

# La clinica delle sindromi emofiliche

**MARIA ELISA MANCUSO**

*Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi  
Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico  
Milano*

*Siset Training Center: Corso Malattie Emorragiche  
Roma 4-8 Giugno 2018*

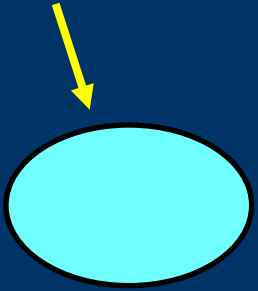


- ✓ L'emofilia è una patologia congenita a fenotipo emorragico dovuta alla carenza di uno dei fattori della coagulazione.
- ✓ L'Emofilia A è dovuta alla carenza di **Fattore VIII**
- ✓ L'Emofilia B è dovuta alla carenza di **Fattore IX**
- ✓ La mancanza di uno dei fattori della coagulazione causa il **rallentamento** della coagulazione per cui il sangue coagula in un tempo significativamente più lungo del normale

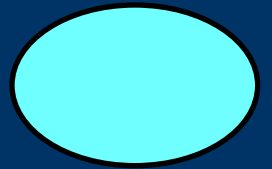
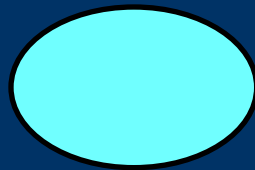
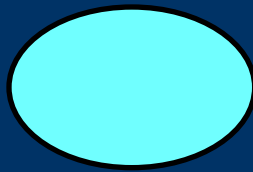
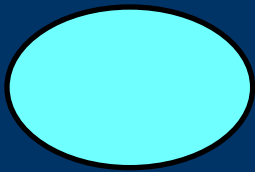
# Manifestazioni cliniche

- Le manifestazioni emorragiche sono spesso tardive rispetto al trauma (es. complicanze post-operatorie)
- Difetto dell'emostasi secondaria
- Le emorragie sono spesso "invisibili"

Piastrine



Flusso Sanguigno



Cellule endotelio

TF

TF

Va

Xa

IIa

VIIa

X

II



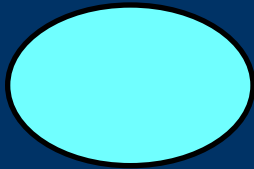
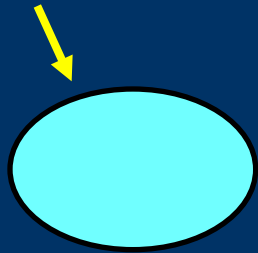
Cellule endotelio

TF

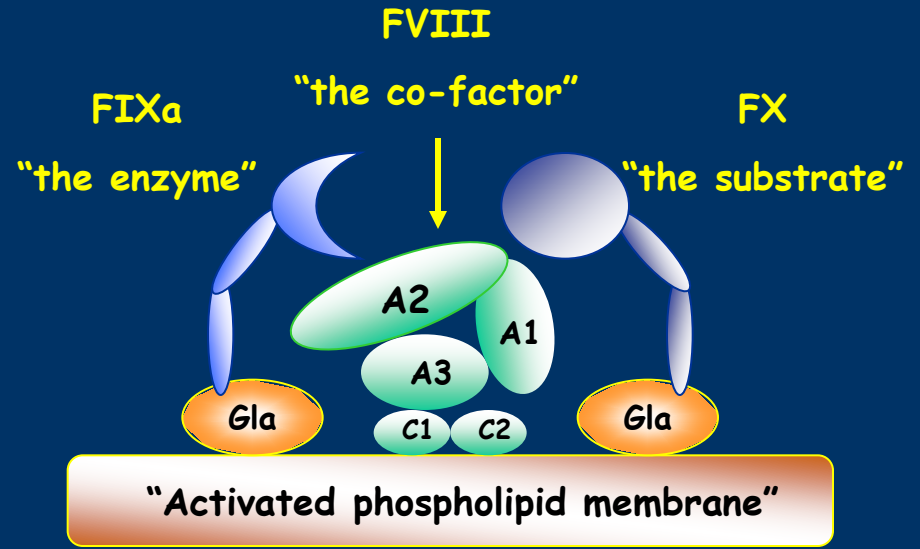
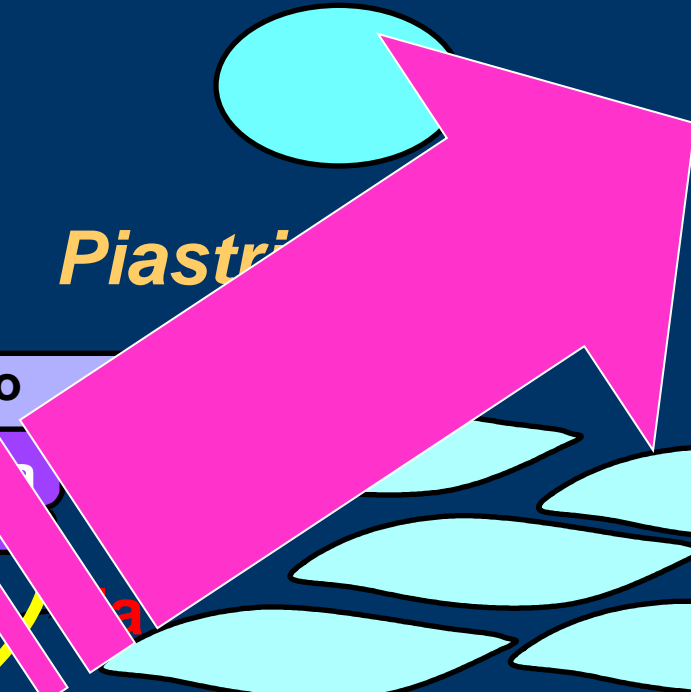
TF



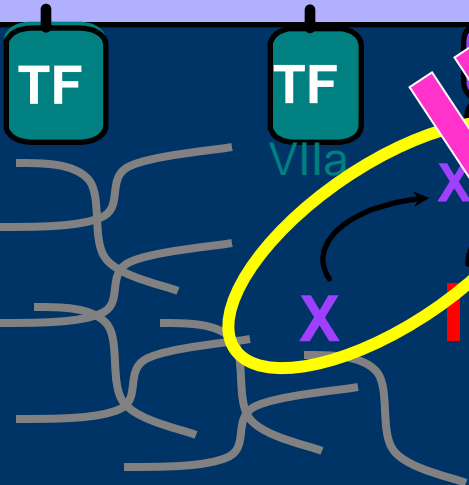
Piastrine



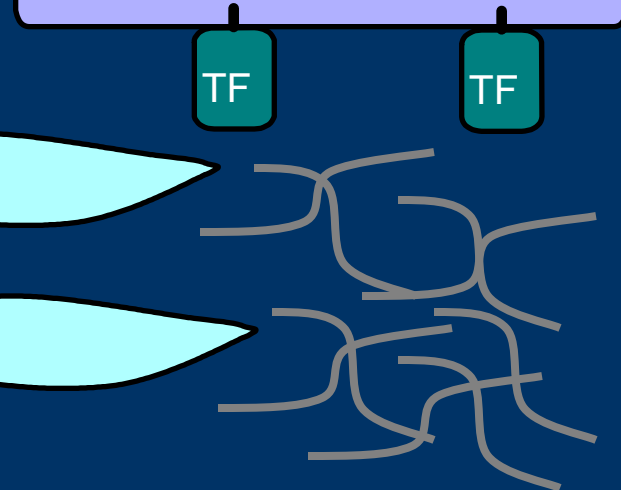
Piastrine



Cellule endotelio



Cellule endotelio

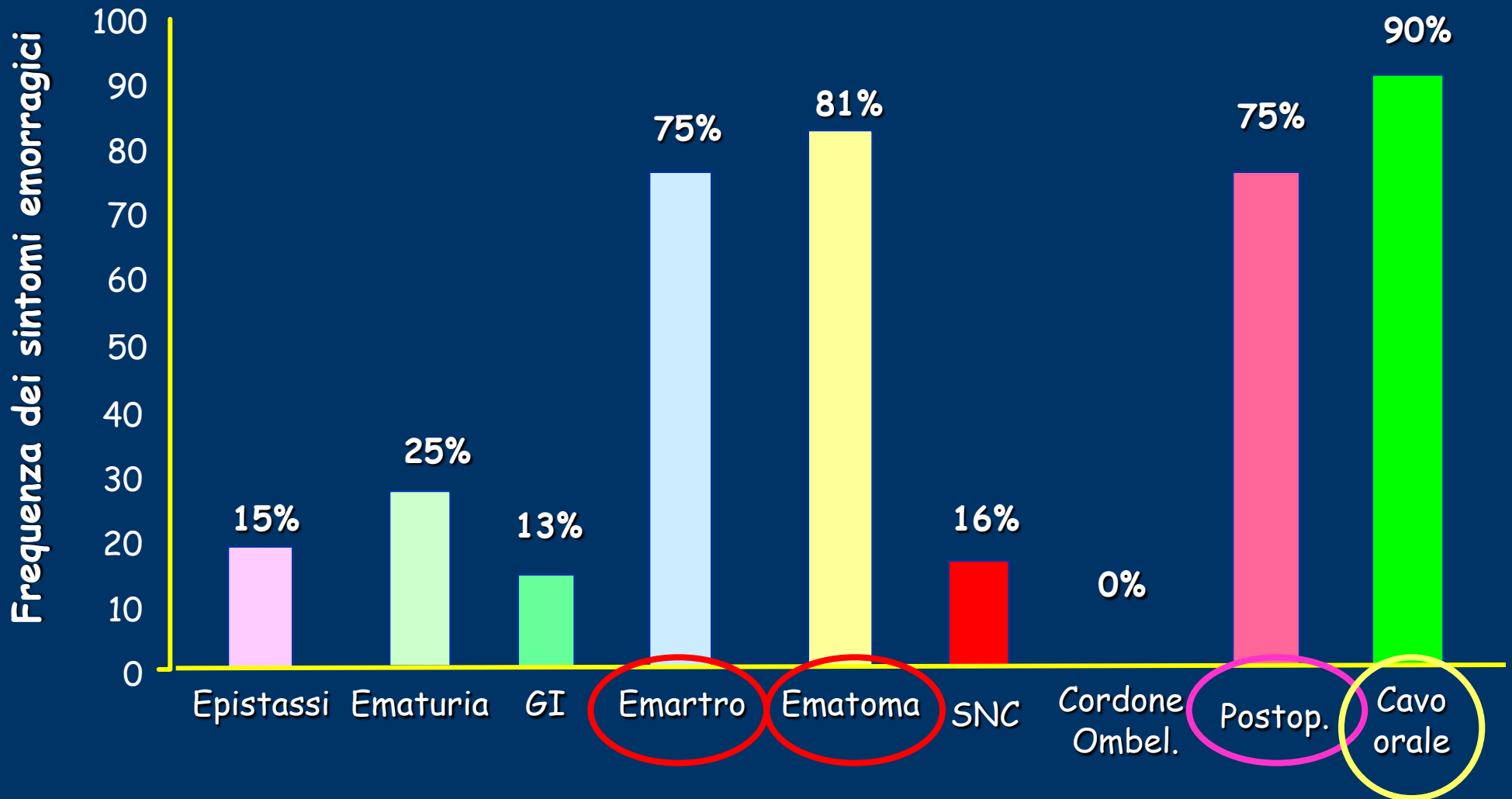


# Emofilia

## Classificazione clinica

	Grave	Moderata	Lieve
<b>FVIII:C</b> <b>FIX:C</b>	<1%	1% - 5%	>5% - <40%
<b>Episodi emorragici</b>	24 - 48 per anno	4 - 6 per anno	Rari
<b>Causa di emorragia</b>	Spontanea	Trauma lieve	Trauma o Chirurgia

# Emofilia grave



# Frequenza di specifiche emorragie nell'emofilia grave

## Comuni

Articolari  
Muscolari  
Traumatiche  
Chirurgiche/Odontoiatriche  
Ematuria  
Gengivorragia  
Epistassi

## Occasionali

Gastroenteriche  
Ematoma dell'ileopsoas

## Rare

SNC  
Faringe/Collo  
Sindromi  
compartimentali

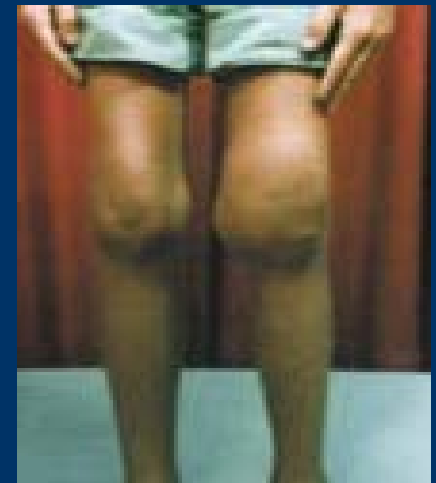


# Principali sedi di emorragia nell'emofilia

- Emartri: 60%
  - Acuti: dolore, gonfiore, limitazione temporanea della mobilità
  - Cronici: ipertrofia sinoviale e sinovite, progressione ad artropatia possibile disabilità permanenti
- Ematomi muscolari: 30%
  - Limitazione temporanea della mobilità
  - Sindromi compartimentali, contratture permanenti

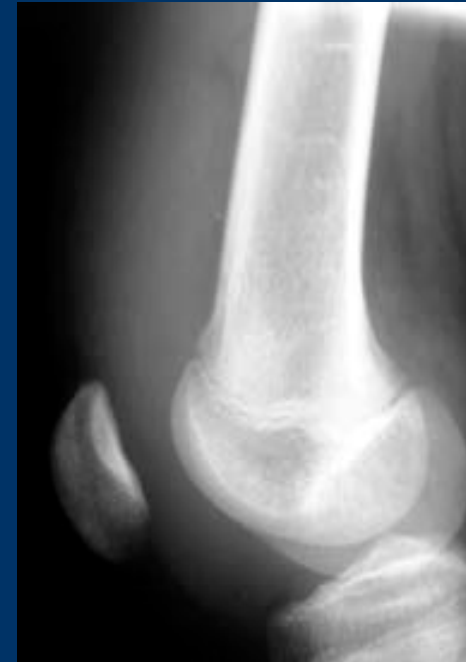
## Articolazioni più colpite:

- Caviglie
- Ginocchia
- Gomiti



# EMARTRI E COMPLICANZE

- 60% di tutti gli episodi emorragici
- Sintomatologia acuta
- Sinovite cronica
- Artropatia



## Pettersson score 0

- No anomalità scheletriche
- Tumefazione dei tessuti molli

# PROGRESSIONE DELL'ARTROPATIA



## Stage 0

Front  
04-21-14



## Stage 4

Front  
04-21-14



✓ Ipertrofia/necrosi sinoviale



Gonfiore, dolore, calore

✓ Erosioni cartilagine

✓ Cisti subcondrali

✓ Osteofiti



Impaccio/blocco articolare

✓ Restringimento rima articolare



Limitazione funzionale, crepitio

✓ Fusione capi ossei



Immobilità articolare

# Storia naturale

- Il ripetersi di emorragie a carico di una stessa articolazione innesca il processo degenerativo
- Articolazione bersaglio (almeno 3 episodi in 6 mesi)
- In assenza di adeguata terapia il danno articolare evolve fino all'anchilosi articolare

*...l'emofilia nei  
paesi sviluppati  
sino al 1950-60*



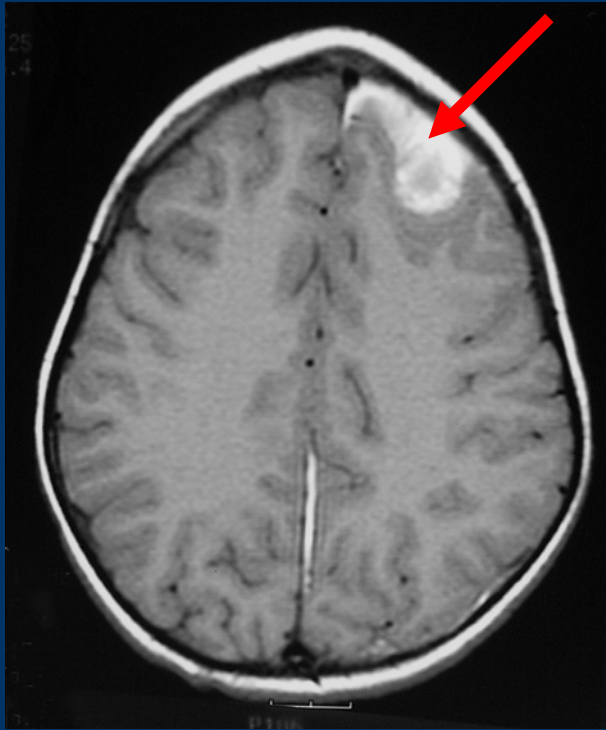
*...l'emofilia in  
molti paesi in via  
di sviluppo  
ancora oggi*

# Storia naturale

- Il trattamento sostitutivo, soprattutto in forma di profilassi, ha come obiettivo principale la prevenzione del danno articolare
- Molti emofilici affetti dalla forma grave della malattia necessitano di chirurgia protesica in giovane età (30-40 anni)



# Altre possibili emorragie



**Emorragia cerebrale  
subdurale**



**Emorragia cerebrale  
intraparenchimale**

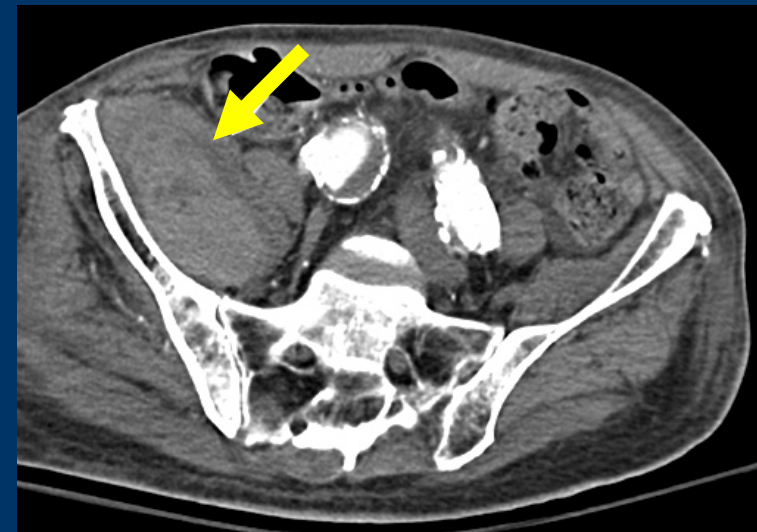
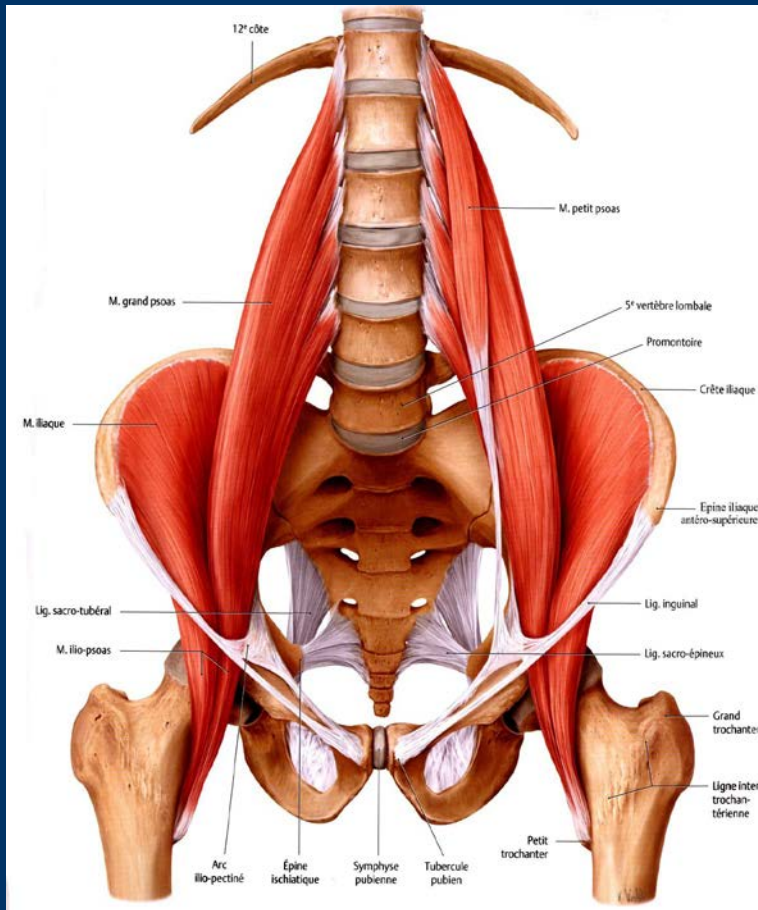
**Esordio**



**Dopo 21 giorni**

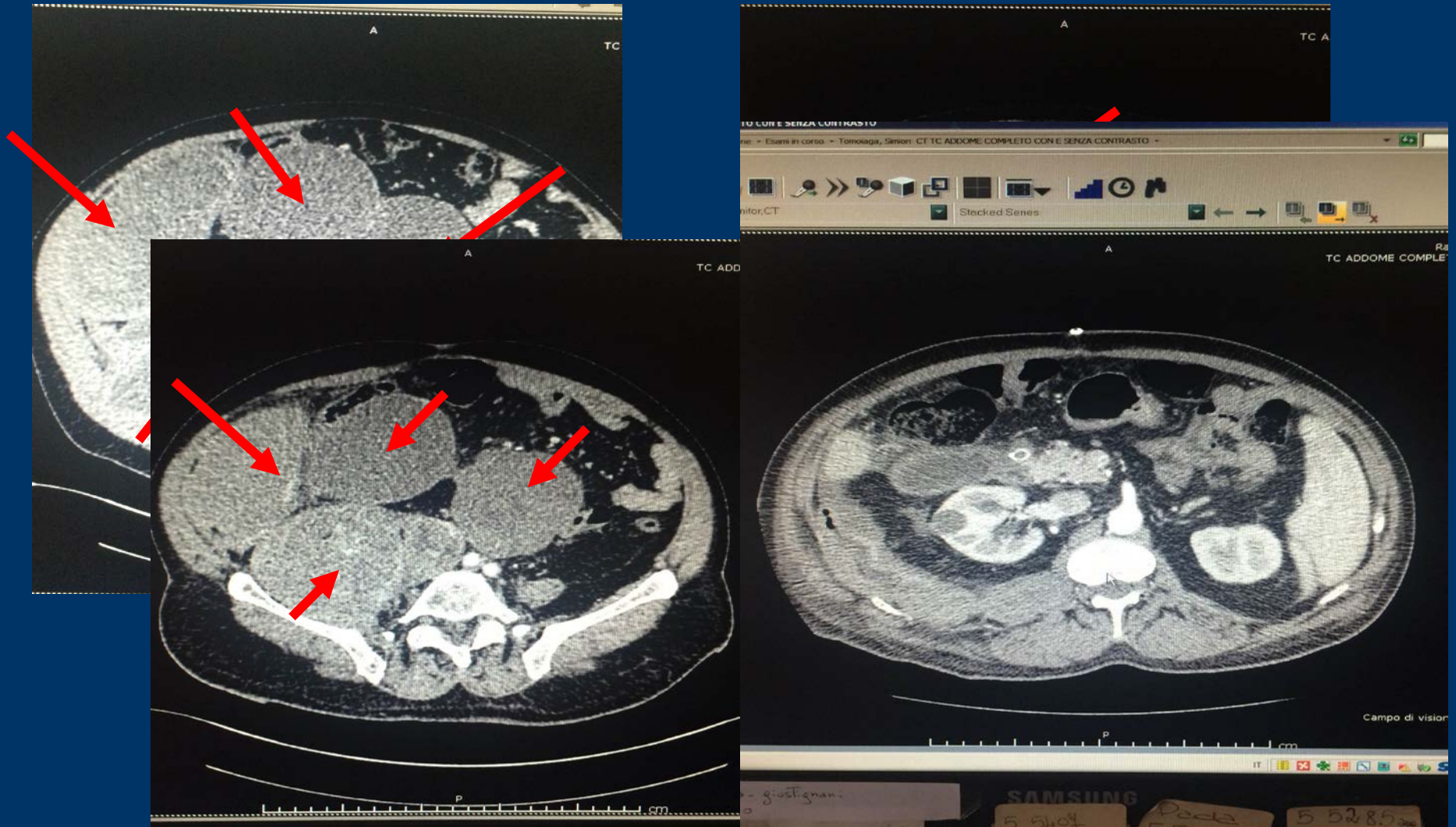


# Altre possibili emorragie

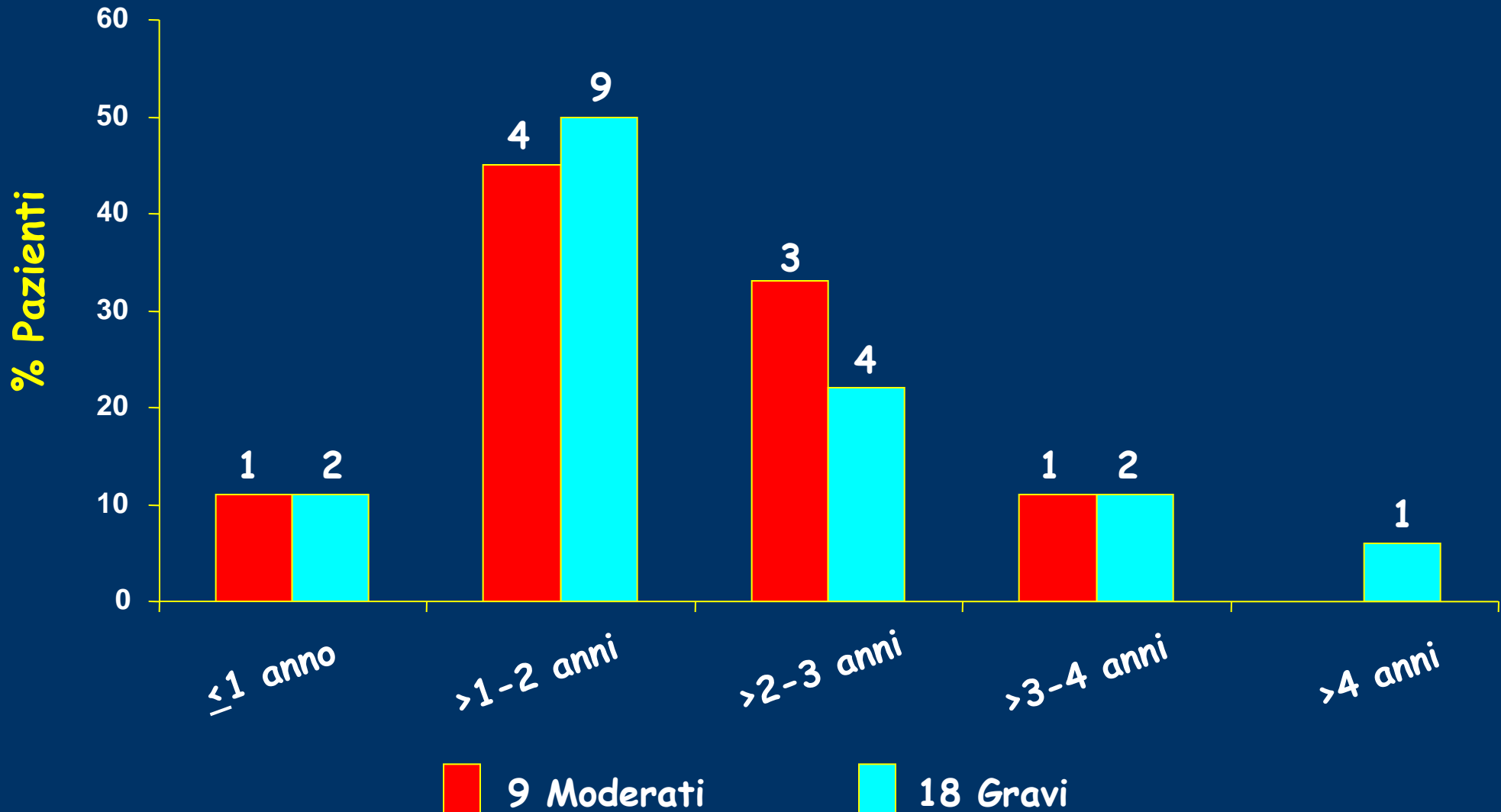


**Ematoma muscolo  
ileopsoas**

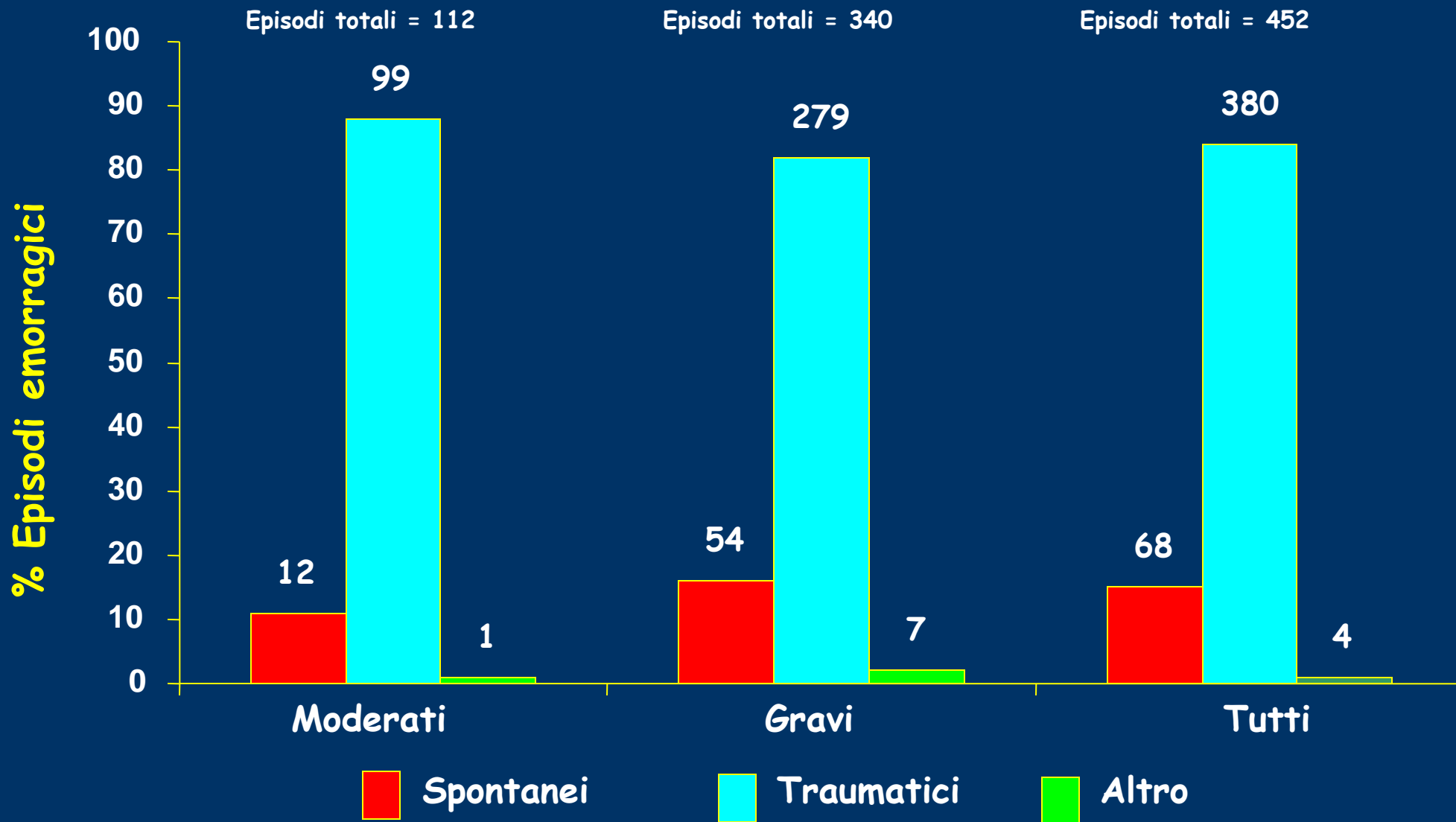
# Pseudotumor



# Età al primo episodio emorragico (Emofilia grave e moderata)



# Tipo di emorragie



# Indicatori del fenotipo clinico

- ✓ Livelli di fattore nel plasma
- ✓ Frequenza emorragica/anno
- ✓ Frequenza di emartri/anno
- ✓ Età alla prima emorragia
- ✓ Score Ortopedico
- ✓ Score Radiologico
- ✓ Consumo di concentrato

- Emofilia A ed emofilia B sono sempre state considerate clinicamente identiche
- Tuttavia l'emofilia B è più rara ed i dati di popolazione sono più scarsi
- La descrizione del fenotipo clinico dell'emofilia A è stata fornita da numerosi studi di coorte e trials clinici e le informazioni sono state spesso applicate "automaticamente" alla gestione dell'emofilia B

- HB produce meno disabilità che HA, soprattutto dopo l'adolescenza  
(Quick AJ. *AMA Arch Intern Med*, 1959)
- Emofilici B con FIX<5% hanno 35% in meno di emorragie rispetto ad emofilici A con FVIII<5%  
(Pai KM et al. *JTH* 2005, abs)
- Gli score clinici dei pazienti con HB sono significativamente più bassi rispetto ai pazienti con emofilia A  
(Schulman S. et al, *JTH* 2008)