rapido potrebbe provocare
ipovolemia

Table 1

Treatment Options, Time of Initiation of Treatment, and Duration of Treatment

Treatment	No. of Cases (%)
Common treatments options	
Debridoide	142 (92)
Supportive care	61 (39)
High-dose steroids	19 (12)
Heparin	18 (12)
rTPA	4 (3)
Treatment initiation time	
At initial diagnosis	116 (75)
RPVF	22 (14)
Pulmonary dysfunction	9 (6)
Renal dysfunction	11 (7)
Both pulmonary and renal dysfunction	9 (6)
Duration of treatment	
Resolution of symptoms	122 (79)
Hospital discharge	11 (7)
Normalization of bilirubin	15 (10)
Mean days on treatment	21

rTPA indicates recombinant tissue plasminogen activator.

or renal dysfunction developed. Most providers continued treatment until resolution of all symptoms (79%) with the reported mean ($\pm$ standard deviation) number of days of treatment being 21 ± 4.3 days.

Fluid Management

Nearly all respondents included all forms of fluids (ie, oral intake, parenteral nutrition, blood products, medications, intravenous flushes, etc.) in the daily total fluid intake calculations. Albumin combined with diuretics was the most commonly used supportive care measure (95%) for diuresis. Fluids were restricted to 75% of the normal daily maintenance requirement by 50% of the respondents; however, 21% of respondents did not restrict fluids at all (Figure 1).

Table 2

Showing Practice Variations for Paracentesis

Paracentesis Parameters	No. of Cases (%)
Drain guideline	
Continuous drainage to gravity	49 (55)
Continuous drainage with pump	24 (27)
Intermittent drainage every 12 hr	10 (11)
Intermittent drainage every 8 hr	14 (16)
Replacement fluid	
Do not replace drained fluid	37 (40)
Albumin 5%	39 (42)
Albumin 25%	22 (24)
FFP	14 (15)
Normal saline	9 (10)
Ringer's lactate	6 (7)
Amount replaced	
Do not replace	37 (42)
50% of output	40 (45)
75% of output	5 (6)
1:1	14 (16)

FFP indicates fresh frozen plasma.

Platelet Transfusions

Platelets counts were maintained at 20,000 to 50,000/ mm^3 by 64% of the respondents by regular transfusions, and nearly 20% of the providers maintained platelet counts at 10,000 to 20,000/ mm^3 . Once a day platelet transfusions, twice daily, or continuous infusions were used by 57%, 28%, and 5% of respondents, respectively, to maintain the above indicated parameters.

Paracentesis

Decreased urine output or hypoxia was used by 36% and 57% of providers, respectively, to initiate paracentesis. Table 2 describes the practice variations related to paracentesis. Of those who used a drain, 71% had the drain placed by an interventional radiologist and 29% by a surgeon. There were 89 providers who provided a response for paracentesis drain-

Prevenzione new prospettive

Pediatr Blood Cancer 2012;58:441-447

Iron Chelation Treatment With Deferasirox Prior to High-Dose Chemotherapy and Autologous Stem Cell Transplantation May Reduce the Risk of Hepatic Veno-Occlusive Disease in Children With High-Risk Solid Tumors

Hee Won Chueh, MD, Ki Woong Sung, MD,* Soo Hyun Lee, MD, Keon Hee Yoo, MD, Hong Hoe Koo, MD, Ju Youn Kim, RN, and Eun Joo Cho, RN

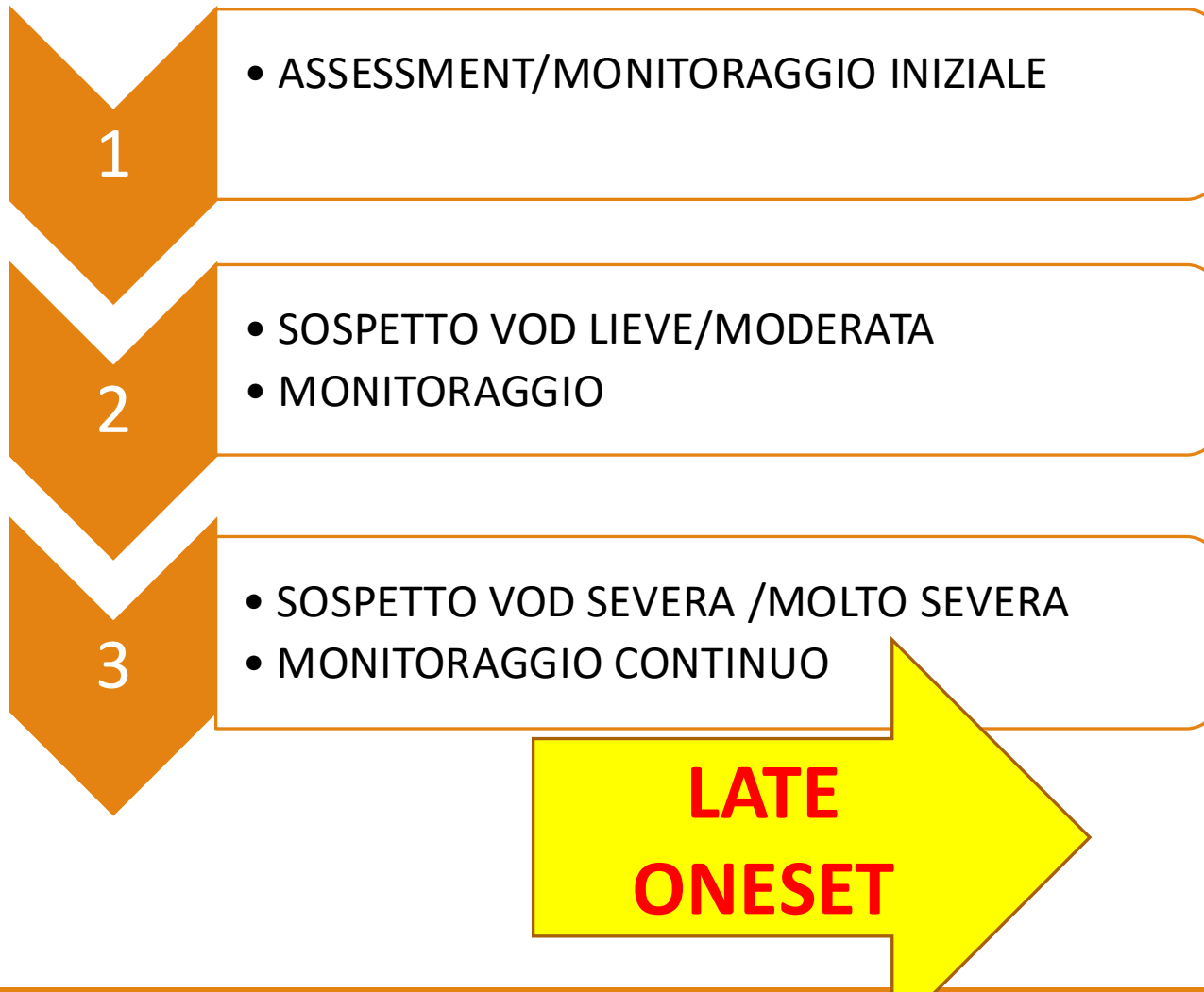
Background. We evaluated whether iron chelation treatment during induction chemotherapy could safely reduce serum iron levels and thereby reduce the frequency of hepatic veno-occlusive disease (VOD) during high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation (HDCT/autoSCT) in children with high-risk solid tumors. **Procedure.** Children diagnosed with high-risk solid tumors between August 2008 and July 2009 were enrolled. Deferasirox treatment (25 mg/kg/day) was initiated when serum ferritin levels increased to more than 1,000 ng/ml during induction chemotherapy. Patients who were diagnosed with the same disease between April 2005 and June 2007 and treated in the same way without any iron chelation treatment formed the control group. Efficacy and toxicity of deferasirox treatment were compared between the two groups. **Results.** Eighteen of 20 patients enrolled received deferasirox treatment. Deferasirox treatment was

completed as scheduled in 11 (61.1%) of them without dose reduction or discontinuation. The serum ferritin levels prior to HDCT/autoSCT were lower in the deferasirox group than in the control group (median 1,268 ng/ml vs. 1,828 ng/ml, $P < 0.001$), although there was no difference in the RBC transfusion amount between the two groups. While 7 (17.9%) VODs developed during 39 HDCT/autoSCTs in the control group, there was no VOD during 40 HDCT/autoSCTs in the deferasirox group ($P = 0.005$). However, renal dysfunction (38.9%) including Fanconi syndrome (16.7%) was a frequently observed adverse effect of deferasirox treatment. **Conclusions.** Deferasirox treatment during induction chemotherapy reduces the frequency of VOD during HDCT/autoSCT. The development of renal dysfunction should be closely monitored during deferasirox treatment. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:441-447.

© 2011 Wiley Periodicals, Inc.

Key words: autologous stem cell transplantation; deferasirox; Fanconi syndrome; hepatic veno-occlusive disease; high-dose chemotherapy; iron chelation treatment

CONSENSUS 2017/ EBMT



LATE ONESET A CASA



LATE ONSET: AUTO-TRIAGE (OUTPATIENTS)

	<u>Rosso</u> contattare il centro immediatamente		<u>Giallo</u> contattare il centro entro 12-24 ore		<u>Verde</u> contattare il centro entro 48 ore
	Comparsa di colorazione giallastra della cute		Comparsa di colorazione giallastra delle sclere		
	Sensazione di gonfiore addominale e dolore al fianco destro		Sensazione di gonfiore addominale con dolore in altre sedi (non al fianco destro)		Sensazione di gonfiore addominale senza dolore
	Aumento di peso rilevante e continuo negli ultimi 3-4 giorni				
	Dispnea (difficoltà a respirare) a riposo che causa limitazione nelle normali attività quotidiane di cura della persona		Dispnea (difficoltà a respirare) per sforzi minimi che limita le normali attività quotidiane ma non quelle di cura della persona		Dispnea (difficoltà a respirare) dopo sforzo moderato
	Sanguinamenti spontanei copiosi (senza traumi) dalle gengive o dal naso		Sanguinamenti spontanei di modesta quantità dalle gengive o dal naso che si sono risolti spontaneamente		Sanguinamenti dalle gengive o dal naso di scarsa quantità o provocati durante il lavaggio dei denti o dopo l'uso del fazzoletto
	Urine marsalate (scure)		Urine tendenti al marsalato		Urine concentrate
	Escreato ematico (completamente rosso) dopo la tosse		Strie di sangue nell'escreato dopo la tosse		Tracce minime di sangue nell'escreato dopo la tosse
	Presenza di sangue nelle urine o nelle feci				

EBMT APP AND LEARNING PROGRAMME

EBMT 2018 Annual Meeting, Lisbon, Portugal

EBMT Educational SOS/VOD App

- Available from the iTunes/App Store (Apple) and the Google Play Store (Android)
- Search for 'EBMT Educational Tools' -Category: Medical
- Requires at least Apple iOS 9.0 or Android 4.1
- Compatible with iPhone, iPad and iPod touch



#EBMT18

www.ebmt2018.org



Veno-occlusive disease (VOD) nurse educational materials

Developed independently by the EBMT Nurses Group with support from Jazz Pharmaceuticals



POSTER GITMO-AIEOP

Approccio Infermieristico alla Malattia Veno-Occlusiva Epatica (VOD) nei pazienti Pediatrici sottoposti a TCSE ⁽¹⁾



PRE-TCSE

Valutazione infermieristica Pre-TCSE ⁽¹⁾



POST-TCSE

Monitoraggio dei parametri a seconda del rischio ⁽¹⁾

Parametri	Rischio standard n./die	Alto rischio n./die
Segni vitali: PA – FC – FR – SPO ₂ – TC	2	≥2
Peso	2	≥2
Circonferenza addominale	1	≥2
Bilancio idro-elettrolitico	1	≥2
Dolore (QSD)	≥1	≥2
Valutazione cute e sclere (ittero, lesioni, segni di sanguinamento)	1	≥2
Esame obiettivo dell'addome	1	≥2
Test biochimici (bilirubina, transaminasi, LDH, creatinina, elettroliti, coagulazione, ferritina, emocromo)	≥2 volte a settimana	3-7 volte a settimana

Tabella 4, Ref. 1

Sospetto di VOD – Criteri EBMT (pediatrici) ^(1,2)

Criteri diagnostici EBMT per la SOS/VOD epatica nei bambini ⁽¹⁾				VOD lieve/moderata Frequenza giornaliera	VOD severa/MOD/MOF Frequenza giornaliera
* Nessun limite temporale riguardo l'insorgenza della SOS/VOD Presenza di due o più dei seguenti* * Trombocitopenia da consumo inspiegabile e refrattaria alla trasfusione* * Aumento di peso, non spiegabile in altro modo, durante tre giorni consecutivi nonostante l'uso di diuretici o un aumento di peso >5% rispetto al valore basale * Epato-megalia* (meglio se confermata da imaging) rispetto al valore basale * Ascite* (meglio se confermata da imaging) rispetto al valore basale * Aumento della bilirubina rispetto al valore basale durante tre giorni consecutivi o bilirubina ≥2 mg/dL entro 72h					
Area	Distretto	Parametri			
Criteri EBMT		Peso Bilirubina, creatinina/GFR, transaminasi, PLT		2 ≥1	≥3 ≥2
	Epato/renale	Circonferenza addome Bilancio idro-elettrolitico Dolore QSD Esame addominale Valutazione diuretici		≥2 ≥2 ≥2 ≥1 ≥1	≥2 ≥4 ≥3 ≥2 ≥2
Monitoraggio clinico	Respiratorio	Dispnea e dinamica respiratoria FR, SPO ₂ EGA Sanguinamenti (emofitici, epistassi)		≥1 ≥3 Ad bisogno Ad ogni episodio	≥3 Continuo/monitor ≥1-2 Ad ogni episodio
	Cardiocircolatorio	Segni vitali: FC, PA, TC		≥3	Continuo/monitor
	Cute, mucose, sclere	Sanguinamenti, prurito, pigmentazione (ittero), lesioni edemi		≥2 1	≥2 ≥2
	SNC	Stato di coscienza Performance status		≥1 1	≥2 ≥1
Gastro-intestinale		Valutazione feci sanguinanti		Ad ogni evacuazione	Ad ogni evacuazione
Biochimica		Profilo coagulativo, emocromo, elettroliti		≥1	≥2

Tabella 4, Ref. 1

Punti cardine





Download from
Dreamstime.com
1233315
concept123456789



FORMAZIONE/EDUCAZIONE PAZIENTE-CAREGIVER

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA ASSOCIATA TMA

Le TMA sono un gruppo eterogeneo di malattie da danno vasculo-endoteliale

MANIFESTA :anemia emolitica microangiopatica e trombocitopenia
aggregazione piastrinica nel microcircolo che porta alla disfunzione ischemica degli organi

La lesione endoteliale genera uno stato protrombotico e pro-infiammatorio che favorisce l'occlusione capillare

Deterioramento del sistema del complemento e presenza di anticorpi specifici

CAUSATO : tossicità da condizionamento, immunosoppressori

Insulti infettivi, alloreattività, GVHD

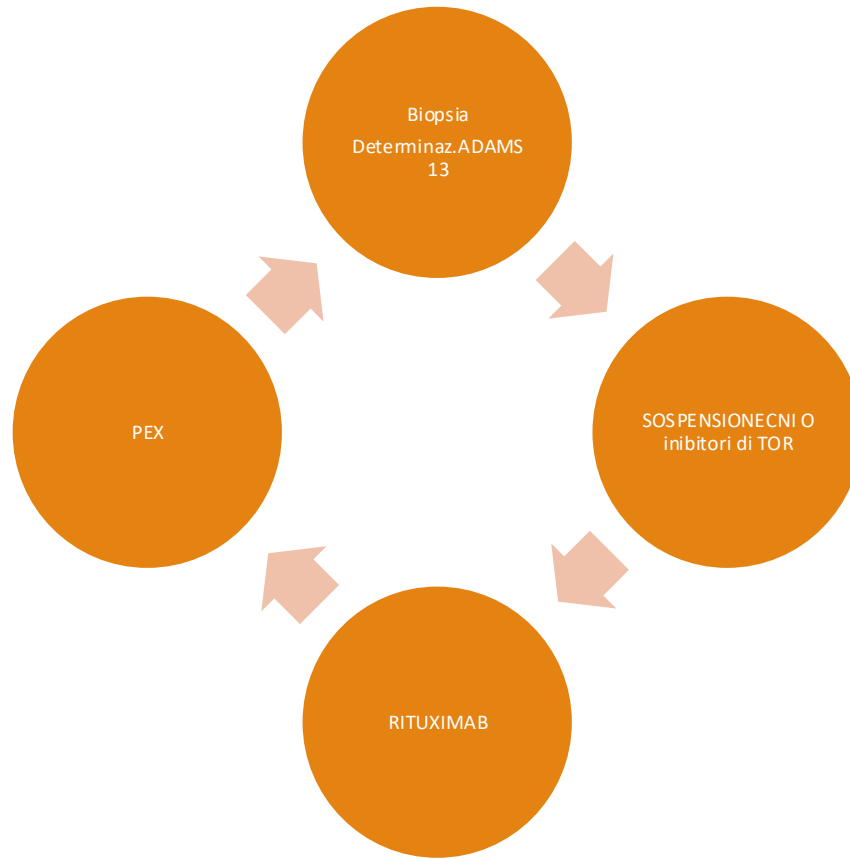
ESORDIO da +30 a + 40

INCIDENZA variabile 0,5-70%

DIAGNOSI

TERAPIA

CLINICA



ECULIZUMAB

MANIFESTAZIONI CLINICHE

ANEMIA EMOLITICA MICROANGIOPATICA

MANIFESTAZIONI D'ORGANO COINVOLTI

RENALE tasso di filtrazione glomerulare, proteinuria
ipertensione

POLMONARE ipossiemia e distress respiratorio

GASTRINTESTINALE sanguinamento gastrointestinale,
dolori, ileo

NEUROLOGICO cefalea, confusione, allucinazioni,
convulsioni

CARDIOLOGICO pericardico o pleurico refrattario,

POLISIEROSITI edema generalizzato, sierositi

INTERVENTO INTEGRATO

SINDROMI ENDOTELIALI

DIRETTO RISULTATO DI UN DANNO ENDOTELIALE SISTEMICO PRODOTTO DAL RILASCIO MASSICCIO DI CITOCHINE PRO-Infiammatorie

ENGRAFTMENT SINDROME ATTECCHIMENTO

- DURANTE ATTECCHIMENTO
- Febbre eruzione cutanea diarrea
- Edema contrazione diuresi
- Difficoltà respiratoria edema polmonare non cardiogeno

Capillary LEAKING SYNDROME

- PERDITA ELASTICITA' ENDOTELIO
- Edema generalizzato grave dopo trapianto
- ipotensione/ipoperfusione, ipoalbuminemia
- Distress respiratorio

TERAPIA STEROIDE

FINE
PRIMO TEMPO