

Klīniskās vadlīnijas

Avots:

Nathan T. Connell, Veronica H. Flood, Romina Brignardello-Petersen, Rezan Abdul-Kadir, Alice Arapshian, Susie Couper, Jean M. Grow, Peter Kouides, Michael Laffan, Michelle Lavin, Frank W. G. Leebeek, Sarah H. O'Brien, Margareth C. Ozelo, Alberto Tosetto, Angela C. Weyand, Paula D. James, Mohamad A. Kalot, Nedaa Husainat, Reem A. Mustafa; **ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease.** *Blood Adv* 2021; 5 (1): 301–325. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003264>

Publicēts: 2021. gada 12. janvāris

Tulkots: LHB, 2023. gada rudens

ASH ISTH NHF WFH 2021. gada vadlīnijas von Villebranda slimības ārstēšanai

Rekomendāciju kopsavilkuma tulkojums latviešu valodā. Originālais teksts pieejams:
<https://ashpublications.org/bloodadvances/article/5/1/301/474884/ASH-ISTH-NHF-WFH-2021-guidelines-on-the-management>

Background: von Willebrand disease (VWD) is a common inherited bleeding disorder. Significant variability exists in management options offered to patients.	Pamatojums Von Villebranda slimība (VWD) ir izplatīts asins recēšanas traucējums. Starp pacientiem piedāvātajām ārstēšanas iespējām pastāv būtiskas atšķirības.
Objective: These evidence-based guidelines from the American Society of Hematology (ASH), the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), the National Hemophilia Foundation (NHF), and the World Federation of Hemophilia (WFH) are intended to support patients, clinicians, and health care professionals in their decisions about management of VWD.	Mērķis Šo uz pierādījumiem balstīto vadlīniju, ko izstrādāja Amerikas Hematoloģijas biedrība (ASH), Starptautiskā Trombozes un hemostāzes biedrība (ISTH), Nacionālais Hemofilijas fonds (NHF), Pasaules Hemofilijas federācija (WFH), mērķis ir atbalstīt pacientus, ārstus un veselības aprūpes speciālistus to lēmumu pieņemšanā par VWD ārstēšanu.
Methods: ASH, ISTH, NHF, and WFH formed a multidisciplinary guideline panel. Three patient representatives were included. The panel was balanced to minimize potential bias from conflicts of interest. The University of Kansas Outcomes	Metodes ASH, ISTH, NHF un WFH izveidoja multidisciplināru vadlīniju paneli. Tajā iekļāva trīs pārstāvjus no pacientu vidus. Panelis tika sabalansēts, lai mazinātu potenciālos aizspriedumus par interešu konfliktiem. Kansasas Universitātes

<p>and Implementation Research Unit and the McMaster Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Centre supported the guideline development process, including performing and updating systematic evidence reviews (through November 2019). The panel prioritized clinical questions and outcomes according to their importance to clinicians and patients. The panel used the GRADE approach, including GRADE Evidence-to-Decision frameworks, to assess evidence and make recommendations, which were subject to public comment.</p>	<p>Rezultātu un ieviešanas pētniecības vienība un Makmaster Rekomendāciju vērtēšanas, izstrādes un novērtēšanas vērtēšanas sistēmas (GRADE) centrs atbalstīja vadlīniju veidošanas procesu, t.sk. veicot un atjaunojot sistemātiskus pierādījumu pārskatus (līdz 2019.gada novembrim). Panelis prioritizēja klīniskos jautājumus un iznākumus atbilstoši to svarīgumam pacientu un ārstu skatījumā. Panelis izmantoja GRADE pieeju, t.sk. GRADE no pierādījumiem līdz lēmumiem modeli, lai novērtētu pierādījumus un izstrādātu rekomendācijas, kas tika nodotas publiskai apspriešanai.</p>
<p>Results: The panel agreed on 12 recommendations and outlined future research priorities.</p>	<p>Rezultāti Panelis vienojās par 12 rekomendācijām un definēja nākotnes pētījumu prioritātes.</p>
<p>Conclusions: These guidelines make key recommendations regarding prophylaxis for frequent recurrent bleeding, desmopressin trials to determine therapy, use of antiplatelet agents and anticoagulant therapy, target VWF and factor VIII activity levels for major surgery, strategies to reduce bleeding during minor surgery or invasive procedures, management options for heavy menstrual bleeding, management of VWD in the context of neuraxial anesthesia during labor and delivery, and management in the postpartum setting.</p>	<p>Secinājumi Šīs vadlīnijas ietver galvenās rekomendācijas attiecībā uz profilaksi biežai atkārtotai asiņošanai, desmopresīna efektivitātes testiem, lai noteiktu ārstēšanu, antitrombu un antikoagulantu terapijas lietošanu, mērķa VWF un FVIII aktivitātes līmeņus ķirurģijā, asiņošanas samazināšanas stratēģijas nelielu operāciju un invazīvo procedūru laikā, ārstēšanas izvēles pie stipras menstruālās asiņošanas, VWD aprūpes neiraksiālās asnestēzijas laikā dzemdību laikā, un aprūpes pēcdzemdību laikā.</p>

<p>Summary of recommendations</p> <p>These guidelines are based on updated and original systematic reviews of evidence conducted under the direction of the Outcomes and Implementation Research Unit at the University of Kansas Medical Center (KUMC). The panel followed best practices for guideline development recommended by the Institute of Medicine and the Guidelines International Network (G-I-N).1-3 The panel used the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach to assess the certainty in the evidence and formulate recommendations.4-10</p>	<p>Rekomendāciju kopsavilkums</p> <p>Šo vadlīniju pamatā ir atjaunināti un oriģināli sistemātiskie pierādījumu apskati, kas veikti Kanساسas universitātes Medicīnas centra (KUMC) Rezultātu un ieviešanas pētniecības vienības vadībā. Panelis sekoja labās prakses ieteikumiem vadlīniju veidošanai, ko rekomendē Medicīnas institūts un Starptautiskais Vadlīniju tīkls (G-I-N). Panelis izmantoja Rekomendāciju vērtēšanas, izstrādes un novērtēšanas vērtēšanas sistēmas (GRADE) pieeju, lai novērtētu pārliecību par dažādiem pierādījumiem un formulētu rekomendācijas.</p>
<p>von Willebrand disease (VWD) is the most common inherited bleeding disorder. Multiple subtypes exist and require individualized treatment based on specific diagnosis, bleeding phenotype, and specific clinical context.11 Major symptoms include mucocutaneous bleeding, including epistaxis, easy bruising, and heavy menstrual bleeding, as well as provoked bleeding in the setting of surgery and other invasive procedures. Major therapies include use of desmopressin to induce endothelial release of stored von Willebrand factor (VWF) and factor VIII (FVIII) and use of VWF concentrates, including both plasma-derived and recombinant products, as well as adjuvant therapies, such as antifibrinolytic tranexamic acid. Management remains challenging because of wide variability in individual patient bleeding symptoms, wide variability in clinical practice, and lack of high-certainty evidence to guide decision making.</p>	<p>Von Villebranda slimība (VWD) ir visbiežāk sastopamais iedzimtais asins recēšanas traucējums. Tai ir vairāki apakštipi un nepieciešama individualizēta ārstēšana, kuras pamatā ir precīza diagnoze, asiņošanas fenotips un noteikts klīniskais konteksts. Galvenie simptomi ietver gļotādu asiņošanu, t.sk., deguna asiņošanu, zilumu veidošanos un stipru asiņošanu mēnešreižu laikā, kā arī provocēta asiņošana ķirurģijas un citu invazīvo procedūru laikā. Galvenās terapijas ietver desmopresīna lietošanu, lai izraisītu endotēlijā noglabātā Villebranda faktora (VWF) un VIII faktora (FVIII) izdalīšanos, un gan no plazmas iegūto, gan rekombinēto VWF koncentrātu lietošanu, kā arī palīgterapiju lietošanu, piemēram, antifibrinolītisko traneksāmskābi. Ārstēšana ir izaicinājumu pilna, jo katram pacientam var plaši atšķirties asiņošanas simptomi, ir atšķirīgas klīniskās pieejas, un trūkst augsta līmeņa pierādījumu, kas vadītu lēmumu pieņemšanu.</p>

<p>Prophylaxis.</p> <p><u>RECOMMENDATION 1.</u></p> <p>In patients with VWD with a history of severe and frequent bleeds, the guideline panel <i>suggests</i> using long-term prophylaxis rather than no prophylaxis (conditional recommendation based on low certainty in the evidence of effects ⊕⊕○○).</p> <p>Remarks:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bleeding symptoms and the need for prophylaxis should be periodically assessed. 	<p>Profilakse.</p> <p>Rekomendācija #1</p> <p>Pacientiem ar VWD un kam ir bijušas smagas un biežas asiņošanas, vadlīniju panelis iesaka izmantot ilgtermiņa profilaksi, nevis neizmantot profilaksi (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕⊕○○).</p> <p>Piezīmes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Asiņošanas simptomus un profilakses nepieciešamību periodiski jāpārvērtē.
<p>Desmopressin challenge/trial and administration.</p> <p><u>RECOMMENDATION 2A.</u></p> <p>In patients for whom desmopressin is a valid treatment option (primarily type 1 VWD) and who have a baseline VWF level of <0.30 IU/mL, the panel <i>suggests</i> performing a trial of desmopressin and treating based on the results over not performing a trial and treating with tranexamic acid or factor concentrate (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects ⊕○○○).</p>	<p>Desmopressin efektivitātes tests un lietošana.</p> <p>Rekomendācija #2A</p> <p>Pacientiem, kam desmopresīns (<i>desmopressin</i>) ir pamatota ārstēšanas izvēle (pārsvarā VWD 1.tipam) un kam VWF pamatlīmenis ir <0.30 IU/ml, panelis iesaka veikt desmopresīna izmēģinājumu un ārstēšanu veikt, pamatojoties uz rezultātiem, nevis neveikt izmēģinājumu un ārstēt ar traneksāmskābi vai faktora koncentrātu (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz ļoti zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕○○○).</p>
<p><u>RECOMMENDATION 2B.</u></p> <p>In these patients, the panel <i>suggests against</i> treating with desmopressin in the absence of desmopressin trial results (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects ⊕○○○).</p> <p>Remarks:</p>	<p>Rekomendācija #2B</p> <p>Panelis nerekomendē pacientiem, kam nav pieejami desmopresīna izmēģinājuma rezultāti, veikt ārstēšanu ar desmopresīnu (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz ļoti zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕○○○).</p> <p>Piezīmes:</p>

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • This recommendation does not apply to patients for whom desmopressin is not a reasonable treatment option (eg, those with type 3 VWD). Desmopressin is contraindicated in type 3 VWD because of a lack of efficacy and in type 2B VWD because of increased platelet binding with subsequent thrombocytopenia. • Many patients with type 2 VWD do not respond to desmopressin and require other modes of treatment. However, a desmopressin trial may be helpful to confirm diagnosis, and desmopressin may still be useful in some instances of mild bleeding for type 2 VWD patients. • Patients undergoing major surgery, including in sites where even a small amount of bleeding may result in critical organ damage (eg, central nervous system surgery), should not receive desmopressin as sole therapy. • It is optimal to confirm desmopressin responsiveness before using desmopressin for therapeutic interventions, but because this may not always be practical, adult patients with type 1 VWD whose baseline VWF levels are ≥ 0.30 IU/mL can be presumed to be desmopressin responsive. Although they can receive desmopressin without requiring a trial, it is reasonable to obtain VWF levels to confirm response after administration. Patients with type 1 VWD and VWF levels of < 0.30 IU/mL may not respond to desmopressin, hence the recommendation for a trial. | <ul style="list-style-type: none"> - Šī rekomendācija neattiecas uz pacientiem, kuriem desmopresīns nav piemērota ārstēšanas izvēle (piemēram, tiem ar 3.tipa VWD). 3.tipa VWD pacientiem desmopresīna lietošana ir kontrindicēta, jo tas nav efektīvs, un 2B tipa VWD pacientiem – jo tas palielina trombocītu salipšanu un sekojošu trombocitopēniju. - Daudziem pacientiem ar 2.tipa VWD nav atbildes reakcijas uz desmopresīnu, un ir nepieciešamas citas ārstēšanas metodes. Taču desmopresīna tests var tikt izmantots, lai apstiprinātu diagnozi, un var būt efektīvs nelielu asiņošanu novēršanai arī 2.tipa VWD pacientiem. - Pacientiem, kam veic liela apjoma ķirurģisku operāciju, t.sk. vietās, kur pat neliela asiņošana var izraisīt kritisku orgāna bojājumu (piemēram, centrālās nervu sistēmas operācijā), nevajadzētu saņemt desmopresīnu kā vienīgo terapiju. - Optimāli būtu jāapstiprina desmopresīna lietošanas atbildes reakcija pirms desmopresīna lietošanas terapijā, bet tā kā tas ne vienmēr ir praktiski izdarāms, var uzskatīt, ka pieaugušajiem ar 1.tipa VWD, kuru VWF pamatlīmenis ir ≥ 0.30 IU/ml, ir efektīvs. Lai gan viņi var saņemt desmopresīnu bez testa veikšanas, ir saprātīgi izmērīt VWF līmeni pēc zāļu lietošanas. Pacientiem ar 1.tipa VWD un VWF līmeni < 0.30 IU/ml, desmopresīna lietošana var būt neefektīva, tāpēc tiek rekomendēts veikt testu. - Šī rekomendācija neattiecas uz izvēli lietot traneksāmskābi un VWF koncentrātu. |
|--|--|

- This recommendation does not address the choice between treating with tranexamic acid and VWF concentrate.

GOOD PRACTICE STATEMENTS.

The administration of desmopressin to patients with type 2B VWD is generally contraindicated, because this may cause thrombocytopenia as a result of increased platelet binding.

Furthermore, desmopressin is generally contraindicated in patients with active cardiovascular disease (eg, coronary heart disease, cerebrovascular disease, and peripheral vascular disease), patients with seizure disorders, patients age <2 years, and patients with type 1C VWD in the setting of surgery.

Desmopressin has been used safely in many women during pregnancy, including those with bleeding disorders and diabetes insipidus. It should be avoided in women with preeclampsia and those with cardiovascular disease. IV fluid infusion and oxytocic medications are often used during labor and delivery, both of which increase the risk of desmopressin-induced hyponatremia.

Patients receiving desmopressin are at risk for hyponatremia from free water retention; therefore, they should receive normal saline if IV fluid replacement is required, and oral free water fluid intake should be restricted to prevent hyponatremia.

Patient counseling about desmopressin should include strategies to mitigate risks associated with hyponatremia (eg, free water restriction and education about signs and symptoms of hyponatremia that should lead to prompt medical evaluation) and cardiovascular disease.

Labās prakses apgalvojumi.

Desmopresīna lietošana pacientiem ar 2.B tipa VWD ir vispār kontrindicēta, jo tas var izraisīt trombocitopēniju pēc pastiprinātas trombocītu salipšanas.

Turklāt desmopresīns vispār ir kontrindicēts pacientiem ar aktīvu kardiovaskulāru saslimšanu (piemēram, koronāro sirds slimību, cerebrovaskulāro slimību un perifēro asinsvadu slimību), pacientiem ar krampjiem, pacientiem, kas jaunāki par 2 gadiem, pacientiem ar 1.C tipa VWD ķirurģijas laikā.

Desmopresīns ir droši lietots sievietēm grūtniecības laikā, ieskaitot tās ar asins recēšanas traucējumiem un cukura diabētu insipidus. Jāizvairās no tā lietošanas sievietēm ar preeklampsiju un sievietēm ar kardiovaskulārām saslimšanām.

Pie dzemdībām bieži lieto intravenozas šķīdumu injekcijas un oksitocīzes zāles, kur abas var paaugstināt desmopresīna ierosinātas hiponatrēmijas risku.

Pacientiem, kas saņem desmopresīnu, ir hiponatrēmijas risks dēļ brīvā ūdens aiztures; tādējādi tiem jāsaņem parasto fizioloģisko šķīdumu, ja nepieciešama intravenozā šķīduma aizvietošana, un orāla ūdens uzņemšana jāierobežo, lai novērstu hiponatrēmiju.

Pacientiem konsultācijā par desmopresīnu jāiekļauj stratēģijas par hiponatrēmijas riska mazināšanu (piemēram, brīvā ūdens uzņemšanas ierobežošana un izglītošana par hiponatrēmijas pazīmēm un simptomiem, kam būtu jāveic tūlītēja medicīniskā pārbaude) un kardiovaskulāro slimību risku.

Antithrombotic therapy.

RECOMMENDATION 3.

In patients with VWD and cardiovascular disease who require treatment with antiplatelet agents or anticoagulant therapy, the panel *suggests* giving the necessary antiplatelet or anticoagulant therapy over no treatment (conditional recommendation based on low certainty in the evidence of effects ⊕⊕○○).

Remark:

- It is important to reassess the bleeding risk throughout the course of treatment.

GOOD PRACTICE STATEMENTS.

Patients considered for treatment require individualized analyses of the risks and benefits of the specific therapy plan in conjunction with a multidisciplinary team that includes cardiovascular medicine specialists, hematologists, and the patient.

Patient education about the risks and benefits of using antiplatelet agents or anticoagulant therapy should be provided to inform shared decision making.

Patients with a severe bleeding phenotype (eg, severe type 1, type 2, or type 3 VWD) may require prophylaxis with VWF concentrate to prevent bleeding while on antiplatelet or anticoagulant therapy; similar precautions may apply to patients with type 1 VWD and concurrent additional bleeding problems.

Desmopressin therapy is generally contraindicated in individuals with cardiovascular disease (eg, coronary heart disease, cerebrovascular disease, and peripheral vascular disease) and/or increased risk of thrombosis.

Antitrombotiskā terapija.

Rekomendācija #3

Pacientiem ar VWD un kardiovaskulārām slimībām, kam nepieciešama ārstēšana antitrombotiskiem medikamentiem vai antikoagulantiem, panelis iesaka lietot nepieciešamo antitrombu vai antikoagulantu terapiju, nevis neārstēt vispār (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕⊕○○).

Piezīmes:

- Svarīgi ārstēšanas kursa laikā atkārtoti novērtēt asiņošanas riskus.

Labās prakses apgalvojumi.

Pacientiem, kuriem apsver šādu ārstēšanu, nepieciešamas individualizētas specifiskās terapijas plāna risku un ieguvumu analīzes, ko veic kopā ar multidisciplināru komandu, kas ietver kardiovaskulārās medicīnas speciālistus, hematologu un pacientu. Pacientiem jānodrošina izglītošana par antitrombu aģentu vai antikoagulantu terapijas riskiem un ieguvumiem, lai kopīgi pieņemtu informētu izvēli.

Pacientiem ar smagu asiņošanas fenotipu (piemēram, smagu 1., 2. vai 2. tipa VWD), var būt nepieciešama profilakse ar VWF koncentrātiem, lai novērstu asiņošanas, kamēr tiek saņemta antitrombu vai antikoagulantu terapija; līdzīga piesardzība jāievēro pacientiem ar 1.tipa VWD un vienlaicīgām papildu asiņošanas problēmām.

Desmopresīna terapija ir vispār kontraindicēta cilvēkiem ar kardiovaskulārām slimībām (piemēram, koronāro sirds slimību, cerebrovaskulāro slimību un perifēro asinsvadu slimību) un/vai palielinātu trombozes risku.

<p>Major surgery.</p> <p><u>RECOMMENDATION 4A.</u></p> <p>The panel <i>suggests</i> targeting both FVIII and VWF activity levels of ≥ 0.50 IU/mL for at least 3 days after surgery (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects ⊕○○○).</p>	<p>Lielas operācijas.</p> <p>Rekomendācija #4A</p> <p>Panelis iesaka tiekties sasniegt gan FVIII, gan VWF aktivitātes līmeni ≥ 0.50 IU/ml vismaz 3 dienas pēc operācijas (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz ļoti zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕○○○).</p>
<p><u>RECOMMENDATION 4B.</u></p> <p>The panel <i>suggests against</i> using only FVIII ≥ 0.50 IU/mL as a target level for at least 3 days after surgery (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects ⊕○○○).</p> <p>Remarks:</p> <ul style="list-style-type: none"> • When it is possible to keep both trough levels at ≥ 0.50 IU/mL for at least 3 days or as long as clinically indicated after the surgery (instead of choosing only 1), this should be the preferred option. • The specific target levels should be individualized based on the patient, type of procedure, and bleeding history as well as availability of VWF and FVIII testing. • The duration of the intervention can vary for specific types of surgeries. 	<p>Rekomendācija #4B</p> <p>Panelis nerekomendē lietot tikai FVIII ≥ 0.50 IU/ml kā mērķa līmeni vismaz 3 dienas pēc operācijas (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz ļoti zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕○○○).</p> <p>Piezīmes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kad vien iespējams, uzturēt abus faktora līmeņus ≥ 0.50 IU/ml vismaz 3 dienas vai tik ilgi, cik tas klīniski nepieciešams pēc operācijas (tā vietā lai izvēlētos tikai 1 rādītāju), tai jābūt vēlamajai izvēlei. - Specifiskie mērķa līmeņi jāizvēlas individualizēti, pamatojoties uz pacientu, procedūras tipu, asiņošanas vēsturi, kā arī VWF un FVIII testēšanas iespējām. - Intervences ilgums atkarīgs no operācijas veida specifikas.
<p>Minor surgery/invasive procedures.</p> <p><u>RECOMMENDATION 5A.</u></p> <p>In patients undergoing minor surgery or minor invasive procedures, the panel <i>suggests</i> increasing VWF activity levels to ≥ 0.50 IU/mL with desmopressin or factor concentrate with the addition of tranexamic acid over raising VWF levels to ≥ 0.50 IU/mL with</p>	<p>Nelielas operācijas/invazīvas procedūras.</p> <p>Rekomendācija #5A.</p> <p>Pacientiem, kam veic nelielu operāciju vai nelielu invazīvu procedūru, panelis iesaka palielināt VWF aktivitātes līmeni līdz ≥ 0.50 IU/mL ar desmopresīnu vai faktora koncentrātu kopā ar traneksāmskābi, nevis palielināt VWF līmeni līdz ≥ 0.50 IU/mL tikai</p>

<p>desmopressin or factor concentrate alone (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects ⊕○○○).</p>	<p>ar desmopresīnu vai faktora koncentrātu (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz ļoti zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕○○○).</p>
<p><u>RECOMMENDATION 5B.</u></p> <p>The panel <i>suggests</i> giving tranexamic acid alone over increasing VWF activity levels to ≥ 0.50 IU/mL with any intervention in patients with type 1 VWD with baseline VWF activity levels of >0.30 IU/mL and a mild bleeding phenotype undergoing minor mucosal procedures (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects ⊕○○○).</p> <p>Remarks:</p> <ul style="list-style-type: none"> Individualized therapy plans should consider the variation in bleeding risk for the specific procedure in question. Individualized therapy plans are especially important for patients who may be overtreated when VWF activity is increased to ≥ 0.50 IU/mL by any therapy and addition of tranexamic acid (eg, those undergoing cutaneous procedures, such as superficial skin biopsy). Patients with type 3 VWD will require VWF concentrate to achieve any significant increase in VWF activity levels. Use of desmopressin is contraindicated in this population because of a lack of efficacy. Many patients with type 2 VWD (including patients with type 2B VWD) will also require treatment with VWF concentrate rather than desmopressin. For patients at higher risk of thrombosis, it may be desirable to avoid the combination of 	<p>Rekomendācija #5B</p> <p>Panelis pacientiem ar 1.tipa VWD, kam pamata VWF aktivitātes līmenis ir >0.30 IU/mL un ir viegls asiņošanas fenotips, kas dodas uz nelielu procedūru, kas skar gļotādu, iesaka lietot tikai traneksāmskābi, nevis izmantot jebkuru intervenci, lai palielinātu VWF aktivitātes līmeni līdz ≥ 0.50 IU/ml (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz ļoti zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕○○○).</p> <p>Piezīmes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Individualizētiem terapijas plāniem jāņem vērā specifiskās procedūras asiņošanas riska atšķirības. Individualizēti terapijas plāni ir īpaši nozīmīgi tiem pacientiem, kuri varētu tikt pārārstēti, kad VWF aktivitāte sasniegs ≥ 0.50 IU/mL ar jebkuru terapiju un papildus ar traneksāmskābi (piemēram, tiem, kam veic procedūras uz ādas (piemēram, virspusēju ādas biopsiju). Pacientiem ar 3.tipa VWD būs nepieciešami VWF koncentrāti, lai sasniegtu nozīmīgu VWF aktivitātes līmeni. Šai populācijai desmopresīna lietošana ir kontrindicēta, jo tas nav efektīvs. Daudziem pacientiem ar 2.tipa VWD (ieskaitot pacientus ar 2B tipa VWD) arī būs nepieciešama ārstēšana ar VWF koncentrātiem, nevis desmopresīnu. Pacientiem ar augstāku trombozes risku vēlams izvairīties no ilgstoša VWF un FVIII līmeņa paaugstinājuma (>1.50 IU/mL) un

<p>extended increased VWF and FVIII levels (>1.50 IU/mL) and extended use of tranexamic acid.</p> <ul style="list-style-type: none"> Dental proceduralists may consider use of local hemostatic measures (eg, gelatin sponges or fibrin glue, tranexamic acid rinse) as part of an individualized procedural plan. 	<p>ilgstošas traneksāmskābes lietošanas.</p> <ul style="list-style-type: none"> Zobu procedūru speciālisti var apsvērt izmantot vietējos hemostatiskos līdzekļus (piemēram, želatīna sūkļus vai fibrīna līmi, skalošanu ar traneksāmskābi) kā daļu no individualizēta procedūru plāna.
<p>Gynecology: heavy menstrual bleeding.</p> <p>RECOMMENDATION 6A.</p> <p>The panel <i>suggests</i> using either hormonal therapy (combined hormonal contraception [CHC] or levonorgestrel-releasing intrauterine system) or tranexamic acid over desmopressin to treat women with VWD with heavy menstrual bleeding who do not wish to conceive (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects ⊕○○○).</p>	<p>Ginekoloģija: smaga asiņošana mēnešreižu laikā.</p> <p>Rekomendācija #6A</p> <p>Panelis iesaka lietot vai nu hormonālo kontracepciju (kombinētu kontracepciju vai levonorgestrelu atbrīvojošā intrauterīnā sistēmu) vai traneksāmskābi, nevis desmopresīna lietošanu, lai ārstētu sievietes ar VWD, kam ir smaga menstruālā asiņošana un kas nevēlas ieņemt bērnu (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz ļoti zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕○○○).</p>
<p>RECOMMENDATION 6B.</p> <p>The panel <i>suggests</i> using tranexamic acid over desmopressin to treat women with VWD and heavy menstrual bleeding who wish to conceive (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence ⊕○○○).</p> <p>Remarks:</p> <ul style="list-style-type: none"> This recommendation does not imply that the interventions considered can be prescribed only as monotherapy. In some cases, multiple options can be combined, especially if control of heavy menstrual bleeding is less than optimal with the initial therapy. 	<p>Rekomendācija #6B</p> <p>Panelis iesaka izmantot traneksāmskābi, nevis izmantot desmopresīnu, lai ārstētu sievietes ar VWD un smagu menstruālo asiņošana, kas vēlas ieņemt bērnu (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz ļoti zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕○○○).</p> <p>Piezīmes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Šī rekomendācija nenozīmē, ka pieminētās intervences var tikt nozīmētas kā monoterapija. Dažos gadījumos, vairākas izvēles var kombinēt, īpaši, ja smagas asiņošanai mēnešreižu laikā sākotnējā terapija ir mazāk optimāla.

<ul style="list-style-type: none"> • Desmopressin is not effective in type 3 and many type 2 VWD patients and is contraindicated in type 2B VWD. • Women may require additional treatment directed at bleeding symptoms for the first several menstrual cycles after placement of a levonorgestrel-releasing intrauterine system. 	<ul style="list-style-type: none"> - Desmopresīns nav efektīvs 3. un daudziem 2.tipa VWD pacientiem un ir kontrindicēts 2B tipa VWD. - Sievietēm var būt nepieciešama papildu terapija, lai novērstu asiņošanas simptomus pirmajos menstruāciju ciklos pēc levonorgestrelu atbrīvojošās intrauterīnā sistēmas ievietošanas.
<p>GOOD PRACTICE STATEMENTS.</p> <p>When feasible, the panel encourages the development of multidisciplinary clinics in which gynecologists and hematologists see patients jointly to facilitate the management of heavy menstrual bleeding for patients with bleeding disorders.</p> <p>Decisions regarding the use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system should be made in the setting of shared decision making with multidisciplinary input (eg, gynecology professionals, hematology professionals, and patients).</p> <p>For some patients, there may be other benefits with use of hormonal therapy, such as treatment of menstrual pain and management of endometriosis- and polycystic ovary syndrome–related symptoms.</p> <p>Both iron deficiency and anemia resulting from iron deficiency are associated with adverse outcomes, including diminished health-related quality of life. Patients with heavy menstrual bleeding should be regularly assessed and treated for iron deficiency and/or anemia.</p> <p>Women with known bleeding disorders and heavy menstrual bleeding should undergo a standard gynecologic assessment that is recommended for women with heavy menstrual bleeding in the general population to rule out common pelvic pathologies, such as</p>	<p>Labās prakses apgalvojumi.</p> <p>Kad izpildāms, panelis iedrošina multidisciplināru klīniku izveidi, kurās ginekologs un hematologs pacientus pieņem kopā, lai veicinātu smagas menstruālās asiņošanas ārstēšanu pacientiem ar asins recēšanas traucējumiem.</p> <p>Lēmumu par levonorgestrelu atbrīvojošā intrauterīnā sistēmas lietošanu vajadzētu pieņemt kopīgi ar multidisciplināru atbalstu (piemēram, ginekoloģijas profesionālis, hematoloģijas profesionālis, un pacients). Dažiem pacientiem var būt citi ieguvumi no hormonālās terapijas lietošanas, piemēram, menstruālo sāpju, endometriozes un policistiskā olnīcu sindroma simptomu ārstēšana.</p> <p>Gan dzelzs deficīts, gan anēmija, kas rodas no dzelzs deficīta, ir saistīta ar nevēlamiem iznākumiem, ieskaitot ar veselību saistītās dzīves kvalitātes pasliktināšanos. Pacientes ar smagu menstruālo asiņošanu regulāri jānovēro un dzelzs deficīts un/vai anēmija jāārstē.</p> <p>Sievietēm, kurām ir zināms asins recēšanas traucējums un ir smaga menstruālā asiņošana, būtu jāveic standarta ginekoloģiskā novērtēšana, kas ir rekomendēta visām sievietēm ar smagu menstruālo asiņošanu populācijā, lai izslēgtu plaši sastopamas iegurnā pamatnes patoloģijas, piemēram, fibroīdus un polipus, īpaši tad, ja tās nereaģē uz pirmās līnijas medikamentiem.</p>

<p>fibroids and polyps, especially those not responding to first-line treatment. Special consideration is required in terms of adverse effects of therapy for those who are at high risk of endometrial hyperplasia/malignancies, such as women age >35 years and those with polycystic ovaries, high body mass index, and comorbidities, such as diabetes and hypertension.</p>	<p>Īpaša uzmanība nepieciešama attiecībā uz nevēlamiem terapijas efektiem, sievietēm, kam ir augstāks endometrija hiperplāzijas/ļaundabīgu audzēju risks: sievietēm pēc 35 gadu vecuma un tām, kam ir policistiskās olnīcas, augsts ķermeņa masas indekss un blakusslimības, piemēram, diabēts un hipertensija.</p>
<p>Obstetrics: neuraxial anesthesia.</p> <p>RECOMMENDATION 7.</p> <p>In women with VWD for whom neuraxial anesthesia during labor is deemed suitable, the panel <i>suggests</i> targeting a VWF activity level of 0.50 to 1.50 IU/mL over targeting an activity level of >1.50 IU/mL to allow neuraxial anesthesia (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects ⊕○○○).</p> <p>Remarks:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuraxial anesthesia refers to spinal, epidural, or combined spinal-epidural procedures performed for surgical anesthesia for operative deliveries or pain relief during labor. • This recommendation focused on the outcomes of the anesthesia procedure itself and not on the effects of the VWF levels on postpartum hemorrhage (PPH), in which VWF activity levels of >1.50 IU/mL may be advised in some situations. • Individual risk assessment should be performed, taking into account patient diagnosis and history, and for this reason, the panel advocates a third-trimester visit where VWF and FVIII activity levels can be checked 	<p>Dzemdniecība: neiraksiālā anestēzija.</p> <p>Rekomendācija #7</p> <p>Sievietēm ar VWD, kam par piemērotu uzskata neiraksiālo anestēziju dzemdību laikā, panelis iesaka neiraksiālās anestēzijas veikšanai sasniegt VWF aktivitāti no 0.50 līdz 1.50 IU/ml, nevis sasniegt aktivitātes līmeni virs 1.50 IU/ml (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz ļoti zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕○○○).</p> <p>Piezīmes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neiraksiālā anestēzija attiecas uz spinālo, epidurālo vai kombinētu spinālo-epidurālo procedūru, ko veic ķirurģiskai anestēzijai ķirurģiskās dzemdībās vai atsāpināšanai dzemdību laikā. - Šī rekomendācija fokusējas uz pašas anestēzijas procedūras iznākumiem, nevis uz VWF līmeņa efektu uz pēcdzemdību asiņošanu (PPH), kurā dažās situācijās var tikt ieteikts sasniegt VWF aktivitātes līmeni >1.50 IU/ml. - Jāveic individuāls risku izvērtējums, ņemot vērā pacienta diagnozi un vēsturi, tāpēc panelis aicina veikt trešā trimestra vizīti, kur tiek pārbaudīti VWF un FVIII līmeņi un sastādīts prospektīvs plāns anestēzijas un dzemdību veikšanai.

<p>and a prospective plan formed for anesthesia and delivery.</p> <ul style="list-style-type: none"> • This recommendation is intended for women who desire or require neuraxial anesthesia and does not address suitability of neuraxial anesthesia itself. • VWF activity levels should be maintained at >0.50 IU/mL while the epidural is in place and for at least 6 hours after removal. • The assessment of whether neuraxial anesthesia is appropriate for an individual patient is a complex decision that includes assessment of factors outside the scope of these guidelines. The ultimate decision about whether it is appropriate for an individual patient to undergo these procedures lies with the obstetric anesthesiologist or other clinician performing the procedure. Decisions regarding anesthesia and delivery should be made in the context of a multidisciplinary discussion with input from anesthesia, hematology, and obstetrics and shared decision making with the patient. These discussions should take place well in advance of the patient's due date. • Patients should also be assessed for thrombotic risk postdelivery, and prophylaxis (eg, compression stockings or low-molecular-weight heparin) should be provided when needed. 	<ul style="list-style-type: none"> - Šī rekomendācija ir paredzēta sievietēm, kas vēlas vai kurām ir vajadzīga neiraksiālā anestēzija un neattiecas uz neiraksiālās anestēzijas piemērotību kā tādu. - VWF līmenis jāuztur >0.50 IU/ml līmenī, kamēr notiek epidurālā anestēzija un vismaz 6 stundas pēc tās izņemšanas. - Izvērtējums, vai neiraksiālā anestēzija ir piemērota konkrētajai pacientei ir sarežģīts lēmums, kas ietver tādu faktoru izvērtēšanu, kas ir ārpus šo vadlīniju tvēriena. Galējo lēmumu par to, vai šāda procedūra ir piemērota individuālajam pacientam, pieņem dzemdību anesteziologs vai cits speciālists, kas to veic. Lēmumus, kas attiecas uz anestēziju un dzemdībām, pieņem multidisciplinārā diskusijā, kur piedalās anesteziologs, hematologs, dzemdību speciālists un pacients. Šādām diskusijām jānotiek labu laiku pirms pacientei noteiktā dzemdību datuma. - Pacientiem arī jānovērtē pēcdzemdību trombu veidošanās risks un to profilakse (piemēram, kompresijas zeķes vai zema molekulārā savara heparīna lietošana), kad tas nepieciešams.
<p>Obstetrics: postpartum management</p> <p>RECOMMENDATION 8.</p> <p>The guideline panel <i>suggests</i> the use of tranexamic acid over not using it in women with type 1 VWD or low VWF</p>	<p>Dzemdniecība: pēcdzemdību ārstēšana</p> <p>Rekomendācija #8</p> <p>Vadlīniju panelis rekomendē lietot traneksāmskābi, nevis nelietot to sievietēm ar 1.tipa VWF vai ar zemu VWF līmeni (tas</p>

<p>levels (and this may also apply to types 2 and 3 VWD) during the postpartum period) (conditional recommendation based on low certainty in the evidence of effects ⊕⊕○○).</p> <p>Good practice statements.</p> <p>Tranexamic acid may be given systemically via the oral or IV route. The oral dose is 25mg/kg (typically 1000-1300 mg) 3 times per day for 10 to 14 days or longer if blood loss remains heavy.</p> <p>Patients who intend to breastfeed should be provided education about the safety of tranexamic acid during breastfeeding in conjunction with its benefits in reducing bleeding.</p>	<p>var attiekties arī uz 2. un 3.tipa VWD) pēcdzemdību laikā (nosacīts ieteikums, pamatojoties uz zemas ticamības iznākumu pierādījumiem ⊕⊕○○).</p> <p>Labās prakses apgalvojumi.</p> <p>Traneksāmskābi var lietot sistemātiski orāli vai intravenozi. Orālā deva ir 25mg/kg (tipiski 1000-1300mg) 3 reizes dienā 10 līdz 14 dienas vai ilgāk, ka asins zudums ir ievērojams.</p> <p>Pacientēm, kas plāno barot ar krūti, nepieciešama izglītošana par traneskāmskābes lietošanas drošību laikā, kad baro ar krūti, kopā ar tās priekšrocībām asiņošanas mazināšanai.</p>
---	--

Piezīme no LHB:

Detalizēts katras rekomendācijas un rekomendēto metožu, piemēram, desmopresīna efektivitātes novērtējuma testa, apraksts pieejams oriģinālajā dokumentā. Priekšroka oriģinālajam tekstam.

Vadlīnijas VWD diagnostikai pieejamas citā ASH publikācijā (šeit: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003265>)

BKUS Vadlīnijas grūtnieču ar asins recēšanas traucējumiem aprūpei pieejamas šeit: <https://hemofilija.lv/noderiga-informacija/vadlinijas/vadlinijas-sieviesu-aprupei/>

Kā noteikt **asiņošanas fenotipu** un **asiņošanas stiprumu**, šeit: <https://hemofilija.lv/par-koagulaciju/simptomi/>

Reģistrēto **medikamentu apraksti** pieejami šeit: <https://dati.zva.gov.lv/zalu-registrs/>

Kompensējamo zāļu sistēmā iekļauto medikamentu saraksts pieejams šeit: <https://hemofilija.lv/noderiga-informacija/medikamenti/> un šeit: <https://www.vmnvd.gov.lv/lv/kompensejamo-zalu-saraksti>

Cita noderīga informācija: www.hemofilija.lv

Jautājumu un neskaidrību gadījumā lūdzam sazināties ar LHB: info@hemofilija.lv, +371 29 157 967