

 <p>MALATTIERARELIGURIA</p>	<p align="center">MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEDA Emergenza-Urgenza Molinari A.C.¹, Godino A.²</p> <p>¹Responsabile del Centro Regionale di Riferimento per le Malattie Emorragiche - Unità Emostasi e Trombosi Istituto Ospedale Giannina Gaslini, Genova</p> <p>² Centro Regionale di Riferimento per le Malattie Emorragiche - Unità Emostasi e Trombosi Istituto Ospedale Giannina Gaslini, Genova</p>	 <p>Versione del 04.05.2020</p>
--	---	--

MALATTIA DI VON WILLEBRAND

Carenza del fattore di von Willebrand (FVW)

H24

IN CASO DI TRAUMA O EMORRAGIA GRAVE CONTATTARE SEMPRE

Centro Regionale di Riferimento per le Malattie Emorragiche

H24 →  **A disposizione PS Liguri**

Legenda:

Nel **box azzurro** indicazioni sul trattamento della patologia o delle sue manifestazioni

Il Fattore VW è una proteina sintetizzata a livello endoteliale e megacariocitaria che svolge tre ruoli fondamentali nei processi emostatici:

- Veicola in circolo il Fattore VIII
- Consente l'adesività piastrinica
- Consente l'aggregazione piastrinica

Differenze tra i tipi di malattia di von Willebrand

- Tipo 1: riduzione quantitativa da lieve a moderata del FVW (0.05-0.5 unità/ml). I livelli dell'attività coagulante del fattore VIII sono ridotti in proporzione al livello di FVW in quanto tutte le funzioni del FVW sono compromesse
- Tipo 2: difetti qualitativi del FVW
 - 2A: variante con ridotta funzione piastrinica con multimeri anormali
 - 2B: variante con aumentata affinità per la glicoproteina Ib piastrinica piastrinopenia per iperaggregabilità in vivo
 - 2M: variante con ridotta funzione piastrinica con multimeri normali
 - 2N: variante con ridotta affinità per il fattore VIII che risulta diminuito in circolo può essere falsamente diagnosticato come emofilia A lieve
- Tipo 3: carenza quantitativa grave del FVW, con livelli inferiori a 0.05 unità/ml. I livelli dell'attività coagulante del fattore VIII si attestano tra le 0.01 e le 0.1 unità/ml.

Precauzioni di base:

- Come per i soggetti affetti da emofilia, il triage dovrebbe essere urgente (assegnare un codice colore superiore a quello apparentemente dovuto).
- Contattare sempre il Centro Regionale di Riferimento
- La terapia sostitutiva va somministrata anche se si ha solo un sospetto di emorragia.
- La terapia deve essere somministrata prima di eseguire esami strumentali (TC, RX, ecc.), soprattutto in caso di trauma cranico o di sospetta emorragia intracranica.
- La terapia sostitutiva deve essere somministrata prima dell'esecuzione di qualunque procedura invasiva (puntura lombare, emogasanalisi, artrocentesi, ecc.).
- Le iniezioni intramuscolari e l'anestesia spinale dovrebbero essere evitate. Se assolutamente necessarie, somministrare la terapia sostitutiva prima dell'esecuzione dell'iniezione.
- Ascoltare il paziente o i familiari, che spesso hanno una lunga e approfondita conoscenza della patologia e della sua gestione.
- Il Centro Regionale di Riferimento rilascia a tutti i pazienti con coagulopatia congenita un tesserino che indica la patologia, il livello, il gruppo sanguigno, il prodotto indicato per la terapia sostitutiva, la presenza di inibitori.

Trattamento dei sanguinamenti

L'obiettivo del trattamento è quello d'innalzare i livelli ematici di fattore di VW (FVW) e di fattore VIII (FVIII).

Per i soggetti affetti dalle forme più lievi della patologia (tipo 1 lieve, 2A, 2M e 2N - livelli basali di FVW e FVIII >10-20%), **in caso di sanguinamenti non gravi**, di profilassi per interventi chirurgici minori, e di sanguinamento mestruale grave, è possibile somministrare desmopressina (DDAVP) per via endovenosa, sottocutanea o nasale (dose standard s.c: 0.3 microgrammi/kg) se il soggetto ha dimostrato in passato di rispondere a questa terapia

La DDAVP può causare iponatriemia, per cui è necessario monitorare con attenzione l'assunzione di liquidi, e presenta tachifilassi, dunque se sono necessarie somministrazioni ripetute queste non devono avvenire più di una volta al giorno. Le somministrazioni seguenti in genere forniscono una risposta meno efficace che si esaurisce nel giro di alcuni giorni.

Per i soggetti affetti dalle forme più gravi (tipo 1 grave e 3) **e nel tipo 2B, così come in caso di sanguinamento/trauma grave e anche quando è sconosciuta la risposta alla desmopressina**, somministrare concentrato plasmaderivato di Fattore VW e fattore VIII (Hemate P) considerando attentamente il contenuto di fattore VW del concentrato e utilizzando tale valore per calcolare la dose in base al peso del paziente*.

 <p>MALATTIERARELIGURIA</p>	<p align="center">MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEDA Emergenza-Urgenza Molinari A.C.¹, Godino A.²</p> <p>¹Responsabile del Centro Regionale di Riferimento per le Malattie Emorragiche - Unità Emostasi e Trombosi Istituto Ospedale Giannina Gaslini, Genova</p> <p>² Centro Regionale di Riferimento per le Malattie Emorragiche - Unità Emostasi e Trombosi Istituto Ospedale Giannina Gaslini, Genova</p>	 <p>Versione del 04.05.2020</p>
--	---	--

Questa terapia è indicata anche qualora il supporto emostatico sia necessario per più di due o tre giorni in soggetti responsivi alla DDAVP.

- I sanguinamenti minori possono essere trattati con una singola dose da 30-50 UI/kg di FVIII+FVW.
- I soggetti con sanguinamento maggiore richiedono 40-60 UI/kg per raggiungere un livello di FVW attivo > 50 UI/dl.
- L'intervallo tra le dosi dipende dalla responsività del singolo soggetto e dai livelli plasmatici di FVIII e FVW.

***Concentrati plasmaderivati indicati per la malattia di VW: notare che il contenuto della fiala riportato in etichetta si riferisce al Fattore VIII**

Prodotto	Contenuto in UI di VWF per ogni unità di FVIII
Hemate P (CSL Behring, scambio plasma)	2,4
Alphanate (Grifols)	1,2
Fahndi (Grifols)	1,2
Wilate (Kedrion)	1
Talate (Shire- Takeda)	1