



# 46° Convegno Nazionale di Studi di Medicina Trasfusionale

*Rimini, 13-15 maggio 2026*

## **Emofilia acquisita**

*Chiara Novelli*

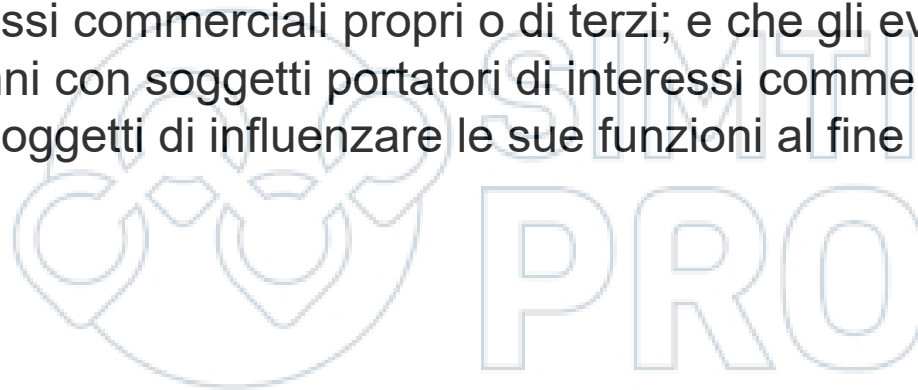
*S.C. Immunoematologia e Centro Trasfusionale*

*Ospedale di Legnano*

*ASST Ovest Milanese*

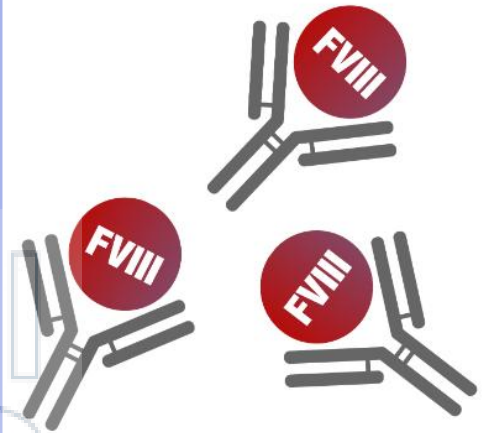
La sottoscritta, in qualità di Relatrice  
dichiara che

nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatrice di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.



# EMOFILIA ACQUISITA

E' una causa rara ma potenzialmente letale di emorragia che si manifesta in maniera acuta in pazienti non emofilici ed è secondaria allo sviluppo di autoanticorpi che legano ed inibiscono un fattore della coagulazione, il più frequente è il fattore VIII.



*Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2025 23824-835

# EMOFILIA ACQUISITA

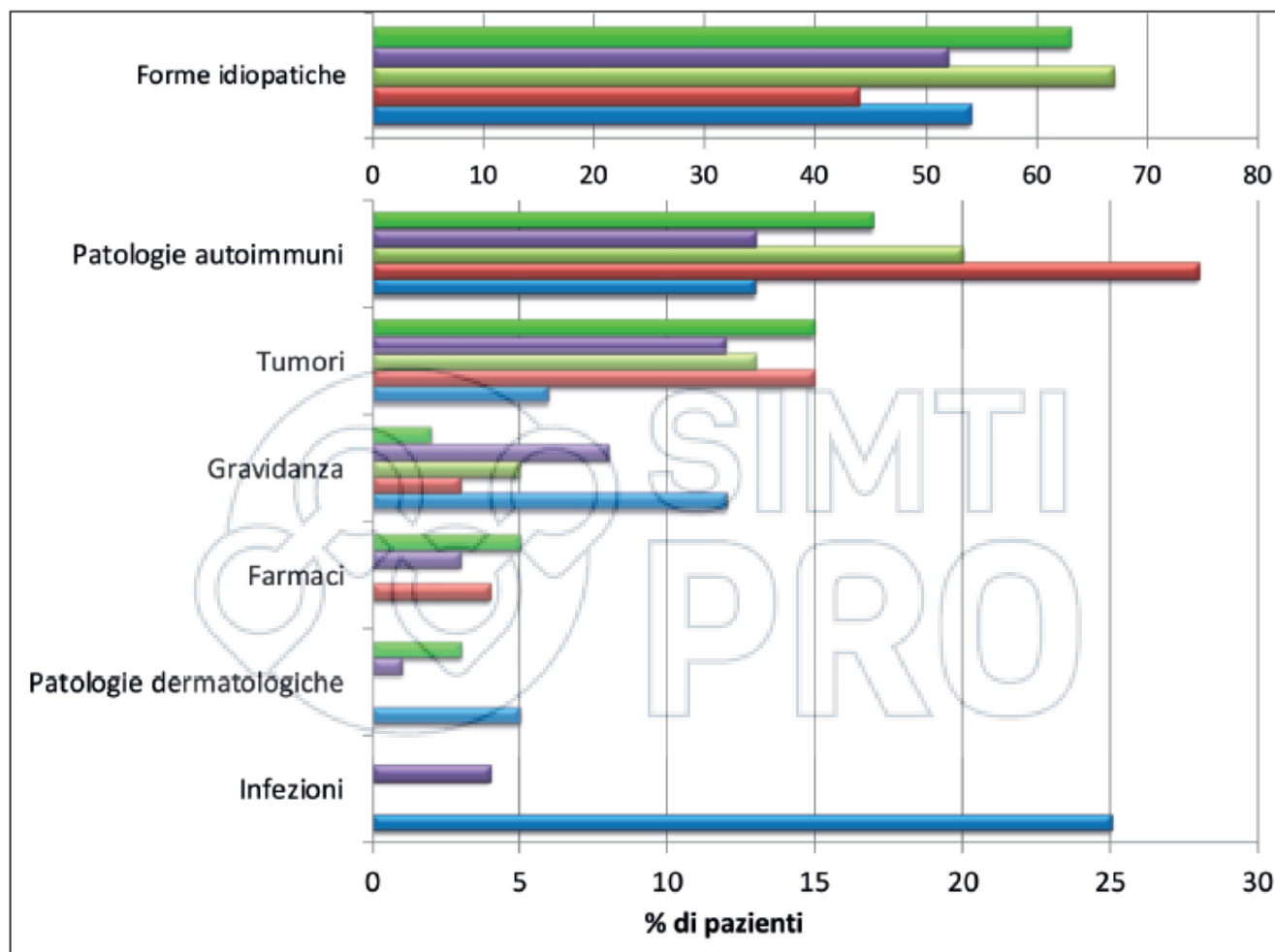
- Patologia emorragica “acquisita” rara (1.5 casi/milione/anno)
- Prevalenza uguale nei due sessi
- Distribuzione bifasica dell'età 20-30 anni e 60-80 anni
- Quadro clinico dominato spesso da emorragie gravi (80-90%)
- Mortalità fino al 22%

# INIBITORI ACQUISITI “EMORRAGICI” AUTOANTICORPI

## Caratteristiche generali

- Esordio generalmente in età adulta
- Comparsa di sintomi emorragici in soggetti senza storia emorragica familiare o personale
- Alterazione test emocoagulatori, precedentemente nella norma (più frequentemente aPTT)
- frequente associazione con altre patologie primitive

**Figura 1.** Distribuzione delle forme idiopatiche e 'secondarie' a condizioni associate riportata nelle più ampie casistiche di pazienti con EAA pubblicate in studi/registri.



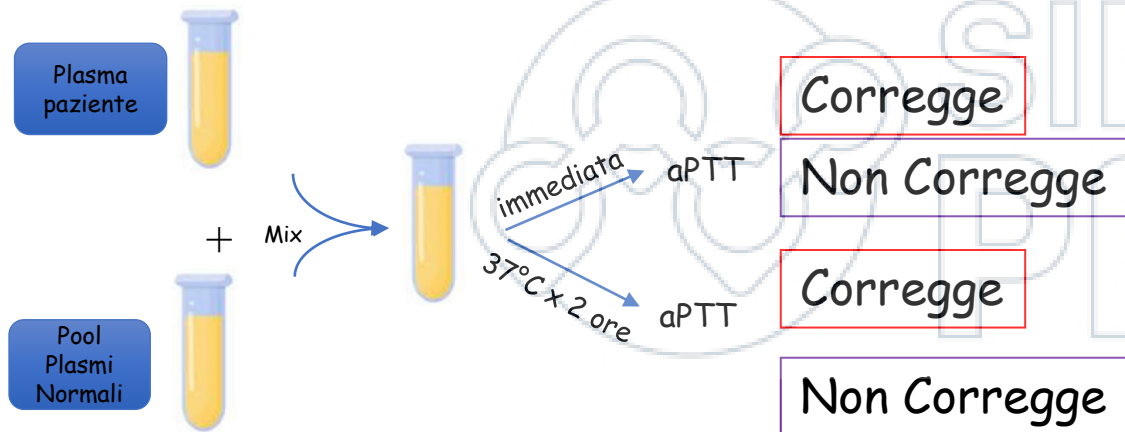
Legenda: Verde: UKHCDO survey, 2007 (n=172)<sup>3</sup>; Viola: EACH2 Registry, 2012 (n=501)<sup>4</sup>; Verde chiaro: GTH-AH study, 2015 (n=102)<sup>5</sup>; Rosso: HTRS Registry, 2016 (n=166)<sup>16</sup>; Blu: CARE Registry, 2019 (n=187)<sup>17</sup>. L'assenza della barra indica che il dato non è riportato nello studio.

# Emofilia acquisita - caratteristiche

- Il fenotipo clinico e la gravità non sono correlati al livello del fattore VIII o al titolo dell'inibitore.
- L'emorragia lieve → 30% dei casi  
fatale → 9-22% dei casi
- Occasionalmente, i pazienti presentano anomalie negli esami del sangue di routine senza evidenza clinica di sanguinamento.

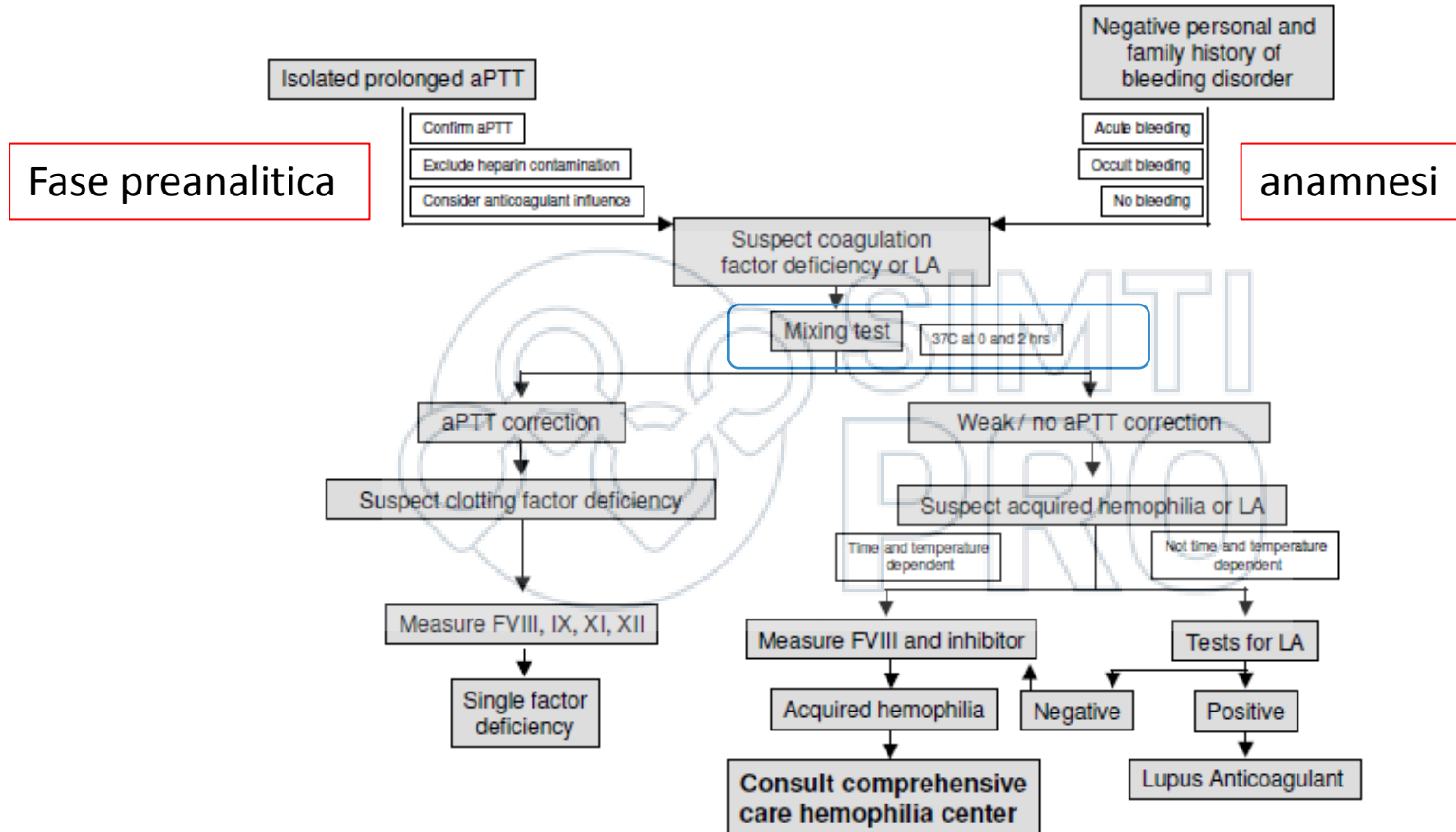
# Test di miscela

Ripetizione su una miscela 1:1 del plasma del paziente con un pool di plasmi normali



- **CARENZA DI FATTORI**  
correzione del tempo di coagulazione allungato
- **PRESENZA DI UN INIBITORE**  
mancata correzione del tempo di coagulazione allungato

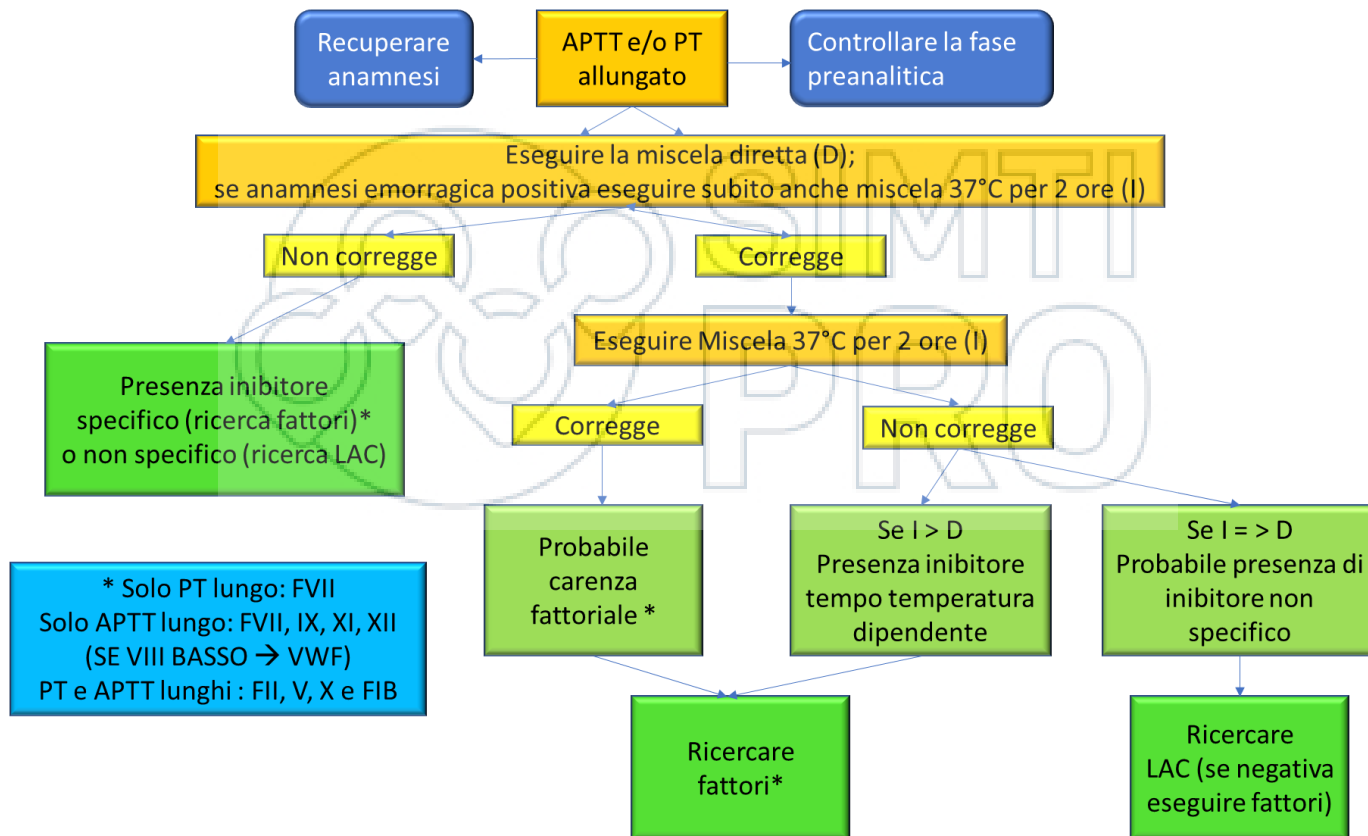
# Diagnosi differenziale di un isolato prolungamento di aPTT



Algorithm to guide the management of patients with suspected acquired hemophilia.  
Collins et al. BMC Research Notes 2010, 3:161

# Diagnosi differenziale

Miscela diretta			Miscela 2 ore a 37°C		
Miscela	Paziente	INTERPRETAZIONE	Miscela	Paziente	INTERPRETAZIONE
0.93	1.6	<b>CORREGGE</b>	1.36	1.6	<b>NON CORREGGE</b>



# Emofilia acquisita - criticità

- Dati provenienti da registri multicentrici (es EACH2 registry)
  - **Ritardo diagnostico → supera i 7 giorni**

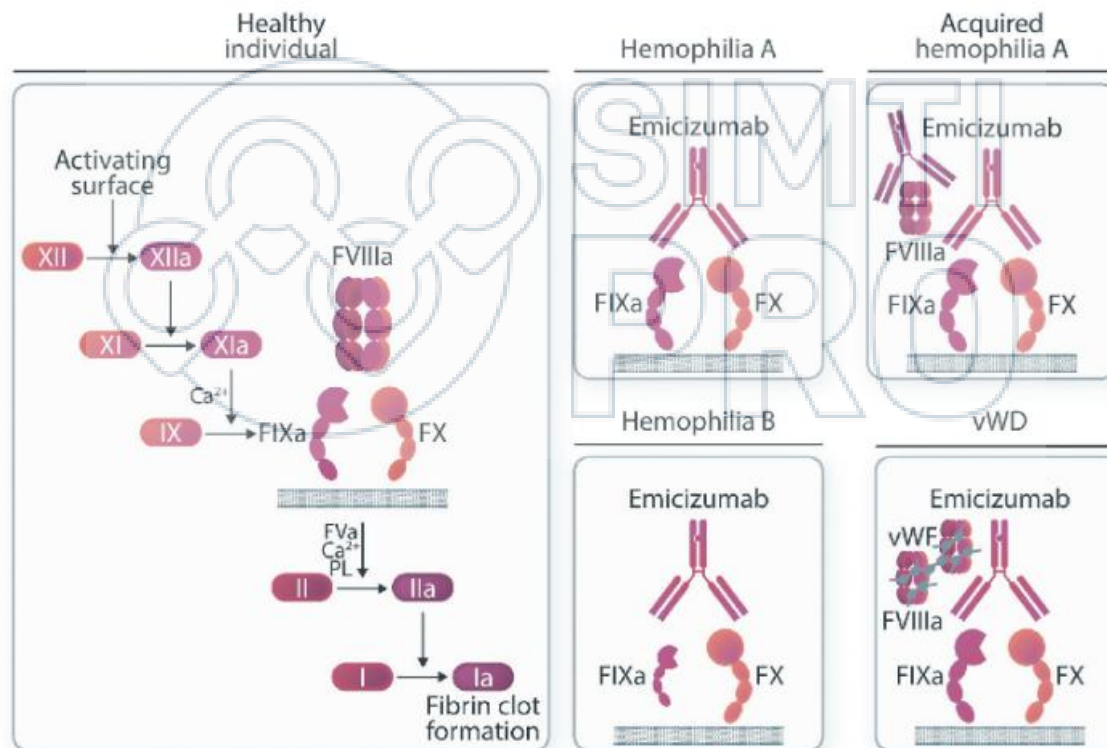


- Compromissione della prognosi
- Posticipo strategie terapeutiche
- Aumento dei giorni di ospedalizzazione
- Aumento mortalità

# Cardini del trattamento

## 1. Controllo del sanguinamento

- Farmaci bypassanti: rFVIIa, aPCC
- FVIII porcino in casi selezionati
- Nuove strategie: Emicizumab



Alcedo Andrade PE, Mannucci PM, Kessler CM. Emicizumab: the hemophilia A game-changer. *Haematologica*. 2024 May 1;109(5):1334-1347. 5.

# Cardini del trattamento

## 1. Controllo del sanguinamento

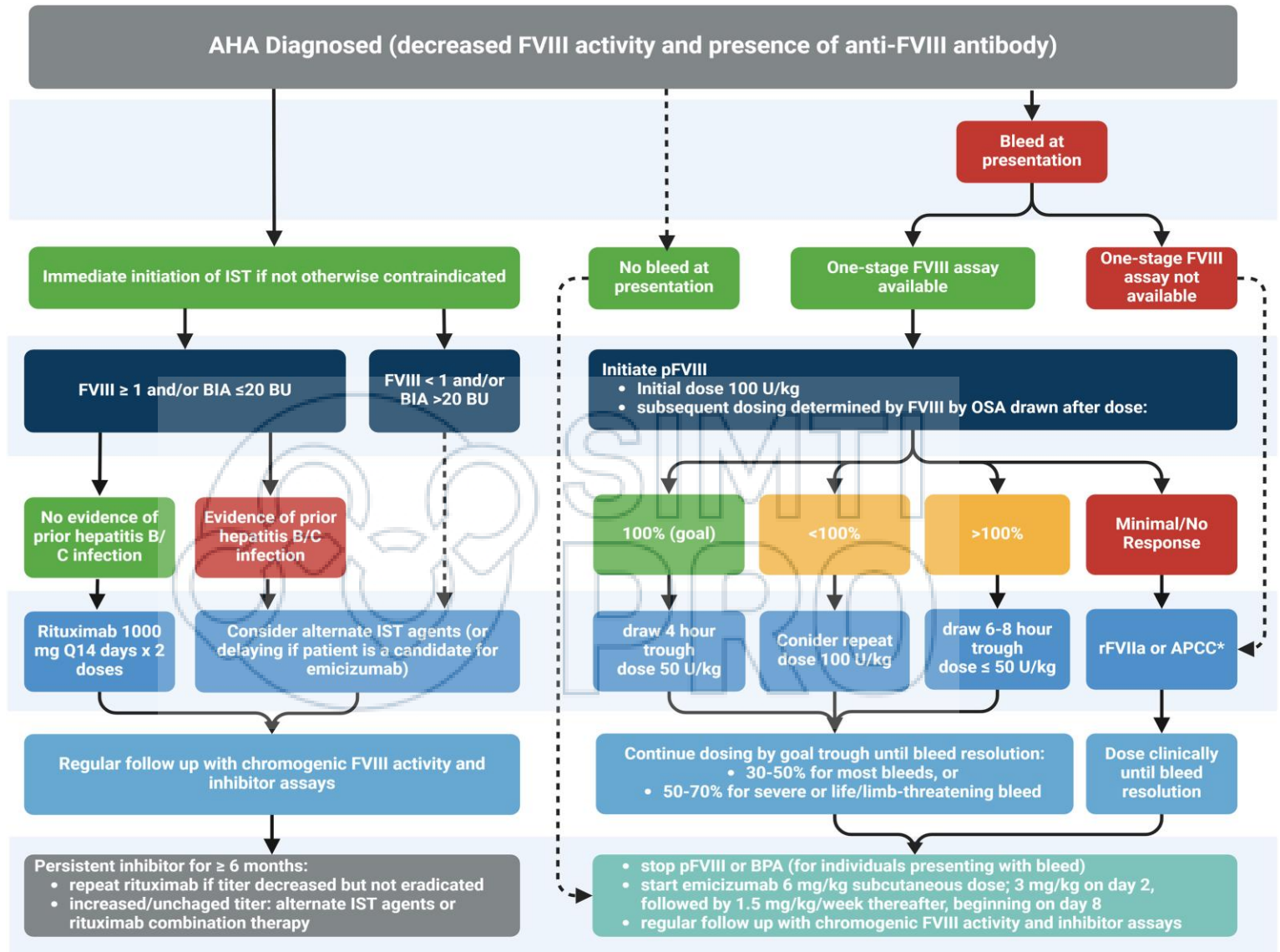
- Farmaci bypassanti: rFVIIa, aPCC
- FVIII porcino in casi selezionati
- Nuove strategie: Emicizumab

## 2. Eradicazione dell'inibitore

- 1<sup>a</sup> linea: corticosteroidi
- Se alto rischio / refrattari:  
→ ciclofosfamide
- Rituximab

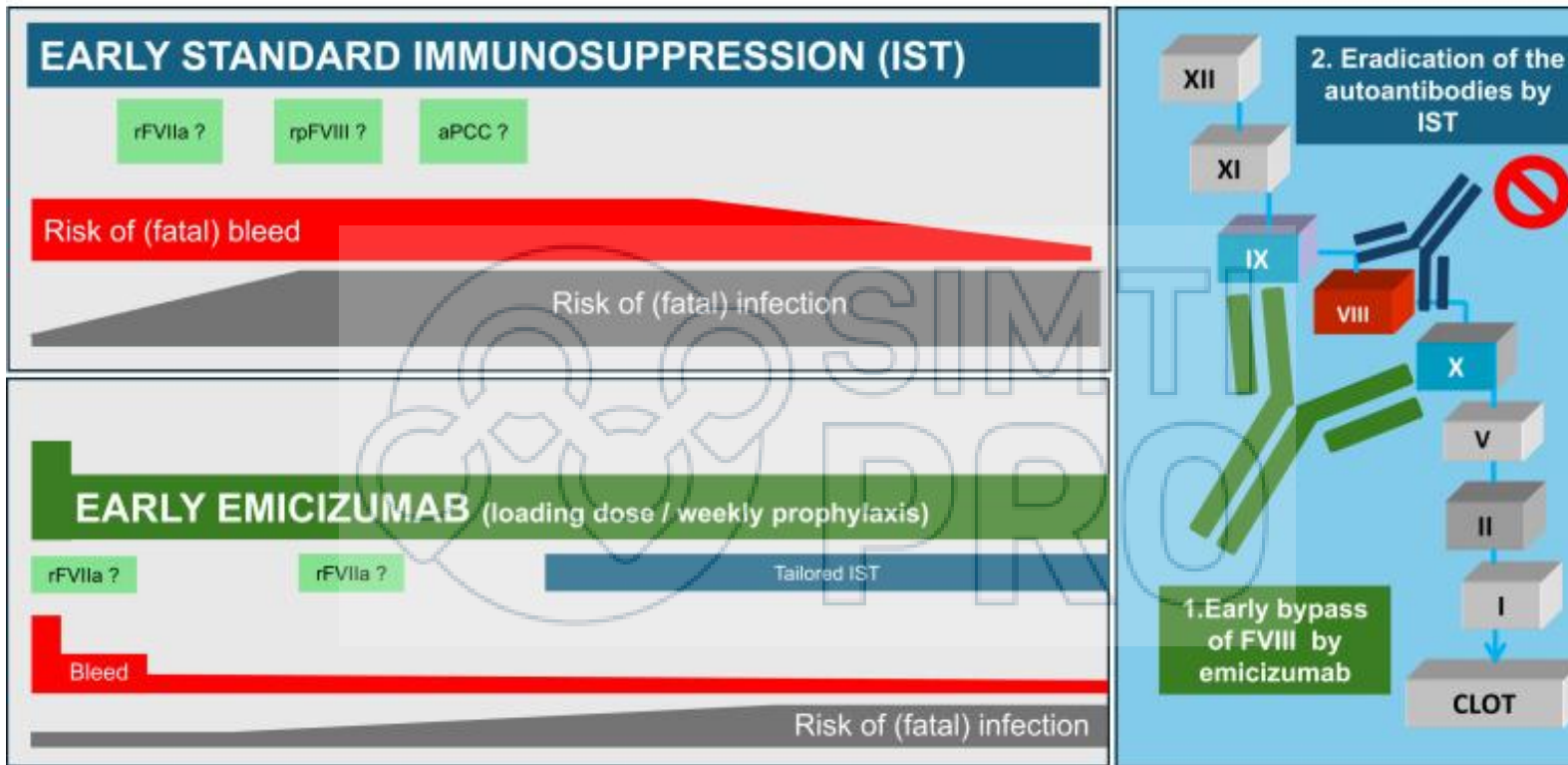
## 3. Trattamento condizioni associate

- Neoplasie
- Malattie autoimmuni
- Post-partum / farmaci



*Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2025 23824-835DOI: (10.1016/j.jtha.2024.09.040)  
 Copyright © 2024 International Society on Thrombosis and Haemostasis

# Past and New Treatment Paradigms of Acquired Hemophilia A



Iarossi M, Hermans C. Emicizumab as first-line therapy in acquired hemophilia A. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024 May 13;8(4):102438

# EMOFILIA ACQUISITA

## Dati provenienti da registri multicentrici

- La gestione coordinata tra centri permette diagnosi e trattamento più rapidi
- Dato che i farmaci sono molto costosi, la gestione in centri con esperienza evita:
  - uso inefficace dei concentrati
  - ritardi nell'immunosoppressione
  - ricoveri prolungati.

Comparative Study > Vox Sang. 2020 Apr;115(3):192-199. doi: 10.1111/vox.12877.

Epub 2019 Dec 26.

## An economic analysis of different treatments for bleeding in patients with acquired haemophilia

Chong H Kim<sup>1</sup>, Sierra C Simmons<sup>2</sup>, Dandan Wang<sup>3</sup>, Parisa Najafzadeh<sup>3</sup>, Ameneh Azad<sup>3</sup>, Huv P. Pham<sup>3</sup>

> Semin Thromb Hemost. 2026 Apr;52(3):362-364. doi: 10.1055/a-2691-6232. Epub 2025 Sep 9.

## Emicizumab in Acquired Hemophilia A: Benefits in Bleed Control, Safety, and Cost-Effectiveness

Gerard Gurumurthy<sup>1</sup>, Lianna Reynolds<sup>2</sup>, Martin Scott<sup>3 4</sup>, Elizabeth Davies<sup>3</sup>, Charles Hay<sup>3</sup>, Jecko Thachil<sup>3</sup>

# Caso Clinico



- Maschio 71 anni
- Residente presso RSA
- Contattato Centro Trasfusionale per richiesta di trasfusione

Hb (g/L)	81
Plt (x 10 <sup>9</sup> /L)	288

- Politrasmfuso nei 15 giorni precedenti con 6 Emazie Concentrate

# Anamnesi patologica remota

- CARDIOPATIA ISCHEMICA
- ARTERIOPATIA OLBITERANTE ARTI INF GRAVE
- BYPASS ILIACO FEMORALE, PREGRESSA TEP, SUCCESSIVO BYPASS FEMORO-FEMORALE SX. DX COMPLICATO DA TEP **IN TERAPIA TAO FINO A 17 GIORNI PRIMA**
- BPCO
- IPERTENSIONE
- ANEMIA SIDEROPENICA (in terapia marziale)
- RECENTE RISCONTRO DI CA SPINOCELLULARE G2 INFILATRNATE DEL POLMONE SIN ESORDITO CON EMOFTOE
- **EMATOMI DIFFUSI AGLI ARTI INFERIORI, SUPERIORI ED IN REGIONE GLUTEA**

# Caso Clinico

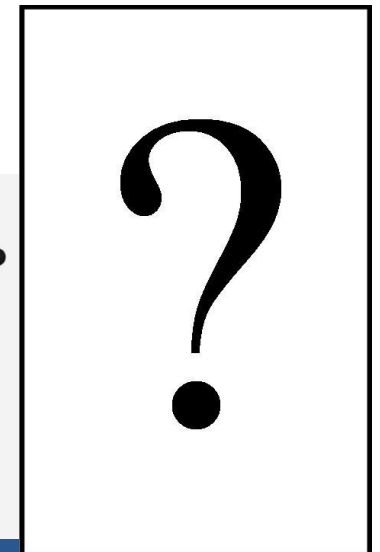
PT (Ratio)	0.90
aPTT (Ratio)	2.84

- Riscontro aPTT allungato
- Medico dell'RSA aveva notato l'allungamento dell'aPTT che aveva imputato alla somministrazione di Eparina a basso peso molecolare

# Snodo decisionale

L'eparina a basso peso molecolare fa allungare l'aPTT?

- Si, sempre
- No, mai
- Dipende dalla dose
- Può capitare in caso di sovradosaggi



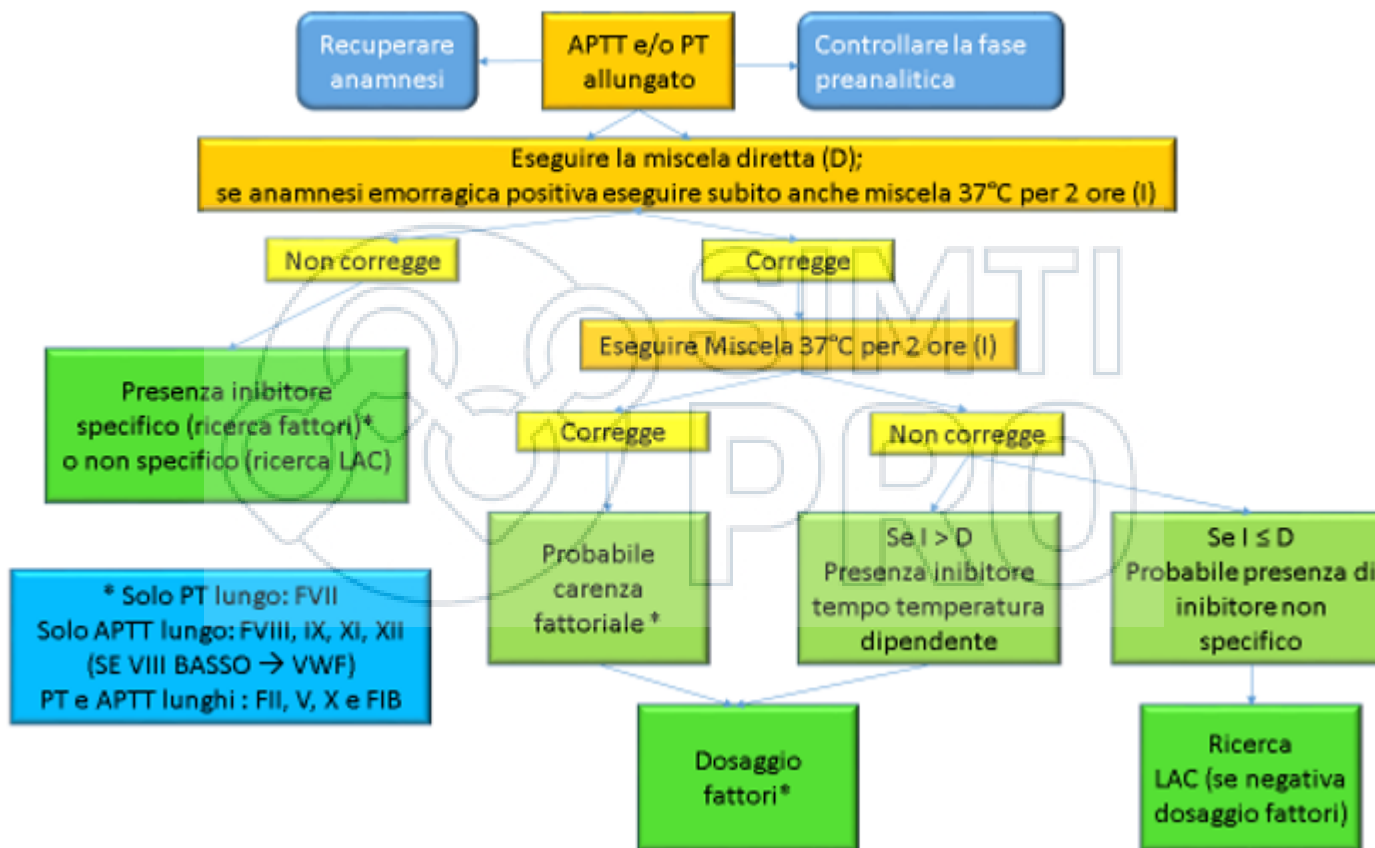
# Caso Clinico

- La somministrazione di Eparina a basso peso molecolare era stata sospesa 10 giorni prima
- L'eparina a basso peso molecolare ha un'emivita che dipende dal tipo di EBPM variabile tra 3 e 6 ore
- Suggerimento di ricovero
- Invio ulteriori campioni per approfondimento diagnostico

Miscela diretta			Miscela 2 ore a 37°C		
Miscela	Paziente	INTERPRETAZIONE	Miscela	Paziente	INTERPRETAZIONE
1.91	3.21	<b>NON CORREGGE</b>	3.16	3.21	<b>NON CORREGGE</b>

**D**

**I**



# Caso clinico: Studio aPTT

Parametro	Valore		Udm	V. N.
aPTT (T. TROMBOPL. PARZ. ATTIV.)	<b>3,21</b>	>	Ratio	0.80 - 1.20
aPTT MISCELA	<b>1.91</b>		Ratio	
aPTT MISCELA 37°C x 2h	<b>3.16</b>		Ratio	
FATTORE VIII	<b>0</b>	<	%	50 - 150
FATTORE IX	<b>72</b>		%	60 - 140
FATTORE XI	<b>43</b>	<	%	60 - 140
FATTORE XII	<b>50</b>	<	%	60 - 140
FATTORE VON WILLEBRAND ANTIGENE	<b>572</b>		%	66 - 176
FATTORE VON WILLEBRAND ATTIVITA' (RICOF)	<b>439</b>		%	49 - 163%
<b>RICERCA LAC (LUPUS ANTI-COAGULANT)</b>				
SCT (SILICA CLOTTING TIME)	<b>2,58</b>		Ratio	INFERIORE A 1,2
SCT MIX	<b>2,05</b>		Ratio	INFERIORE A 1,2
SCT SCREEN/CONFIRM	<b>0.78</b>		TR	INFERIORE A 1,2
dRVVT	<b>1,07</b>		Ratio	INFERIORE A 1,2
TEMPO DI TROMBINA (T.T.)	<b>0,96</b>		Ratio	0.80 - 1.20
CONCLUSIONI RICERCA LAC:	<b>ASSENZA DI LAC</b>			
<b>ANTICORPI ANTI FATTORE VIII</b>				
ANTICORPI ANTI FATTORE VIII	<b>300.0</b>	>	UB	0.0-0.5

Il lupus anticoagulant può portare a livelli artificialmente bassi dei fattori della via intrinseca e quindi mimare l'emofilia acquisita

# Caso clinico

- Arrivo in Pronto soccorso 5 GIORNI DAL PRIMO CONTATTO
- Trasferito in Medicina
  - Polmonite da pneumococco
  - Diabete mellito scompensato
  - Neoplasia polmonare non operabile
- Inizia terapia con Fattore VII ricombinante 90 mcg/Kg , e Metilprednisolone
- Viene dimesso 15g dopo

# ...andiamo a vedere cos'era successo

- 17 giorni prima il contatto con il C.Trasfusionale:
  - Eseguito controllo PT INR → 7.15
  - Somministrato Konakion 5mg per os
  - In seguito all'esito dell'emoglobina (Hb 68 g/L) viene inviato al PS
- Esami in PS

Hb (g/L)	58
Plt ( $\times 10^9/L$ )	278
PT (INR)	7.48
aPTT (Ratio)	>7.00

# ...andiamo a vedere cos'era successo

- Presso il Pronto soccorso:
  - Infuso Konakion 5mg EV
  - Trasmuse 3 sacche di Emazie Concentrate
  - Il giorno dopo ripete gli esami

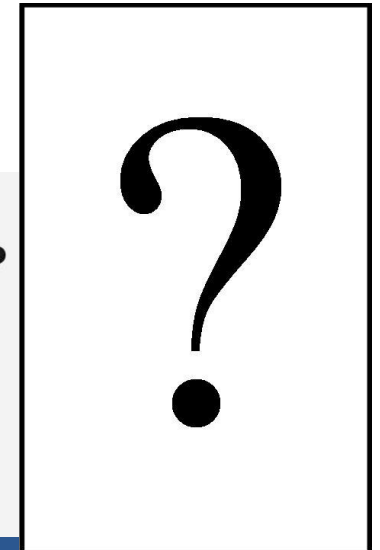
Hb (g/L)	105
PT (INR)	1.08
aPTT (ratio)	<b>3.98</b>

# Snodo decisionale

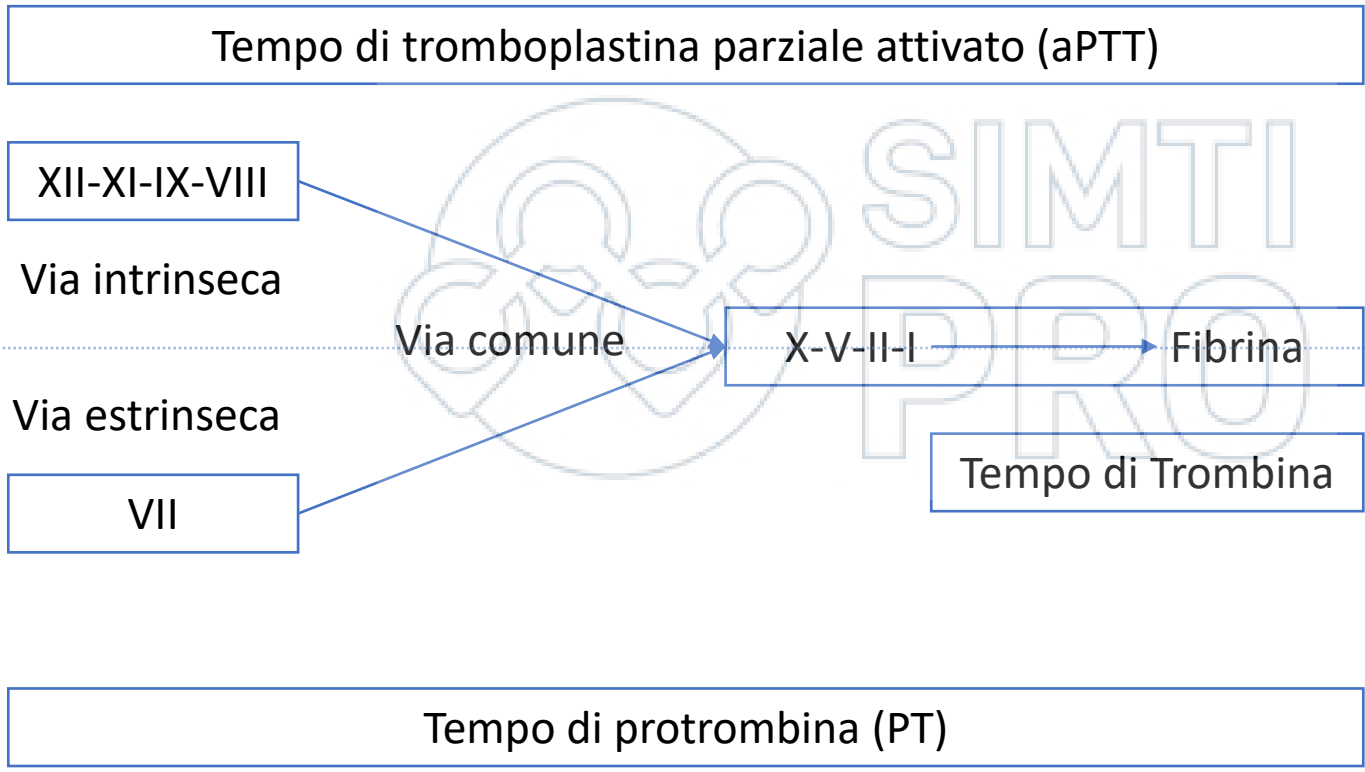
- E' normale che dopo la ricoagulazione il pz in TAO abbia questi valori?

PT (Ratio) - INR	1.08
aPTT (Ratio)	3.98

- Si
- No
- Non so



# Antagonisti della vitamina K e Test



**ANTI VKA:**  
Bloccano la produzione dei fattori vitamina K dipendenti: II, VII, IX, X, PC e PS

# Antagonisti della vitamina K e Test

Tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT)

XII-XI-IX-VIII

Via intrinseca

Via estrinseca

VII

Via comune

X-V-II-I → Fibrina

Tempo di Trombina

ANTI VKA:  
Bloccano la  
produzione  
dei fattori  
vitamina K  
dipendenti:  
II, VII, IX, X,  
PC e PS

Tempo di protrombina (PT)

# Caso clinico

## – 17 giorni prima della diagnosi

PT (ratio) - INR	1.08
aPTT (ratio)	<b>3.98</b>

- Al momento della rimozione della cannula venosa, importante e prolungato sanguinamento zampillante. Si applica medicazione compressiva. **Si invia nuovo campione per il controllo del PT.** Non si richiede l'aPTT
- Confermato PT INR 1,12.
- Persistenza di sanguinamento in sede di caterizzazione venosa.
- Si contatta il Chirurgo, effettuata applicazione di punti di sutura.
- Monitoraggio per 2 ore.
- **NON RACCOLTA EMORRAGICA. SI DIMETTE IN ACCORDO CON LA CURANTE.**

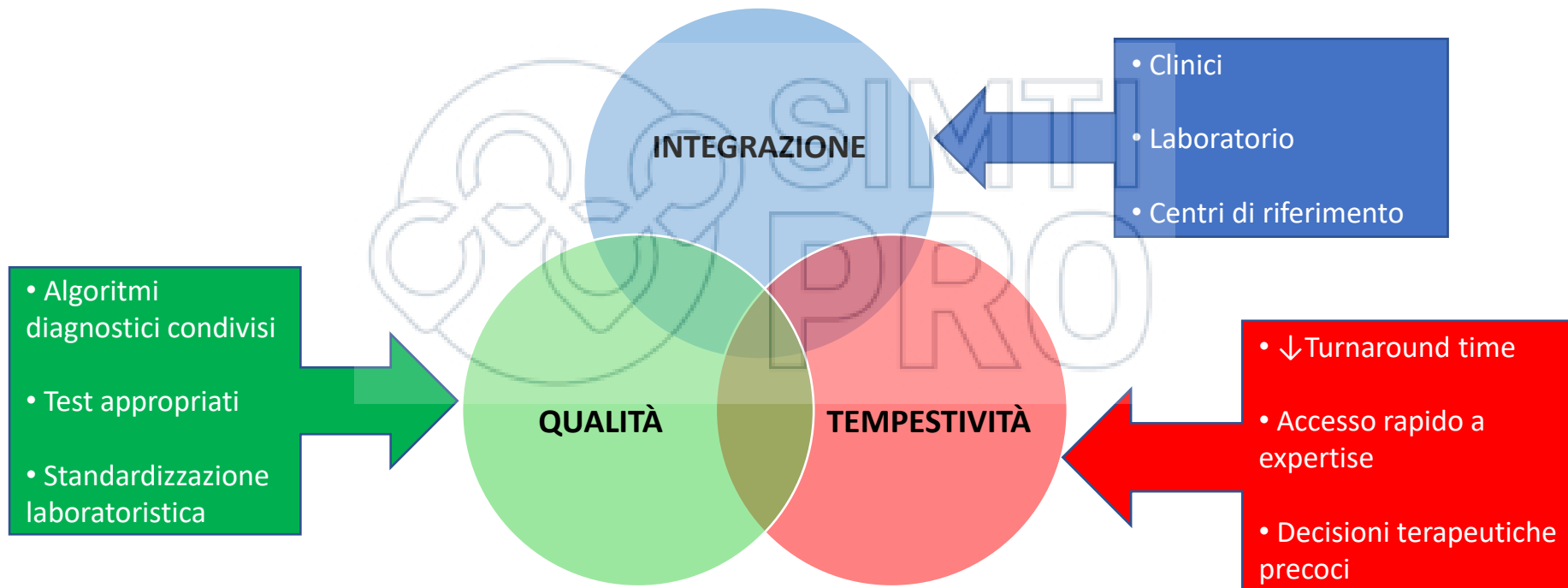
# Conclusioni

- L'emofilia acquisita è una malattia rara e potenzialmente letale → riconoscimento tempestivo
- Il sospetto iniziale spesso sorge in contesti non specialistici (medicina interna, pronto soccorso, chirurgia, RSA).
- Quadro di laboratorio può far sospettare la patologia: es. aPTT prolungato

# Conclusioni

- La conferma richiede laboratori specializzati in emostasi (dosaggi, titolazione degli inibitori, test cromogenici specifici).
- Le reti diagnostiche facilitano l'accesso rapido a laboratori di riferimento e alla consulenza di esperti.
- L'invio precoce a centri specializzati migliora la diagnosi, la gestione e gli esiti e anche i costi

# Reti Diagnostiche nelle coagulopatie





Grazie dell'attenzione