

Il Fattore VIII: quando e come dosarlo

Cristina Legnani

**Laboratorio Specialistico di Coagulazione
UO Angiologia e Malattie della Coagulazione
Policlinico S. Orsola – Malpighi, Bologna**

Fattore VIII e Trombosi

L'aumento del livello del Fattore VIII è associato ad aumento del rischio di trombosi arteriosa (IMA e ischemia cerebrale) e di tromboembolia venosa (primo evento e recidiva)

Studi familiari hanno dimostrato che esiste un'influenza genetica sui livelli di FVIII ed è stato stimato 40-60% della variazione dei livelli di FVIII è determinata geneticamente

Al momento però non è stata dimostrata nessuna mutazione o polimorfismo del gene del FVIII che sia associata ad aumento dei livelli

Fattori determinanti il livello del Fattore VIII

Fattore von Willebrand	Gruppo sanguigno
Sesso (donne>>uomini)	Gravidanza
Etnia (afro-americani >> caucasici)	Terapie ormonali
Età	Chirurgia
BMI	Patologie concomitanti (diabete, malattie infiammatorie, malattie renali/epatiche, tumore)
Farmaci (adrenalina, vasopressina, Desmopressina)	

UK NEQAS

Report on FVIII:C Supplementary Exercise

January 2006

Campione con FVIII elevato (mediana 175%)

Interpretazione

- Elevato 59.2%
- Normale 36.1%
- Borderline 4.7%

**Range di riferimento/cut-off almeno differenziati
per età, sesso e gruppo sanguigno**

Quando dosare il Fattore VIII?

Aumento del Fattore VIII e fase acuta: causa o conseguenza della trombosi venosa?

- Negli studi pubblicati il dosaggio è stato eseguito a distanza di almeno 3-6 mesi dall'evento e nei soggetti con aumento del Fattore VIII il livello rimane elevato per anni dopo l'evento
- Gli altri markers di fase acuta (PC reattiva e Fibrinogeno) solo aumentati solo nel 10% dei pazienti con aumento del FVIII
- Nessuna correlazione tra i marker di fase acuta e i livelli del FVIII
- Dopo aggiustamento per i livelli di PC reattiva il FVIII rimane associato ad aumento significativo del rischio di TEV

L'aumento del Fattore VIII è:

- persistente nel tempo
- in generale non è provocato dalle reazioni della fase acuta

se il dosaggio viene eseguito a distanza dall'evento trombotico

Di fronte ad un aumento dei livelli il risultato deve essere quindi sempre ricontrrollato a distanza di tempo

When to measure factors VIII:C and XI after an acute venous thromboembolic event?

J Thromb Haemost 2006; 4: 1631–2.

D. BARCAT, * C. VERGNES, † J. CONSTANS, * C. BOULON* and C. CONRI*

Table 1 Evolution of the plasma levels of factor (F) VIII:C and FXI after acute venous thromboembolism

	Month 0	Month 3	Month 6	Month 12
Factor VIII:C (%)	231 ± 70	201 ± 74***	194 ± 68***	192 ± 71**
Factor XI (%)	119 ± 33	115 ± 24	121 ± 27	119 ± 28
CRP (mg L ⁻¹)	22 (5–203)	5 (5–84)**	5 (5–40)**	6 (5–48)*
ESR (mm, first hour)	21 (4–100)	14 (3–61)*	11 (1–46)***	14 (6–48)*

Given values are mean and standard variation for FVIII:C and FXI, and median and range for C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR).

*Significant variation compared with baseline level, $P < 0.05$; **significant variation compared with baseline level, $P < 0.005$; ***significant variation compared with baseline level, $P < 0.0005$.

Factor VIII:C Levels during Oral Anticoagulation and after Its Withdrawal

Gualtiero Palareti, Cristina Legnani, Mirella Frascaro, Giuliana Guazzaloca, Sergio Coccheri (*)

Thrombosis and Haemostasis 74 (6) 1604-12 (1995)

Table Median values (ranges) of factor VIII:C (% , normal values: median 104.5%, range 69-142%) and number of abnormally high individual values (no. abn.) obtained in the 32 patients during warfarin treatment (T0) and 1, 2 and 3 weeks (T1, T2, T3 respectively) after withdrawal.

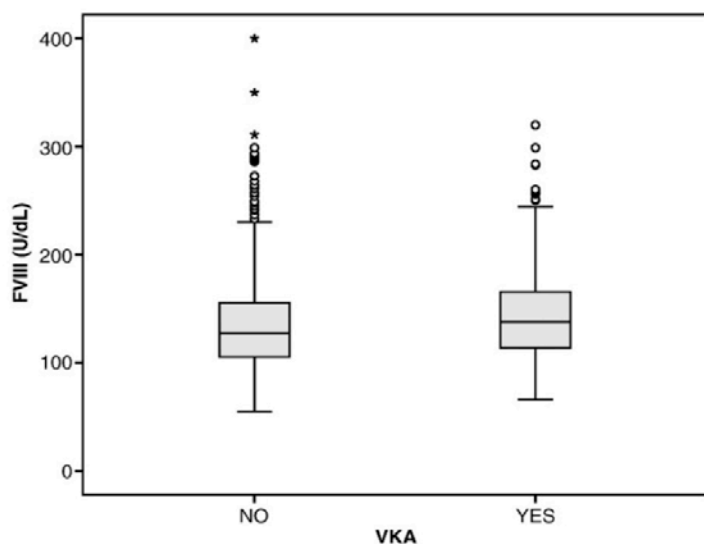
	median	range	no. abn.
T0	125	58-199	10
T1	121	64-199	11
T2	118	60-199	10
T3	117**	35-199	7

** = $p < 0.01$ significance of T3 vs T0 values

Influence of anticoagulant therapy with vitamin K antagonists on plasma levels of coagulation factor VIII

Serena Maria Passamonti, Paolo Bucciarelli, Rossella Bader, Ida Martinelli *

Thrombosis Research 126 (2010) 243-245

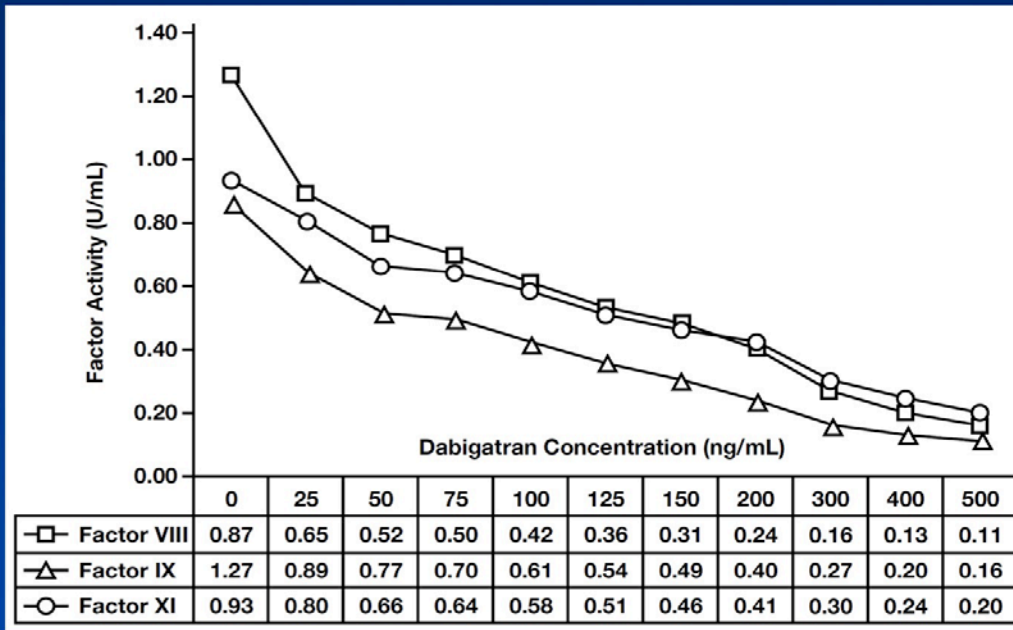


	Patients not on VKA therapy (n = 1304)	Patients on VKA therapy (n = 469)	p-value
FVIII, IU/dL (mean ± SD)	133.6 ± 40	144.3 ± 40.8	< 0.0001

The Effect of Dabigatran on Select Specialty Coagulation Assays

Dorothy M. Adcock, MD,¹ Robert Gosselin, CLS,² Steve Kitchen, PhD,³ and Denis M. Dwyre, MD²

Am J Clin Pathol 2013;139:102-109

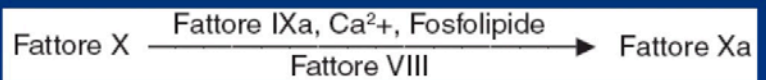
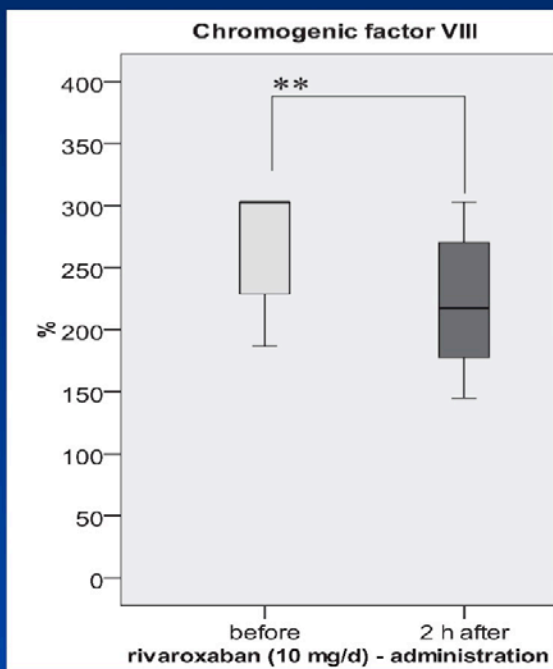


Risultati simili per Xabani

Ex vivo effects of low-dose rivaroxaban on specific coagulation assays and coagulation factor activities in patients under real life conditions

Helen Mani; Christian Hesse; Gertrud Stratmann; Edelgard Lindhoff-Last

Thromb Haemost 2013; 109: 127-136



Nessuna interferenza per Dabigatran

Aumento del Fattore VIII

Quando dosarlo

- Dopo almeno 3-6 mesi dall'evento trombotico
- Non in fase acuta (ricontrollare dopo 3-6 mesi)
- Non durante terapia con anti-vitamina K (dopo \approx 20 giorni dalla sospensione)
- Non durante terapia con DOACs (dopo \approx 5-7 giorni dalla sospensione)
- Non durante la gravidanza (dopo 2 mesi dal parto) e terapie ormonali (dopo 1-2 mesi dalla sospensione)

Aumento Fattore VIII

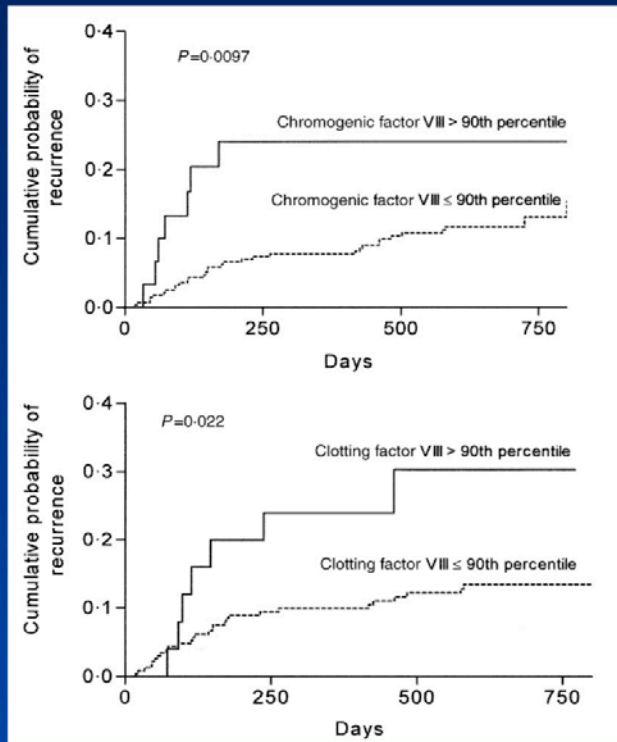
Come dosarlo

- Test di dosaggio devono essere modificati per ottenere una buona accuratezza per valori elevati
- Tipo dosaggio:
 - test coagulativo
 - test cromogenico
 - test immunologico

High plasma levels of factor VIII and risk of recurrence of venous thromboembolism

Legnani Cristina, Cosmi Benilde, Cini Michela, Frascaro Mirella, Guazzaloca Giuliana and Palareti Gualtiero

British Journal of Haematology, 2004 124, 504-510



Chromogenic assay
HR = 2.80 (95%CI: 1.47-16.8)

Clotting assay
HR = 2.53 (95%CI: 1.21-12.3)

UK NEQAS

Report on FVIII:C Supplementary Exercise

January 2006

Table 1. Results for supplementary exercise sample S06/01S (high FVIII:C level)

	1 stage assay	Chromogenic assay	All Methods
n	277	7	289
Median VIII:C(u/dl)	174.9	183.9	175.0
Range (u/dl)	13.3-302.0	170.0-296.0	13.3-302.0
CV (%)	21.0	21.9	21.2

Table 13. Overall results by method, sample 08/41

Method	n	Median FVIII (u/dl)	CV (%)	Range (u/dl)
APTT 1-stage assay	349	147.0	18.3 (17.1)	50.0 - 333.2
Chromogenic assay	10	156.7	20.1	84.4 - 213.0
Not Stated	3	131.0	-	111.0 - 147.4
Overall	368	148.0	18.4 (17.3)	50.0 - 333.2

Results by APTT reagent, sample 08/41

APTT Reagent	n	Median FVIII (u/dl)	CV (%)	Range (u/dl)
Dade-Behring Pathromtin SL	18	131.1	15.7	93.0 - 178.0
IL HemosIL Synthasil	87	131.2	15.3	50.0 - 190.0
IL HemosIL APTT-SP liquid	39	139.0	15.9	80.5 - 186.2
IL HemosIL Lyophilised Silica	18	142.5	16.9	110.7 - 200.0
Dade-Behring Actin FSL	11	149.0	17.1	113.7 - 202.4
MDA Platelin LS	31	151.0	9.8	124.0 - 193.0
Dade-Behring Actin FS	79	154.4	14.9	110.0 - 245.0
Biomerieux Platelin LS	11	157.0	10.2	116.0 - 165.0
STA Cephascreen	14	175.5	10.9	128.0 - 202.0