



:: Tromboastenia di Glanzmann

- ! - Queste raccomandazioni, tratte dalla versione francese pubblicata nel 2012, sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con la Dr.ssa Francesca Clementina Radio – Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma.

Definizione:

La tromboastenia di Glanzmann (GT) è una malattia emorragica ereditaria, a trasmissione autosomica recessiva, associata a un'anomalia quantitativa o qualitativa del recettore della membrana piastrinica all β 3 (complesso GPIIb-IIIa), coinvolto nell'aggregazione piastrinica. L'assenza o la netta riduzione dell'aggregazione piastrinica è la caratteristica che accomuna le diverse forme della malattia.

Esistono diversi tipi di GT: i tipi I, II e le varianti. I tipi I e II sono caratterizzati da anomalie quantitative del complesso:

- nel tipo I, il deficit è più grave e il complesso è presente in misura <5%;
- nel tipo II, il tasso residuo è del 5-20%.

Le varianti si caratterizzano per anomalie quantitative del complesso, che può essere presente a livello della superficie piastrinica con tassi quasi normali.

Le emorragie hanno un esordio rapido dopo la nascita, anche se a volte la diagnosi può essere posta tardivamente. I segni emorragici spontanei più frequenti sono la porpora, l'epistassi, le emorragie gengivali e le menorragie.

È essenziale sapere riconoscere la malattia in caso di:

- sindrome emorragica cutaneomucosa (ginecologica, otorinolaringoiatrica, ecc.);
- comparsa di emorragie esteriorizzate, spontanee o provocate da traumi minori;
- emorragie interne, che possono presentarsi anche in caso di trauma moderato e che sono gravi quando si localizzano in siti a rischio (cervello, addome, ecc.);
- nei neonati, la sindrome emorragica può essere rivelata da alcune macchie di porpora e da un'emorragia grave e prolungata del cordone ombelicale.

Ulteriori informazioni:

[Consulta la scheda di Orphanet](#)

Menu

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

[Sinonimi](#)

[Meccanismi](#)

[Rischi particolari in situazioni di urgenza](#)

[Terapie a lungo termine prescritte di frequente](#)

[Insidie](#)

[Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera](#)

[Ulteriori informazioni](#)

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

[Problematiche in caso di urgenza](#)

[Raccomandazioni in caso di urgenza](#)

[Orientamento](#)

[Interazioni farmacologiche, controindicazioni e precauzioni di uso](#)

[Precauzioni per l'anestesia](#)

[Misure preventive](#)

[Misure terapeutiche complementari e ricovero](#)

[Donazione di organi](#)

[Numeri in caso di urgenza](#)

[Riferimenti bibliografici](#)

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

Informazioni per il paziente affetto dalla tromboastenia di Glanzmann

Sinonimi

- ▶ malattia di Glanzmann

Meccanismi

- ▶ malattia emorragica ereditaria, autosomica recessiva, associata a un'anomalia qualitativa o quantitativa del recettore piastrinico all β 3 (o glicoproteina GPIIb-IIIa), responsabile dell'assenza o della diminuzione significativa dell'aggregazione piastrinica.

Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ emorragie spontanee (rare) o dopo traumi minori
- ▶ rischi comuni a tutti i deficit gravi dell'emostasi, situazioni in genere prese in carico dagli addetti al pronto soccorso

Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ nessun trattamento a lungo termine
- ▶ prevenzione solo nel caso di situazioni potenzialmente emorragiche

Insidie

- ! - quelle dei deficit gravi dell'emostasi

Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ controindicate le iniezioni intramuscolari
- ▶ somministrazione per via endovenosa
- ▶ in caso di trasfusioni di emoderivati, evitare immunizzazioni frequenti
- ▶ antifibrinolitici (acido tranexamico) e fattore VII ricombinante all'occorrenza

Ulteriori informazioni

- ▶ www.orpha.net

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

Problematiche in caso di urgenza

- ▶ **Accertarsi in regime di urgenza della sindrome emorragica acuta, in grado di compromettere rapidamente la prognosi vitale del malato:**
 - sindromi emorragiche gravi
 - sindrome emorragica in un sito associato a potenziale rischio per la vita del paziente
- ▶ **Arrestare una sindrome emorragica meno grave che potrebbe peggiorare**
- ▶ **Prevenire l'insorgenza di una sindrome emorragica grave:**
 - in caso di chirurgia maggiore
 - in caso di parto
 - in caso di intervento chirurgico minore

Raccomandazioni in caso di urgenza

Tenere conto del percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) stabilito dal centro di riferimento. Contiene informazioni importanti, in particolare per quanto riguarda la diagnosi corretta e la valutazione degli anticorpi anti-piastrine.

Richiedere degli emoderivati labili (dapprima, concentrati eritrocitari)

1. Sindromi emorragiche gravi

- ▶ **Valutate in base all'intensità dell'emorragia: deglobulizzazione rapida, shock emorragico, ecc.**
- ▶ **Misure diagnostiche di urgenza**
 - Esami di laboratorio:
 - emocromo (valutare il grado di deglobulizzazione)
 - controllo standard dell'emostasi
 - test pre-trasfusionali:
 - gruppo sanguigno, Rh, fenotipizzazione eritrocitaria
 - ricerca di agglutinine irregolari
- ▶ **Misure terapeutiche immediate**
 - Prodotti che potrebbero essere somministrati:
 - **concentrati eritrocitari**, in caso di deglobulizzazione importante
 - **trasfusione di concentrati piastrinici** (preferibilmente aferesi, altrimenti un pool da buffy-coat) con una concentrazione di 0,5-0,7 unità di piastrine per kg di peso
 - **fattore VII attivato ricombinante** (rFVIIa, Novoseven®), in caso di iso- e/o allocorpi e di scarsa efficacia clinica delle trasfusioni piastriniche. Infatti, le trasfusioni ripetute possono provocare la comparsa di anticorpi diretti contro gli antigeni del sistema HLA (alloimmunizzazione) o contro le glicoproteine GP IIb-IIIa (isoimmunizzazione)
 - antifibrinolitici (ad es.: acido tranexamico).
 - **Parere di un esperto in regime di urgenza**, preferibilmente presso un centro di riferimento/presidio che ha redatto un PDTA
- ▶ **Ricovero**
- ▶ **Prosecuzione del trattamento, qualora necessario**
 - Durata del trattamento variabile in funzione della causa e delle perdite di sangue, e che può comprendere anche diverse settimane
- ▶ **Caso particolare della tromboastenia di Glanzmann con presenza di iso- e alloanticorpi e scarsa efficacia clinica delle trasfusioni piastriniche**
 - Indispensabile il parere di un esperto in regime di urgenza
 - Iniezione di rFVIIa (Novoseven®), se il paziente è immunizzato e refrattario alle trasfusioni piastriniche:
 - iniezione di rFVIIa con una dose di 80-120 mg/kg in bolo, per via endovenosa lenta in circa 3 minuti

- inizialmente le iniezioni devono essere ripetute ogni 2-3 giorni. In seguito, è possibile un intervallo maggiore progressivo fra le iniezioni di alcuni giorni, a seconda delle circostanze e dell'efficacia
- il numero totale di iniezioni necessarie per trattare gli episodi emorragici può variare da un malato all'altro e a seconda delle circostanze:
 - almeno 3 iniezioni prima di interrompere un tentativo terapeutico da considerarsi fallimentare
 - si raccomanda inoltre di effettuare almeno 1 o 2 iniezioni dopo l'arresto dell'emorragia
 - nel caso di ricorso prolungato alle iniezioni, assicurarsi di prevenire una sindrome trombotica con l'eparina a basso peso molecolare (EBPM) all'occorrenza

2. Sindrome emorragica in un sito associato a potenziale rischio per la vita del paziente

- ▶ Valutata in base a:
 - Localizzazione (ad es. emorragia intracranica)
 - Impatto funzionale (sindrome compartimentale)
- ▶ **Misure terapeutiche immediate**
 - Trasfusione di piastrine o, se il paziente è immunizzato e con una storia di inefficacia delle trasfusioni piastriniche, iniezioni di rFVIIa effettuate in modo sistematico in regime di urgenza, anche prima degli esami di imaging

3. Arrestare una sindrome emorragica meno grave che potrebbe peggiorare

- ▶ **Prevenire l'esacerbazione tramite misure per lo più locali**
- ▶ **Misure terapeutiche immediate**
 - Ferita
 - compressione prolungata (almeno 10 minuti) della lesione che sanguina con l'ausilio di un tampone
 - eventualmente, posizionamento di una fasciatura emostatica compressiva
 - Epistassi
 - soffiare il naso per evitare coaguli, in seguito compressione esterna per 10 minuti
 - nel caso di inefficacia, soffiare il naso con un tampone emostatico riassorbibile o un tampone tipo Merocel®
 - assicurarsi dell'assenza di sanguinamenti posteriori attraverso l'esame della gola, in particolare nei bambini
 - eventualmente, somministrare un antifibrinolitico per via orale (acido tranexamico) (50 mg/kg/die, frazionato in 3-4 dosi), per terapie di 3-5 giorni durante le emorragie
 - prevenzione delle recidive:
 - aumento del tasso di umidità dell'ambiente
 - utilizzo di nebulizzatori nasali a base di sale
 - applicazione di vaselina in gel sulla mucosa nasale
 - Perdita dei denti da latte
 - compressione prolungata della ferita ed, eventualmente, applicazione di collante biologico emostatico
 - utilizzo di agenti antifibrinolitici (acido tranexamico) per via locale o sistemica (20 mg/kg/die in 3-4 dosi)
 - Menorragie
 - acido tranexamico (fino a 50 mg/kg/die in 3-4 dosi) per os
 - associato alla terapia ormonale (pillola monofasica contenente almeno 30 µg di etinilestradiolo, somministrata eventualmente senza interruzioni)
 - considerare il ricovero

4. Misure da adottare in caso di chirurgia maggiore

- ▶ Coordinamento delle terapie da parte del medico di riferimento: presa in carico multidisciplinare
- ▶ Valutazione del rapporto rischio/beneficio associato all'intervento
- ▶ Valutazione del rischio emorragico, a seconda:
 - della patologia (da parte di un medico esperto in emostasi, sulla base della storia clinica del paziente: sindrome emorragica spontanea o post-operatoria, precedenti trasfusioni);

- del tipo di intervento previsto;
 - del risultato degli esami di laboratorio effettuati in regime di urgenza.
- ▶ Rilasciare un protocollo scritto specifico per ciascun paziente in base al tipo di chirurgia, precisando le modalità del trattamento emostatico. Includere nel protocollo i contatti dei medici responsabili.
 - ▶ Presa in carico possibilmente presso una struttura ospedaliera dotata di mezzi con cui assicurare con regolarità esami di laboratorio specialistici e fornire emoderivati in caso di necessità ed eventualmente in regime di urgenza, anche di notte e nei giorni festivi.
 - ▶ Trasfusioni piastriniche pre-operatorie. Nel caso di alloimmunizzazione e/o isoimmunizzazione e scarsa efficacia clinica delle trasfusioni piastriniche, privilegiare l'utilizzo del rFVIIa.
 - ▶ Trasfusioni piastriniche o rFVIIa fino alla cicatrizzazione.
 - ▶ Acido tranexamico EV o per os dopo l'intervento. Tenere conto del rischio tromboembolico in caso di associazione con rFVIIa.
 - ▶ Ricorso all'EBPM da discutere caso per caso.

5. Misure da adottare in caso di parto

- ▶ **Controindicazione formale all'epidurale**
- ▶ Parto possibilmente secondo il protocollo multidisciplinare stabilito in precedenza (ematologi/ostetrici/anestesisti).
- ▶ In assenza di un protocollo stabilito in precedenza, fare riferimento alla sezione precedente «[Misure da adottare in caso di chirurgia maggiore](#)».

6. Misure da adottare in caso di intervento chirurgico minore

- ▶ Ricovero da valutare con il medico specialista.
- ▶ Prevenire le lesioni traumatiche, evitando manovre chirurgiche che potrebbero comportare delle emorragie secondarie.
- ▶ Raccomandare delle misure emostatiche locali efficaci, come la compressione, le suture con fili riassorbibili e l'utilizzo di preparati topici a base di agenti emostatici.
- ▶ Stretta sorveglianza: locale, livelli di emoglobina, ecc.
- ▶ Se, malgrado queste misure, le emorragie dovessero persistere, fare riferimento alla sezione precedente «[Sindromi emorragiche gravi](#)».

Orientamento

A seconda dell'urgenza

- ▶ **Dove? Presa in carico presso una struttura ospedaliera dotata di mezzi con cui assicurare con regolarità esami di laboratorio specialistici e fornire tempestivamente emoderivati nelle quantità necessarie**
- ▶ **Quando? Accesso rapido**, se necessario in ambulanza
- ▶ **Come?** Durante il trasporto in ambulanza, potrebbero essere già somministrati gli emoderivati labili.

Interazioni farmacologiche, controindicazioni e precauzioni di uso

- ▶ Sono controindicati i farmaci che aggravano i disturbi dell'emostasi (anti-infiammatori non steroidei, aspirina, antivitaminine K, ecc.). In caso di dolore, possono essere utilizzati il paracetamolo e i principali analgesici.
- ▶ Sono controindicate le iniezioni intramuscolari.
- ▶ Vaccinazioni: solamente sottocutanee, sulla superficie esterna del braccio, iniezione seguita da compressione locale prolungata (fasciatura compressiva).
- ▶ Precauzioni di uso degli antifibrinolitici, da evitare in caso di:
 - precedente accidente tromboembolico
 - fattori di rischio per trombosi (periodo postoperatorio con interventi maggiori, in particolare ortopedici e se associati al rFVIIa)
 - insufficienza renale grave (rischio di accumulo)
 - antecedenti di convulsioni

Precauzioni per l'anestesia

- ▶ Tenere sempre conto del rischio emorragico prima di eseguire una procedura invasiva
- ▶ **Controindicata l'anestesia rachidiana, locoregionale**
- ▶ Evitare le lesioni traumatiche durante l'intubazione o il posizionamento di sonde
- ▶ Evitare le vie centrali (succlavia, femorale, ecc.) a causa del rischio emorragico durante il posizionamento e la rimozione di cateteri:
 - controindicata la via succlavia
 - evitare la via femorale
 - preferire il posizionamento eco-guidato
- ▶ in caso di chirurgia oftalmica, sono controindicate le iniezioni retrobulbari e si raccomanda l'utilizzo di anestetici sotto forma di gocce oculari.

Misure preventive

- ▶ Contattare il centro di riferimento/presidio che segue il paziente per discutere delle indicazioni terapeutiche
- ▶ Evitare le vie centrali (succlavia, femorale, ecc.)
- ▶ Controindicati i farmaci che interferiscono con l'emostasi
- ▶ Controindicate le iniezioni intramuscolari
- ▶ Precauzioni per le iniezioni sottocutanee: devono essere seguite da una compressione locale prolungata

Misure terapeutiche complementari e ricovero

- ▶ Richiedere al paziente la propria cartella clinica
- ▶ Contattare il medico del centro in cui è in cura il paziente

Donazione di organi

- ❗ - Prestare attenzione al rischio di trasmissione di infezioni virali (contattare il Centro prelievi dell'ospedale)
- Controindicata la donazione di midollo

Numeri in caso di urgenza

Centri di riferimento/presidi per la presa in carico dei pazienti affetti dalla tromboastenia di Glanzmann: dati disponibili su [Orphanet](#).

Riferimenti bibliografici

- ▶ Nurden AT: **Glanzmann thrombasthenia**. *Orphanet J Rare Dis* 2006, 1:10.
- ▶ Poon MC, et al.: **Prophylactic and therapeutic recombinant factor VIIa administration to patients with Glanzmann's thrombasthenia: results of an international survey**. *J Thromb Haemost* 2004, 2:1096-103.
- ▶ George JN, Caen J-P, Nurden AT: **Glanzmann's thrombasthenia: The spectrum of clinical disease**. *Blood* 1990, 75:1383-1395.
- ▶ Franchini M, Favalaro EJ, Lippi G. **Glanzmann thrombasthenia: an update**. *Clin Chim Acta* 2010, 411:1-6.

Queste raccomandazioni sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con; e sono tratte dalle linee guida francesi pubblicate da Orphanet: Nurden P, Fiore M, Sié P, d'Oiron R, Dreyfus M, Schlegel N, Bagou G,

Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU), Associazione francese delle patologie piastriniche (AFPP):
Thrombasthénie de Glanzmann, 2012, https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_Glanzmann.pdf.

Data di realizzazione: 10 febbraio 2012

Data di validazione e aggiornamento: giugno 2015

Traduzione: Martina Di Giacinto, Orphanet-Italia