



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE**



Dipartimento

**Universitario Clinico di Scienze
Mediche Chirurgiche e della Salute**

SINDROMI EMOFILICHE

Dott.ssa Margherita Conati

S.C. Medicina Clinica – ASUGI

Università degli Studi di Trieste

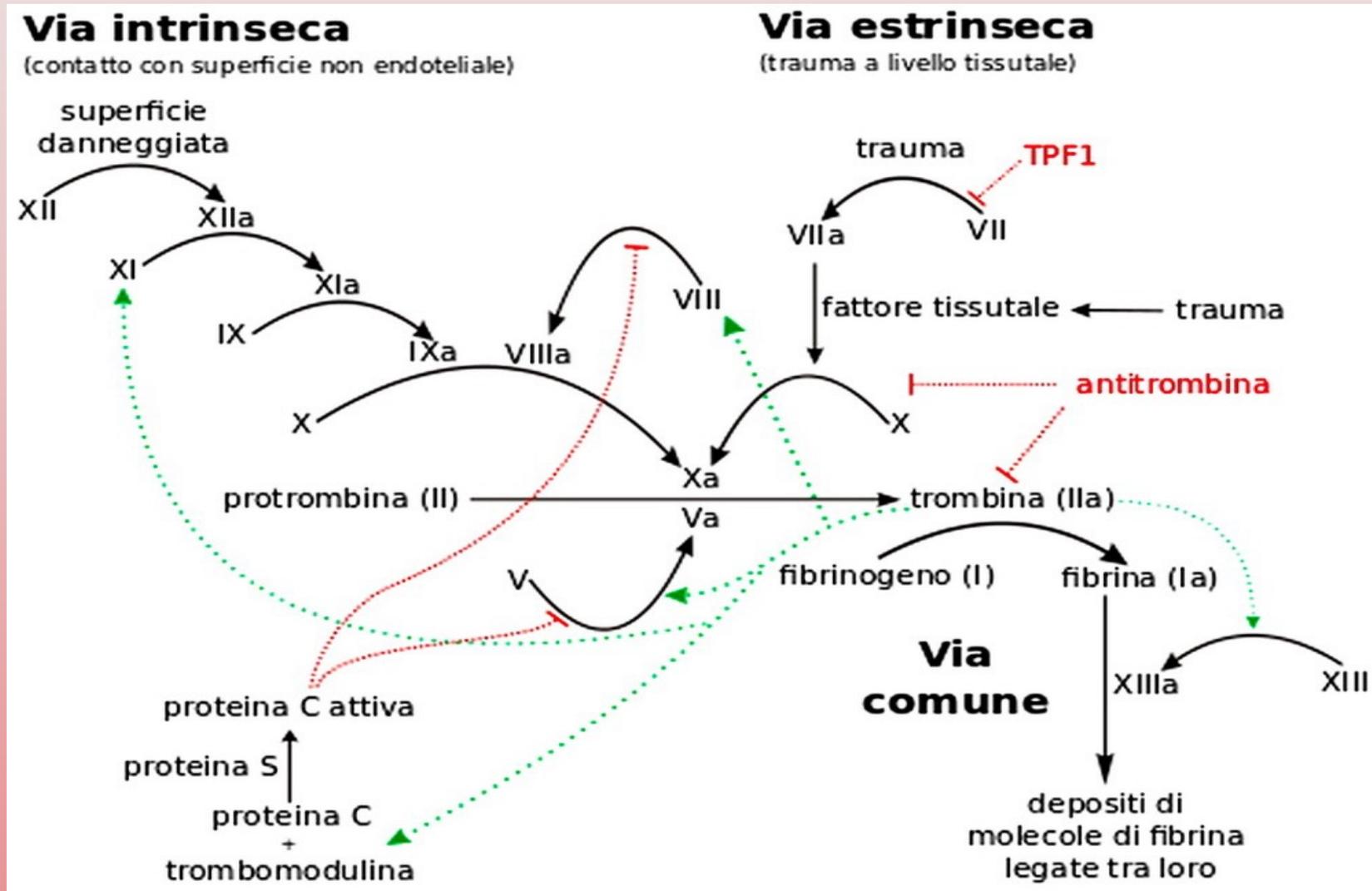
Caso clinico (I) Presentazione

**EMATOMI IN SEDI
ATIPICHE, SPONTANEI**

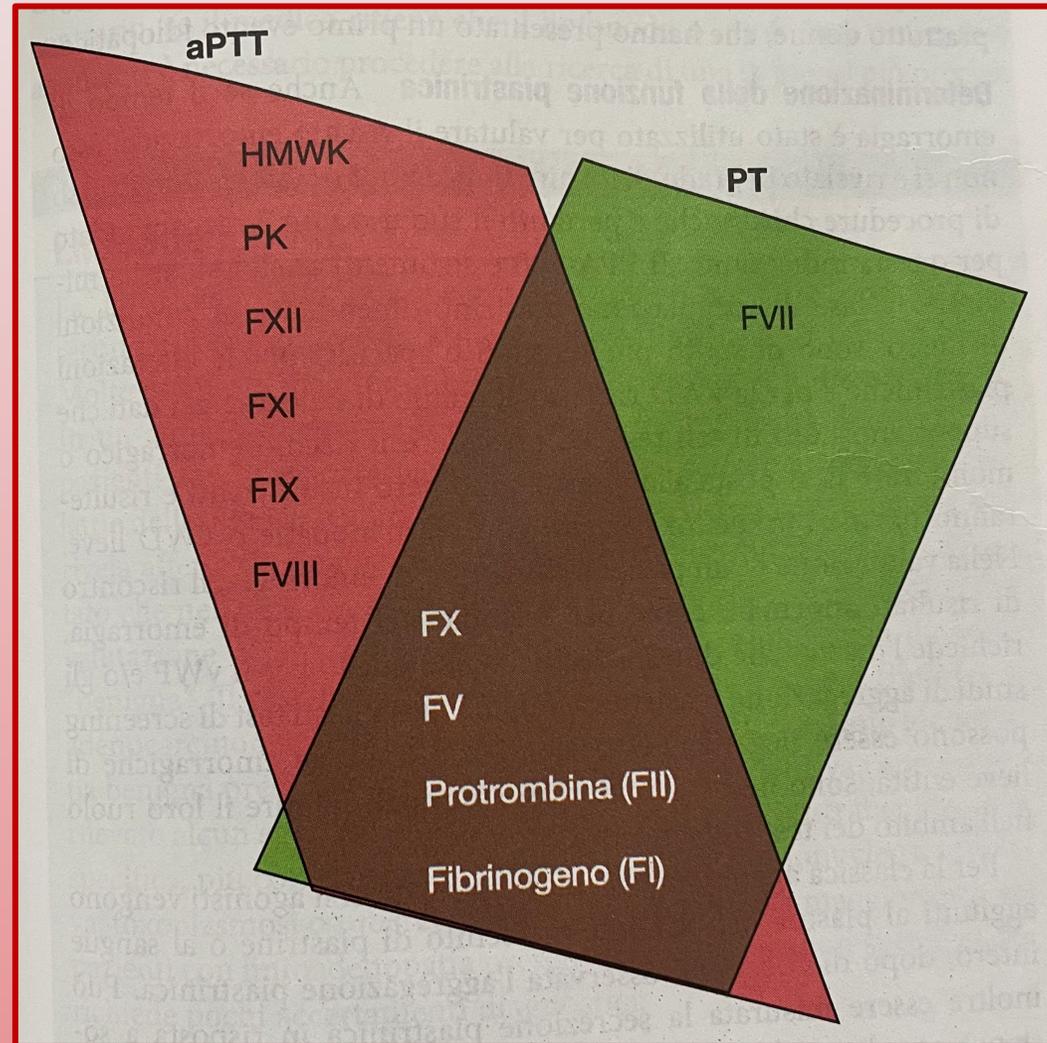
- Sig. Stojan, 75 anni
- Giungeva in PS per impotenza funzionale, dolore e comparsa spontanea di estesi ematomi alla spalla dx, braccio dx, avambraccio dx ed avambraccio sx da circa un mese
- In anamnesi: ipertensione arteriosa, IRC, cardiopatia ipertensiva, ipercolesterolemia, pregressa TVP femoro-poplitea destra
- Terapia: valsartan, amlodipina, rosuvastatina
- E.O. : Vigile, collaborante. Estesi ematomi agli arti superiori in evoluzione cromatica
- Esami ematochimici: Hb 10.3 g/dL, PLT 260.000/mm³, INR 1.20, APTT 131.3 s (ratio 4.09)

**PLT normali
Coagulazione: INR NELLA NORMA,
APTT ALLUNGATO**

Cenni di fisiologia: la cascata della coagulazione



Cenni di fisiologia: la cascata della coagulazione



Caso clinico (II) Diagnosi

- Estese **ecchimosi o ematomi comparsi improvvisamente**, senza traumi, in soggetti adulti-anziani
- **Emocromo + prove emogeniche**: il tempo di tromboplastina parziale attivata (**aPTT**) è **allungato**, mentre il tempo di protrombina (**INR**) è **normale**
- **TEST DI MISCELA**

Tabella 1 Cause di aPTT allungato e PT (INR) nella norma

Ereditarie

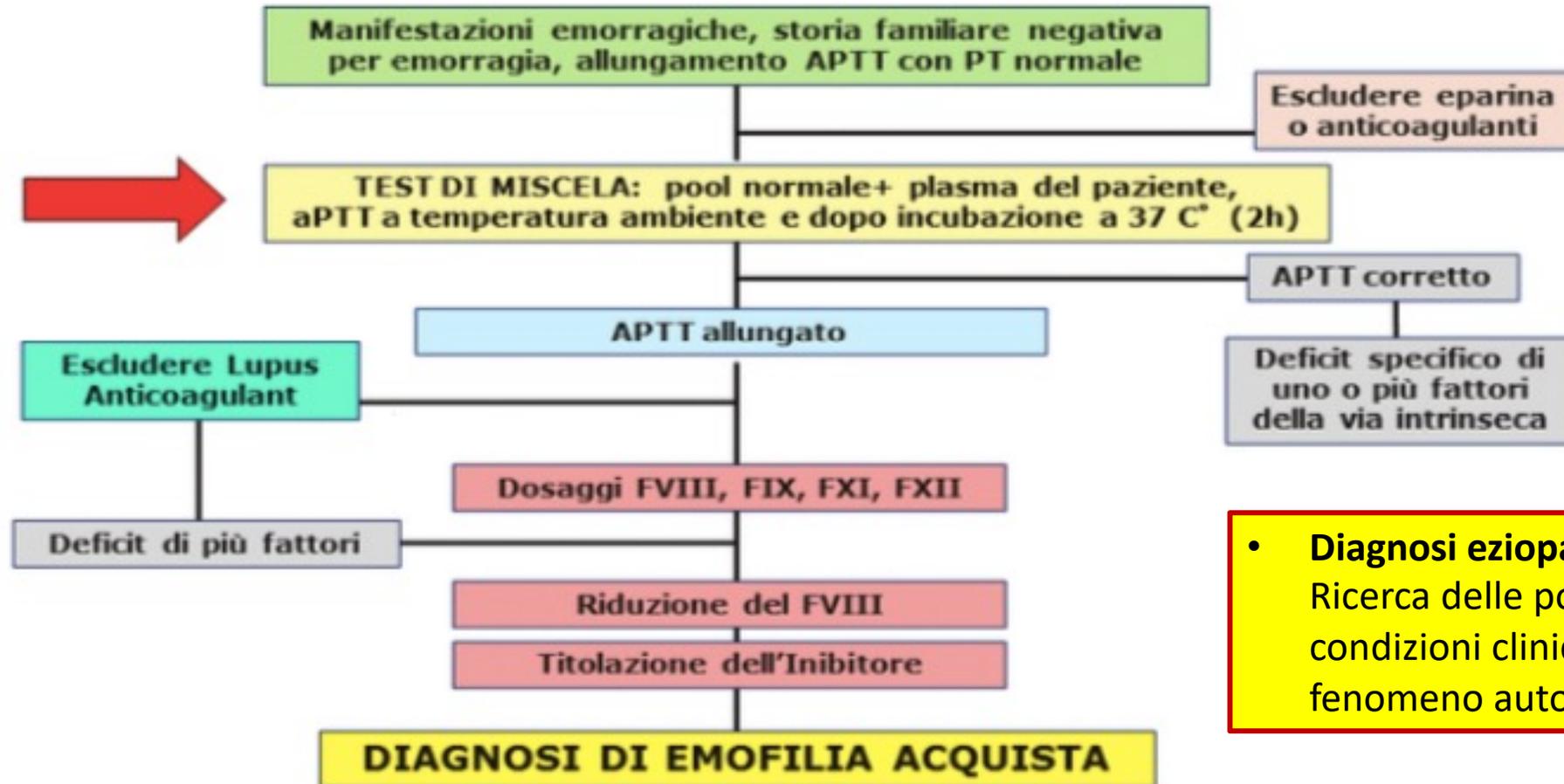
- Deficit dei fattori VIII, IX, XI
- Deficit di fattore XII, precalticreina, chininogeno ad alto peso molecolare*

Acquisite

- Somministrazione di eparina
- Inibitori dei fattori VIII, IX, XI, XII
- Malattia di Von Willebrand
- LAC (anticoagulante tipo lupus)**

Note: * Non associato a diatesi emorragica. ** Associato a trombo-
si più che a emorragia.

CRITERI DIAGNOSTICI DI EMOFILIA ACQUISITA



- **Diagnosi eziopatogenetica:** Ricerca delle possibili condizioni cliniche scatenanti il fenomeno autoimmunitario

Caso clinico (III) Conclusioni

Prove emogeniche:

INR 1.23 (0.78-1.20)
APTT 131.3 s/ Ratio 4.09 (0.76-1.18)

Test di miscela:

Fattore VIII 0.1% (50-150)
Fattore IX 80% (65-150)
Fattore XI 41% (65-150)
Fattore XII 37% (50-150)

APTT - Miscela senza incubazione.
48 s (non corregge)

APTT – Miscela con incubazione a 37°C per 2 h
87 s (non corregge)

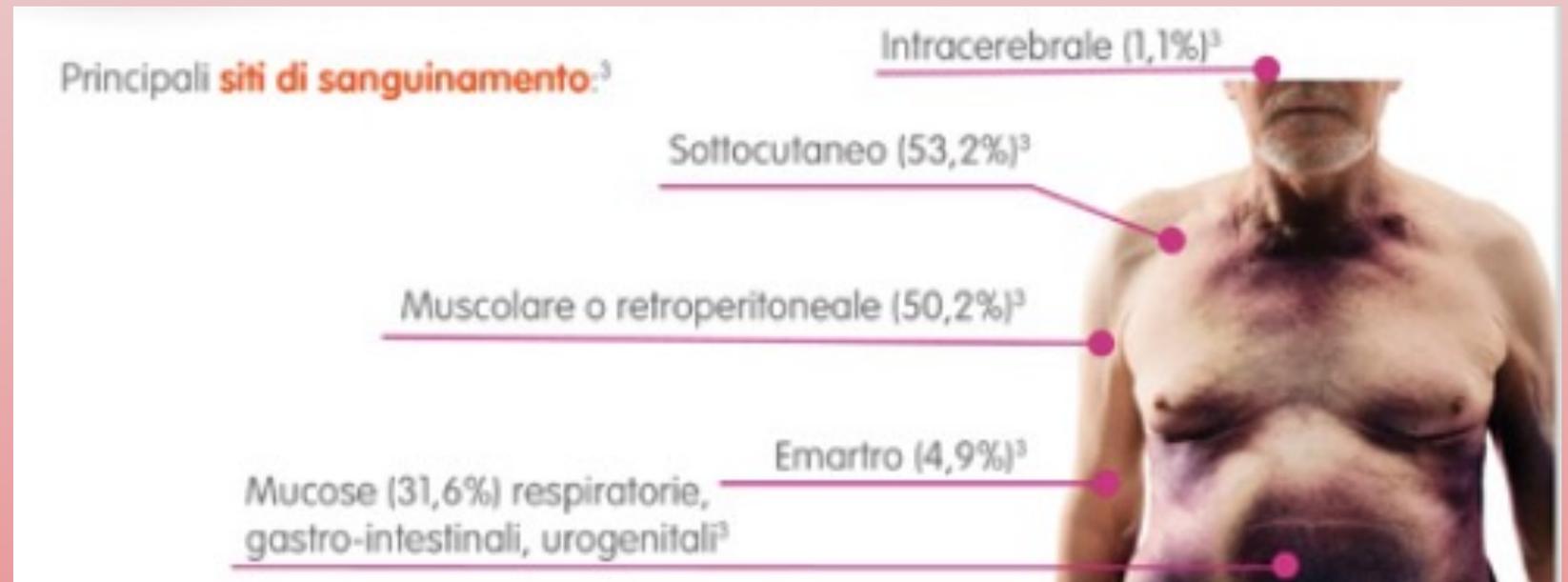
Interpretazione: La differenza tra il risultato del test di miscela dopo 2 ore di incubazione a 37°C e il risultato ottenuto senza incubazione è compatibile con la presenza di inibitori specifici per il FVIII della coagulazione

EMOFILIA ACQUISITA

- L'EMOFILIA ACQUISITA è una sindrome emorragica caratterizzata dalla **inibizione del fattore VIII della coagulazione (FVIII)** secondaria ad autoanticorpi diretti contro specifici epitopi, che causano la neutralizzazione e/o clearance accelerata del FVIII dal plasma
- È una **malattia rara**, con un'incidenza di circa 1/1.000.000 l'anno
- Colpisce più frequentemente **donne in gravidanza o nel post-partum** e **maschi di età > 50 anni** affetti da malattie reumatiche e tumori solidi
- **Tasso elevato di mortalità (7-22%)**

Presentazione clinica

- Si manifesta con **sanguinamenti in sedi atipiche**, spesso spontanei o dovuti a minimi traumatismi (ematuria, epistassi, gengivorragia, metrorragia, melena, rettorragia, emartri, emorragie cerebrali o retroperitoneali)
- Può **correlarsi o meno ad altre patologie o condizioni cliniche**: malattie autoimmuni, malattie oncologiche, gravidanza, infezioni, farmaci, MGUS



EMOFILIA CONGENITA

- L'EMOFILIA CONGENITA è una sindrome emorragica caratterizzata dalla carezza di alcuni fattori della coagulazione.
- Esistono 2 forme: **emofilia A (carezza FVIII)** ed **emofilia B (carezza FIX)**. Entrambe le forme vengono ereditate in maniera **eterosomica**.
- Prevalenza: **emofilia A 1:5000**, **emofilia B 1: 10.000**
- Diagnosi: **dosaggio di FVIII e FIX**; il livello circolante dei fattori permette di stimare la gravità dell'emofilia.

Trattamento

EMOFILIA ACQUISITA

- 1) **CONTROLLARE IL SANGUINAMENTO**
- 2) **TERAPIA EZIOPATOLOGICA**
- 3) **ELIMINARE GLI ANTICORPI INIBITORI**

TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA

(ciclofosfamide, glucocorticoidi, rituximab)

PLASMAFERESI (utilizzata per eliminare l'inibitore, in attesa dell'effetto immunosoppressivo della terapia medica)

EMOFILIA CONGENITA

- 1) **CONTROLLARE E/O PREVENIRE IL SANGUINAMENTO**
- 2) **SOMMINISTRARE IL FATTORE CARENTE**

Il trattamento dipende dal grado di carenza del fattore e dall'entità dell'episodio emorragico.



GRAZIE PER L'ATTENZIONE