FedEmo
Federazione delle Associazioni EMOFILICI

FedEmo Giovani

Congresso mondiale WFH 2026 Kuala Lumpur

Estratti del congresso

WFH
WORLD CONGRESS
KUALA LUMPUR • APRIL 19-22, 2026

INDICE DEI CONTENUTI

Sintesi del documento	**4**
Glossario	**5-6**
La Lista dei Medicinali Essenziali dell'OMS e il Miglioramento delle Cure a Livello Nazionale	**7**
I Tre Dossier della WFH per l'Aggiornamento EML 2025.	**7**
Gli Esiti dell'Aggiornamento EML 2025.	**7**
Advocacy WFH: i Disturbi della Coagulazione nell'Agenda Globale.	**7**
Il Ruolo della EML nella Politica di Rimborso Nazionale..	**8**
Riflessioni Conclusive.	**8**
Invecchiare con i Disturbi Emorragici: Salute, Fragilità e Comorbidità.	**9**
L'Impatto Geriatrico dell'Emofilia.	**9**
Emicizumab nei Pazienti Anziani	**9**
Salute Cognitiva e Aderenza al Trattamento.	**10**
Prevenzione e Riduzione del Rischio.	**10**
Meno Sanguinamenti, Più Vita? Una Nuova Era di Cura.	**10**
Monitorare le proprie articolazioni nell'era delle nuove terapie.	**11**
Meno sanguinamenti, ma non assenza di problemi	**11**
Il peso nascosto delle nuove cure.	**11**
La dimensione psicologica della diagnosi	**12**
Il valore dell'ascolto clinico.	**12**
L'impatto sulle famiglie.	**12**
Gene Editing: Verso una nuova terapia duratura dell'Emofilia.	**13**
Come Funziona il Gene Editing.	**13**
Gene Editing vs Gene Transfer.	**13**
Strategie e Modalità di Somministrazione.	**14**
Nuove Tecnologie all'Orizzonte.	**14**
Prospettive Future per l'Emofilia.	**14**
Benessere nelle persone con MEC (Malattie Emorragiche Congenite): abitudini migliori per outcome migliori	**15**
Le barriere all'attività fisica.	**15**
Il percorso di responsabilizzazione del paziente.	**15**
Progressione del movimento.	**15**
Nutrizione e alimentazione.	**16**
Sicurezza e barriere al benessere.	**16**
Sicurezza emotiva e relazionale.	**16**
Il Peso che Portiamo: Realtà Psicosociali della Vita con un Disturbo Emorragico	**17**
Restituire dignità alla resilienza.	**17**

WFH
WORLD CONGRESS
KUALA LUMPUR • APRIL 19-22, 2026

INDICE DEI CONTENUTI

Ostacoli specifici per le donne. **17**
Il peso emotivo del caregiving. **17**
Salute Mentale e Comunità. **18**
Il peso emotivo dei disturbi cronici **18**
Il percorso diagnostico. **18**
Impatto sulla famiglia. **18**
La risposta psicosociale in cinque azioni **18**
Dilemmas in Rare Bleeding Disorders – esempi di casi clinici **19**
Il valore della storia clinica. **19**
L'importanza della diagnosi differenziale. **19**
Il ruolo della profilassi **19**
Vonvendi e le terapie specifiche. **20**
La carenza congenita di FVII **20**
VWD e Donne e Ragazze con Disturbi Emorragici **21**
Affrontare i ritardi diagnostici nella malattia di von Willebrand. **21**
Approccio multidisciplinare e punti di accesso. **21**
Strumenti e percorsi diagnostici **22**
Gestire la tempesta del sanguinamento mestruale abbondante. **23**
Impatto sulla qualità di vita. **23**
Misurazione della perdita ematica mestruale. **24**
Menopausa e bisogni specifici **24**
Salute materna e pianificazione collaborativa. **25**
Contesti con risorse limitate. **25**
Empowerment e ruolo infermieristico. **25**
Caso clinico: emofilia grave in una donna. **26**
Il dolore invisibile. **26**
Valutazione delle portatrici a rischio. **27**
Rarely Heard: Advancing Care, Community, and Visibility for Rare Bleeding Disorders **28**
Come si costruisce il riconoscimento. **28**
Che cosa rende il cambiamento duraturo. **28**
Dalla riconoscenza alla trasformazione. **29**
La realtà dei disturbi rari **29**
Lezioni dall'emofilia. **29**
Registri dei Pazienti e Real-World Data: Strumenti per la Qualità e l'Advocacy **30**
Promuovere registri migliori e più accessibili: l'esperienza canadese. **30**
Colmare il divario per donne e ragazze con disturbi emorragici **31**
EUHASS e Power BI: rendere i dati sulla sicurezza visibili e fruibili **32**
Il registro nazionale giapponese: centralizzazione e integrazione paziente **33**
Il registro pakistano HEMOCLIC: superare barriere infrastrutturali **34**

WFH
WORLD CONGRESS
KUALA LUMPUR • APRIL 19-22, 2026

Sintesi del documento

Il WFH World Congress 2026 ha delineato una trasformazione profonda nella gestione dei disturbi emorragici, lungo sette assi tematici principali.

- **Accesso ai farmaci e politica globale.** L'OMS ha approvato l'aggiornamento più significativo della Lista dei Medicinali Essenziali (EML) per l'emofilia: emicizumab, concentrati ricombinanti di FVIII e FIX entrano nella lista, mentre crioprecipitato e complesso protrombinico vengono eliminati come opzioni per emofilia e VWD. Un progetto di risoluzione dell'Assemblea Mondiale della Sanità riconosce per la prima volta i disturbi emorragici come priorità di salute pubblica globale.
- **Nuovi standard di esito.** Raggiunto lo zero nei tassi annuali di sanguinamento (ABR) nei paesi ad alto reddito, il congresso ha spostato il focus su dolore articolare cronico, salute mentale e piena partecipazione alla vita quotidiana come outcome irrinunciabili della cura moderna.
- **Invecchiamento e comorbidità.** La prima generazione di pazienti con emofilia a raggiungere la vecchiaia impone modelli multidisciplinari che integrino ematologia, cardiologia, neurologia e medicina geriatrica. Microbleeding cerebrali, fragilità precoce e interazioni tra emicizumab e terapia cardiovascolare sono sfide emergenti urgenti.
- **Donne e ragazze con disturbi emorragici.** Forti disuguaglianze diagnostiche persistono: la VWD è sistematicamente sottodiagnosticata nelle donne, con ritardi che si traducono in morbidità prevenibile (anemia, aborti spontanei, qualità di vita compromessa). I registri nazionali devono essere ristrutturati per includere questa popolazione.
- **Salute psicosociale.** La malattia cronica genera un carico emotivo documentato su pazienti e famiglie. Il congresso ha proposto un approccio di "prima risposta psicosociale" in cinque azioni, integrando supporto psicologico, ascolto attivo e connessione comunitaria nei percorsi assistenziali standard.
- **Real-world data e registri.** Esperienze internazionali (Canada, Giappone, Pakistan, Europa con EUHASS) mostrano come registri ben strutturati siano strumenti essenziali per advocacy, sorveglianza della sicurezza e miglioramento della qualità. L'integrazione con Power BI e app per pazienti amplia il valore dei dati raccolti.
- **Approccio olistico.** Nutrizione, salute orale e sicurezza emotiva completano il quadro: la cura moderna dei disturbi emorragici richiede team multidisciplinari che trattino la persona nella sua interezza, superando la sola gestione emostatica.

Glossario

Riepilogo dei termini tecnici ricorrenti nel report, con definizioni accessibili a un pubblico di pazienti e familiari.

Termine	Definizione
ABR (Annual Bleeding Rate)	Tasso annuale di sanguinamenti. Indica quanti episodi emorragici una persona ha avuto in un anno: è uno degli indicatori più usati per valutare l'efficacia della terapia.
Caregiver	La persona che si prende cura di un paziente nella vita quotidiana (familiare, partner o assistente).
EML (Essential Medicines List)	Lista dei Medicinali Essenziali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Definisce i farmaci ritenuti indispensabili in un sistema sanitario.
Emicizumab	Anticorpo che mima la funzione del fattore VIII e viene somministrato per via sottocutanea. Riduce il rischio di sanguinamenti nelle persone con emofilia A.
Emofilia A / B	Malattie ereditarie della coagulazione causate dalla carenza del fattore VIII (emofilia A) o del fattore IX (emofilia B).
Fattore VIII / Fattore IX	Proteine necessarie per la coagulazione del sangue. La loro carenza provoca emofilia.
FVII (Fattore VII)	Una delle proteine della coagulazione. La sua carenza congenita è una malattia rara e variabile nelle sue manifestazioni.
Gene editing	Tecnica che modifica direttamente il DNA per correggere una mutazione genetica. Diversa dalla terapia genica tradizionale, che aggiunge una copia funzionante del gene senza riparare l'originale.
HTC (Haemophilia Treatment Centre)	Centro specializzato nel trattamento dell'emofilia e degli altri disturbi della coagulazione.
Inibitore	Anticorpo che il sistema immunitario può produrre contro il fattore della coagulazione infuso, riducendone l'efficacia.
ISTH-BAT (Bleeding Assessment Tool)	Questionario standardizzato per valutare l'entità dei sanguinamenti di un paziente.
Microbleeding cerebrali (CMB)	Piccole emorragie nel cervello, visibili in risonanza magnetica. Possono accumularsi nel corso della vita e contribuire al declino cognitivo.
NPI (National Provider Identifier)	Numero identificativo statunitense per i professionisti sanitari, utilizzato per verificare credenziali e specializzazioni.
PBAC (Pictorial Blood Assessment Chart)	Strumento illustrato per stimare la quantità di sangue perso durante il ciclo mestruale.

Termine	Definizione
PCC (Complesso protrombinico)	Concentrato di più fattori della coagulazione, usato in passato anche nell'emofilia ma oggi non più raccomandato per questa indicazione.
Profilassi	Terapia somministrata regolarmente per prevenire i sanguinamenti, in contrapposizione al trattamento “al bisogno” (on demand).
PRO / ePRO (Patient-Reported Outcomes)	Esiti riportati direttamente dal paziente, raccolti su carta o tramite app dedicate.
PwH (People with Haemophilia)	Persone affette da emofilia.
Real-world data	Dati raccolti nella pratica clinica quotidiana, al di fuori degli studi sperimentali. Sono utili per capire come funziona davvero un trattamento nelle condizioni di vita reale.
Registro pazienti	Database strutturato in cui vengono raccolti dati clinici di un gruppo di pazienti, con finalità di ricerca, sorveglianza e tutela.
Terapia genica (Gene transfer)	Tecnica che inserisce una copia funzionante del gene mancante nelle cellule del paziente, senza correggere il gene originale.
Terapie di rebalancing	Terapie che riequilibrano il sistema della coagulazione agendo su altri bersagli, senza sostituire il fattore mancante.
Vettori AAV	Virus inattivati (Adeno-Associated Virus) utilizzati per veicolare il materiale genetico nelle cellule durante la terapia genica.
VWD (Malattia di von Willebrand)	Il disturbo emorragico ereditario più diffuso, causato da una carenza o anomalia del fattore di von Willebrand. Particolarmente sottodiagnosticato nelle donne.
WFH (World Federation of Hemophilia)	Federazione mondiale che riunisce associazioni di pazienti, clinici e ricercatori impegnati nei disturbi emorragici.

La Lista dei Medicinali Essenziali dell'OMS e il Miglioramento delle Cure a Livello Nazionale

I Tre Dossier della WFH per l'Aggiornamento EML 2025

La World Federation of Hemophilia ha presentato tre dossier formali al Comitato di Esperti dell'OMS, con l'obiettivo di aggiornare in modo significativo la Lista dei Medicinali Essenziali. Il primo dossier ha chiesto la rimozione della crioprecipitazione non trattata con riduzione patogena dall'elenco, la restrizione di quella trattata a indicazioni diverse dall'emofilia A e dalla malattia di von Willebrand (VWD), il trasferimento dei concentrati di FVIII e FIX di derivazione plasmatica dalla lista complementare a quella principale, e l'eliminazione del complesso protrombinico (PCC) come alternativa terapeutica ai concentrati di FIX. Il secondo dossier ha richiesto l'inclusione dei concentrati ricombinanti di FVIII e FIX nella lista principale, mentre il terzo ha proposto l'inserimento dell'emicizumab, un anticorpo bispecifico che mima la funzione del fattore VIII, nella stessa lista.

Gli Esiti dell'Aggiornamento EML 2025

Il Comitato di Esperti dell'OMS ha approvato revisioni sostanziali alla sezione emofilia di entrambe le liste. Tra le novità più rilevanti, l'emicizumab è diventato il primo farmaco non sostitutivo del fattore a ottenere l'ammissione alla lista principale, insieme ai concentrati ricombinanti di FVIII e FIX. I concentrati plasmatici di FVIII e FIX, così come la desmopressina, sono stati trasferiti dalla lista complementare a quella principale. La crioprecipitazione (in entrambe le forme) e il complesso protrombinico sono stati invece eliminati come trattamenti indicati per emofilia e VWD: una presa di posizione definitiva contro terapie obsolete che la WFH criticava da anni, anche attraverso un avvertimento formale pubblicato su The Lancet Haematology nel 2024.

Advocacy WFH: i Disturbi della Coagulazione nell'Agenda Globale

L'aggiornamento della EML si è inserito in uno sforzo di advocacy più ampio e coordinato da parte della WFH. Nel febbraio 2026 è stato approvato un progetto di risoluzione dell'Assemblea Mondiale della Sanità sui disturbi emorragici, che sarà formalmente adottato nel maggio 2026. Si tratterebbe di un momento storico: per la prima volta, i disturbi emorragici ereditari verrebbero esplicitamente riconosciuti come priorità globale di salute pubblica al massimo livello della governance sanitaria internazionale, creando obblighi politici per gli Stati membri in materia di diagnosi, accesso ai trattamenti e infrastrutture di cura.

Il Ruolo della EML nella Politica di Rimborso Nazionale

La sessione ha sottolineato che l'inserimento nella EML non è un gesto simbolico, bensì uno strumento di policy concreto con conseguenze dirette sul finanziamento dei farmaci da parte dei governi. L'inclusione di un prodotto nella EML dell'OMS fornisce ai ministeri della salute e ai comitati nazionali del farmaco una giustificazione evidence-based per aggiungere il medicinale ai propri piani di rimborso nazionali. Per i rappresentanti dei pazienti con emofilia, questo significa che l'inserimento nella lista dei farmaci essenziali dell'emicizumab e dei fattori ricombinanti può essere citato direttamente nelle negoziazioni con le autorità sanitarie. Inoltre, l'adesione a consorzi multinazionali di acquisto permette di sfruttare il potere d'acquisto collettivo per abbassare i prezzi; le decisioni relative a tali gare dovrebbero coinvolgere sia clinici esperti sia rappresentanti dei pazienti, non solo economisti sanitari.

Riflessioni Conclusive

La sessione si è chiusa sottolineando che l'emofilia era un tempo considerata troppo rara, troppo costosa e troppo complessa per rientrare nella cornice dei medicinali essenziali: le decisioni del 2025 ridefiniscono il significato stesso di "essenziale" nel contesto delle malattie rare. Le revisioni non sono semplici correzioni tecniche, ma un segnale che equità, evidenza scientifica e innovazione terapeutica possono coesistere nella politica sanitaria globale. L'aggiornamento arriva nell'anno del cinquantesimo anniversario della EML (pubblicata per la prima volta nel 1977), rendendo ancora più urgente l'invito agli Stati membri ad allineare le proprie liste nazionali al nuovo standard globale. La sessione ha anche riaperto dibattiti strutturali più ampi: il ruolo del prezzo nella valutazione EML, il percorso per includere i farmaci orfani nel contesto dei medicinali essenziali, e la questione di come le terapie cellulari e geniche, con i loro modelli unici di determinazione del prezzo e distribuzione, verranno eventualmente incorporate nella EML.

WFH
WORLD CONGRESS
KUALA LUMPUR • APRIL 19-22, 2026

Invecchiare con i Disturbi Emorragici: Salute, Fragilità e Comorbidità

L'Impatto Geriatrico dell'Emofilia
Grazie alle terapie profilattiche introdotte negli anni Settanta e Ottanta, l'aspettativa di vita delle persone con emofilia (PwH) nei paesi ad alto reddito si avvicina oggi a quella della popolazione generale. Questo successo ha però creato un campo clinico interamente nuovo: i pazienti anziani con emofilia si trovano ad affrontare un doppio carico, composto dalle complicazioni della malattia stessa e dalle normali comorbidità legate all'invecchiamento, come malattie cardiovascolari, declino cognitivo e fragilità.

Emicizumab nei Pazienti Anziani
L'uso dell'emicizumab in pazienti anziani è stato valutato in relazione a diverse sfide cliniche concomitanti. Sul fronte cardiovascolare, gestire un disturbo emorragico insieme a un rischio trombotico (come fibrillazione atriale o coronaropatia) è clinicamente complesso: i tradizionali anticoagulanti o antiaggreganti utilizzati nelle malattie cardiovascolari possono aumentare drammaticamente il rischio di sanguinamento nei PwH, rendendo ogni decisione terapeutica altamente individualizzata. Per quanto riguarda la salute epatica, la terapia genica mediata da vettori AAV, che punta principalmente agli epatociti, è condizionata da eventuali malattie epatiche preesistenti, comuni nei PwH più anziani a causa dell'esposizione storica a epatite C e HIV attraverso concentrati di fattori contaminati.

Salute Cognitiva e Aderenza al Trattamento
I microbleeding cerebrali (CMBs) sono stati documentati nei PwH e sono associati a deterioramento neurocognitivo, probabilmente conseguenza di microemorragie intracraniche ricorrenti nel corso della vita. Il declino cognitivo impatta direttamente sulla capacità di mantenere i regimi di profilassi, di riconoscere e rispondere agli episodi emorragici e di procedere all'auto-somministrazione delle terapie. Questo rende particolarmente rilevante l'adozione di schemi posologici semplificati, come la somministrazione sottocutanea di emicizumab una volta alla settimana o al mese, nei pazienti con compromissione cognitiva, insieme a un maggiore coinvolgimento dei caregiver e dei centri di trattamento (HTC).

Prevenzione e Riduzione del Rischio
La seconda parte della sessione si è concentrata sulle strategie preventive per preservare la qualità di vita nei PwH anziani. La fragilità, caratterizzata da ridotta riserva funzionale, tende a manifestarsi prima del normale in questa popolazione, a causa del danno articolare cronico e del dolore persistente. Lo screening strutturato e gli interventi sullo stile di vita per i fattori di rischio cardiovascolare (ipertensione, dislipidemia, diabete) devono essere integrati nella cura dell'emofilia, superando il vecchio preconcetto che la tendenza al sanguinamento "protegga" da queste patologie. I centri di trattamento dell'emofilia sono in una posizione unica per sviluppare programmi multidisciplinari di gestione della fragilità, coordinando ematologia, fisioterapia, psicologia e medicina geriatrica sotto un unico tetto.

Meno Sanguinamenti, Più Vita? Una Nuova Era di Cura

Per il futuro della cura dell'emofilia si prospetta una domanda decisiva: ora che nei paesi sviluppati il tasso annuale di sanguinamenti (ABR) ha raggiunto (o quasi) lo zero, come si misura la qualità di vita? Raggiungere l'ABR zero è un risultato importante, ma rischia di non bastare più se non si amplia lo sguardo agli outcome (esiti clinici) rilevanti. Sono emerse tre dimensioni chiave su cui concentrare l'attenzione: il dolore articolare cronico, la salute mentale e l'inclusione nelle attività quotidiane, ambiti in cui la semplice "assenza di sanguinamento" non racconta più abbastanza.

Monitorare le proprie articolazioni nell'era delle nuove terapie

Come può una persona con un disturbo emorragico monitorare da sola la salute delle proprie articolazioni? Anche in un'epoca di trattamenti innovativi, l'attenzione quotidiana resta fondamentale. È importante osservare i cambiamenti nel movimento, prestare attenzione a rigidità o esitazione nei gesti, non ignorare i sintomi "piccoli", in particolare il dolore, e utilizzare strumenti semplici come app o diari per registrare eventuali variazioni.

In definitiva, le nuove terapie stanno cambiando profondamente la gestione dell'emofilia, ma da sole non bastano. Le articolazioni richiedono ancora monitoraggio costante e la fisioterapia continua a essere centrale nella gestione muscoloscheletrica. In questa nuova fase della cura, l'obiettivo non è più inseguire solo il sanguinamento, ma proteggere le articolazioni tutta la vita.

Meno sanguinamenti, ma non assenza di problemi

Uno tra i principali concetti emersi è stato proprio questo: meno sanguinamenti non significa nessun problema. I progressi terapeutici hanno ridotto i segni più visibili e le complicanze immediate, ma non hanno cancellato del tutto il peso della patologia. La storia clinica dell'emofilia cambia, ma non finisce; per questo è importante passare da una visione centrata sulla sofferenza a una visione centrata sulla vita con la malattia. È risuonata con forza anche una frase molto significativa: non si tratta più di essere "una persona che soffre di emofilia", ma "una persona che vive con l'emofilia". Questo passaggio linguistico riflette un cambiamento profondo di paradigma: dalla centralità della malattia alla centralità della persona, delle sue risorse e della sua quotidianità.

Il peso nascosto delle nuove cure

È importante ricordare che anche i nuovi trattamenti comportano effetti collaterali meno visibili, che coinvolgono l'intera famiglia. Ogni passaggio a una nuova terapia può significare trasferimenti frequenti in ospedale o all'HTC, costi diretti e indiretti, procedure amministrative per garantire la continuità della fornitura, e poi vi sono lo stress legato all'accesso venoso difficile nei bambini e paura dei genitori di "fare danno" quando devono somministrare il trattamento a casa.

A questo si aggiunge la fobia degli aghi (needle phobia), che non riguarda solo i più piccoli ma anche molti adulti. La gestione dell'emofilia, quindi, non è mai solo una questione farmacologica: è anche organizzativa, emotiva e relazionale. Ogni cambiamento terapeutico porta con sé una riorganizzazione della vita quotidiana, e questo aspetto va riconosciuto e accompagnato.

La dimensione psicologica della diagnosi

Un altro aspetto importante riguarda la prospettiva psicoanalitica. La diagnosi di un disturbo emorragico può avere un impatto traumatico, e il compito del sostegno psicologico è aiutare la persona e la famiglia a elaborare quel trauma, a contenere paure e ansie e a costruire una rappresentazione più integrata della condizione cronica. In questa visione, il lavoro clinico non serve solo a "spiegare" la malattia, ma a favorire processi di attaccamento, supporto emotivo e riorganizzazione del sistema familiare verso un nuovo equilibrio possibile. La psicoterapia offre uno spazio in cui il trauma può essere trasformato attraverso la parola, in modo da riconoscere l'angoscia senza esserne sopraffatti.

Il valore dell'ascolto clinico

Anche il ruolo trasformativo dell'ascolto è stato sottolineato. L'ascolto clinico permette ai pazienti e ai familiari di costruire autonomia, creatività e una maggiore capacità di affrontare l'incertezza. In altre parole, non si tratta solo di ridurre il disagio, ma di aiutare le persone a trovare nuove modalità di adattamento e di equilibrio.

Questo è particolarmente importante nelle malattie croniche, dove l'obiettivo non è "tornare come prima", ma costruire una forma di vita sostenibile con la malattia. In questa prospettiva, il supporto psicologico non è un accessorio, ma una parte essenziale del percorso di cura.

L'impatto sulle famiglie

È emerso che l'accesso precoce e continuativo al sostegno psicologico può trasformare in modo profondo l'esperienza di vita delle famiglie. Questo tipo di accompagnamento aiuta i genitori a elaborare il vissuto di perdita, a ridurre il senso di impotenza e a rafforzare autostima e indipendenza nei figli e nei caregiver primari.

Il supporto psicologico, quindi, non agisce solo sul presente ma anche sul futuro, perché influenza il modo in cui la famiglia si organizza, affronta le difficoltà e immagina la propria traiettoria. È un investimento di lungo periodo nella salute emotiva e relazionale della persona con disturbo emorragico.

A livello globale, l'accesso al supporto psicosociale è ancora molto diseguale, e questo rappresenta una sfida importante per tutte le comunità che si occupano di disturbi emorragici. In ultima analisi, serve una responsabilità collettiva: è necessario lavorare insieme per promuovere politiche che garantiscano un accompagnamento psicologico stabile e permanente.

Gene Editing: Verso una nuova terapia duratura dell'Emofilia

La presentazione ha proposto il gene editing in emofilia come un approccio rivoluzionario che va oltre i trattamenti temporanei, puntando a una correzione più stabile e definitiva della malattia.
L'emofilia A e B si prestano particolarmente bene a questa strategia, essendo causate da mutazioni specifiche nei geni del fattore VIII o IX, che interrompono il normale processo di coagulazione del sangue.

Come Funziona il Gene Editing
Il principio centrale è che il gene editing modifica direttamente il DNA, anziché limitarsi ad aggiungere una copia funzionante del gene. Nei sistemi basati su CRISPR , una molecola guida conduce un enzima di taglio al punto esatto del DNA target, dove procedere a una separazione".
La cellula ripara poi il DNA danneggiato, e questo processo di riparazione può essere sfruttato per inattivare un gene difettoso, correggere una mutazione o inserire una sequenza funzionante.

Si tratta di un cambio di prospettiva rispetto alle terapie tradizionali, perché si interviene alla radice del problema genetico, offrendo potenzialmente effetti più stabili e duraturi dopo un'unica somministrazione.

Gene Editing vs Gene Transfer
Gene editing e gene transfer sono stati poi messi a confronto, evidenziando una differenza fondamentale. Il gene transfer introduce una copia funzionante del gene in una cellula, ma non risolve il difetto originale nel genoma del paziente. Nel caso della terapia genica per l'emofilia, ad esempio, viene inserito il gene funzionale nel fegato attraverso un vettore (un virus inattivato), che poi permette la sintesi del fattore mancante. Il gene editing, invece, va a riparare il gene mutato (o "difettoso") direttamente alla sua fonte, con il potenziale di produrre un effetto più fisiologico e persistente nel tempo.

Questa distinzione è cruciale, perché implica che l'editing potrebbe richiedere un solo intervento per ottenere benefici a lungo termine, riducendo la necessità di trattamenti ripetuti (o di ritorno a trattamenti cronici) e con potenziale di poter migliorare ulteriormente la qualità di vita dei pazienti a lungo termine.
Chiaramente, l'obiettivo terapeutico specifico per l'emofilia è quello di ripristinare la produzione endogena di fattore VIII o IX per raggiungere un livello tale da evitare gli episodi emorragici.

[1] clustered regularly interspaced short palindromic repeats; in italiano sequenze ripetute palindrome brevi raggruppate a intervalli regolari

Strategie e Modalità di Somministrazione
Esistono diverse strategie terapeutiche, fra cui l'editing in vivo, dove la terapia viene somministrata direttamente al paziente per modificare il gene difettoso e l'editing ex vivo, in cui le cellule vengono prelevate dal paziente, il gene difettoso viene modificato in laboratorio e poi vengono reintrodotte nel corpo.
Queste terapie sperimentali possono essere somministrate tramite vettori virali, in particolare gli AAV, che conosciamo già (sono infatti quelli più comuni in terapia genica), ma anche tramite approcci non virali, che sono in fase di studio e che stanno guadagnando terreno grazie alla loro sicurezza e versatilità.

Nuove Tecnologie all'Orizzonte
Un'attenzione particolare è stata dedicata agli strumenti più recenti, come il base editing e il prime editing.

Più nel dettaglio:
- Il base editing permette la modifica (o conversione) di singole lettere (basi) del DNA
- Il prime editing agisce "sostituendo, cancellando o aggiungendo intere sequenze di basi"

Queste tecniche permettono modifiche ancora più precise rispetto al semplice taglio CRISPR standard, riducendo il rischio di effetti off-target (effetti che non si intendeva causare attraverso la procedura) e migliorando l'accuratezza dell'intervento genetico.

Si tratta di innovazioni che stanno evolvendo rapidamente, rendendo il gene editing sempre più sicuro e applicabile a una gamma più ampia di mutazioni genetiche.

Prospettive Future per l'Emofilia
Il messaggio conclusivo della presentazione è che il gene editing si sta affermando come una delle strategie a lungo termine più promettenti per l'emofilia. La combinazione di precisione biologica e potenziale beneficio duraturo lo rende una frontiera concreta per trasformare la gestione della patologia, passando da una cura sintomatica a una correzione potenzialmente risolutiva alla base del difetto genetico.

È bene ricordare, però, che queste strategie sono ancora in fase di studio: i benefici attesi restano per ora ipotetici e nei prossimi anni emergeranno nuovi dati.

Benessere nelle persone con MEC (Malattie Emorragiche Congenite): abitudini migliori per outcome migliori

Le barriere all'attività fisica

Le principali barriere identificate sono quelle che impediscono alle persone con disturbi emorragici (PWBD, Persons With Bleeding Disorders) di praticare attività fisica: paura del sanguinamento, incertezza su quali esercizi siano sicuri, dolore cronico da emartri articolari passati e accesso limitato a attrezzature specialistiche o risorse riabilitative. Questi ostacoli rendono il movimento percepito come rischioso o irrealistico, specialmente in assenza di guida clinica chiara e supporto adeguato. Queste paure sono legittime, ma possono essere superate con educazione e progressione graduale, trasformando l'attività fisica da potenziale minaccia a strumento di prevenzione e benessere.

Il percorso di responsabilizzazione del paziente

Centrale è il concetto di percorso di responsabilizzazione: riconoscere precocemente i segni di un sanguinamento, pianificare la profilassi in funzione dell'attività fisica, impostare obiettivi realistici e infine assumere la responsabilità della propria salute fisica. La sicurezza e la fiducia derivano da preparazione, consapevolezza e avanzamento graduale, non da sforzi eccessivi. Questo approccio sposta l'attenzione da una gestione passiva a una attiva, dove il paziente diventa protagonista del proprio percorso di movimento.

Progressione del movimento

Il movimento è stato descritto come una progressione dal basso all'alto impatto: esercizi isometrici per rafforzare senza stressare l'articolazione, successivamente lavoro su flessibilità ed equilibrio, seguito da movimenti funzionali integrati nelle attività quotidiane, fino a opzioni aerobiche a basso impatto come camminata, ciclismo da seduti o idroterapia. L'obiettivo non è sollevare pesi maggiori o allenarsi intensamente, ma espandere gradualmente ciò che il corpo può fare in sicurezza, partendo dalla condizione attuale delle articolazioni e mantenendo costanza.

Nutrizione e alimentazione

La nutrizione nei disturbi emorragici deve puntare alla salute generale, non a una dieta specifica per la malattia. La perdita di peso è complessa, influenzata da ormoni, condizioni di salute, genetica, stress, sedentarietà, stigma e ambiente alimentare. Una sana alimentazione è cruciale perché aiuta a ridurre lo stress articolare, migliorare l'accesso venoso, preservare massa muscolare, supportare rigenerazione ematica e guarigione delle ferite, e beneficiare in salute mentale.

Non esiste una "dieta per disturbi emorragici", né vi sono cibi da evitare automaticamente; si raccomanda invece un'alimentazione sana generale, in stile mediterraneo.

Tra gli errori più frequenti: mentalità del "tutto o niente", etichettare cibi come buoni o cattivi, focalizzarsi solo sulla restrizione, non prepararsi ai fallimenti, usare il peso come unico indicatore di successo e mancare di supporto adeguato. Il successo a lungo termine deriva da piccoli cambiamenti graduali e da un team di supporto per guidare trattamento e gestione del peso nel tempo.

Sicurezza e barriere al benessere

Le vere barriere al benessere non sono solo fisiche, ma anche psicosociali: dolore, paura, disagio emotivo e pressioni sociali influenzano la capacità di muoversi, partecipare e recuperare.

La sicurezza corporea inizia riconoscendo la paura che si nasconde nell'evitamento, con movimento gentile, mindfulness (pratica di consapevolezza corporea), attività adattate e maggiore consapevolezza delle sensazioni corporee per distinguere pericolo reale da minaccia percepita.

Sicurezza emotiva e relazionale

Altrettanto vitale è la sicurezza emotiva: una relazione terapeutica di fiducia aiuta a esplorare credenze, emozioni e abitudini formate da esperienze passate, rendendo il cambiamento possibile e meno minaccioso.

È inoltre essenziale la sicurezza relazionale, perché non si costruisce da soli: supporto tra pari, educazione familiare, cure multidisciplinari, coinvolgimento comunitario e supporto scolastico creano un ambiente più sano.

Le barriere al benessere sono intrecciate a storia, emozione e contesto; il cambiamento reale avviene supportando corpo, emozioni e relazioni contemporaneamente.

Il Peso che Portiamo: Realtà Psicosociali della Vita con un Disturbo Emorragico

Restituire dignità alla resilienza

È emerso un messaggio potente e universale: una condizione di salute cronica non definisce una persona come "guasta" o incompleta, ma come qualcuno che vive una forma unica di resilienza e forza, degna di rispetto profondo. L'idea centrale è restituire dignità a chi convive quotidianamente con un disturbo emorragico, spostando lo sguardo dalla percezione di fragilità alla capacità concreta di resistere, reagire e proseguire nonostante le difficoltà.

Questo approccio non minimizza i pesi della malattia, ma li contestualizza in una narrazione più ampia di forza umana, dove la convivenza con il disturbo diventa testimonianza di vitalità e adattamento.

Ostacoli specifici per le donne

Un'attenzione particolare è stata dedicata alle donne con disturbi emorragici, per le quali gli ostacoli non derivano solo dalla patologia, ma da bias culturali, strutturali e sistemici profondamente radicati. I sintomi vengono spesso ignorati o normalizzati, le richieste di approfondimento non portano ai test necessari, le diagnosi arrivano con anni di ritardo e, di conseguenza, l'accesso alle cure risulta negato o posticipato.

Il problema, quindi, trascende il piano clinico per diventare sistemico: la sua soluzione richiede non solo competenze mediche, ma anche azioni di tutela, educazione e cambiamenti strutturali per garantire equità diagnostica e terapeutica.

Il peso emotivo del caregiving

È stato esplorato con sensibilità l'aspetto del caregiving, sottolineando come prendersi cura di qualcuno non sia solo un compito pratico, ma un'esperienza che plasma l'identità profonda del caregiver. Chi assiste una persona con disturbo emorragico vive spesso in uno stato di vigilanza continua, dove amore, protezione e responsabilità si fondono fino a diventare elementi inseparabili del proprio essere.

Questo stato emotivo rende evidente quanto l'esercizio del caregiving sia impegnativo: non si tratta solo di gestire infusioni o emergenze, ma di portare un peso relazionale ed esistenziale che merita riconoscimento, supporto e spazio per l'elaborazione personale.

Salute Mentale e Comunità

Il peso emotivo dei disturbi cronici
I disturbi emorragici cronici e le malattie rare comportano un significativo carico emotivo, con alti livelli di stress, ansia, depressione e ridotta qualità di vita. Questi problemi sono spesso aggravati dall'incertezza diagnostica, dallo stigma sociale e dalle difficoltà di accesso a diagnosi, informazioni, trattamenti e supporto psicosociale. L'emofilia e altre coagulopatie sono associate a un forte carico sulla salute mentale, mentre il supporto psicosociale risulta ancora assente in molti percorsi assistenziali.
La cura deve unire il trattamento clinico a un'informazione chiara, al riconoscimento del vissuto psicologico e a un'alleanza terapeutica fondata sulla fiducia.

Il percorso diagnostico
Per la malattia di von Willebrand in particolare, il cammino dalla prima emorragia alla diagnosi può durare anni, con lunghi periodi di sintomi non spiegati prima dell'identificazione corretta. Questi ritardi aumentano la vulnerabilità, la confusione e il rischio di complicanze, lasciando i pazienti senza supporto in una fase critica della loro esperienza.
Il ritardo diagnostico non è solo un problema medico: è un fattore che amplifica il disagio emotivo e relazionale.

Impatto sulla famiglia
Lo shock emotivo coinvolge non solo il paziente, ma l'intero sistema familiare. Genitori e caregiver possono sperimentare ansia, depressione, stress, isolamento e ridotta resilienza, con il carico del caregiver (carico assistenziale (caregiver burden) che influenza direttamente i risultati clinici del paziente. Questa dinamica familiare richiede un approccio olistico che riconosca come la salute mentale del paziente sia intrecciata con quella dei suoi cari.

La risposta psicosociale in cinque azioni
È stato delineato un approccio di "prima risposta psicosociale" attraverso cinque azioni concrete: validare le emozioni, chiedere e ascoltare attivamente, estendere le cure alla famiglia, pianificare attorno a bisogni sia medici sia emotivi e connettere le persone al supporto comunitario.

Dilemmas in Rare Bleeding Disorders – esempi di casi clinici

Il valore della storia clinica

Questa sessione si è aperta con un caso clinico che mostrava bene come una storia di sanguinamento apparentemente “minore” possa in realtà nascondere una condizione ematologica rilevante. Il racconto includeva un intervento di protesi totale al ginocchio, una storia di sanguinamento eccessivo dopo estrazione dentaria controllata solo con sutura, e un forte elemento familiare, con la perdita di un fratello per un’emorragia accidentale. Il punteggio ISTH-BAT pari a 7 e gli accertamenti di laboratorio portavano verso una diagnosi di emofilia A lieve, confermando l’importanza di un’anamnesi accurata prima di arrivare alla fase chirurgica.

Resta il fatto che gli esami di primo livello, come PT e aPTT, restano un passaggio rapido ed economico per orientarsi verso un difetto della coagulazione, mentre indagini più approfondite, come i test cromogenici o lo one-stage assay, possono servire per chiarire meglio il quadro. Allo stesso tempo, la familiarità e la storia personale di sanguinamento non vanno mai sottovalutate, perché spesso sono la chiave per arrivare alla diagnosi corretta.

L’importanza della diagnosi differenziale

Un punto cruciale da affrontare e discutere è senz’altro la difficoltà diagnostica nei disturbi rari della coagulazione. In alcuni casi, infatti, il quadro clinico non è immediatamente interpretabile e richiede un ragionamento differenziale più ampio. È stato citato, per esempio, il tipo 2 della malattia di von Willebrand, che può richiedere un approccio più specialistico e una terapia mirata con prodotti ricombinanti. La sessione ha anche sottolineato che non tutti i sanguinamenti ricorrenti corrispondono a un quadro classico di emofilia. In alcuni casi bisogna considerare altre condizioni rare, come le carenze dei fattori della coagulazione meno frequenti, che possono dare manifestazioni importanti pur restando poco riconosciute nella pratica clinica quotidiana.

Il ruolo della profilassi

Un’altra parte della presentazione ha illustrato l’evoluzione terapeutica di un caso complesso nel corso dell’infanzia e dell’adolescenza. Il sanguinamento era iniziato già intorno ai 4-5 anni, con peggioramento progressivo, e il trattamento si era sviluppato da una terapia orale con acido tranexamico on demand fino alla profilassi con FVIII due volte a settimana, poi aumentata a tre volte nel corso del tempo. Questo percorso evidenzia come, nei disturbi rari del sanguinamento, la frequenza e l’intensità della terapia debbano essere adattate alla risposta clinica reale del paziente.

La profilassi non è stata presentata come un concetto astratto, ma come uno strumento dinamico, da modulare nel tempo in base alla gravità del fenotipo emorragico. Anche la necessità di ricorrere al ferro per un problema lieve è un segnale del fatto che, dietro un'apparente stabilità, può restare un carico clinico persistente.

Vonvendi e le terapie specifiche

È stato menzionato anche Vonvendi, definito come un concentrato ricombinante del fattore von Willebrand privo di FVIII. Questa peculiarità è importante perché mostra come, nei disturbi rari della coagulazione, la terapia non sia intercambiabile ma debba essere costruita sul difetto specifico del paziente. La disponibilità di prodotti mirati permette un trattamento più preciso e più coerente con la fisiopatologia del disturbo.

Il tono complessivo della sessione ha fatto emergere con chiarezza una lezione pratica: nelle malattie rare del sanguinamento, conoscere il nome del difetto non basta; è necessario capire quale prodotto usare, in quale momento e per quale obiettivo clinico.

La carenza congenita di FVII

Particolare attenzione è stata dedicata alla carenza congenita di fattore VII, una rara malattia autosomica recessiva con prevalenza stimata intorno a 1 caso ogni circa 300.000-500.000 persone. Il fattore VII è una serin-proteasi vitamina K-dipendente che innesca la via estrinseca della coagulazione attraverso il complesso con ilfattore tissutale; il gene corrispondente si trova sul cromosoma 13 e, nella maggior parte dei casi, le varianti identificate sono mutazioni missense.

L'aspetto clinico più rilevante è che si tratta di una condizione estremamente eterogenea: alcuni pazienti possono avere sanguinamenti importanti, altri presentano manifestazioni più sfumate o persino nessuna storia emorragica familiare. Questo rende la diagnosi più difficile, soprattutto quando il quadro laboratoristico non è immediatamente derimente.

La discussione si è conclusa con un richiamo molto importante: il sanguinamento anomalo può presentarsi anche con PT e aPTT normali. Questo è un punto cruciale, perché ricorda ai clinici che non bisogna fermarsi ai test di base quando la storia di sanguinamento è convincente. Alcuni disturbi rari possono infatti sfuggire alla diagnostica standard e richiedono un livello di sospetto più alto, soprattutto quando i sintomi sono coerenti con un fenotipo emorragico reale. In sintesi, il quadro appare quindi molto chiaro: nelle coagulopatie rare la clinica viene prima della semplicità del test. Una storia accurata, una lettura attenta dei sanguinamenti e un uso ragionato degli esami di laboratorio sono fondamentali per non perdere diagnosi che, pur essendo rare, possono avere conseguenze molto gravi.

VWD e Donne e Ragazze con Disturbi Emorragici

Affrontare i ritardi diagnostici nella malattia di von Willebrand

Nel contesto della malattia di von Willebrand, sono stati esaminati in profondità i ritardi diagnostici per questa patologia nelle donne e nelle ragazze, presentando dati allarmanti: nella coorte CDC (Il Centro federale per la prevenzione e il controllo delle malattie) degli Stati Uniti, il tempo medio dalla comparsa dei primi sintomi alla diagnosi è di 16 anni. Anche nei dati dei centri di trattamento dell'emofilia (HTC), si registrano ritardi di oltre 10 anni. Non mesi, ma anni di sanguinamento eccessivo che incidono in modo profondo sulla qualità di vita, sull'istruzione, sul lavoro e sulla salute generale delle pazienti.

Le occasioni diagnostiche mancate si presentano in tutte le fasi della vita. Il menarca rappresenta un momento cruciale: quando una ragazza inizia ad avere mestruazioni abbondanti, questa dovrebbe essere un'occasione per raccogliere un'anamnesi standardizzata, quantificare la perdita ematica mestruale e ottenere test appropriatamente programmati. Allo stesso modo, la gravidanza e il periodo peri menopausale offrono finestre diagnostiche che vengono spesso ignorate. Anche eventi importanti, come emorragie dopo il parto o sanguinamenti chirurgici, spesso non portano agli accertamenti necessari.

La morbidità prevenibile è sostanziale. Oltre al sanguinamento mestruale come sintomo dominante, molte pazienti presentano ecchimosi, epistassi e sanguinamenti in sedi multiple fin dalla prima infanzia. La frammentazione dell'assistenza porta a carenza cronica di ferro, anemia, scarsa qualità di vita, difficoltà cognitive e opportunità perse sia a scuola che sul lavoro. I dati suggeriscono che un ritardo diagnostico è associato a un aumento del 20% degli aborti spontanei: uno su cinque aborti potrebbe essere potenzialmente prevenuto con test appropriati e tempestivi.

Approccio multidisciplinare e punti di accesso

Le evidenze ci mostrano che la maggior parte delle pazienti con VWD non viene diagnosticata nei centri di trattamento dell'emofilia. I dati mostrano che solo il 30-40% riceve la diagnosi negli HTC; la maggioranza viene diagnosticata all'esterno e solo un sottogruppo viene poi riferito ai centri specializzati. Le diagnosi avvengono presso ematologi esterni agli HTC, ma anche (e spesso) presso internisti in medicina di base e pediatri.

È fondamentale riconoscere che la VWD non è solo una patologia del tratto riproduttivo. Pur essendo il sanguinamento mestruale abbondante il sintomo dominante, le pazienti presentano spesso anche epistassi, sanguinamenti gengivali e manifestazioni emorragiche in altre sedi. Considerare la VWD come limitata al sanguinamento ginecologico è un errore che contribuisce ai ritardi diagnostici.
L'obiettivo è identificare i casi preocemente, considerando ogni primo contatto come un'opportunità per indirizzare la paziente verso cure appropriate. Che si tratti di una paziente vista per sanguinamento mestruale abbondante in medicina di base o in una clinica di medicina dell'adolescenza, o di qualcuno che si presenta con epistassi ricorrenti o sanguinamento peri-procedurale in otorinolaringoiatria, tutti questi rappresentano momenti critici.

Strumenti e percorsi diagnostici

È necessario migliorare la documentazione dell'anamnesi emorragica in modo standardizzato, utilizzando strumenti di valutazione validati come il PBAC e questionari strutturati. Particolare attenzione dovrebbe essere posta su come vengono ordinati i test, come si processano i campioni e al timing dei test in relazione a eventi che alterano i fattori di von Willebrand (stress, infiammazione, ormoni). Occorre inoltre avere le infrastrutture necessarie per consentire la sotto tipizzazione una volta ottenuti risultati iniziali anomali.
Alcuni centri hanno implementato cliniche combinate, con ematologi pediatrici integrati nella medicina dell'adolescenza o in cliniche di medicina primaria femminile per adulti. Queste strutture facilitano percorsi diagnostici più rapidi. La collaborazione con i ginecologi è essenziale: anche quando gestiscono emergenze, devono considerare quando testare, se il momento è appropriato, e come garantire un follow-up in 2-3 settimane quando la situazione si è stabilizzata per procedere logicamente con gli accertamenti.
Un vero team multidisciplinare per i disturbi della coagulazione non include solo gli ematologi, ma anche infermieri, assistenti sociali e fisioterapisti.
A volte i medici potrebbero non avere una visione piena dell'impatto che il sanguinamento ha avuto sulla vita della paziente; quest'ultima può sentirsi più a proprio agio nel discutere alcuni aspetti con l'assistente sociale o il fisioterapista. L'obiettivo finale è ridurre il tempo necessario per giungere alla diagnosi, evitare falsi negativi, ottenere sottotipi accurati e, in ultima analisi, migliorare i risultati: gravidanze più sicure, procedure più sicure, gestione migliore del sanguinamento mestruale abbondante e trattamento appropriato dell'anemia da carenza di ferro.

Gestire la tempesta del sanguinamento mestruale abbondante

La discussione si è aperta sul tema del heavy menstrual bleeding (sanguinamento mestruale abbondante, menorragia), descritto come una vera tempesta clinica e quotidiana per molte donne e ragazze con disturbi della coagulazione. L'idea centrale è che il sanguinamento mestruale non vada valutato soltanto in termini di quantità, ma soprattutto per il suo impatto fisico, sociale, emotivo e funzionale. In questo senso, una mestruazione è considerata eccessiva quando dura più di sette giorni, quando richiede il cambio di assorbenti o tamponi ogni due ore o meno, o quando è accompagnata da coaguli di dimensioni rilevanti.

Un altro punto chiave ha riguardato il ritardo diagnostico, spesso estremamente lungo. In alcuni casi si arriva a una diagnosi anche dopo 10 o 12 anni, nonostante sintomi presenti fin dal menarca. Questo accade per diverse ragioni: sottovalutazione dei sintomi, scarsa educazione dei professionisti esterni ai centri specialistici, difficoltà a capire quando richiedere i test, oltre a fattori culturali legati a stigma, ruoli di cura e normalizzazione del dolore mestruale. Il risultato è che molte donne convivono per anni con sintomi che incidono su scuola, lavoro, vita sociale, sport, viaggi e sessualità.

Impatto sulla qualità di vita

Va detto con chiarezza che il sanguinamento abbondante non è solo un problema ginecologico: è un problema di qualità di vita. Quando il sintomo viene minimizzato, si generano conseguenze che vanno ben oltre l'anemia o il dato ematologico: assenze scolastiche e lavorative, disagio emotivo, limitazioni nelle attività sociali e difficoltà a vivere normalmente la propria quotidianità. Oggi esistono terapie efficaci, sia ormonali sia non ormonali, ma il punto non è soltanto controllare il numero dei sanguinamenti: è anche capire quale trattamento migliori davvero la vita della paziente.

In questa prospettiva è emersa anche la riflessione sul fatto che, in alcuni contesti, le terapie ormonali sembrano ottenere risultati migliori in termini numerici, ma non sempre rappresentano la soluzione migliore per tutte. La scelta terapeutica deve quindi tenere insieme efficacia, tollerabilità, preferenze della paziente e ricadute sulla vita quotidiana, evitando approcci standardizzati che non considerano la complessità del vissuto individuale.

Misurazione della perdita ematica mestruale

Sono state presentate ricerche innovative sulla misurazione della perdita ematica mestruale, confrontando l'uso di assorbenti tradizionali e coppette mestruali. Ricerche sul sistema PBAC (Pictorial Blood Assessment Chart) rivelano che la percezione del sanguinamento varia in base al metodo di raccolta: l'uso di coppette mestruali porta a punteggi riportati significativamente più bassi rispetto agli assorbenti, nonostante volumi identici, influenzando l'accuratezza diagnostica. Nei dati preliminari, le partecipanti con disturbi della coagulazione hanno riportato punteggi PBAC significativamente più bassi quando utilizzavano coppette mestruali rispetto agli assorbenti, nonostante il volume di sangue fosse identico. Molte partecipanti hanno riferito che "il ciclo sembrava migliorato" con la coppetta, quando in realtà era solo cambiata la percezione. Questo evidenzia come i metodi di raccolta influenzino non solo la misurazione ma anche l'esperienza soggettiva del sanguinamento e come quindi l'ascolto e la discussione siano importanti in questo contesto.

Sono in fase di sviluppo tecnologie innovative, tra cui "coppette intelligenti" che comunicano con un'app per fornire misurazioni dirette e algoritmi di intelligenza artificiale che possono generare punteggi da fotografie degli assorbenti. Tuttavia, esistono sfide pratiche: l'uso delle coppette richiede una fase di apprendimento, e per le donne con sanguinamento abbondante lo svuotamento frequente in bagni pubblici può risultare difficile. La sfida maggiore per la ricerca rimane il fatto di poter arruolare partecipanti solo una volta al mese, richiedendo grande flessibilità ai team di ricerca.

Menopausa e bisogni specifici

Un altro capitolo importante ha riguardato la menopausa nelle donne con disturbi emorragici. Anche in questa fase della vita, il problema del sanguinamento non scompare automaticamente, ma può diventare irregolare, imprevedibile e molto abbondante. Questo comporta un rischio di anemia sideropenica e si accompagna ad altri problemi ginecologici e sistemici che impattano sul benessere globale.

La qualità di vita può essere compromessa anche da sintomi come l'annebbiamento cognitivo (brain fog), cambiamenti dell'umore, cefalea, vampate e fragilità ossea. È emerso chiaramente come la gestione delle donne con disturbi emorragici debba accompagnare l'intero arco della vita riproduttiva, senza fermarsi all'età fertile. La menopausa non è un "punto di uscita" dalla cura, ma un'altra fase che richiede attenzione clinica mirata.

Salute materna e pianificazione collaborativa

La parte centrale della sessione è stata dedicata alla salute materna. Le donne con disturbi emorragici possono andare incontro a rischi importanti in gravidanza e dopo il parto, fra cui emorragie pre e post parto. A complicare il quadro, alcuni disturbi come la malattia di von Willebrand, possono comportare un calo dei livelli fattoriali dopo il parto, mentre le portatrici di emofilia possono avere livelli bassi di FVIII e FIX e presentare un sanguinamento imprevedibile.

Per questo è stata ribadita l'importanza di una pianificazione precoce e condivisa. Il piano ostetrico deve considerare il tipo di parto, le opzioni anestesiologiche, la gestione del post-partum, le necessità neonatali e la disponibilità immediata dei fattori. La collaborazione tra ematologi, ostetrici e centri donna è stata presentata come essenziale, così come il follow-up dei livelli fattoriali dopo il parto nei centri emofilia. L'obiettivo non è solo evitare il sanguinamento, ma garantire sicurezza clinica e continuità assistenziale.

Contesti con risorse limitate

È stato poi affrontato il tema della diagnosi e della valutazione del rischio nei contesti a basse risorse. Un messaggio molto forte è stato che l'assenza di test avanzati non equivale all'assenza di valutazione o di stratificazione del rischio. In molti paesi non sono facilmente disponibili saggi specifici dei fattori, test per von Willebrand, analisi genetiche o test del probando, e i risultati possono arrivare troppo tardi per poter adeguatamente guidare la gestione ostetrica.

In questi scenari, il riconoscimento clinico e gli esami di base restano fondamentali. È stato citato anche l'uso del Bleeding Assessment Tool dell'ISTH come strumento utile per orientare il sospetto. Il punto di fondo è che le infermiere e i professionisti sanitari non hanno bisogno di una diagnosi definitiva per iniziare a proteggere una paziente: possono già identificare il rischio, esaminare il caso e documentare i sintomi per favorire diagnosi future e accesso alle cure.

Empowerment e ruolo infermieristico

Un altro punto della sessione ha riguardato la responsabilizzazione (empowerment) delle pazienti. Le donne devono essere messe in condizione di riconoscere i propri sintomi, parlare apertamente dei propri sanguinamenti e rivendicare attenzione clinica anche quando gli esami iniziali risultano normali. Il ruolo guida (leadership) dello staff infermieristico è stato descritto come un fattore decisivo per l'identificazione precoce, l'advocacy e l'accesso a trattamenti limitati o non facilmente disponibili.

Il concetto di fondo è molto chiaro: non si può trattare ciò che non si vede, e non si può difendere ciò che non si ascolta. Per questo la comunicazione aperta, la costruzione di un rapporto di fiducia e un approccio olistico sono fondamentali, soprattutto con donne e madri che tendono spesso a mettere le esigenze degli altri davanti alle proprie.

Caso clinico: emofilia grave in una donna

È stato anche presentato un caso clinico particolarmente significativo: una donna con emofilia A grave, diagnosticata tardi e vissuta per anni senza piena consapevolezza della propria condizione. Il racconto ha mostrato come i sintomi fossero stati normalizzati a lungo, fino all'incontro con il consulente attuale, che ha finalmente dato un nome ai problemi e una cornice di cura chiara. Questo momento è stato descritto dalla paziente come la prima volta in cui si è sentita davvero vista. Il caso ha evidenziato anche l'evoluzione terapeutica: profilassi in età pediatrica, poi trattamento on demand, quindi profilassi con emivita estesa e, in un secondo momento, terapia non fattoriale quando disponibile. La pianificazione di gravidanza e parto ha richiesto un aumento dei livelli di FVIII, una gestione accurata nel post-partum e una stretta collaborazione con i colleghi ostetrici. Il percorso mostra bene come la cura non sia un evento isolato, ma un processo continuo che accompagna cambiamenti biologici, familiari e sociali.

Il dolore invisibile

Un passaggio particolarmente intenso è stato dedicato al dolore "invisibile", cioè a quel dolore che spesso non viene riconosciuto dagli altri e che la paziente stessa finisce per assorbire per continuare a funzionare nella vita quotidiana. Dopo essere diventata madre, la protagonista del caso ha raccontato di aver dovuto mettere sempre gli altri al primo posto, rinunciando spesso a sé stessa e alle attività familiari per l'impatto del dolore. Il sanguinamento mestruale abbondante e il dolore cronico influenzano anche l'umore, le relazioni interpersonali e la possibilità di mantenere un lavoro con orari rigidi. Da qui nasce l'esigenza di un supporto più umano e più completo, che non si limiti al controllo ematologico ma includa ascolto, tempo dedicato, supporto psicologico e attenzione alla vita reale della paziente.

Valutazione delle portatrici a rischio

Si è anche parlato dell'importanza della valutazione delle at-risk carriers (le "portatrici a rischio") e la ridefinizione diagnostica introdotta dall'ISTH nel 2021. È stato ricordato che una corretta valutazione deve includere storia di sanguinamento, test genetici e livelli fattoriali, mentre la nuova nomenclatura distingue meglio tra emofilia, portatrici sintomatiche e asintomatiche. È stato anche sottolineato come il rischio emorragico sia diverso nelle varie fasi della vita: dalla nascita, alla pubertà, alla gravidanza, al post-partum, fino alla peri-menopausa. In particolare, la pubertà rappresenta spesso il momento in cui emergono sanguinamenti mestruali abbondanti, anemia sideropenica e altri segni clinici che possono finalmente portare alla diagnosi. Il messaggio conclusivo è che il percorso di queste donne richiede attenzione lungo tutto l'arco della vita, con strumenti diagnostici, educativi e relazionali adeguati.

Rarely Heard: Advancing Care, Community, and Visibility for Rare Bleeding Disorders

Come si costruisce il riconoscimento

Attraverso l'esposizione di un caso reale è emerso come la visibilità dei disturbi emorragici rari non nasca per caso, ma grazie a un lavoro costante, strategico e paziente. Il punto di partenza è stato l'ingresso attivo all'interno dell'organizzazione nazionale, fino a raggiungere un ruolo fiduciario, che ha permesso di portare il tema in modo continuativo ai livelli decisionali più alti. Da lì, la presenza dei disturbi rari è stata ribadita con costanza, evitando che il tema restasse episodico o marginale.

Un passaggio decisivo è stata la creazione di un gruppo di lavoro dedicato ai disturbi rari, capace di dare struttura e continuità all'azione di advocacy. A ciò si è aggiunto un sondaggio rivolto agli esperti, dal quale è emerso un livello medio di conoscenza pari solo al 40%. Questo dato ha reso evidente che il problema non era solo clinico, ma anche culturale e organizzativo: senza consapevolezza diffusa, il riconoscimento dei disordini emorragici rari resta fragile.

Cosa rende il cambiamento duraturo

Il cambiamento vero non nasce da una singola campagna, ma da un processo continuativo. I dati sono stati utilizzati come leva per aumentare consapevolezza e per orientare l'azione, trasformando le evidenze in strumenti concreti di pressione e di miglioramento. In questo senso, la raccolta e la lettura dei dati non servono solo a descrivere il problema, ma a stimolare istituzioni e professionisti ad agire.

Altro elemento chiave è stata la continuità delle campagne, che non devono essere eventi isolati, ma parte di una strategia di lungo periodo. Il gruppo di lavoro dedicato ha poi garantito sostenibilità, facendo in modo che il tema dei disturbi rari restasse presente anche oltre le singole iniziative. Oggi, secondo quanto emerso, i progressi sono visibili e stanno crescendo, segno che una struttura stabile può produrre risultati reali.

Dalla riconoscenza alla trasformazione

Uno dei messaggi più forti della sessione è stato che una sola voce può avviare il cambiamento, ma per trasformarlo davvero servono sistemi. È un passaggio importante, perché sposta l'attenzione dalla testimonianza individuale alla costruzione di meccanismi permanenti di riconoscimento, cura e azione di tutela.

Per arrivare a questo livello è necessario misurare le lacune in modo chiaro, perché sono i dati a rendere visibile ciò che altrimenti resterebbe percezione. Da qui nasce anche la necessità di creare strutture dedicate e di integrare i disturbi rari in tutte le strategie più ampie, senza trattarli come un tema separato o accessorio. Il messaggio finale è stato che la visibilità non basta: deve diventare parte dell'architettura stessa della cura.

La realtà dei disturbi rari

È stato ricordato con forza che le forme severe sono estremamente rare, ma proprio per questo risultano spesso ancora più difficili da riconoscere e gestire. La diagnosi può arrivare in ritardo, la consapevolezza (awareness) resta limitata, l'accesso alle cure è diseguale, la ricerca è scarsa e le opzioni terapeutiche disponibili sono poche.

Tutti questi elementi si sommano, creando un contesto in cui la rarità diventa anche vulnerabilità. Il problema non è quindi soltanto l'esiguità numerica dei pazienti, ma la combinazione tra invisibilità, frammentazione e disuguaglianza. La sessione ha fatto emergere chiaramente che i disturbi emorragici rari necessitano di un'attenzione specifica proprio perché il sistema tende facilmente a ignorarli o a non considerarli prioritari.

Lezioni dall'emofilia

Un altro aspetto molto interessante ha riguardato i progressi compiuti nell'emofilia come fonte di ispirazione per i disturbi emorragici rari. I risultati ottenuti negli ultimi anni nel trattamento dell'emofilia mostrano infatti che il cambiamento è possibile quando ricerca, innovazione e organizzazione sanitaria si muovono insieme. Sono state richiamate in particolare tre linee di sviluppo: le terapie di riequilibrio, gli anticorpi bispecifici e la terapia genica.

Le terapie di riequilibrio permettono al sangue di coagulare meglio senza sostituire direttamente il fattore mancante; gli anticorpi bispecifici offrono nuove soluzioni terapeutiche; la terapia genica apre scenari di lungo periodo ancora impensabili fino a pochi anni fa. Tutti questi avanzamenti rappresentano una speranza concreta anche per i disturbi emorragici rari, perché dimostrano che il futuro del trattamento può diventare più personalizzato, più efficace e più ambizioso.

Registri dei Pazienti e Real-World Data: Strumenti per la Qualità e l'Advocacy

I registri dei pazienti sono sempre più riconosciuti come strumenti essenziali per il miglioramento della qualità nell'assistenza sanitaria e rappresentano mezzi potenti per un'advocacy basata sui dati. La sessione del WFH 2026 ha esplorato diverse sfaccettature dei registri attraverso esempi concreti provenienti da contesti geografici e istituzionali molto diversi, evidenziando sia le opportunità sia le sfide nell'implementazione di questi sistemi.

Promuovere registri migliori e più accessibili: l'esperienza canadese

Alfonso Iorio ha presentato l'esperienza canadese nello sviluppo di registri centrati sul paziente, sottolineando che la centralità del paziente nella progettazione e nella governance dei registri migliora significativamente la rilevanza e l'impatto dei dati raccolti. Il modello proposto si basa su tre pilastri fondamentali: co-progettazione, collaborazione e co-proprietà dei dati. Questo approccio garantisce che i registri non siano semplici strumenti di raccolta dati, ma veri e propri asset condivisi tra clinici, ricercatori e pazienti.

L'esperienza canadese ha dimostrato che lo sviluppo dei registri deve superare barriere significative, tra cui frammentazione geografica (Canada ha 10 province e 3 territori con sistemi sanitari separati), ostacoli istituzionali, problemi di finanziamento sostenibile e complesse limitazioni sulla privacy. Nonostante queste sfide, i dati estratti dai registri e i Patient-Reported Outcomes (PRO) si sono rivelati cruciali per influenzare le politiche sanitarie, definire gli standard di cura, negoziare i rimborsi farmaceutici e fornire la base decisionale per contratti legati all'outcome (Outcome-Based Agreements, OBA).

Per tradurre con successo le evidenze raccolte nei registri in azioni concrete di advocacy, Iorio ha proposto un modello strategico in quattro fasi: Partner (collaborare con tutti gli stakeholder), Persist (mantenere l'impegno nel tempo nonostante gli ostacoli), Persuade (convincere i decisori con dati solidi e storie di pazienti) e Publish (rendere pubblici i risultati attraverso pubblicazioni scientifiche e comunicazione). Questo framework "delle quattro P" fornisce una roadmap pratica per le organizzazioni di pazienti che vogliono trasformare i dati in cambiamenti concreti nelle politiche sanitarie.

Colmare il divario per donne e ragazze con disturbi emorragici
Emna Gouider ha evidenziato una preoccupante disuguaglianza diagnostica e un trattamento subottimale per le donne e le ragazze con disturbi emorragici (Women and Girls with Bleeding Disorders, WGBD), che risultano ampiamente sottorappresentate sia negli studi clinici sia nelle statistiche globali dei registri esistenti. Questa invisibilità statistica riflette e perpetua disparità sistemiche nell'accesso alla diagnosi e alle cure.

Le barriere principali alla raccolta dati sulle WGBD includono i forti ritardi diagnostici (come discusso nella sessione precedente), la normalizzazione culturale e familiare del sanguinamento mestruale abbondante ("anche tua madre/tua sorella aveva cicli pesanti"), lo scarso livello di consapevolezza tra i medici di base e specialisti non ematologi, e lo stigma sociale associato ai sintomi ginecologici. Questi fattori combinati creano un ambiente in cui i sintomi vengono minimizzati, i test non vengono richiesti e le diagnosi arrivano con anni di ritardo.

Un problema strutturale fondamentale è che i registri nazionali tendono a concentrarsi sulla popolazione maschile affetta da emofilia, registrando le donne principalmente come "portatrici" (carriers) piuttosto che come pazienti sintomatiche a tutti gli effetti. Questa categorizzazione riduttiva ignora il fatto che molte portatrici di emofilia manifestano sintomi emorragici clinicamente significativi che richiedono diagnosi, monitoraggio e trattamento. Classificarle solo come "portatrici" le rende invisibili dal punto di vista clinico ed epidemiologico.

Per rendere i registri realmente inclusivi, Gouider ha proposto modifiche concrete alla struttura dei database: includere le donne come pazienti a pieno titolo (non solo come portatrici), catturare sistematicamente i dati delle portatrici sintomatiche distinguendole dalle asintomatiche, e ampliare significativamente i parametri di raccolta per registrare dati disaggregati per sesso, heavy menstrual bleeding (HMB), emorragie ostetrico-ginecologiche (post-partum, post-aborto, associate a procedure), e stati di anemia cronica da carenza di ferro. Solo con questi cambiamenti strutturali i registri potranno fornire un quadro epidemiologico accurato della reale prevalenza e impatto dei disturbi emorragici nelle donne.

EUHASS e Power BI: rendere i dati sulla sicurezza visibili e fruibili
Robert Klamroth ha presentato il database EUHASS (European Haemophilia Safety Surveillance), un sistema di sorveglianza attiva della sicurezza dei trattamenti in Europa che attualmente coinvolge 94 centri emofilia distribuiti in 27 nazioni. EUHASS rappresenta un esempio eccellente di come un registro transnazionale possa monitorare eventi avversi rari, ma clinicamente significativi, su una scala che sarebbe impossibile per singoli centri o registri nazionali isolati.

Il sistema traccia un'ampia varietà di eventi avversi, permettendo di individuare tendenze preoccupanti e ricorrenze di complicanze in modo tempestivo. È importante precisare che il database registra tutti gli eventi sanitari, non solo quelli potenzialmente correlati alla terapia, proprio per consentire l'analisi di eventuali tendenze. I dati mostrano l'ampiezza del monitoraggio: 270 casi di allergie o eventi acuti, 761 sviluppi di inibitori, 393 trombosi, 1.039 tumori e 2.285 decessi registrati nel database (importante ricordare che non si tratta di eventi legati alla terapia, in quanto tutti gli eventi sanitari vengono registrati e segnalati, proprio per poter valutare e investigare eventuali tendenze). Questa capacità di aggregare eventi rari permette di rilevare segnali di sicurezza che altrimenti rimarrebbero nascosti nel rumore statistico di piccole coorti.

L'integrazione con Power BI ha migliorato in modo deciso la leggibilità dei dati EUHASS. Pannelli interattivi trasformano complesse tabelle di dati in visualizzazioni intuitive e immediatamente utilizzabili, migliorando drasticamente la comprensione delle tendenze cliniche da parte dei direttori dei centri emofilia. Invece di dover analizzare fogli di calcolo con migliaia di righe, i clinici possono ora esplorare visivamente i pattern, filtrare per sottogruppi di interesse e identificare rapidamente anomalie o trend emergenti. Questo dimostra come la tecnologia di business intelligence, tipicamente usata in contesti commerciali, possa essere efficacemente adattata alla sorveglianza sanitaria.
Il sistema garantisce la totale sicurezza e privacy dei pazienti adottando rigorose misure conformi al GDPR (Regolamento sulla protezione dei dati personali) europeo. L'architettura include accessi controllati riservati esclusivamente ai direttori dei centri partecipanti, pseudonimizzazione dei dati dei pazienti tramite codice Soundex (un algoritmo fonetico che preserva la capacità di collegare record dello stesso paziente senza esporre dati identificativi diretti) e autenticazione a due fattori per tutti gli accessi. Questo equilibrio tra utilità analitica e protezione della privacy rappresenta un modello replicabile per altri registri transnazionali.

Il registro nazionale giapponese: centralizzazione e integrazione paziente

Tadashi Matsushita ha presentato il Japan Bleeding Disorder Registry (JBDR), conosciuto anche come “b-regi”, un progetto ambizioso creato per centralizzare i dati di circa 6.000 pazienti precedentemente dispersi in oltre 1.000 strutture cliniche distribuite su tutto il territorio nazionale. Prima del JBDR, la frammentazione dei dati rendeva praticamente impossibile ottenere una visione epidemiologica nazionale o condurre studi multicentrici su larga scala. La centralizzazione rappresenta quindi un passo fondamentale per la ricerca e il miglioramento dell’assistenza.

Lo sviluppo dell’infrastruttura del JBDR ha richiesto un modello di governance unico basato sulla collaborazione congiunta di tre attori: società accademiche giapponesi di ematologia, organizzazioni di pazienti con disturbi emorragici, e aziende farmaceutiche in qualità di sponsor finanziari. Questo modello tripartito garantisce che il registro serva contemporaneamente gli interessi della ricerca accademica, dell’advocacy dei pazienti e della farmacovigilanza post-marketing, creando un sistema sostenibile attraverso obiettivi condivisi.

Una caratteristica innovativa del JBDR è l’integrazione di un’applicazione dedicata per smartphone che consente ai pazienti l’inserimento autonomo dei propri dati di qualità di vita e il monitoraggio digitale delle infusioni domiciliari (electronic Patient-Reported Outcomes, ePRO). Questo approccio non solo riduce il carico amministrativo sui centri clinici, ma, cosa più importante, cattura dati real-world sulla vita quotidiana dei pazienti che non potrebbero essere ottenuti altrimenti. I pazienti diventano contributori attivi al registro, non solo soggetti passivi di raccolta dati.
Il JBDR condivide un’ampia sovrapposizione strutturale con il World Bleeding Disorders Registry (WBDR) della WFH, facilitando future integrazioni e armonizzazioni dei dati. Questa compatibilità architetturale è strategica: permetterà analisi comparative internazionali del background clinico, degli outcome terapeutici e delle varianti genetiche, contribuendo alla costruzione di un vero database globale che superi i confini nazionali.

Il registro pakistano HEMOCLIC: superare barriere infrastrutturali

Masood Fareed Malik ha presentato lo sviluppo del software nazionale pakistano HEMOCLIC per la gestione del registro, evidenziando l'importanza critica di strumenti digitali progettati per affrontare sfide clinico-geografiche specifiche e superare barriere infrastrutturali significative. In un paese come il Pakistan, caratterizzato da vaste aree rurali, disparità nell'accesso alle cure e limitata connettività digitale, la creazione di un registro funzionale richiede soluzioni tecniche adattate al contesto locale piuttosto che l'adozione diretta di sistemi sviluppati per contesti ad alto reddito.

Il registro HEMOCLIC si sta rivelando fondamentale per intercettare attivamente e diagnosticare le popolazioni affette situate in aree scarsamente servite dal punto di vista sanitario. Molti pazienti con disturbi emorragici in Pakistan vivono in zone remote dove l'accesso a centri specializzati è limitato o inesistente. Il registro non solo cataloga i casi noti, ma supporta campagne di ricerca attiva dei casi (case-finding) che identificano pazienti non diagnosticati nelle comunità rurali, fornendo preziose stime epidemiologiche inedite sulla reale prevalenza dei disturbi della coagulazione nel paese.

L'estrazione dei dati dal sistema HEMOCLIC supporta oggi le organizzazioni pakistane di pazienti nel rafforzare il dialogo con le istituzioni nazionali, guidare gli sforzi di tutela basati su evidenze concrete, e giustificare formalmente la richiesta di fondi statali per garantire continuità e sostenibilità nei trattamenti con concentrati di fattori della coagulazione. In un contesto di risorse limitate, la capacità di dimostrare con dati solidi il numero di pazienti, la loro distribuzione geografica e i bisogni terapeutici insoddisfatti rappresenta uno strumento essenziale per ottenere impegni governativi di lungo termine.

Report a cura di:

Enrico Ferri Grazzi
Filippo De Naro
Giacomo Centenaro
Lorenzo Ghirardi

WFH
WORLD CONGRESS
KUALA LUMPUR • APRIL 19-22, 2026