



GESTIONE INFERMIERISTICA DEL PAZIENTE EMOFILICO: UN CASO CLINICO COMPLESSO

Dott.ssa Maria Cibelli

"UOC Oncoematologia Pediatrica, AORN
Santobono Pausilipon, Napoli"



**CONGRESSO
INFERMIERISTICO
AIEOP**

ROMA, 23-24 Settembre 2025
CENTRO CONGRESSI
UNIVERSITÀ CATTOLICA
DEL SACRO CUORE

Dichiarazione di Cibelli Maria

- ▶ ***Non sussistono conflitti di interesse***
- ▶ *Non vi sono interessi personali ed economici che possano compromettere la trasparenza o l'imparzialità*
- ▶ *Le decisioni prese sono esclusivamente nell'interesse dell'organizzazione o del progetto*

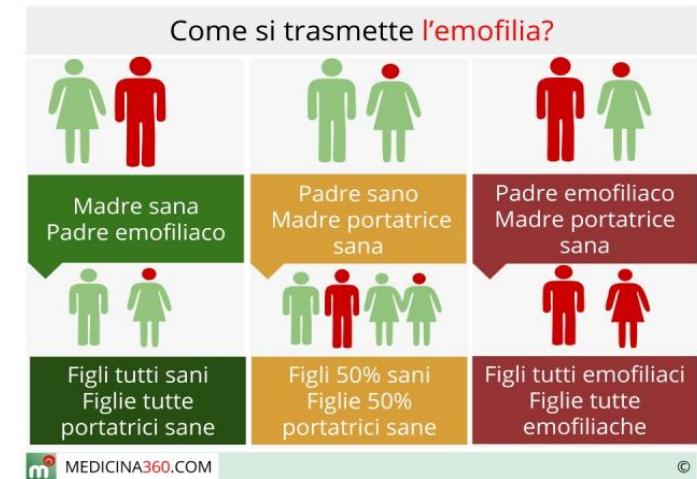
INTRODUZIONE ALL' EMOFILIA A

- ✓ L'emofilia A è una malattia emorragica ereditaria legata al cromosoma X, causata da un deficit quantitativo e/o funzionale del **Fattore VIII**, una proteina indispensabile per il corretto processo di coagulazione del sangue.
- ✓ Colpisce quasi esclusivamente i maschi, con un'incidenza stimata di circa 1 caso ogni 5.000.
- ✓ La gravità varia in base ai livelli residui di Fattore VIII e si distingue in forme lievi, moderate e gravi.
- ✓ Dal punto di vista clinico, i pazienti possono presentare sanguinamenti spontanei oppure in seguito a traumi, anche di minima entità.



GENETICA E TRASMISSIONE

La malattia colpisce quasi esclusivamente il sesso maschile, mentre le femmine sono solitamente portatrici asintomatiche



- ▶ La trasmissione è di tipo X-linked recessivo
- ▶ Madre portatrice → 50% figli maschi malati:

l'emofilia A può essere trasmessa da una madre portatrice oppure derivare da una mutazione de novo, che si verifica in circa il 30% dei casi, spesso nei maschi senza storia familiare della malattia.

La gravità del quadro clinico è direttamente correlata al livello residuo di attività del fattore VIII: livelli inferiori all'1% determinano la forma grave, tra l'1% e il 5% la forma moderata, e tra il 5% e il 40% la forma lieve.

FISIOPATOLOGIA

La fisiopatologia dell'emofilia A è caratterizzata da una **marcata instabilità dell'emostasi secondaria**, che si traduce in una tendenza persistente al sanguinamento, anche in assenza di traumi significativi.



Deficit di Fattore VIII → alterazione cascata coagulativa



Ridotta formazione di fibrina → emorragie spontanee



Complicanze: emartri, emorragie muscolari, danni articolari



MANIFESTAZIONI CLINICHE

L'emofilia A si manifesta con una tendenza alle **emorragie spontanee o post-traumatiche**, di gravità variabile in funzione del livello residuo di Fattore VIII



L'anamnesi è caratterizzata dalla presenza di episodi emorragici ricorrenti sin dall'infanzia:

- ▶ Ecchimosi frequenti
- ▶ Emartri (emorragie articolari)
- ▶ Sanguinamenti post-traumatici sproporzionati
- ▶ Emorragie potenzialmente gravi in organi interni
- ▶ Epistassi



L'emartrosi rappresenta la manifestazione emorragica più caratteristica e invalidante e colpisce più frequentemente le articolazioni ginocchia, caviglie e gomiti

DIAGNOSI DI EMOFILIA A

Il percorso diagnostico dell'emofilia A si apre con:

- ✓ la raccolta di un'anamnesi accurata, volta a individuare episodi di sanguinamento
- ✓ Valutazione della storia familiare

Il passo successivo è rappresentato dall'esecuzione dei test di **screening emostatico**:

- ▶ aPTT ↑
- ▶ PT normale
- ▶ FVIII ridotto (<1% nei casi gravi)
- ▶ Conferma genetica opzionale
- ▶ Importanza anamnesi familiare approfondita



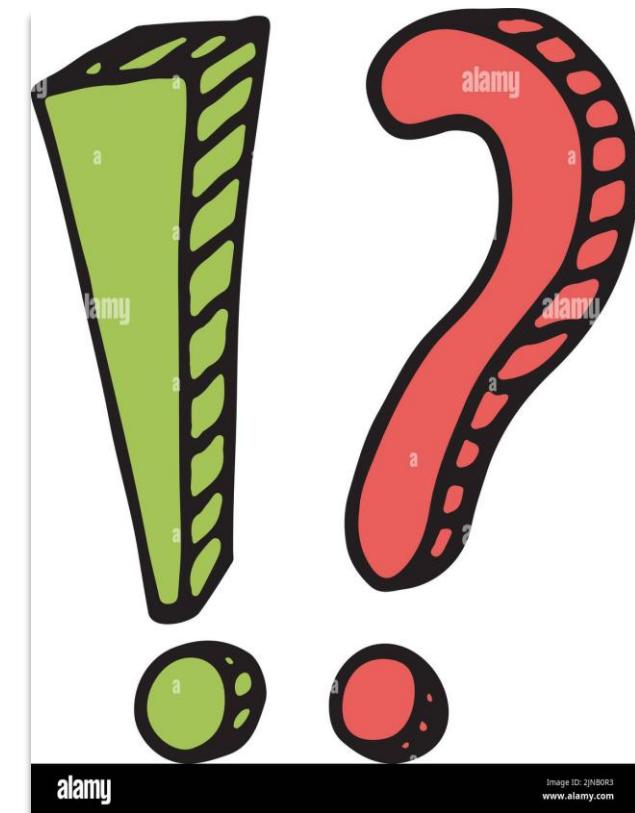
La diagnosi definitiva di emofilia A si fonda sull'integrazione di tutti i dati clinici e laboratoristici raccolti



- Storia emorragica tipica per tipologia, sede e gravità
- Allungamento isolato dell'aPTT con PT normale
- Riduzione specifica e persistente dell'attività coagulante del fattore VIII (<40%)
- Esclusione di altre coagulopatie congenite e acquisite

DIFFICOLTA' DIAGNOSTICHE

- ▶ Familiarità non sempre riconosciuta: causa più frequente di diagnosi tardiva dell' emofilia
- ▶ Presentazione clinica variabile
- ▶ Sintomi iniziali sfumati → rischio **ritardo diagnostico**



CASO CLINICO – PRESENTAZIONE

- ▶ Paziente: maschio, 14 mesi
- ▶ Anamnesi: precedentemente sano
- ▶ Motivo di accesso: difficoltà improvvisa a deambulare + tumefazione ginocchio sx
- ▶ Ecchimosi multiple agli arti già presenti in anamnesi, esteso ematoma post vaccinazione non indagato



All' esordio, i sintomi sono lievi e poco specifici, facilmente attribuibili a traumi comuni dell' infanzia.

La madre, non sospettando un disturbo emorragico, non ha richiesto valutazione spacialistica immediata, provocando un ritardo nella diagnosi di emofilia.

EMOFILIA A GRAVE: RISCHIO DI DIAGNOSI TARDIVA (14 MESI)

- ▶ **Inizio della deambulazione** → aumenta rischio cadute e traumi minori (emartri, ematomi)
- ▶ **Assenza di profilassi** → anche pochi episodi emorragici possono determinare danno articolare irreversibile e precoce, artropatia emofilica, disabilità motoria, ritardo crescita
- ▶ **Difficoltà a esprimere il dolore** → un sanguinamento articolare/muscolare spesso inosservato
- ▶ **Rischio di emorragie gravi** → una banale caduta con trauma cranico può portare a emorragia intracranica
- ▶ **Complicanze psicosociali** → ricoveri frequenti e limitazione precoce delle attività motorie.

Conclusione: a 14 mesi il ritardo diagnostico espone al rischio di danni articolari già nei primi passi, oltre a eventi emorragici potenzialmente letali.

ESORDIO CLINICO

- ▶ Tumefazione ginocchio sx dopo lieve trauma
- ▶ Ecchimosi ricorrenti
- ▶ Ecografia articolare → versamento compatibile con emartro



ESAMI DI LABORATORIO

- ▶ aPTT allungato
- ▶ PT nella norma
- ▶ FVIII <1% → Emofilia A grave



ITER DIAGNOSTICO

- 
- ▶ 1. Sospetto iniziale di coagulopatia
 - ▶ 2. Esami emocoagulativi → FVIII <1%
 - ▶ 3. Conferma di **Emofilia A grave**
 - ▶ 4. Approfondimento anamnestico familiare

FAMILIARITA' SPESSO TARDIVAMENTE RICONOSCIUTA

La mancata
identificazione della
familiarità ritarda
la diagnosi precoce, e
aumenta la probabilità
di complicanze gravi
già nei primi mesi di
vita



Fondamentale
un'accurata raccolta
anamnestica

Solo dopo la
diagnosi → scoperto
decesso zio materno
per emorragia

GESTIONE INFERMIERISTICA PAZIENTE EMOFILICO

Richiede un approccio *multidisciplinare* e *personalizzato*.

L'assistenza infermieristica si focalizza sulla

- ▶ prevenzione delle complicanze emorragiche spontanee e traumatiche
- ▶ gestione delle terapie sostitutive
- ▶ supporto educativo al paziente e alla famiglia.
- ▶ riduzione delle complicanze
- ▶ salvaguardia della funzione articolare

Il primo passo da fare è quello di concentrarsi sulle condizioni fisiche del paziente e sulla sintomatologia

BAMBINO DI 14 MESI CON EMOFILIA A GRAVE

► **Tumefazione articolare,
difficoltà alla
deambulazione,
ecchimosi multiple**

- Accoglienza e valutazione sintomi principali (dolore, tumefazione, ecchimosi)
- Osservazione clinica mirata(segni di emartro o sanguinamento profondo)
- Raccolta anamnestica dettagliata (eventuali traumi, episodi emorragici pregressi, allergie, approfondimento sulla familiarità)
- Gestione ansia del genitore che non hanno familiarità con la patologia

► **Collaborazione
nella diagnosi :
aPTT allungato,
fattore VIII < 1%**

- Parametri vitali (monitoraggio FC, PA, e saturazione)
- Valutazione del dolore, soprattutto in caso di emartro, e della mobilità articolare
- Analisi laboratoristiche (PT, aPTT, dosaggio dei fattori, emocromo, funzionalità renale ed epatica)
- Ecografia dell' arto

► **Gestione dell'
episodio acuto**

- Esecuzione di prelievi atraumatici
- Preparazione paziente e genitore agli esami
- Monitorare segni di sanguinamento occulto : feci, urine...
- Immobilizzazione e protezione dell' articolazione: posizionamento dell' arto in scarico, applicazione di ghiaccio locale e compressione



Adriano Sestini / iStockphoto

BAMBINO DI 14 MESI CON EMOFILIA A GRAVE

- ▶ **Educazione del paziente e della famiglia**
 - Avvio della terapia sostitutiva con Fattore VIII ricombinante
 - Preparazione e somministrazione del fattore per via endovenosa secondo prescrizione medica
 - Gestione dell'accesso venoso e somministrazione endovenosa lenta
 - Monitoraggio delle reazioni avverse: reazioni allergiche
 - Registrazione delle infusioni sul foglio di terapia
 - ▶ **Gestione della terapia sostitutiva**
 - Monitoraggio continuo per prevenire sanguinamenti e complicanze
 - Saper riconoscere segni di sanguinamento o emartri
 - Consigli pratici sulla gestione dei traumi domestici
 - Supporto psicologico
 - ▶ **Follow-up e continuità assistenziale**
 - Programmazione dei controlli periodici e delle infusioni
 - Monitoraggio laboristico del fattore VIII
 - Addestramento progressivo alla tecnica di infusione domiciliare
- 

TERAPIA DELL' EMOFILIA

TERAPIA SOSTITUTIVA

- ▶ Al bisogno: è la base storica del trattamento
- ▶ Il fattore è somministrato solo quando si verifica un' evento traumatico o spontaneo che lo richiede

- ▶ In profilassi
- ▶ Il fattore è somministrato in modo continuo e regolare per prevenire l'insorgenza delle emorragie e del danno articolare
- ▶ Scopo della profilassi è il mantenimento del livello del fattore VIII $>2\%$

TERAPIA DELL' EMOFILIA

Al momento della diagnosi è stato somministrato FVIII ricombinante: ciò ha contribuito a fermare il sanguinamento acuto (emartro) e a stabilizzare il paziente + analgesici per controllo del dolore.

- Gestione a lungo termine: FVIII ricombinante regolare(2/3 volte a settimana): dose basata su target di FVIII e peso del paziente
- Gestione eventi acuti: dose supplementare di FVIII+ eventualmente farmaci antifibrinolitici (acido tranexamico).

Le strategie terapeutiche sono cambiate molto negli ultimi anni grazie all'introduzione di nuovi farmaci: emicizumab (anticorpo monoclonale) è oggi la terapia rivoluzionaria per l'emofilia A a somministrazione sottocutanea una volta a settimana o al mese.

La terapia genica rappresenta il futuro, ma nei bambini è ancora sperimentale: somministrare il gene corretto affinché ripristini per sempre la produzione del fattore mancante.

TERAPIA SOSTITUTIVA E SUCCESSO TERAPEUTICO

Il bambino ha iniziato la profilassi con FVIII ricombinante subito dopo la diagnosi (FVIII <1%).

- Somministrazione: inizialmente 25 UI/kg tre volte a settimana.
- **Risposta clinica:** miglioramento assente o minimo
 - ▶ Lenta regressione delle ecchimosi.
 - ▶ Persistenza di episodi emorragici (nuovi emartri nel ginocchio già interessato)
 - ▶ Ripresa progressiva della mobilità articolare.

Osservazione in ospedale:

- ▶ Nei primi giorni, la terapia viene monitorata in Day Hospital per valutare la tolleranza e la risposta al trattamento.
- ▶ Viene avviato uno screening precoce degli inibitori anti-FVIII, eseguito dopo le prime 5-10 esposizioni.

2. Dopo 1-3 mesi di terapia

- Progressivo recupero motorio → il bambino riprende a deambulare senza difficoltà e torna alle normali tappe di sviluppo motorio.
- Stabilità clinica → non si verificano nuovi episodi di sanguinamento spontaneo.
- Monitoraggio laboratoristico
- Riduzione della frequenza e della gravità delle manifestazioni emorragiche

3. Dopo 6 mesi di terapia

- Il bambino raggiunge un buon controllo della malattia:
 - Nessun episodio di sanguinamento maggiore.
 - Nessuna limitazione funzionale.
 - Nessuna evidenza di artropatia ecografica.
- In questa fase, la gestione si sposta principalmente in ambito ambulatoriale, con follow-up ogni 2-3 mesi.
 - La famiglia viene formata per l'autosomministrazione domiciliare:
 - Preparazione del farmaco.
 - Tecnica di iniezione.
 - Monitoraggio di eventuali eventi avversi.

FOLLOW- UP E TRATTAMENTO AMBULATORIALE

Dopo l'avvio della profilassi con FVIII ricombinante, il paziente è stato inserito in un programma di follow-up ambulatoriale dedicato presso il Centro Emofilia pediatrico, con un approccio multidisciplinare.

1. Monitoraggio clinico e laboratoristico

Visite ambulatoriali inizialmente mensili nei primi sei mesi, poi trimestrali, con valutazione di:

- Presenza di sanguinamenti spontanei o traumatici
- Eventuali episodi di emartro o versamenti articolari subclinici
- Controllo della crescita e sviluppo motorio per adeguamento dosaggio

. Esami di laboratorio:

- Dosaggio periodico di FVIII per valutare l'efficacia della profilassi
- Screening per lo sviluppo di inibitori anti-FVIII mediante Bethesda assay, inizialmente ogni 3 mesi, poi semestrale dopo il 50° giorno di esposizione
- Monitoraggio di parametri emocoagulativi generali (aPTT, PT, fibrinogeno)

FOLLOW-UP E TRATTAMENTO AMBULATORIALE

2. Imaging e prevenzione delle complesse articolari

- Viene effettuato ecografia articolare ogni 6 mesi
- RM articolare per identificare danni precoci.
- Viene avviato un programma di fisioterapia preventiva



3. Educazione della famiglia e gestione domiciliare

La famiglia è stata coinvolta in un percorso educativo strutturato, comprendente:

- Addestramento alla somministrazione domiciliare di FVIII
- Istruzioni su come gestire traumi e sanguinamenti minori
- Educazione alla prevenzione degli emartri e delle ecchimosi

4. Follow-up multidisciplinare

- Diverse figure professionali interessate

TERAPIA E PROFILASSI

Avviata profilassi con FVIII ricombinante

Scarsa risposta clinica

Progressivo beneficio clinico nel tempo

Riduzione e assenza di nuovi sanguinamenti

Obiettivo: prevenire complicanze articolari

DISCUSSIONE

Il ritardo diagnostico nelle coagulopatie può comportare conseguenze importanti per il bambino

Ritardo diagnostico
→ rischio di conseguenze cliniche importanti



Sospetto clinico:
necessario anche senza familiarità evidente



Segnali precoci:
ecchimosi ed ematomi come campanelli d' allarme

IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE

- ▶ Avvio tempestivo della terapia
- ▶ Riduzione del rischio di danni articolari
- ▶ Miglioramento della prognosi a lungo termine

Emofilia A: sospettare anche in assenza di familiarità

Non sottovalutare i segni emorragici precoci



Diagnosi precoce = prevenzione delle complicanze



CONCLUSIONI

La diagnosi precoce migliora la qualità di vita

Fondamentale l'educazione delle famiglie

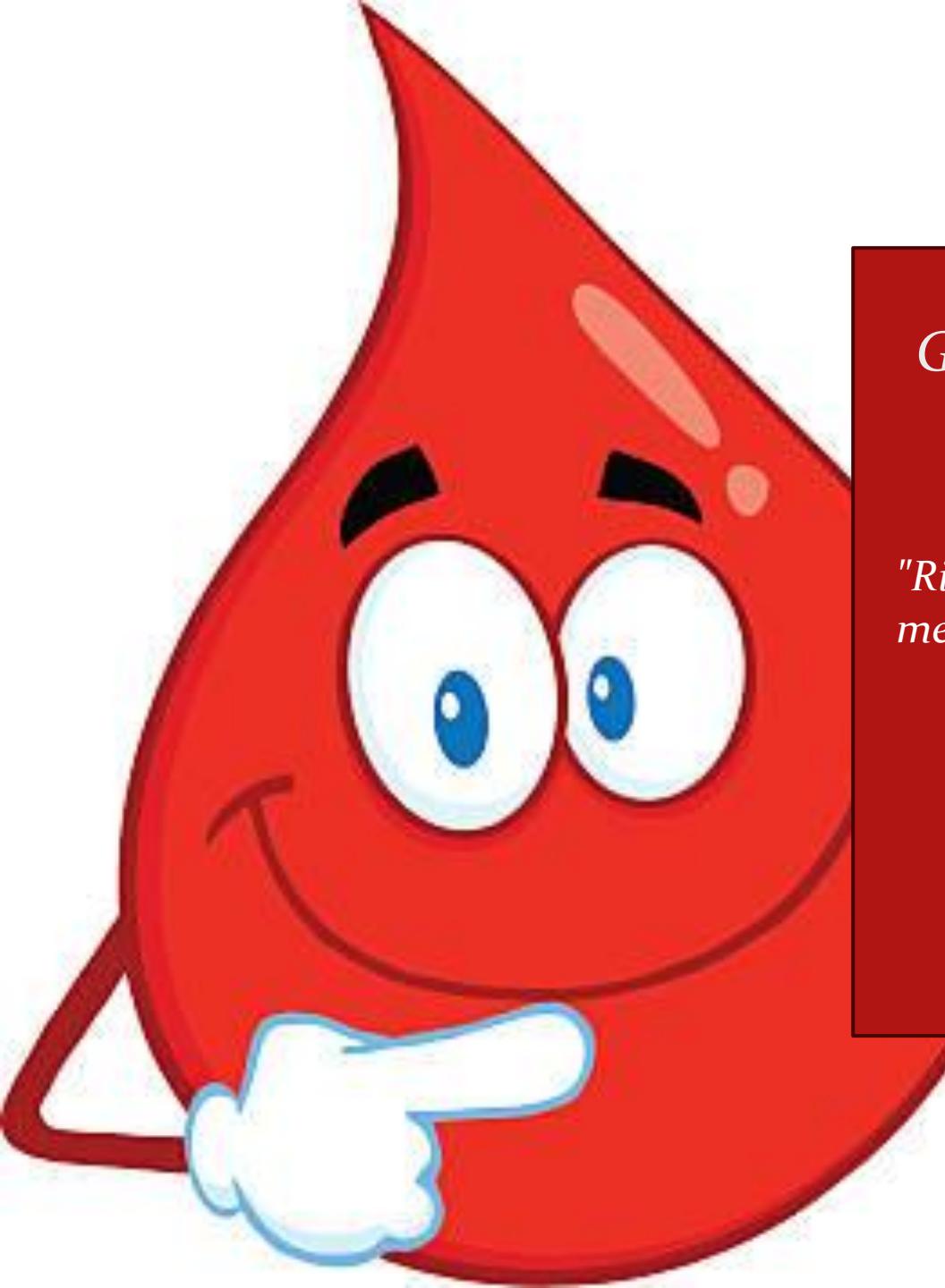
Necessaria collaborazione multidisciplinare

BIBLIOGRAFIA

- ▶ 1. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26(Suppl 6)
- ▶ 2. Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, Manco-Johnson MJ, van den Berg HM, Srivastava A. Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2014;12(11)
- ▶ 3. Peyvandi F, Garagiola I, Young G. The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications. *Lancet*. 2016;388(10040):187–197.
- ▶ 4. Manco-Johnson MJ, Soucie JM, Gill JC. Prophylaxis usage, bleeding rates, and joint outcomes of hemophilia, 1999 to 2010: a surveillance project. *Blood*. 2017;129(17):2368–2374.
- ▶ 5. World Federation of Hemophilia (WFH). Report on the Annual Global Survey 2023. Montréal: WFH; 2024.
- ▶ 6. Collins PW, Srivastava A. Modern approaches to hemophilia care: prevention and beyond. *Blood Rev*. 2021;48:100798.
- ▶ 7. Ikel G., Baccouche H., Kaabar M.Y., et al. Outcomes of Emicizumab in Acquired Hemophilia Patients: A Systematic Review. 2024.
 - 1. Offre dati sull'uso di emicizumab in emofilia acquisita, compresa la profilassi, con valutazioni del rischio/beneficio.
- ▶ 8. Advances in Gene Therapy Clinical Trials for Hemophilia Care. Mini-review. 2022-2025.
 - 1. Rivede i dati clinici più recenti sui trial di terapia genica per emofilia A e B, con aspetti su efficacia, durata e immunogenicità.
- ▶ 9. Emicizumab: the hemophilia A game-changer. *Haematologica*, 2024.
 - 1. Articolo di revisione che discute il ruolo innovativo di emicizumab nel trattamento dell'emofilia A, specialmente nei casi con inibitori.
- ▶ 10. Ali Abdulnabi M., Al-Saadi E., Al-Baya I. Gene therapy for hemophilia: Recent developments and challenges (Review). *World Academy of Sciences Journal*, 2025.
 - 1. Copre novità, potenzialità e problemi della terapia genica; utile per capire dove siamo oggi.

BIBLIOGRAFIA

- 11. Principles of care for acquired hemophilia. Dolan et al., 2021. European Journal of Haematology.
 - 1. Principi guida per la cura dell'emofilia acquisita (AHA), inclusa la collaborazione fra specialisti, diagnosi, gestione del paziente.
- 12. Severe haemophilia A children on low-dose tertiary prophylaxis showed less joint deterioration ... Studio di follow-up di 6 anni.
- 13. European haemophilia treatment guidelines: WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition.
 - 1. Linee guida complete con raccomandazioni su terapia, follow-up, gestione delle complicatezze, ecc.
- 14. Challenges associated with access to recently developed hemophilia treatments in routine care: perspectives of healthcare professionals. Haematologica, 2025.
 - 1. Esamina le difficoltà nell'accesso ai nuovi trattamenti (costi, logistica, consapevolezza), importante per contestualizzare il mondo reale.
- 15. Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi. Pubblicazioni Scientifiche 2023-2024. [Report pubblicazioni]
 - 1. Elenco di articoli clinici, epidemiologici e di laboratorio pubblicati dal centro italiano di riferimento.
- 16. Policlinico di Milano — Centro Emofilia & Trombosi Angelo Bianchi Bonomi; Peyvandi F., et al. Emofilia A grave, terapia genica somministrata al primo paziente al Policlinico di Milano. News Policlinico Milano, 17 aprile 2024.
- 17. “Emofilia: le nuove prospettive terapeutiche ‘made in Italy’” – progetto START (studio su farmacocinetica, inibitori e personalizzazione terapeutica), presentato a Pescara.
- 18. Annuncio della disponibilità in Italia del fattore IX ricombinante a emivita prolungata (Nonacog beta pegol, Refixia) per l'emofilia B. Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano.
- 19. Linee guida e documenti di indirizzo sanitari nazionali (Centro Nazionale Sangue; Portale Malattie Rare; Sistema Nazionale Linee Guida) relativi a emofilia e altre patologie emorragiche congenite.
- 20. FedEmo, Istituto Superiore di Sanità (ISS). Registro Malattie Emorragiche Congenite (MEC): dati italiani, distribuzione delle coagulopatie, incidenza dell'emofilia A e B, monitoraggio epidemiologico. Report 2022 (o più recente)

A large, friendly cartoon heart character with a smiling face, black eyebrows, and a white hand pointing towards the right side of the slide.

Grazie per l'attenzione

*"Riconoscere presto, trattare
meglio, vivere più a lungo"*

Dott.ssa Maria Cibelli