



MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE: UNA GUIDA PER LE DONNE CON MEC

**RICONOSCERE I SEGNALI,
TROVARE SUPPORTO E ACCEDERE ALLE CURE**

CON IL PATROCINIO DI:



AGUI
Associazione Ginecologi
Universitari Italiani



SIGO
SOCIETÀ ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA



SISSET
Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi



PREFAZIONE

CRISTINA CASSONE, PRESIDENTE FEDEMO



In qualità di Presidente di FedEmo, è con grande orgoglio e un profondo senso di responsabilità che presento questo documento che vuole essere un inizio, una guida, uno strumento di discussione e dibattito, per aumentare la visibilità, la conoscenza, la diagnosi e il trattamento delle malattie emorragiche congenite nelle donne.

Per troppi anni, il mondo delle coagulopatie, ed in particolare quello dell'emofilia, è stato percepito quasi esclusivamente al maschile. Le donne—madri, sorelle, figlie—sono state spesso relegate al ruolo di "portatrici sane", un'etichetta che ha mascherato una realtà di sintomi reali, sofferenza silenziosa e incomprensione. Cicli mestruali abbondanti e invalidanti, lividi inspiegabili, sanguinamenti prolungati: manifestazioni troppo spesso minimizzate, considerate "normali" o attribuite ad altre cause, ritardando la diagnosi anche di decenni.

Questo documento nasce dalla volontà di rompere questo silenzio. Vuole essere uno strumento di conoscenza e di empowerment, per dare a ogni donna le informazioni necessarie per riconoscere i segnali del proprio corpo e per parlare con fiducia ai medici, senza timore o imbarazzo.

Oggi, grazie a una nuova e più corretta classificazione scientifica, sappiamo che le donne non sono solo portatrici, ma possono essere a tutti gli effetti persone con emofilia, con diritto a una diagnosi precisa e a un piano di cura personalizzato.

L'obiettivo è tracciare un percorso chiaro: dalla comprensione dei sintomi, alla sfida della diagnosi, fino alla gestione della vita di tutti i giorni, inclusi momenti delicati e importanti come la gravidanza e il parto. Vogliamo ribadire che soluzioni e supporto esistono. La rete dei Centri Emofilia rappresenta un'eccellenza per la presa in carico multidisciplinare, e FedEmo, insieme a tutte le associazioni territoriali, è al fianco delle pazienti e delle loro famiglie per offrire sostegno, tutelare i loro diritti e promuovere una cultura sanitaria più attenta e inclusiva.

Se leggendo queste pagine riconosci la tua storia o quella di una persona cara, ricorda che non sei sola. La diagnosi precoce e una gestione adeguata sono la chiave per vivere una vita piena e attiva.

La tua salute e il tuo benessere sono importanti, e questo documento è il nostro modo per ribadirlo con forza.

GLOSSARIO E ABBREVIAZIONI

FVIII	Fattore VIII
FIX	Fattore IX
IU	International Units; unità internazionali
IU/dL	IU per decilitro Descritto come 0.05 IU/dL, denota un livello di fattore equivalente al 5%
MEC	Malattie emorragiche congenite
VWF	Fattore di von Willebrand
ISTH	Società Internazionale di Trombosi ed Emostasi
ISTH-BAT	Società Internazionale di Trombosi ed Emostasi-Strumento di Valutazione delle Emorragie
RNCC	Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite
ISS	Istituto Superiore di Sanità
AICE	Associazione Italiana Centri Emofilia
EPP	Emorragia Post-Partum
PBAC	Comitato Consultivo sui Benefici Farmaceutici
PT	Tempo di Protrombina
aPTT	Tempo di Tromboplastina Parziale Attivata
SIGO	Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia
DDAVP	Desmopressina
VWD	Malattia di von Willebrand
CE	Centri emofilia
FANS	Farmaci anti-infiammatori non steroidei
ERN	Reti di riferimento europee
SISET	Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi

INDICE DEI CONTENUTI

06

**INTRODUZIONE: COSA SONO LE MALATTIE
EMORRAGICHE CONGENITE (MEC)?**

12

LE MEC NELLE DONNE: PARLIAMONE

16

**SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE:
INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY**

34

**TROVARE AIUTO: LA RETE DI SUPPORTO
DISPONIBILE PER LE DONNE E LE PERSONE
CON MEC**

36

BIBLIOGRAFIA

INTRODUZIONE

COSA SONO LE MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE (MEC)?

Le Malattie Emorragiche Congenite (MEC) sono un gruppo eterogeneo di disturbi ereditari del sangue, accomunati da un difetto nel processo di coagulazione. Questo processo, fondamentale per arrestare le emorragie, si basa sull'azione coordinata delle piastrine e di diverse proteine presenti nel plasma, note come "fattori della coagulazione".

Nelle persone affette da MEC, uno o più di questi fattori sono assenti, presenti in quantità insufficiente o non funzionano correttamente.¹⁻⁴ Di conseguenza, la coagulazione è inefficace o rallentata, con conseguente tendenza a sanguinamenti prolungati o eccessivi. Questi possono manifestarsi spontaneamente, senza una causa apparente, oppure in seguito a traumi, anche lievi, o a procedure mediche e chirurgiche.¹⁻⁴

Sebbene esistano diverse MEC, alcune sono particolarmente rilevanti per la popolazione femminile, sia per frequenza che per le specifiche manifestazioni cliniche.

La malattia di von Willebrand (VWD) è MEC più diffusa nella popolazione generale.⁴⁻⁷ È causata da un difetto quantitativo (carenza) o qualitativo (malfunzionamento) del fattore von Willebrand (VWF).

Questa proteina svolge un doppio ruolo cruciale nella coagulazione: facilita l'adesione delle piastrine (le cellule del sangue che formano il "tappo emostatico" iniziale) alla parete del vaso sanguigno danneggiato e trasporta e protegge un altro fattore essenziale, il Fattore VIII (FVIII).¹

La VWD viene classificata in tre tipi principali.



INTRODUZIONE

COSA SONO LE MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE (MEC)?

MALATTIA DI VON WILLEBRAND (VWD)

VWD TIPO 1

La forma più comune (60-80% dei casi), caratterizzata da una riduzione quantitativa lieve o moderata del VWF. I sintomi sono generalmente di entità lieve-moderata.^{8,9}

VWD TIPO 2

Caratterizzata da un difetto qualitativo, ovvero il VWF è presente in quantità normale o quasi normale, ma non funziona correttamente (15-30% dei casi). Esistono diversi sottotipi (2A, 2B, 2M, 2N) a seconda dello specifico difetto funzionale, con sintomi variabili da lievi a moderati.^{8,9}

VWD TIPO 3

La forma più rara e grave (5-10% dei casi), caratterizzata da una carenza molto marcata o assenza totale di VWF, spesso associata a livelli molto bassi anche di FVIII. I sintomi possono essere severi, simili a quelli dell'emofilia grave. La VWD colpisce in egual misura uomini e donne, poiché il gene responsabile si trova su un cromosoma non sessuale (autosomico).^{8,9}

EMOFILIA A E B

L'emofilia A e B sono malattie emorragiche più rare della VWD, causate dalla carenza specifica del FVIII (Emofilia A) o del FIX (Emofilia B), proteine fondamentali nella cascata coagulativa.¹⁰ Queste due patologie sono legate al cromosoma X e la loro gravità viene attualmente classificata dalla quantità residua di fattore funzionante nel sangue:

- **Lieve:** Livello di fattore tra 5 IU/dL e 40 IU/dL.
- **Moderata:** Livello di fattore tra 1 IU/dL e 5 IU/dL.
- **Grave:** Livello di fattore inferiore 1 IU/dL

Tuttavia, la gravità del fenotipo emorragico, ovvero la gravità dei sintomi emorragici è sempre più comunemente tenuta in considerazione, oltre alla gravità definita dal livello di fattore della coagulazione, nei percorsi di cura personalizzati.^{11,12}

INTRODUZIONE

COSA SONO LE MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE (MEC)?

ALTRI DIFETTI RARI DELLA COAGULAZIONE

Esistono altre forme di MEC, molto più rare, dovute alla carenza di altri fattori della coagulazione o ad altre carenze o difetti qualitativi, e possono colpire in maniera indifferente sia uomini che donne^{1,13-17}:



CARENZA DI FATTORE I (ANCHE DETTA CARENZA DI FIBRINOGENO)

Caratterizzato da una carenza quantitativa o qualitativa del fibrinogeno, che comunemente comporta emorragie delle mucose. Nelle forme più gravi può anche causare emorragie dal cordone ombelicale, possibili ematridi (sanguinamenti intra-articolari) o aborti ricorrenti.



CARENZA DI FATTORE II (ANCHE DETTA CARENZA DI PROTROMBINA)

Caratterizzato da una carenza quantitativa o qualitativa della protrombina, inibendo la sua interazione con il FX e quindi il processo coagulativo. Questa carenza generalmente comporta emorragie delle mucose, mentre nelle forme più gravi può causare emorragie dal cordone ombelicale e possibili ematridi.



CARENZA DI FV

Patologia estremamente rara che comporta una disfunzione della protrombina e un rallentamento della coagulazione, caratterizzata da epistassi, sanguinamenti durante procedure invasive e frequenti ematomi.



CARENZA COMBINATA FV + FVIII

Rara patologia, comunemente caratterizzata da epistassi, emorragie cutanee, menorragia, sanguinamento del cavo orale e sanguinamento eccessivo durante interventi chirurgici maggiori o minori.



CARENZA DI FVII

Caratterizzata da potenziali emorragie eccessive durante le procedure invasive, epistassi e frequenti ematomi.

INTRODUZIONE

COSA SONO LE MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE (MEC)?

ALTRI DIFETTI RARI DELLA COAGULAZIONE

Esistono altre forme di MEC, molto più rare, dovute alla carenza di altri fattori della coagulazione o ad altre carenze o difetti qualitativi, e possono colpire in maniera indifferente sia uomini che donne ^{1,13-17}:



CARENZA DI FX

Rara patologia che può comunemente causare sanguinamenti durante procedure invasive, sanguinamenti mucosi, epistassi e mestruazioni abbondanti



CARENZA DI FATTORE XI (ANCHE DETTA EMOFILIA C)

Patologia rara che tipicamente comporta rischio emorragico in occasione di interventi chirurgici o traumi.



CARENZA DI FATTORE XIII

Patologia molto rara, nelle forme gravi la sintomatologia è caratterizzata da emorragie dal cordone ombelicale, emorragie cerebrali spontanee, aborti ricorrenti, anomala cicatrizzazione.



SINDROME DI BERNARD-SOULIER

Patologia rara che compromette l'adesione e l'aggregazione delle piastrine, caratterizzata da epistassi, sanguinamento gengivale e post-traumatico.



TROMBOASTENIA DI GLANZMANN

Patologia rara caratterizzata da una compromessa adesione e aggregazione delle piastrine, che si manifesta tipicamente con petechie, sanguinamenti mucosali e, nelle donne, mestruazioni abbondanti.

INTRODUZIONE

COSA SONO LE MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE (MEC)?

La comprensione delle modalità di trasmissione genetica è importante. La VWD e la maggior parte degli altri difetti rari sono trasmessi con modalità autosomica (dominante o recessiva), il che significa che il gene responsabile del difetto non è su un cromosoma sessuale e possono essere trasmessi da genitori di entrambi i sessi ai figli di entrambi i sessi.¹⁴

La trasmissione dell'emofilia A e dell'emofilia B, invece, segue uno schema diverso, dato che il gene del FVIII e quello del FIX sono localizzati sul cromosoma sessuale femminile X: tutte le figlie di un padre con emofilia erediteranno il gene alterato, mentre nessuno dei figli maschi erediterà il gene alterato. Una madre con il gene alterato, d'altra parte, per ogni gravidanza, avrà il 50% di probabilità di avere un figlio maschio con emofilia e il 50% di probabilità di avere una figlia femmina che erediterà il gene alterato ([Figura 1](#)).

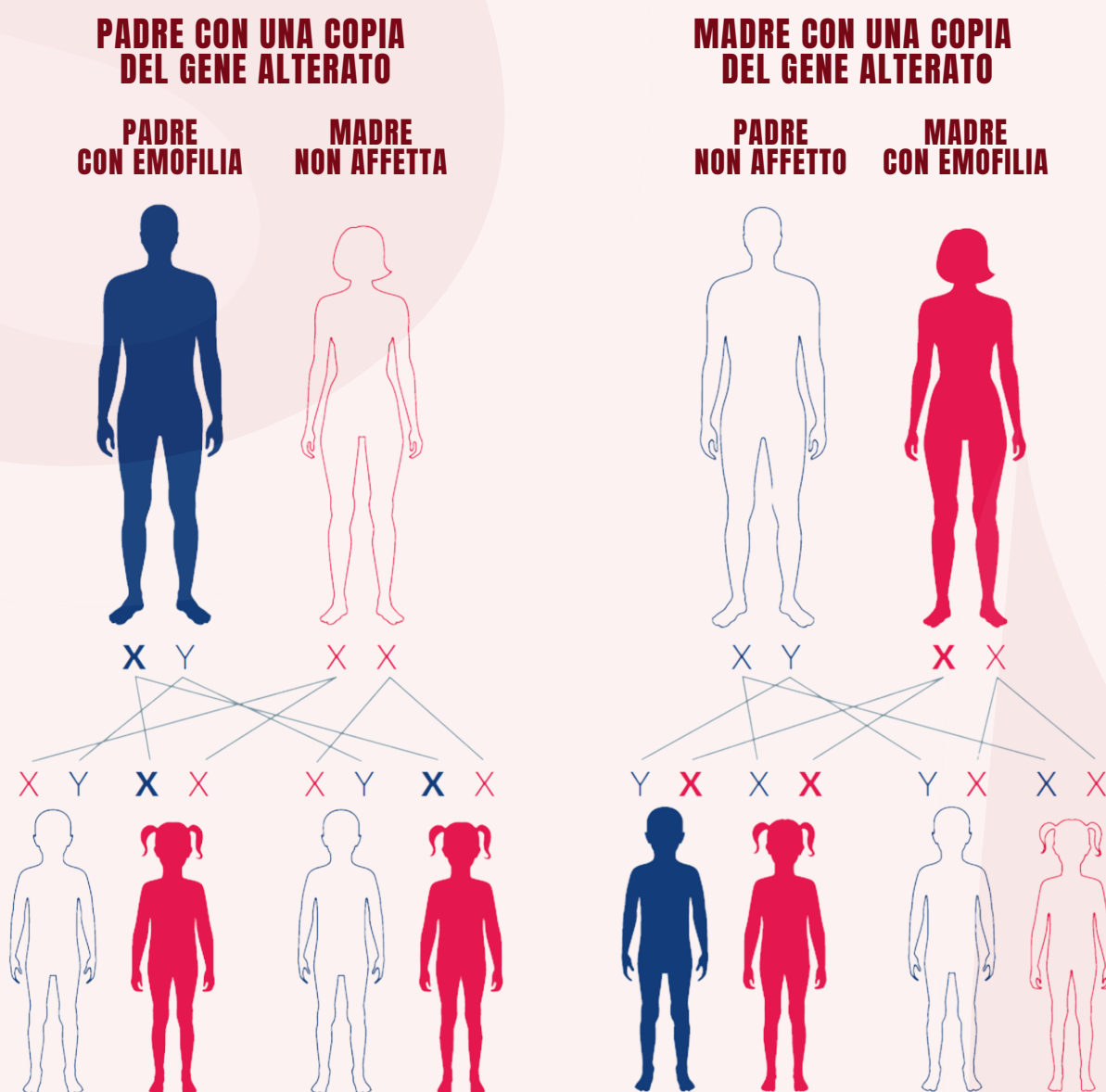
Questa differenza nella trasmissione genetica ha storicamente contribuito a una minore attenzione verso le problematiche emorragiche nelle donne, specialmente per quanto riguarda l'emofilia, percepita erroneamente come una condizione quasi esclusivamente maschile. Tuttavia, la maggiore prevalenza della VWD e la crescente consapevolezza che anche le donne con emofilia possono essere sintomatiche stanno cambiando questa prospettiva.



INTRODUZIONE

COSA SONO LE MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE (MEC)?

SCHEMA EREDITARIO DELL'EMOFILIA



Tutte le figlie di un padre affetto da emofilia ereditano la sua copia alterata del cromosoma X.

Nessuno dei figli maschi sarà affetto, perché ereditano il loro unico cromosoma X dalla madre.

Le madri con un gene normale e uno alterato hanno il 50% di probabilità di trasmettere il gene alterato a ogni figlio.

I figli maschi che ereditano il gene alterato dalla madre saranno affetti da emofilia; le figlie femmine che ereditano il gene alterato dalla madre avranno anche una copia normale dal padre.

LE MEC NELLE DONNE: PARLIAMONE

2.1. PORTATRICI O PAZIENTI? SFATIAMO UN MITO: LA NUOVA CLASSIFICAZIONE.

Esiste la rara possibilità che una donna (o una persona con due cromosomi X), sia affetta da emofilia.¹⁸ Questo succede quando entrambi i cromosomi X contengono il gene difettoso, causando la completa espressione della patologia a seconda della gravità e del fenotipo emorragico della persona affetta.

A causa dell'ereditarietà legata al cromosoma X dell'emofilia, la diagnosi della patologia è stata per lungo tempo associata soltanto ai pazienti di sesso maschile. Vi era, infatti, la concezione che le donne con emofilia (precedentemente dette "portatrici sane") non ne fossero affette, e quindi in grado di trasmetterne il gene ma non di manifestarne i sintomi.

Oggi sappiamo che non è sempre così e che le donne che hanno un cromosoma alterato, per il fenomeno della lyonizzazione (inattivazione casuale di uno dei due cromosomi X in ogni cellula), possono avere livelli di FVIII o FIX significativamente ridotti e possono, di conseguenza, manifestare sintomi emorragici importanti.^{18,19}

“

“Non sono arrivata ad una diagnosi fino a dopo la diagnosi di mio figlio, nonostante abbia avuto cicli mestruali abbondanti, prolungati e irregolari per tutta la vita.”

GIULIA - AFFETTA DA MEC

”



LE MEC NELLE DONNE: PARLIAMONE

2.1. PORTATRICI O PAZIENTI? SFATIAMO UN MITO: LA NUOVA CLASSIFICAZIONE.

“

“Il più grande problema è la totale mancanza di conoscenza della problematica da parte di qualsiasi dottore che non è parte della rete dei centri emofilia.”

DANIELA - AFFETTA DA MEC

”

Di conseguenza, storicamente, madri, sorelle e figlie sono state messe in secondo piano rispetto agli uomini o ai ragazzi con emofilia, spesso incontrando grandi difficoltà nel ricevere una diagnosi accurata.

Le donne con emofilia, infatti, si devono spesso confrontare con una mancanza di consapevolezza da parte della comunità scientifica e sanitaria, riscontrando talvolta difficoltà di comunicazione, con conseguente insorgenza di ansia e stress.²⁰

“

“Il mio medico di base trattava mia mamma come se fosse pazza quando gli descriveva i sintomi.”

MICHELA - AFFETTA DA MEC

”



LE MEC NELLE DONNE: PARLIAMONE

2.1. PORTATRICI O PAZIENTI? SFATIAMO UN MITO: LA NUOVA CLASSIFICAZIONE.

Oggi è chiaro che il termine “portatrice sana” è superato. Circa il 30% delle donne con mutazione del gene del FVIII o FIX ha livelli di fattore inferiori al 40%, rientrando a tutti gli effetti nella diagnosi di emofilia lieve, inoltre, fino a un terzo di queste manifesta sintomi emorragici significativi.^{19,21}

Inoltre, studi recenti evidenziano una maggiore tendenza al sanguinamento e un impatto più severo del ciclo mestruale anche in donne con livelli di fattore superiori al 40%, rispetto alla popolazione generale.²² Questo conferma la necessità di valutare la condizione della donna indipendentemente dal solo valore di laboratorio del FVIII o FIX.

Il termine “portatrice sana” è confondente perché induce a pensare che l'unico problema della donna con mutazione del gene del FVIII o FIX sia la possibile trasmissione dell'emofilia al figlio maschio, allontanando l'idea che essa stessa possa avere una coagulopatia. Tutto questo ha causato e causa ritardi e difficoltà nell'ottenere una diagnosi accurata, nonché difficoltà nell'accesso ai trattamenti e alle cure necessarie, oltre a limitare le iniziative di ricerca volte al miglioramento del trattamento nelle donne affette.¹⁸



Circa il 30% delle donne con mutazione del gene del FVIII o FIX ha livelli di fattore inferiori al 40%



Studi recenti evidenziano una maggiore tendenza al sanguinamento e un impatto più severo del ciclo mestruale anche in donne con livelli di fattore superiori al 40%

“

“Ho sofferto con sintomi emorragici per tutta la mia vita. Avevo più di quarant'anni quando qualcuno ha suggerito che forse potevo essere affetta da una malattia emorragica.”

SOPHIE - AFFETTA DA MEC

”

LE MEC NELLE DONNE: PARLIAMONE

2.1. PORTATRICI O DONNE CON EMOFILIA? LA NUOVA CLASSIFICAZIONE

“

“Per anni, non sono stata presa sul serio sulla mia malattia, che ha portato a danni significativi perché gli ospedali continuavano a cauterizzare e ho avuto danni al naso.”

AURORA - AFFETTA DA MEC

”

Per questo, nel 2021 il comitato scientifico di standardizzazione (SSC) in seno all'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) ha approvato una nuova nomenclatura che definisce cinque categorie cliniche per le donne portatrici del gene dell'emofilia, che oltre alle caratteristiche cliniche e di laboratorio (livelli di fattore VIII o IX), considera anche la storia personale di episodi emorragici.¹⁸

- Donne e ragazze con emofilia lieve (FVIII/FIX >0.05 e <0.40 IU/dl)
- Donne e ragazze con emofilia moderata (FVIII/FIX 0.01-0.05 IU/dl)
- Donne e ragazze con emofilia grave (FVIII/FIX <0.01 IU/dl)
- Donna portatrice di emofilia sintomatica (FVIII/FIX ≥0.40 IU/dl con fenotipo emorragico)
- Donna portatrice di emofilia asintomatica (FVIII/FIX ≥0.40 IU/dl senza fenotipo emorragico)

Raccomandazione:

Le donne con livelli di FVIII o FIX inferiori a 0.40 IU/dL devono essere considerate e curate come ogni altra persona con emofilia. Si deve inoltre considerare che episodi emorragici possono verificarsi anche in portatrici con livello >0.40 IU/dL, e che possono significativamente impattare sulla qualità di vita.



“

“Il dottore ha riso quando gli ho chiesto una diagnosi.”

ANGELA - AFFETTA DA MEC

”

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

I dati sulla prevalenza suggeriscono che la VWD potrebbe interessare fino all'1-2% della popolazione generale, sebbene i casi diagnosticati con sintomi clinicamente rilevanti siano molto meno frequenti.^{5,6,23-25}

Nella popolazione generale, circa il 30% delle donne presenta menorragia (mestruazioni abbondanti) durante il periodo fertile.^{26,27} Svitati studi hanno dimostrato che tra il 15% e il 30% delle donne che soffrono di menorragia potrebbero essere affette da un sottostante disturbo della coagulazione.²⁷⁻²⁹ Uno studio condotto negli Stati Uniti ha rilevato una prevalenza di VWD del 15.9% tra le donne bianche con menorragia.³⁰

Per quanto riguarda le portatrici di emofilia, sebbene più rare della VWD, rappresentano comunque un numero significativo di donne. Il Registro Nazionale Coagulopatie Congenite gestito dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), nel 2016 riportava 716 portatrici di emofilia A o B identificate.³¹ Tuttavia, secondo stime basate sulla prevalenza e la modalità di trasmissione del gene e dati dal registro del 2017, il numero di donne con il gene affetto, potrebbe essere di circa 7.900.^{32,33}

Esiste tuttavia un notevole "gap diagnostico". La differenza tra la prevalenza potenziale stimata (soprattutto per la VWD lieve, le donne con emofilia e le portatrici sintomatiche) e il numero di casi effettivamente diagnosticati e registrati suggerisce che una vasta popolazione, in particolare femminile, rimanga non diagnosticata.^{34,35} Studi internazionali hanno documentato ritardi diagnostici significativi per le donne, con una media che può arrivare a 10-16 anni tra la comparsa dei primi sintomi emorragici e la diagnosi formale.^{36,37}

“

“[...] dopo 16 anni di emorragie pesanti e quasi permanenti... ho ricevuto la mia diagnosi.”

FEDERICA - AFFETTA DA MEC

”

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

Questa sottodiagnosi non è un semplice ritardo burocratico, ma ha conseguenze concrete e a cascata sulla salute e sulla qualità della vita delle donne. Anni di sintomi non riconosciuti, minimizzati o non gestiti correttamente, come le mestruazioni abbondanti, possono portare ad anemia cronica da carenza di ferro, affaticamento persistente e limitazioni nelle attività quotidiane.³⁸

Inoltre, affrontare gravidanze e parti senza la consapevolezza di una MEC e quindi senza le adeguate misure preventive aumenta significativamente il rischio di emorragie post-partum (EPP), talvolta gravi e potenzialmente letali.^{36,39} Anche in presenza di una diagnosi di MEC, una gestione non ottimale o un mancato accesso a cure appropriate, per molte donne con VWD, influenza la decisione di avere figli o impedisce loro di farlo.^{40,41}

Tutto ciò si traduce non solo in una peggiore qualità della vita per la donna, ma anche in un maggior ricorso a cure mediche, come visite urgenti, trasfusioni, terapie per l'anemia, e ricorso massiccio alla terapia ormonale di conseguenza aumentando i costi per il sistema sanitario.³⁶

Talvolta un inadeguato controllo del sanguinamento mestruale abbondante cronico, può influenzare la decisione di sottoporsi a interventi invasivi, come l'isterectomia (asportazione dell'utero), limitando prematuramente le decisioni riguardanti la procreazione⁴⁰. La sensibilizzazione e la diagnosi precoce di MEC, con conseguente gestione, sono quindi essenziali non solo per migliorare il benessere individuale, ma anche per ottimizzare l'uso delle risorse sanitarie.

“

“Sotto vicina supervisione e buona gestione sanitaria credo potrei rimanere incinta e dare alla luce un figlio senza morire dissanguata. Senza questo, soffrirei aborti spontanei. [...] a causa della mia patologia e i problemi psicosociali che mi causa, non penso avrò mai figli.”

FRANCESCA - AFFETTA DA MEC

”

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

3.1. COME SI RICONOSCE UNA MEC NELLE DONNE: I POSSIBILI SINTOMI

Identificare una MEC può essere complesso perché i sintomi variano notevolmente. L'intensità, la frequenza e il tipo degli episodi emorragici dipendono dal tipo specifico di MEC (VWD, Emofilia, e altri difetti rari della coagulazione), dalla sua gravità (livello residuo del fattore di coagulazione), e da fattori individuali, come il fenotipo emorragico.

È importante sottolineare che anche sintomi spesso considerati "normali" o minimizzati, come una facilità ad avere lividi o un ciclo mestruale abbondante, possono in realtà essere i primi segnali di un disturbo della coagulazione e non dovrebbero mai essere ignorati o sottovalutati. Prestare attenzione a questi campanelli d'allarme è il primo passo per arrivare a una diagnosi corretta e a una gestione adeguata.

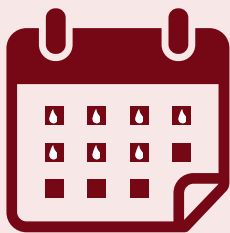
Per le donne, alcuni sintomi sono particolarmente frequenti e rilevanti, data la loro fisiologia riproduttiva.

SANGUINAMENTI GINECOLOGICI E OSTETRICI:

Mestruazioni Abbondanti (Menorragia): Questo è spesso il sintomo predominante e più invalidante per le donne Con MEC. Ma cosa significa "abbondante"?

Alcuni criteri pratici possono aiutare a capirlo – La regola del 7-2-1:

- Durata del ciclo mestruale superiore ai 7 giorni.
- Necessità di cambiare l'assorbente o il tampone più spesso di ogni 2 ore, nei giorni di flusso massimo.
- Presenza nel flusso di coaguli di sangue di dimensioni significative (ad esempio, più grandi di una moneta da 1 o 2 euro).



*Il tuo periodo mestruale
dura 7 giorni o più*



*Necessità di cambiare
l'assorbente o il tampone più
spesso di ogni 2 ore,
nei giorni di flusso massimo.*



*Presenza nel flusso di coaguli di
sangue di dimensioni
significative
(ad esempio, più grandi di una
moneta da 1 o 2 euro).*

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

3.1. COME SI RICONOSCE UNA MEC NELLE DONNE: I POSSIBILI SINTOMI

Altri segni che potrebbero suonare un campanello d'allarme:

- Episodi di "flooding", ovvero sanguinamento così intenso da macchiare vestiti o lenzuola.⁴²
- Soffrire di anemia da carenza di ferro (diagnosticata tramite esami del sangue) o sentirsi spesso stanche e spossate durante o dopo il ciclo.⁴³
- Il flusso mestruale limita le normali attività quotidiane (lavoro, scuola, sport, vita sociale).

EMORRAGIE POST-PARTUM:

Le donne con MEC hanno un rischio aumentato di emorragia eccessiva dopo il parto. Questo può avvenire entro 24 ore dal parto (EPP primaria) o anche a distanza di giorni o settimane (EPP secondaria). È importante sapere che, in alcuni casi, una EPP inspiegabile può essere il primo evento che porta alla diagnosi di una MEC fino ad allora sconosciuta.^{44,45}

ALTRI SANGUINAMENTI GINECOLOGICI:

Possono includere sanguinamenti eccessivi o prolungati in caso di aborto spontaneo o dopo un'interruzione volontaria di gravidanza, sanguinamenti anomali a metà ciclo (in corrispondenza dell'ovulazione), o la tendenza a formare cisti ovariche emorragiche, che possono causare dolore pelvico.³⁹



“

“Sono incinta e sono preoccupata per questa gravidanza e del fatto che potrei avere sanguinamenti gravi.”

GIOVANNA - AFFETTA DA MEC

”

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

3.1. COME SI RICONOSCE UNA MEC NELLE DONNE: I POSSIBILI SINTOMI

Oltre ai sanguinamenti legati alla sfera ginecologica e ostetrica, ci sono altri segnali che possono suggerire la presenza di una MEC:

LIVIDI (ECCHIMOSI):

La facilità a formare lividi è un sintomo comune. Bisogna prestare attenzione se i lividi sono grandi (più grandi di una moneta), rilevati al tatto (come se ci fosse un gonfiore sotto), o se compaiono frequentemente senza aver subito traumi significativi o per urti minimi.

SANGUINAMENTI PROLUNGATI:

-  **Dal Naso (Epistassi):** Sanguinamenti nasali che si verificano spesso (più di 5 volte all'anno), durano a lungo (più di 10 minuti consecutivi) o sono difficili da fermare con le normali manovre.
-  **Dalle Gengive (Gengivorragia):** Sanguinamento spontaneo dalle gengive o che si verifica facilmente durante lo spazzolamento dei denti o l'uso del filo interdentale.
-  **Da Ferite Minori:** Tagli superficiali o piccole ferite che continuano a sanguinare per più di 10-15 minuti nonostante la compressione.
-  **Dopo Procedure invasive:** Sanguinamento eccessivo o prolungato dopo interventi chirurgici (anche minori), estrazioni dentarie, biopsie. A volte può essere necessario un secondo intervento o una trasfusione per controllare l'emorragia.

DOLORI ARTICOLARI O MUSCOLARI:

Anche se più tipici dell'emofilia maschile grave, dolori inspiegabili alle articolazioni (soprattutto ginocchia, caviglie, gomiti) o ai muscoli possono verificarsi anche nelle portatrici di emofilia (persino con livelli di fattore considerati "normali") o nelle forme più severe di VWD (Tipo 3). Questi dolori possono essere causati da micro-sanguinamenti o veri e propri versamenti di sangue nello spazio intra-articolare (emartri) o nei tessuti (ematomi).¹

Riconoscere uno o più di questi sintomi è il primo passo fondamentale. Il passo successivo è parlarne con il proprio medico.

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

**VADEMECUM DEI SINTOMI: SE HAI QUALCUNO DI QUESTI SINTOMI,
POTRESTI ESSERE AFFETTA DA UNA MEC**

Questo vademecum è pensato come uno strumento semplice e pratico per aiutarti a riflettere sulla tua storia di sanguinamenti e per facilitare il dialogo con il tuo medico di fiducia (medico di base, ginecologo, ostetrica).

Rispondere a queste domande può far emergere segnali che, se presenti, meritano un approfondimento diagnostico. Si basa sui principi degli strumenti di valutazione del sanguinamento usati dagli specialisti (come l'ISTH-BAT o il PBAC per le mestruazioni), ma è semplificato per essere di facile utilizzo.

Presta attenzione, però, il fatto che tu abbia uno o più di questi sintomi non vuol dire che tu sia sicuramente affetta da una MEC, ma può aiutarti nel cercare consiglio dal tuo medico e/o un rinvio ad una visita con un medico specialista.

Cosa Fare se Hai Risposto "Sì":

Se hai risposto "Sì" a una o più domande, specialmente se le risposte positive riguardano diverse categorie (es. mestruazioni E lividi E storia familiare), è importante parlarne apertamente con il tuo medico di base o con il tuo ginecologo/ostetrica. Non minimizzare i tuoi sintomi: potrebbero indicare una tendenza al sanguinamento che necessita di essere indagata più a fondo. Porta questo libretto con te alla prossima visita medica: può essere un utile punto di partenza per la discussione.

Nota per i Medici Curanti (Medico di Medicina Generale, Ginecologo, Ostetrica):

Si ricorda che una storia clinica positiva per uno o più dei sintomi elencati in questa checklist, in particolare la presenza di mestruazioni abbondanti sin dal menarca (primo ciclo) e/o una storia familiare positiva per disturbi emorragici o sintomi suggestivi, dovrebbe far sorgere il sospetto di una MEC sottostante. In questi casi, si raccomanda di considerare l'invio della paziente a un Centro Emofilia specializzato o a un ematologo con esperienza in coagulopatie per una valutazione completa e test diagnostici specifici. Un approccio proattivo può prevenire ritardi diagnostici e complicanze per la paziente.

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

VADEMECUM DEI SINTOMI: SE HAI QUALCUNO DI QUESTI SINTOMI, POTRESTI ESSERE AFFETTA DA UNA MEC

Checklist Rapida dei Sintomi Emorragici:

Rispondi "Sì", "No" o "Non so" alle seguenti domande.

MESTRUAZIONI (CICLO)

DURATA	Il tuo ciclo mestruale dura abitualmente più di 7 giorni?	SI NO NON SO
INTENSITÀ (FLUSSO)	Nei giorni di flusso più intenso, devi cambiare assorbente/tampone ogni 1-2 ore o meno?	SI NO NON SO
INTENSITÀ (INCIDENTI)	Ti è capitato di "macchiare" più volte vestiti o lenzuola durante il ciclo, anche di notte? In queste occasioni, non sei riuscita ad identificare la causa?	SI NO NON SO
COAGULI	Hai notato la presenza di coaguli di sangue più grandi di una moneta da 1 euro nel flusso mestruale?	SI NO NON SO
ANEMIA/ CARENZA DI FERRO	Ti è mai stata diagnosticata anemia o carenza di ferro? Hai dovuto assumere integratori di ferro a causa del ciclo?	SI NO NON SO

ALTRI SANGUINAMENTI

LIVIDI (ECCHIMOSI)	Ti vengono facilmente lividi grandi (più di una moneta), o compaiono senza un motivo apparente o per traumi minimi?	SI NO NON SO
SANGUINAMENTO NASALE (EPISTASSI)	Hai (o avevi) spesso sanguinamenti dal naso (>5 volte/anno) o che durano più di 10 minuti e sono difficili da fermare?	SI NO NON SO

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

VADEMECUM DEI SINTOMI: SE HAI QUALCUNO DI QUESTI SINTOMI, POTRESTI ESSERE AFFETTA DA UNA MEC

SANGUINAMENTO GENGIVE (GENGIVORRAGIA)	Le tue gengive sanguinano facilmente quando ti lavi i denti, usi il filo interdentale, o anche spontaneamente?	SI NO NON SO
SANGUINAMENTO FERITE	Piccole ferite o tagli continuano a sanguinare per più di 10-15 minuti?	SI NO NON SO
SANGUINAMENTO POST- PROCEDURA/ PARTO	Hai avuto sanguinamenti importanti o che hanno richiesto cure aggiuntive (es. trasfusioni) dopo un intervento chirurgico, un parto, un aborto o un'estrazione dentaria?	SI NO NON SO
SANGUINAMENTI DEL TRATTO GASTRO- INTESTINALE	Hai avuto sanguinamenti importanti o che hanno richiesto trattamenti o cure del tratto gastro-intestinale?	SI NO NON SO

STORIA FAMILIARE

DIAGNOSI FAMILIARE	Qualcuno nella tua famiglia (genitori, fratelli/sorelle, nonni, zii, cugini) ha una diagnosi di Emofilia, Malattia di von Willebrand o un'altra malattia emorragica?	SI NO NON SO
SINTOMI IN FAMIGLIA	Qualcuno nella tua famiglia soffre o ha sofferto di sanguinamenti anomali (cicli molto abbondanti, lividi facili, naso che sanguina spesso, problemi dopo interventi)?	SI NO NON SO
ALTRI SINTOMI POTENZIALMENTE CORRELATI DOLORI ARTICOLARI	Soffri di dolori ricorrenti a ginocchia, caviglie o gomiti senza una causa chiara (es. trauma, artrite diagnosticata)?	SI NO NON SO

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

3.2 LA SFIDA DELLA DIAGNOSI: COME SI RICONOSCE UNA MEC?

Arrivare a una diagnosi corretta e tempestiva di MEC può rappresentare una sfida, specialmente nelle forme lievi o moderate e in particolare nelle donne. Il percorso diagnostico richiede un approccio graduale e spesso la collaborazione tra diversi specialisti.

IL PERCORSO DIAGNOSTICO



ANAMNESI (RACCOLTA DELLA STORIA CLINICA PERSONALE E FAMILIARE):

Il primo passo, assolutamente cruciale, è un colloquio approfondito con il medico. È fondamentale raccontare in dettaglio la propria storia di sanguinamenti (tipo, frequenza, gravità, circostanze), eventuali sintomi associati (come stanchezza o dolori articolari) e, importantissimo, la storia di eventuali problemi di sanguinamento nei familiari (genitori, fratelli, nonni, zii, cugini). Utilizzare la checklist della pagina precedente può aiutare a non dimenticare informazioni rilevanti.



ESAME OBIETTIVO

Il medico effettuerà una visita generale, prestando attenzione a segni che possono suggerire una tendenza al sanguinamento, come la presenza di lividi (ecchimosi), piccole macchioline rosse sulla pelle (petecchie), o pallore cutaneo (che può indicare anemia e carenza di ferro).

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

3.2 LA SFIDA DELLA DIAGNOSI: COME SI RICONOSCE UNA MEC?



ESAMI DI LABORATORIO DI PRIMO LIVELLO (SCREENING):

Se l'anamnesi o l'esame obiettivo fanno sospettare un problema di coagulazione, il medico richiederà alcuni esami del sangue iniziali. Questi includono solitamente:

- **Emocromo completo (CBC):** Valuta il numero di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Può evidenziare un'anemia (carenza di globuli rossi/emoglobina), comune nelle donne con mestruazioni molto abbondanti. La conta delle piastrine è di solito normale nella VWD e nell'emofilia.
- **Test di Coagulazione di Base:** Tempo di Protrombina (PT), che valuta una parte della cascata coagulativa ed è generalmente normale nelle MEC più comuni; Tempo di Tromboplastina Parziale attivata (aPTT), che valuta un'altra via della coagulazione e può risultare allungato nell'emofilia (A e B) e, a volte, anche nella VWD, specialmente se i livelli di Fattore VIII sono bassi.



ESAMI SPECIALISTICI DI SECONDO LIVELLO:

Se gli esami di screening sono alterati o se il sospetto clinico è forte nonostante esami di base normali (come spesso accade nelle forme lievi di VWD o nelle portatrici di emofilia), è necessario procedere con test più specifici, che vengono solitamente eseguiti presso i Centri Emofilia. Questi includono:

- **Per sospetta Malattia di von Willebrand (VWD):** Dosaggio della quantità di Fattore von Willebrand (VWF:Ag), test che misurano la sua funzionalità (come l'attività del cofattore Ristocetina - VWF:RCO - o il legame al collagene - VWF:CB), dosaggio dell'attività del Fattore VIII (FVIII:C, che può essere ridotto secondariamente nella VWD), e talvolta l'analisi della struttura del VWF (analisi dei multimeri) per definire il sottotipo di VWD.
- **Per sospetta Emofilia o Stato di Portatrice:** Dosaggio specifico dell'attività del FVIII e del FIX. Per confermare lo stato di portatrice e identificare la specifica mutazione genetica presente si ricorre all'analisi del DNA. La caratterizzazione della mutazione genetica è fondamentale per consentire una precisa consulenza genetica e l'accesso alla diagnosi prenatale, se richiesta.
- **Altri Test:** In base al sospetto clinico, possono essere richiesti test di funzionalità piastrinica (se si sospetta un difetto piastrinico) o il dosaggio di altri fattori della coagulazione.

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

DIFFICOLTÀ DIAGNOSTICHE: PERCHÉ È COSÌ COMPLICATO?

Le Difficoltà Diagnostiche Specifiche per le Donne:

Il percorso verso la diagnosi può essere particolarmente tortuoso per le donne a causa di diversi fattori:



FLUTTUAZIONI ORMONALI

I livelli di VWF e di FVIII possono aumentare fisiologicamente sotto l'influenza degli ormoni estrogeni, come avviene durante la gravidanza o con l'assunzione di contraccettivi orali (pillola). Questo aumento può "mascherare" temporaneamente una forma lieve di VWD o uno stato di portatrice di emofilia A, portando a risultati falsamente normali se i test vengono eseguiti in questi periodi. Per questo motivo, in occasione di una valutazione clinica, è necessario riferire una storia clinica accurata, anche se non sembra rilevante con la potenziale diagnosi di MEC.



"NORMALIZZAZIONE" DEI SINTOMI:

Le mestruazioni abbondanti, pur essendo il sintomo più frequente, sono spesso considerate un disagio "normale" o inevitabile, sia dalla donna stessa che dalla sua famiglia. Purtroppo, a volte anche i medici non specialisti tendono a minimizzare il problema, ritardando l'avvio di indagini specifiche per cercarne la causa.



SCARSA CONSAPEVOLEZZA TRA I SANITARI:

Non tutti i medici di base, ginecologi o ostetrici hanno familiarità con le MEC e con la loro possibile presentazione nelle donne. Questo può portare a non considerare una MEC tra le possibili cause di sanguinamento anomalo. Fortunatamente, organizzazioni come FedEmo e società scientifiche (AICE, Siset e SIGO - Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia) stanno lavorando attivamente per aumentare la conoscenza su questo tema tra i professionisti sanitari.



SOVRAPPOSIZIONE CON ALTRE CAUSE:

Sintomi come le mestruazioni abbondanti possono avere molte cause diverse (fibromi uterini, polipi, squilibri ormonali, ecc.). È importante che, nel percorso diagnostico di un sanguinamento anomalo, venga considerata anche la possibilità di una MEC sottostante, specialmente se sono presenti altri segnali d'allarme o una storia familiare positiva.

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

DIFFICOLTÀ DIAGNOSTICHE: PERCHÉ È COSÌ COMPLICATO?

L'IMPORTANZA CRUCIALE DEI CENTRI SPECIALIZZATI (CENTRI EMOFILIA):

Proprio a causa di queste complessità, la diagnosi definitiva di una MEC, la sua corretta classificazione (tipo e sottotipo) e l'impostazione di un piano terapeutico adeguato richiedono competenze specifiche e test di laboratorio avanzati. Questi sono disponibili principalmente presso i Centri Emofilia accreditati presenti sul territorio nazionale, che rappresentano il punto di riferimento essenziale per queste patologie.

La combinazione tra la complessità intrinseca dei test diagnostici, la variabilità biologica dei livelli dei fattori (specialmente nelle donne) e una consapevolezza non ancora ottimale tra i non specialisti, crea una situazione in cui la sottodiagnosi è un rischio concreto. Superare questa sfida richiede non solo la presenza di sintomi, ma anche un elevato indice di sospetto da parte del medico curante e l'attivazione di un percorso diagnostico mirato, che culmini nella valutazione presso un centro esperto.



SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

3.3 GESTIONE, TRATTAMENTO E LA VITA DI TUTTI I GIORNI

Una volta ricevuta la diagnosi di MEC, è possibile intraprendere un percorso di cura personalizzato mirato a gestire la condizione in modo efficace. L'obiettivo principale della terapia è duplice: prevenire e trattare gli episodi emorragici, riducendone la frequenza e la gravità, e migliorare la qualità complessiva della vita della persona, affrontando anche le problematiche specifiche legate all'essere donna.

Non esiste un'unica terapia valida per tutte le MEC e per tutte le donne che ne sono affette. Il trattamento deve essere personalizzato in base a diversi fattori: il tipo esatto di MEC diagnosticata, la severità del difetto coagulativo, il tipo e la sede del sanguinamento, le esigenze specifiche della singola paziente (età, desiderio di gravidanza, stile di vita, altre condizioni mediche).

LE PRINCIPALI OPZIONI TERAPEUTICHE DISPONIBILI INCLUDONO:

DESMOPRESSINA (DDAVP):

È un farmaco sintetico, somministrato solitamente come spray nasale o tramite iniezione sottocutanea o endovenosa. Agisce stimolando l'organismo a rilasciare le riserve di VWF e FVIII immagazzinate nelle cellule che rivestono i vasi sanguigni. È efficace in molte persone con VWD di Tipo 1 e in alcune forme lievi/moderate di VWD Tipo 2, così come in alcune portatrici di Emofilia A con livelli di fattore non troppo bassi. Non è utile nei pazienti con VWD Tipo 3 (dove non ci sono riserve da rilasciare) ed è generalmente controindicata nel VWD Tipo 2B. Prima di utilizzarla, è necessario eseguire un test per verificarne l'efficacia nella singola persona ("test alla DDAVP"). Bisogna usarla con cautela per alcuni possibili effetti collaterali, come la ritenzione idrica (che può causare abbassamento dei livelli di sodio nel sangue - iponatriemia) e la perdita di efficacia con l'uso ripetuto (tachifilassi).

TERAPIA SOSTITUTIVA CON CONCENTRATI DI FATTORI:

Questa è la terapia cardine per le forme moderate e gravi di MEC, per il trattamento di sanguinamenti importanti, e per la prevenzione delle emorragie in caso di interventi chirurgici o durante il parto. Consiste nell'infusione endovenosa del fattore della coagulazione mancante o carente. Sono disponibili concentrati specifici di FVIII (per Emofilia A), FIX (per Emofilia B), e concentrati che contengono sia VWF che FVIII (per la VWD). Questi prodotti possono essere di origine umana (derivati dal plasma di donatori di sangue) o ricombinanti (prodotti in laboratorio con tecniche di ingegneria genetica). In molti casi, dopo un adeguata formazione presso il Centro Emofilia, la terapia sostitutiva può essere gestita autonomamente a domicilio dalla paziente o dai familiari, permettendo un intervento tempestivo in caso di necessità.

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

3.3 GESTIONE, TRATTAMENTO E LA VITA DI TUTTI I GIORNI

FARMACI ANTIFIBRINOLITICI (ACIDO TRANEXAMICO, ACIDO AMINOCAPROICO):

Questi farmaci non aumentano i livelli dei fattori di coagulazione, ma agiscono stabilizzando il coagulo che si è formato, impedendo che venga degradato troppo rapidamente. Sono particolarmente utili per controllare i sanguinamenti a livello delle mucose, come quelli del naso (epistassi), della bocca (es. dopo estrazioni dentarie), e soprattutto per ridurre l'entità delle mestruazioni abbondanti (HMB) e prevenire/trattare le EPP.

TERAPIE ORMONALI (SPECIFICHE PER HMB):

Per le donne che soffrono di mestruazioni abbondanti a causa di una MEC lieve o moderata, le terapie ormonali rappresentano spesso una soluzione efficace e di prima scelta. I contraccettivi orali estro-progestinici (la comune "pillola") possono ridurre significativamente il flusso mestruale e, come effetto aggiuntivo, tendono ad aumentare i livelli circolanti di VWF e FVIII. Anche i dispositivi intrauterini medicati che rilasciano progesterone (spirale ormonale) sono molto efficaci nel ridurre il sanguinamento mestruale. La scelta della terapia ormonale va discussa con il ginecologo e con accordo con l'ematologo del Centro Emofilia.

Data la complessità della diagnosi e della gestione delle MEC, il ruolo dei Centri Emofilia è assolutamente fondamentale.

Questi centri, distribuiti sul territorio nazionale, sono strutture specializzate che offrono:

- **Diagnosi Accurata:** Accesso a tutti i test di laboratorio necessari per una diagnosi precisa e per la tipizzazione della MEC.
- **Team Multidisciplinare:** Un'équipe di professionisti esperti che lavorano insieme, tra cui ematologi, infermieri specializzati, fisioterapisti, psicologi, genetisti. Questi collaborano strettamente con altri specialisti (ginecologi, ostetrici, anestesisti, chirurghi, dentisti) per garantire una presa in carico completa.
- **Accesso a Tutte le Terapie:** Disponibilità di tutte le opzioni terapeutiche, dai farmaci di base ai trattamenti più innovativi e ai concentrati di fattori.
- **Educazione e Supporto:** Programmi di educazione terapeutica per insegnare alla paziente e alla famiglia come gestire la patologia, riconoscere i sanguinamenti, praticare l'autoinfusione endovenosa o sottocutanea (se necessario) e affrontare gli aspetti psicologici e sociali.⁵²
- **Gestione degli Eventi Critici:** Coordinamento e pianificazione della gestione sicura di situazioni ad alto rischio emorragico come interventi chirurgici, gravidanze e parti.

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

3.3 GESTIONE, TRATTAMENTO E LA VITA DI TUTTI I GIORNI

Le manifestazioni cliniche più impattanti per molte donne con MEC riguardano la sfera ginecologica e ostetrica. Questo rende evidente che la gestione ottimale non può limitarsi al solo ematologo, ma richiede un modello di cura realmente integrato.

È necessaria una stretta e continua collaborazione tra il Centro Emofilia e i professionisti della salute della donna (ginecologo, ostetrico, medico di base).

Questa sinergia è essenziale per garantire una diagnosi precoce (spesso il ginecologo è il primo a intercettare il sintomo HMB), una pianificazione contraccettiva appropriata, una gestione sicura della gravidanza e del parto, e un trattamento ottimale dei sanguinamenti ginecologici lungo tutto l'arco della vita della donna.



SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

3.4 VIVERE CON UNA MEC: QUALITÀ DELLA VITA E ASPETTI QUOTIDIANI

Convivere con una MEC ha un impatto che va oltre gli episodi di sanguinamento acuto, influenzando diversi aspetti della vita quotidiana, fisici, psicologici e sociali. Per le donne, questo si unisce alle tappe e alle peculiarità della salute femminile.

IMPATTO SULLA VITA QUOTIDIANA:

- **Aspetti Fisici:** La gestione quotidiana può richiedere una maggiore attenzione ai sintomi, è molto importante la prevenzione o il trattamento tempestivo dei sanguinamenti.
Il dolore articolare può essere un problema per alcune portatrici di emofilia o per chi ha VWD Tipo 3, a seguito di sanguinamenti nelle articolazioni.²² L'affaticamento cronico è un sintomo frequente, spesso legato all'anemia causata dalle mestruazioni abbondanti.³⁸
È inoltre consigliabile evitare l'assunzione di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), come l'aspirina, l'ibuprofene o il naprossene, che interferiscono con la funzione delle piastrine e possono aumentare il rischio di sanguinamenti. Per il dolore o la febbre, il paracetamolo è generalmente considerato il farmaco più consigliabile.
- **Aspetti Psicologici e Sociali:** La consapevolezza di avere una tendenza al sanguinamento può generare ansia e preoccupazione, influenzando le scelte quotidiane. Le mestruazioni abbondanti possono avere un forte impatto sulla vita sociale, scolastica, lavorativa e sull'intimità, portando talvolta a sentimenti di imbarazzo o limitazione.³⁹
Sentirsi diverse, non comprese o dover giustificare i propri sintomi (specialmente se la diagnosi è stata tardiva o i sintomi sono stati minimizzati in passato) può generare frustrazione e isolamento.^{40,41}
Il supporto psicologico, spesso disponibile presso i Centri Emofilia, e il confronto con altre persone che vivono la stessa condizione attraverso le associazioni pazienti possono essere di grande aiuto.⁴⁶

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

3.4 VIVERE CON UNA MEC: QUALITÀ DELLA VITA E ASPETTI QUOTIDIANI

Convivere con una MEC ha un impatto che va oltre gli episodi di sanguinamento acuto, influenzando diversi aspetti della vita quotidiana, fisici, psicologici e sociali. Per le donne, questo si unisce alle tappe e alle peculiarità della salute femminile.

GESTIONE SPECIFICA DELLA SALUTE FEMMINILE:

La convivenza con una MEC richiede un'attenzione particolare lungo tutto l'arco della vita riproduttiva e oltre:

- **Menarca e Adolescenza:** Le prime mestruazioni (menarca) possono essere il momento in cui si manifestano i primi sintomi evidenti, in particolare mestruazioni molto abbondanti. È fondamentale che questo sintomo non venga considerato "normale" nell'adolescente, ma che venga indagato per escludere o diagnosticare precocemente una MEC.
Le mestruazioni abbondanti in questa fase possono causare anemia e avere un impatto sulla frequenza scolastica, sulle attività sportive e sulla socializzazione.^{39,47}
- **Età Fertile e Contraccezione:** La scelta del metodo contraccettivo va discussa attentamente con il ginecologo e l'ematologo.
Le opzioni ormonali (pillola, spirale medicata) sono spesso utili, ma è importante una pianificazione consapevole.
- **Gravidanza e Parto:** Questo è un periodo che richiede una gestione particolarmente attenta e programmata.

Vivere con una MEC da donna richiede quindi una consapevolezza continua e una gestione proattiva della propria salute, che si colloca all'intersezione tra ematologia e ginecologia/ostetricia.

Questo percorso è facilitato tramite informazione appropriata, consapevolezza dei segnali d'allarme, capacità di comunicare efficacemente con i sanitari e supporto derivato una forte alleanza terapeutica con un team multidisciplinare dedicato e coordinato.

SINTOMI, DIAGNOSI E GESTIONE: INFORMAZIONI PER LA SELF-ADVOCACY

GESTIONE DEL PARTO

PIANIFICAZIONE E TEAM MULTIDISCIPLINARE:

È essenziale pianificare la gravidanza e farsi seguire da un team multidisciplinare (ematologo del centro emofilia, ginecologo/ostetrico esperto, anestesista, neonatologo) presso un ospedale attrezzato per gestire eventuali emergenze emorragiche materne o neonatali.⁴⁸

MONITORAGGIO DEI FATTORI:

Durante il terzo trimestre di gravidanza, è necessario controllare i livelli dei fattori della coagulazione (FVIII e VWF tendono ad aumentare fisiologicamente, ma non sempre raggiungono livelli considerati sicuri per il parto; il FIX invece non aumenta). Questo permette di pianificare l'eventuale necessità di terapia sostitutiva o comunque emostatica.⁴⁸

PROFILASSI AL PARTO

Se i livelli di fattore sono inferiori a una soglia di sicurezza (generalmente 50 IU/dL, ma alcuni protocolli suggeriscono soglie più alte per prevenire PPH gravi), è raccomandata la somministrazione profilattica di concentrati di fattore o DDAVP (se la donna è responsiva) al momento del travaglio/parto.⁴⁸

MODALITÀ DEL PARTO E ANESTESIA:

La scelta della modalità del parto (vaginale o cesareo) va discussa considerando i rischi materni e fetali (specialmente se il feto potrebbe essere affetto da emofilia, caso in cui vanno evitati parti operativi traumatici come forcipe o ventosa). Anche l'analgesia epidurale va valutata attentamente in base ai livelli di fattore e ai protocolli del centro.

GESTIONE POST-PARTUM:

È fondamentale una gestione attiva del secondamento (espulsione della placenta) e una stretta sorveglianza nel post-partum per prevenire e trattare tempestivamente la EPP, sia primaria che secondaria. Spesso si utilizzano farmaci come l'acido tranexamico e, se necessario, si prosegue la terapia sostitutiva per alcuni giorni.⁴⁹⁻⁵²

CONSULENZA GENETICA:

Prima della gravidanza, è importante discutere le opzioni di consulenza genetica e le possibilità di diagnosi prenatale o preimpianto, se desiderate dalla coppia.

MENOPAUSA:

Con la cessazione delle mestruazioni, il problema dell'HMB scompare, ma non scompaiono i rischi legati alla MEC. Possono persistere o manifestarsi altri tipi di sanguinamento (es. gastrointestinali, post-chirurgici). È importante ricordare che qualsiasi sanguinamento anomalo in menopausa richiede un'indagine approfondita, e la MEC va tenuta in considerazione tra le possibili cause o fattori contribuenti.²⁴

TROVARE AIUTO: LA RETE DI SUPPORTO DISPONIBILE PER LE DONNE E LE PERSONE CON MEC

4.1 RISORSE UTILI, IL RUOLO DI FEDEMO E LE ASSOCIAZIONI LOCALI

Affrontare una MEC può sembrare un percorso complesso, ma è fondamentale sapere che non si è mai sole. Esistono in Italia risorse importanti, associazioni dedicate e centri clinici specializzati pronti a offrire informazioni, assistenza e supporto.

FEDEMO

- È la principale organizzazione nazionale che riunisce le associazioni di pazienti con emofilia e altre MEC in Italia.
- La sua missione è tutelare i diritti delle persone con MEC, migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria e della vita quotidiana, promuovere la ricerca scientifica, fornire informazioni corrette, sensibilizzare l'opinione pubblica e relazionarsi con le istituzioni.
- Svolge un ruolo attivo di advocacy, dialogando con il Ministero della Salute, le istituzioni e le autorità sanitarie regionali per garantire l'accesso alle cure migliori e percorsi assistenziali adeguati.
- Sul sito web di FedEmo (www.fedemo.it) si possono trovare informazioni sulla patologia, sulle terapie, sulle attività della federazione e i contatti utili.

LE ASSOCIAZIONI PAZIENTI TERRITORIALI:

- FedEmo rappresenta una rete di associazioni di pazienti distribuite sul territorio nazionale (regionali o locali).
Le associazioni territoriali offrono un supporto più diretto e vicino alle persone con MEC e alle loro famiglie, organizzando incontri, fornendo informazioni pratiche e creando opportunità di confronto tra pari.
Contattando FedEmo o il proprio Centro Emofilia è possibile conoscere l'associazione attiva nella propria zona.

I CENTRI EMOFILIA IN ITALIA:

- I Centri Emofilia sono il punto di riferimento clinico indispensabile per la diagnosi, la cura e la gestione a lungo termine delle MEC. Sono presenti in diverse regioni italiane (attualmente circa 55 centri).

TROVARE AIUTO: LA RETE DI SUPPORTO DISPONIBILE PER LE DONNE E LE PERSONE CON MEC

4.1 RISORSE UTILI, IL RUOLO DI FEDEMO E LE ASSOCIAZIONI LOCALI

Affrontare una MEC può sembrare un percorso complesso, ma è fondamentale sapere che non si è mai sole. Esistono in Italia risorse importanti, associazioni dedicate e centri clinici specializzati pronti a offrire informazioni, assistenza e supporto.

FEDEMO	Federazione Italiana Associazioni Emofilici ETS. Punto di riferimento nazionale per pazienti e associazioni.	Sito web: www.fedemo.it Indirizzo: Via Francesco Berni c/o Studio C&B - 00185 Roma Numero verde: 800 178 937 attivo dal lunedì al venerdì 10-17
CENTRI EMOFILIA	Centri clinici specializzati per diagnosi e cura delle MEC.	Elenco centri emofilia: www.aiceonline.org
PORTALE MALATTIE RARE (GOVERNO ITALIANO)	Informazioni su malattie rare, esenzioni, centri di riferimento, associazioni, normative.	www.malattierare.gov.it
NUMERO VERDE MALATTIE RARE - ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ	Servizio gratuito di consulenza e informazione sulle malattie rare.	Numero Verde: 800 896 949 (Lun-Ven 9:00-13:00)
ASSOCIAZIONI PAZIENTI TERRITORIALI	Supporto locale, confronto tra pari, informazioni pratiche.	Elenco associazioni: www.fedemo.it/associazioni-territoriali/
SOCIETÀ SCIENTIFICHE	AICE, Siset, SIGO.AGUI: possono fornire materiali informativi.	AICE: www.aiceonline.org Siset: www.siset.org SIGO: www.sigo.it AGUI: www.aguionline.it/

BIBLIOGRAFIA

1. Peyvandi, F., James, P., Salomon, O. & Mikovic, D. RARE BLEEDING DISORDERS. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 20, 71–75 (2014).
2. Berntorp, E. et al. Haemophilia. *Nat. Rev. Dis. Primer* 7, (2021).
3. Castaman, G., Goodeve, A. & Eikenboom, J. Principles of care for the diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Haematologica* 98, 667–674 (2013).
4. Castaman, G. & Linari, S. Diagnosis and Treatment of von Willebrand Disease and Rare Bleeding Disorders. *J. Clin. Med.* 6, 45 (2017).
5. Bowman, M., Hopman, W. M., Rapson, D., Lillicrap, D. & James, P. The prevalence of symptomatic von Willebrand disease in primary care practice. *J. Thromb. Haemost.* 8, 213–216 (2010).
6. Bowman, M. et al. A prospective evaluation of the prevalence of symptomatic von Willebrand disease (VWD) in a pediatric primary care population. *Pediatr. Blood Cancer* 55, 171–173 (2010).
7. Favaloro, E. J. Von Willebrand disease: local diagnosis and management of a globally distributed bleeding disorder. *Semin. Thromb. Hemost.* 37, 440–455 (2011).
8. Connell, N. T. et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. *Blood Adv.* 5, 301–325 (2021).
9. James, P. D. et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood Adv.* 5, 280–300 (2021).
10. Srivastava, A. et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia* 26, 1–158 (2020).
11. Castaman, G., Peyvandi, F., De Cristofaro, R., Pollio, B. & Di Minno, D. M. N. Mild and Moderate Hemophilia A: Neglected Conditions, Still with Unmet Needs. *J. Clin. Med.* 12, 1368 (2023).
12. Castaman, G. et al. Real-world clinical and psychosocial outcomes among people with mild or moderate haemophilia A treated on-demand in the Italian CHES II cohort: a real-world data analysis. *J. Haemoph. Pract.* 11, 58–68 (2024).
13. Spreafico, M. & Peyvandi, F. Combined Factor V and Factor VIII Deficiency. *Semin. Thromb. Hemost.* 35, 390–399 (2009).

BIBLIOGRAFIA

14. Peyvandi, F., Palla, R., Menegatti, M. & Mannucci, P. M. Introduction: Rare Bleeding Disorders: General Aspects of Clinical Features, Diagnosis, and Management. *Semin. Thromb. Hemost.* 35, 349–355 (2009).
15. Berndt, M. C. & Andrews, R. K. Bernard-Soulier syndrome. *Haematologica* 96, 355–359 (2011).
16. Savoia, A. et al. Spectrum of the mutations in Bernard-Soulier syndrome. *Hum. Mutat.* 35, 1033–1045 (2014).
17. Nurden, A. T. Glanzmann thrombasthenia. *Orphanet J. Rare Dis.* 1, 10 (2006).
18. van Galen, K. P. M. et al. A new hemophilia carrier nomenclature to define hemophilia in women and girls: Communication from the SSC of the ISTH. *J. Thromb. Haemost. JTH* 19, 1883–1887 (2021).
19. Hermans, C., Johnsen, J. M. & Curry, N. Women and girls with inherited bleeding disorders: Focus on haemophilia carriers and heavy menstrual bleeding. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 30 Suppl 3, 45–51 (2024).
20. Khair, K., Pollard, D., Steadman, L., Jenner, K. & Chaplin, S. The views of women with bleeding disorders: Results from the Cinderella study. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 28, 316–325 (2022).
21. Plug, I. et al. Bleeding in carriers of hemophilia. *Blood* 108, 52–56 (2006).
22. Paroskie, A., Gailani, D., Debaun, M. R. & Sidonio, R. F. A cross-sectional study of bleeding phenotype in haemophilia A carriers. *Br. J. Haematol.* 170, 223–228 (2015).
23. Rodeghiero, F., Castaman, G. & Dini, E. Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. *Blood* 69, 454–459 (1987).
24. Werner, E. J. et al. Prevalence of von Willebrand disease in children: a multiethnic study. *J. Pediatr.* 123, 893–898 (1993).
25. Bloom, A. L. von Willebrand factor: clinical features of inherited and acquired disorders. *Mayo Clin. Proc.* 66, 743–51 (1991).
26. James, P. D. Women and bleeding disorders: diagnostic challenges. *Hematol. Am. Soc. Hematol. Educ. Program* 2020, 547–552 (2020).

BIBLIOGRAFIA

27. Knol, H. M. et al. The prevalence of underlying bleeding disorders in patients with heavy menstrual bleeding with and without gynecologic abnormalities. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 209, 202.e1–7 (2013).
28. Kadir, R. A., Economides, D. L., Sabin, C. A., Owens, D. & Lee, C. A. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet Lond. Engl.* 351, 485–489 (1998).
29. Edlund, M., Blombäck, M., von Schoultz, B. & Andersson, O. On the value of menorrhagia as a predictor for coagulation disorders. *Am. J. Hematol.* 53, 234–238 (1996).
30. Dilley, A. et al. von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. *Obstet. Gynecol.* 97, 630–636 (2001).
31. Abbonizio, F., Biffoni, M., Arcieri, R., AICE & Giampaolo, A. Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2019. 1–23 (2019).
32. Kasper, C. K. & Lin, J. C. How many carriers are there? *Haemophilia* 16, 842–842 (2010).
33. World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey 2021. (2022).
34. Restrepo, V., Prozora, S., Louizos, E., Van Doren, L. N. & Bona, R. D. Characterizing an Underdiagnosed Condition: Hemophilia in Females. *Blood* 144, 2584 (2024).
35. Portale delle Malattie Rare. <https://www.malattierare.gov.it/news/dettaglio/12156>.
36. Srivaths, L. V. et al. Differences in bleeding phenotype and provider interventions in postmenarchal adolescents when compared to adult women with bleeding disorders and heavy menstrual bleeding. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 24, 63–69 (2018).
37. Kirtava, A., Crudder, S., Dilley, A., Lally, C. & Evatt, B. Trends in clinical management of women with von Willebrand disease: a survey of 75 women enrolled in haemophilia treatment centres in the United States. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 10, 158–161 (2004).
38. McCormick, M. et al. The Iron Ladies: Prevalence and Risk Factors of Iron Deficiency in Females With Bleeding Disorders. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 31, 502–508 (2025).
39. Kadir, R. A., Edlund, M. & Von Mackensen, S. The impact of menstrual disorders on quality of life in women with inherited bleeding disorders. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 16, 832–839 (2010).

BIBLIOGRAFIA

40. Noone, D., Skouw-Rasmussen, N., Lavin, M., van Galen, K. P. M. & Kadir, R. A. Barriers and challenges faced by women with congenital bleeding disorders in Europe: Results of a patient survey conducted by the European Haemophilia Consortium. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 25, 468–474 (2019).
41. Sanigorska, A., Chaplin, S., Holland, M., Khair, K. & Pollard, D. The lived experience of women with a bleeding disorder: A systematic review. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 6, e12652 (2022).
42. James, A. H. et al. Von Willebrand disease and other bleeding disorders in women: consensus on diagnosis and management from an international expert panel. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 201, 12.e1–8 (2009).
43. Weiss, J. A. Just heavy menses or something more? Raising awareness of von Willebrand disease. *Am. J. Nurs.* 112, 38–44; quiz 46, 45 (2012).
44. Stoof, S. C. M. et al. Primary postpartum haemorrhage in women with von Willebrand disease or carriership of haemophilia despite specialised care: a retrospective survey. *Haemophilia* 21, 505–512 (2015).
45. Ruth Jessen Hickman, M. D. High Incidence of Postpartum Hemorrhage Seen in Hemophilia Carriers. <https://ashpublications.org/ashclinicalnews/news/8384/High-Incidence-of-Postpartum-Hemorrhage-Seen-in> (2024).
46. Carta Dei Diritti Della Persona Con Emofilia. <https://siot.it/wp-content/uploads/2019/12/CartaDiritti-EMOFILIA.pdf>.
47. Pawar, A., Krishnan, R., Davis, K., Bosma, K. & Kulkarni, R. Perceptions about quality of life in a school-based population of adolescents with menorrhagia: implications for adolescents with bleeding disorders. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 14, 579–583 (2008).
48. Leebeek, F. W. G., Duvekot, J. & Kruip, M. J. H. A. How I manage pregnancy in carriers of hemophilia and patients with von Willebrand disease. *Blood* 136, 2143–2150 (2020).
49. Leebeek, F. W. G., Duvekot, J. & Kruip, M. J. H. A. How I manage pregnancy in carriers of hemophilia and patients with von Willebrand disease. *Blood* 136, 2143–2150 (2020).
50. James, A. H. & Hoots, K. The optimal mode of delivery for the haemophilia carrier expecting an affected infant is caesarean delivery. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 16, 420–424 (2010).
51. Punt, M. C. et al. Maternal and neonatal bleeding complications in relation to peripartum management in hemophilia carriers: A systematic review. *Blood Rev.* 49, 100826 (2021).
52. Linari, S. et al. Management of Pregnancy, Delivery, and Postpartum in Italian Carriers and Women With Haemophilia A and B. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 31, 1015–1024 (2025).

A cura di:

**Enrico Ferri Grazzi, FedEmo ETS
Giacomo Centenaro, ABGEC APS**

Con il contributo di:

**Dott.ssa Silvia Linari, S.O.D. Malattie Emorragiche
Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze
Cristina Cassone, Fedemo ETS
Filippo De Naro, AEV APS
Aurora Boscaratto, AEL ODV
Giulia Francavilla, ASS.EMO.BO. ODV**



Se pensi di poter avere una malattia emorragica congenita, o se hai ricevuto una diagnosi, ricorda che non sei sola.

Informati da fonti affidabili, parla apertamente dei tuoi sintomi senza timore o imbarazzo, e rivolgiti con fiducia ai Centri Emofilia e alle associazioni pazienti.

La diagnosi precoce, una gestione personalizzata e un supporto adeguato sono fondamentali per affrontare al meglio la condizione e vivere una vita piena e attiva.

La tua salute e il tuo benessere sono importanti.