

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 1 di 29



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIA EMORRAGICA CONGENITA

REDAZIONE	VERIFICA E CONTROLLO	APPROVAZIONE	Repertorio Interno
Componenti gruppo di lavoro	Il Direttore Servizio Governance clinica Dr. Emanuele Torri Documento firmato digitalmente	Il Direttore Sanitario Dr.ssa Denise Signorelli Documento firmato digitalmente	Vedi stampigliatura piTre
			Data: Vedi stampigliatura piTre
DOCUMENTO PRECEDENTE	CAUSALE DELLA REVISIONE		
ID 22647 del 23/12/2022	Adeguamento alla nuova organizzazione Asuit e alle Direttive PAT, terapia farmacologica		
REPERIBILITÀ DEL DOCUMENTO		PAROLE CHIAVE	
Intranet: PPDITA https://intranet.apss.tn.it/dipartimenti-tecnico-amministrativi/dipartimento-di-governance/sgc/percorsi		Emofilia, Malattie emorragiche congenite, von Willebrand	

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 2 di 29

Componenti del gruppo di lavoro

Nome e Cognome	Qualifica	Struttura di appartenenza
Adriano Anesi	Direttore medico	U.O.M. Laboratorio di Patologia clinica
Paola Boccagni	Direttore medico	U.O.M. Medicina trasfusionale
Lara Bragantini	Direttore ff farmacista	U.O. Farmacia Ospedaliera Sud
Tommaso Cai	Direttore medico	U.O. Urologia - Ospedale di Trento
Annalisa Campomori	Direttore farmacista	U.O. Farmacia Ospedaliera Nord
Simone Cecchetto	Direttore	Direzione delle professioni sanitarie - DAI trasmurale Riabilitazione
Michela Cerzani	Dirigente farmacista	Servizio Politiche del farmaco e assistenza farmaceutica
Caterina Compostella	Dirigente medico	U.O.M. Trentino Emergenza
Domenica Condello	Dirigente farmacista	U.O. Farmacia Ospedaliera Nord
Rudi Coser	Dirigente riabilitazione	U.O. Direzione professioni sanitarie DAI trasmurale Riabilitazione
Daniela Fait	Dirigente medico	U.O. Malattie Infettive - Ospedale di Trento
Mara Felicetti	Dirigente medico	U.O. Reumatologia - Ospedale di Trento
Katia Galvagnini	Coordinatore infermieristico	U.O.M. Medicina trasfusionale
Lorenzo Ius	Dirigente medico	U.O. Ortopedia e traumatologia - Ospedale di Trento
Michela Marchiori	Direttore medico	U.O. Medicina d'urgenza e Pronto soccorso – Ospedale di Trento
Lorenzo Masnata	Dirigente farmacista	U.O. Farmacia Ospedaliera Nord
Marina Mastellarò	Dirigente medico (con funzioni di coordinamento)	Servizio di Governance clinica
Alessandra Mazzeo	Dirigente medico	U.O.M. Trentino Emergenza
Samantha Pasca	Dirigente medico	U.O.M. Medicina trasfusionale
Annalisa Pedrolli	Dirigente medico Responsabile	S.S. D. Centro Provinciale di coordinamento malattie rare
Riccardo Pertile	Statistico	U.O. Epidemiologia clinica e valutativa
Isabella Scolari	Dirigente psicologo	U.O. Psicologia
Angelamaria Petrone	Dirigente medico	U.O. Pediatria - Ospedale di Trento
Marco Poletti	Dirigente medico	U.O. Riabilitazione Distretto Sud
Francesca Rivieri	Dirigente medico	SSD Genetica medica - Ospedale di Trento
Fabrizio Taddei	Direttore medico	U.O. Ostetricia e Ginecologia DAI trasmurale Ostetrico - Ginecologico
Massimo Molinari	Presidente	Associazione Emofilia in Trentino (OdV)
Eliana Mattivi	Vicepresidente	Associazione Emofilia in Trentino (OdV)
Mattia Filippi		Associazione Emofilia in Trentino (OdV)

Verifica e controllo dei contenuti

Nome e Cognome	Qualifica	Struttura di appartenenza
Paola Boccagni	Direttore medico	U.O.M. Medicina trasfusionale
Emanuele Torri	Direttore medico	Servizio di Governance clinica
Andrea Ventura	Direttore medico	U.O.M. Trentino Emergenza

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 3 di 29

INDICE

1. INTRODUZIONE	4
2. SCOPO	7
3. AMBITO DI APPLICAZIONE	7
4. ACRONIMI E DEFINIZIONI	7
5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ.....	9
5.1 INDIVIDUAZIONE DELLE PERSONE POTENZIALMENTE AFFETTE	9
5.2 DIAGNOSI, INQUADRAMENTO SPECIALISTICO	10
5.3 PRESA IN CARICO E FOLLOW-UP	12
5.4 VALUTAZIONI SPECIALISTICHE	13
5.4.1 Consulenza genetica medica e Test genetici	13
5.4.2 Valutazione ortopedica	14
5.4.3 Valutazione fisiologica e assistenza riabilitativa	15
5.4.5 Valutazione infettivologica, gastroenterologica/epatologica	16
5.4.6 Pazienti Pediatrici	16
5.4.7 Valutazione e supporto psicologico	16
5.5 GESTIONE DELL'EMERGENZA - URGENZA PER EVENTI EMORRAGICI O TRAUMI	17
5.6 INTERVENTI CHIRURGICI/MANOVRE INVASIVE	18
5.7 GRAVIDANZA E PARTO	18
5.8 PRINCIPALI INTERVENTI TERAPEUTICI	20
5.9 APPROVVIGIONAMENTO E DISTRIBUZIONE DEI FARMACI	22
5.10 TELEMEDICINA	23
6. DIAGRAMMA DI FLUSSO	24
7. DOCUMENTAZIONE	24
8. MONITORAGGIO DATI E INDICATORI	25
9. DIFFUSIONE E IMPLEMENTAZIONE	26
10. REVISIONE DEL PERCORSO	26
11. ALLEGATI	26
12. ELENCO DESTINATARI	27
13. BIBLIOGRAFIA	27

1. INTRODUZIONE

Le Malattie Emorragiche Congenite (MEC) sono riconosciute come malattie rare ai sensi del D.M. n. 279 del 18/05/2001 e, come tali, rientrano nell'elenco di cui all'allegato 7 del DPCM 12/1/2017, identificate nel gruppo dei *"Difetti ereditari della Coagulazione"* (codice di esenzione RDG020). Sono caratterizzate da un disordine emorragico ereditario causato dalla carenza (quantitativa o qualitativa) di uno o più fattori plasmatici coinvolti nella coagulazione del sangue (tabella 1).

Le più frequenti sono l'emofilia A, l'emofilia B e la malattia di von Willebrand; in Italia il 29,9% delle persone con MEC è affetto da emofilia A, il 7,2% da emofilia B, il 28,7% da vWD.

La gravità della patologia e le manifestazioni cliniche dipendono dal ruolo che il fattore della coagulazione carente riveste nella cascata della coagulazione e dall'entità del deficit.

Le MEC sono patologie ad alta intensità di cura (soprattutto nei pazienti con difetto grave o moderato), che richiedono un approccio sanitario multidisciplinare.

Le principali MEC per fattore carente sono riportate in tabella 1.

Tabella 1 Principali malattie emorragiche congenite

Malattia emorragica congenita	OMIM	Fattore carente	Prevalenza	Locus cromosomico	Ereditarietà
Emofilia A	306700	Fattore VIII	13,9/100.000 maschi ^(§)	Xq28	XLR
Emofilia B	306900	Fattore IX	3/100.000 maschi ^(§)	Xq27.1	XLR
Von Willebrand tipo 1	193400	Fattore di von Willebrand	5,4/100.000 ^(§)	12p13.31	AD
Von Willebrand tipo 2A, 2B, 2M, 2N	613554				AD, AR
Von Willebrand tipo 3	277480				AR
A-/lpo-fibrinogenemia congenita	202400	Fibrinogeno	1:1.000.000 ^(*)	4q31.3	AR
Disfibrinogenemia congenita	616004				AR
Dis/lpo-protrombinemia	613679	Protrombina	1:2.000.000 ^(*)	11p11.2	AR
Deficit del Fattore V	227400	Fattore V	1:1.000.000 ^(*)	1q24.2	AR
Deficit fattore VII	227500	Fattore VII	1,5/100.000 ^(§)	13q34	AR
Deficit fattore X	227600	Fattore X	1:1.000.000 ^(*)	13q34	AR
Deficit fattore XI	612416	Fattore XI	1:1.000.000 ^(*)	4q35.2	AR
Deficit fattore XIII A	613225	Fattore XIII A	1:3.000.000 ^(*)	6p25.1	AR
Deficit fattore XIII B	613235	Fattore XIII B		1q31.3	AR
Deficit combinato Fattore V e Fattore VIII	227300	Fattore V e VIII	1:1.000.000 ^(*)	18q21.32	AR
Deficit multiplo di Fattori vitamina K dipendenti	277450	Fattori II, VII, IX e X	riportata in circa 50 famiglie ^(*)	2p11.2	AR

Legenda: AR: Autosomica recessiva; AD: Autosomica dominante; XLR : X-linked recessiva

Fonte: ^(§) Dati del Registro Nazionale Italiano delle Coagulopatie congenite 2016 (Abbonizio F et al, 2020); ^(*) Menegatti M. & Palla R, 2020

Nello specifico:

- Emofilia A ed Emofilia B sono causate rispettivamente da carenza e/o difetto funzionale del Fattore VIII (FVIII) e del Fattore IX (FIX) della coagulazione; entrambe sono trasmesse come carattere recessivo legato al cromosoma X (X linked diseases). La gravità della malattia e delle manifestazioni emorragiche sono generalmente correlate ai livelli plasmatici residui di FVIII o FIX; sulla base della gravità del difetto si distinguono quindi tre gradi di severità di Emofilia A e B (tabella 2). I pazienti con emofilia lieve raramente presentano sanguinamenti spontanei, la maggior parte delle complicanze emorragiche riportate in questi pazienti sono da ricondursi a traumi, ad interventi chirurgici o a manovre invasive. I pazienti con emofilia grave o moderatamente grave possono invece presentare sanguinamenti dopo eventi traumatici anche lievi e sanguinamenti spontanei, anche maggiori, già nei primi mesi di vita. Manifestazioni tipiche della patologia emofilica sono i sanguinamenti articolari (emartri), seguiti dagli ematomi muscolari, mentre l'evento più temuto, causa a volte di disabilità, e nel caso peggiore, di morte è senza dubbio l'emorragia cerebrale. Particolarmente a rischio di sanguinamento cerebrale sono i bambini <2 anni di età, affetti da emofilia grave, non ancora in profilassi o non adeguatamente trattati, anche se oggi le Linee Guida internazionali raccomandano l'inizio della profilassi già nel periodo neonatale, e gli adulti >40 anni con emofilia lieve, spesso ipertesi non controllati, trattati esclusivamente al bisogno. In emofilia, in assenza di trattamento adeguato, la presenza di macro- (al giorno d'oggi rari) e micro- (frequentissimi) sanguinamenti articolari portano inesorabilmente allo sviluppo di un'artropatia cronica progressiva ed invalidante, nota come artropatia emofilica.

Tabella 2 Classificazione delle Emofilie A e B

Grado di severità	Livello plasmatico fattore carente (%)	Manifestazioni emorragiche caratteristiche
Grave	< 1%	Emorragie spontanee prevalentemente a carico di articolazioni (emartri) o muscolari; sanguinamento in seguito a traumi anche minori, chirurgia o procedure invasive
Moderata	1-4%	In alcuni casi emorragie spontanee; sanguinamento in seguito a traumi anche minori, chirurgia o procedure invasive
Lieve	5-40%	Emorragie a seguito di traumi maggiori, chirurgie o procedure invasive; rari sanguinamenti spontanei.

- Malattia di von Willebrand (vWD) è causata da un difetto qualitativo o quantitativo del fattore di von Willebrand (vWF), che ha la funzione di favorire l'adesione e l'aggregazione piastrinica nonché di legare e trasportare il Fattore VIII della coagulazione circolante impedendone la precoce degradazione. Il vWF svolge quindi un ruolo sia nell'emostasi primaria che in quella secondaria. La modalità di trasmissione è di tipo autosomico (dominante o recessivo a seconda delle forme), interessando in egual misura entrambi i sessi. La vWD è classificata in diversi tipi (tabella 3) a seconda che il difetto sia quantitativo (tipo 1 il più frequente o tipo 3, il più grave in cui risultano estremamente ridotti sia il vWF che il FVIII) o qualitativo (tipo 2A, tipo 2B, tipo 2M, tipo 2N). La vWD è caratterizzata da emorragie mucose: epistassi, sanguinamenti gastroenterici e menorragia di varia gravità, in genere correlate con l'entità della riduzione dei livelli plasmatici di vWF e FVIII. La forma più grave (tipo 3) si associa a grave diatesi emorragica sia mucocutanea sia articolare (emartri) e muscolare.

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 6 di 29

Tabella 3 Classificazione della malattia di von Willebrand

vWD	Trasmissione	Meccanismo patogenetico
Tipo 1	Autosomica dominante	Difetto quantitativo parziale del vWF, funzionalmente normale
Tipo 2		Difetto qualitativo del vWF
2A	Autosomica dominante	↓ funzione piastrino-dipendente del vWF Assenza multimeri HMW del vWF
2B	Autosomica dominante	↑ funzione piastrino-dipendente del vWF Associato a piastrinopenia lieve/moderata
2M	Autosomica dominante	↑ funzione piastrino-dipendente del vWF Presenza multimeri HMW del vWF
2N	Autosomica recessiva	↑ affinità di legame col FVIII ↑ livelli circolanti FVIII
Tipo 3	Autosomica recessiva	Livelli vWF non misurabili ↑ ↑ FVIII circolante

- Altri rari disordini emorragici congeniti: sono i deficit congeniti di Fibrinogeno (afibrinogenemia, ipofibrinogenemia, disfibrinogenemia), del Fattore II (protrombina), del Fattore V, del Fattore VII, del Fattore X, del Fattore XI, del Fattore XIII, deficit combinato di FV + FVIII, o deficit multiplo di più fattori vitamina K dipendenti (deficit di gamma glutamil carbossilasi). Sono difetti congeniti coagulativi rari, generalmente trasmessi come carattere autosomico recessivo, che interessano quindi entrambi i sessi. Le manifestazioni emorragiche sono piuttosto eterogenee per tipo e gravità, e non sempre vi è una correlazione diretta tra entità delle manifestazioni emorragiche e livelli plasmatici del fattore carente. Epistassi e menorragia sono sintomi frequenti. Il sintomo più tipico è il sanguinamento eccessivo a seguito di procedure invasive, o dopo il parto nelle donne e dopo la circoncisione negli uomini.

Al 31 dicembre 2025, nella Provincia autonoma di Trento, le persone con codice di esenzione RDG020 presenti nel Registro Malattie Rare sono 394; di queste 225 sono affette da malattie emorragiche congenite (MEC) mentre le restanti 169 sono affette da difetti ereditari trombofilici. I pazienti residenti in provincia di Trento ed in vita al 31 dicembre 2025 sono 369, di cui 214 con MEC e 155 con difetti ereditari trombofilici.

L'età media dei pazienti con MEC residenti in provincia di Trento ed in vita al 31 dicembre 2025 è pari a 43,6 anni.

La prevalenza delle MEC in Provincia di Trento al 31/12/2025 è pari a 3,7 per 10.000 residenti. La prevalenza più elevata si riscontra nella classe d'età 18-64 anni (4,7 per 10.000), seguita dalla fascia d'età 65 anni e più (3,0 per 10.000) e da quella dei minorenni (2,4 per 10.000).

Tabella 4 Persone con codice RDG020 (solo MEC) nel Registro provinciale delle malattie rare, residenti in PAT ed in vita al 31/12/2025: distribuzione per fasce di età

Fascia di età	N. pazienti
0-17 anni	21
18-64 anni	154
≥ 65 anni	39
Totale	214

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 7 di 29

2. SCOPO

Il presente documento definisce il percorso assistenziale per la presa in carico delle persone con Malattia Emorragica Congenita (MEC) o con sospetto diagnostico. L'obiettivo è garantire un inquadramento diagnostico, terapeutico e assistenziale uniforme, condiviso e continuativo su tutto il territorio provinciale.

Il Percorso si pone i seguenti obiettivi:

- individuazione precoce della MEC, attraverso strumenti e procedure diagnostiche standardizzate;
- appropriatezza degli interventi clinici e terapeutici, in conformità alle linee guida nazionali e internazionali;
- monitoraggio attivo dell'andamento della patologia per prevenire o ritardare l'insorgenza di complicanze, riducendo il ricorso all'ospedalizzazione e gli accessi impropri al pronto soccorso;
- informazione e formazione/educazione della persona e dei suoi familiari rispetto all'aderenza alla terapia e alla gestione della malattia per scelte consapevoli, condivise con l'équipe multidisciplinare di cura;
- miglioramento della qualità di vita delle persone con MEC e della soddisfazione dei professionisti sanitari;
- coinvolgimento attivo delle associazioni dei pazienti.

3. AMBITO DI APPLICAZIONE

Il percorso si applica negli ambulatori dei MMG e dei PLS, nelle strutture e nei servizi, nelle UU.OO. di Asuit, in particolare nel Centro per la diagnosi e la cura delle malattie emorragiche congenite presso l'UOM Medicina Trasfusionale dell'Ospedale S. Chiara di Trento (di seguito definito solo Centro) dove operano i professionisti che gestiscono le diverse fasi della malattia.

Il percorso non si applica ai pazienti con difetti ereditari trombofilici, con diatesi emorragiche acute e croniche secondarie a patologie d'organo o a terapia anticoagulante e a pazienti con disordini emorragici acquisiti.

4. ACRONIMI E DEFINIZIONI

Acronimo	Descrizione
Asuit	Azienda Sanitaria Universitaria Integrata del Trentino
Centro	Centro Provinciale per la diagnosi e la cura dell'emofilia presso la sede di Trento dell'Unità Operativa Multizonale di Medicina Trasfusionale
CUP	Centro unico di prenotazione
CD	Cure domiciliari
DEMA	Ricetta de-materializzata
DDAVP	Desmopressina
DPCM	Decreto presidente consiglio dei ministri
EDs	Giorni di esposizione alla terapia sostitutiva
FANS	Farmaci antinfiammatori non steroidei
IFoC	Infermiere di famiglia e comunità

Acronimo	Descrizione
IgG	Immunoglobuline di tipo G
ITI	Induzione dell'immunotolleranza
MEC	Malattie emorragiche congenite
MFR	Medicina Fisica e Riabilitazione
MMG	Medici di medicina generale
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man
PCC	Concentrato di complesso protrombinico
aPCC	Concentrato di complesso protrombinico attivato
PLS	Pediatri di Libera Scelta
PT	Tempo di protrombina
aPTT	Tempo di tromboplastina parziale attivata
PS	Pronto soccorso
PUA	Punto unico di accesso
PTPs	Pazienti precedentemente trattati con terapia sostitutiva
PUPs	Pazienti mai precedentemente trattati con terapia sostitutiva
RAO	Raggruppamento di attesa omogenea
RSA	Residenza sanitaria assistenziale
SIO	Sistema informativo ospedaliero
SOP	Servizio Ospedaliero Provinciale
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
UOM	Unità Operativa Multizonale
vWD	Malattia di von Willebrand
vWF	Fattore di von Willebrand

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 9 di 29

5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

5.1 INDIVIDUAZIONE DELLE PERSONE POTENZIALMENTE AFFETTE

Il MMG, il PLS, il pediatra ospedaliero o altro specialista è il professionista che individua la persona con condizione che fa sospettare la presenza di un disordine ereditario emorragico, come riportato in tabella 5.

Tabella 5 Condizioni di sospetto per MEC

Anamnesi personale e familiare	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnosi confermata di MEC in uno o più consanguinei - Anamnesi personale o familiare positiva per manifestazioni emorragiche spontanee o dopo traumi lievi; storia di complicanze emorragiche superiori all'atteso (in particolare con necessità di supporto trasfusionale) dopo interventi chirurgici, procedure invasive, post-partum
Esami di laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> - Alterazione di uno o più test di coagulazione di primo livello (PT, aPTT) non attribuibile a condizioni acquisite (es. patologia epatica, neoplastica, terapie anticoagulanti in atto – eparina e/o anticoagulanti orali, presenza di anticorpi acquisiti (es. lupus anticoagulant) (Allegato1) - Riscontro occasionale di alterazione di PT e/o aPTT in corso di indagini preoperatorie (generalmente in pre-post ricovero)

È importante considerare/escludere/valutare altre possibili cause di sanguinamento quali:

- condizioni cliniche di base come neoplasie in fase attiva, abuso di alcol, malattie epatiche, malattie renali, disordini del tessuto connettivo e ipotiroidismo;
- assunzione di medicinali, preparati a base di erbe e integratori alimentari che interferiscono con l'emostasi primaria e secondaria e che possono aumentare il rischio di sanguinamento (Allegato n. 2).

In presenza di una o più delle condizioni riportate in tabella 5, il MMG/PLS o altro medico:

- prescrive prima visita ematologica per “screening emorragico” su ricetta SSN, specificando il quesito diagnostico;
- fornisce all'assistito e/o familiare/caregiver (di seguito familiare) le informazioni per una corretta preparazione all'esecuzione della visita ematologica per screening emorragico: la persona non deve assumere farmaci che interferiscono con la funzionalità piastrinica nei 14 giorni prima della visita e deve essere in pieno benessere (non presentarsi in caso di sintomatologia febbrile e/o infettiva o infiammatoria nelle 2-3 settimane precedenti, in quanto alcuni fattori coagulativi si comportano come proteine di fase acuta e possono quindi risultare falsamente alterati).

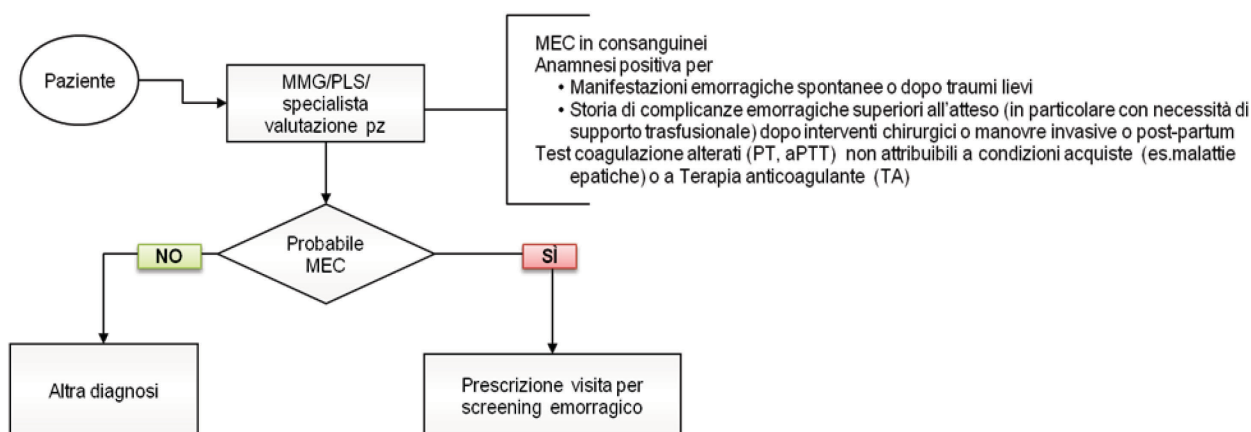
N.B.: Lo screening emorragico non va prescritto o eseguito in corso di terapia anticoagulante

Il paziente o il familiare prenota la visita ematologica per “Screening emorragico” contattando la Segreteria dell'UOM di Medicina trasfusionale al numero telefonico 0461/903204 dal lunedì al venerdì dalle ore 10-12.30 e 13.30-15.00.

Nel caso di paziente con sospetta MEC individuato da uno specialista ospedaliero in corso di indagini preparatorie ad interventi chirurgici o procedure a rischio emorragico, lo specialista ospedaliero prescrive la visita per “*screening emorragico*” sulla modulistica in uso in Asuit per le richieste di prestazioni in regime di pre e post ricovero e programma la visita telefonando alla segreteria dell’UOM di Medicina trasfusionale al 0461/903204 dal lunedì al venerdì dalle ore 10-12.30 e 13.30-15.00. Il prescrittore nella richiesta deve indicare il tipo di intervento previsto e, se possibile, il rischio emorragico legato al tipo di intervento e ulteriori informazioni ritenute utili.

Il percorso per l’individuazione del paziente a rischio è rappresentato nella figura 1.

Figura 1 Flowchart individuazione precoce dei pazienti



5.2 DIAGNOSI, INQUADRAMENTO SPECIALISTICO

La visita specialistica di “screening emorragico” viene effettuata presso il Centro. Lo specialista del Centro, sulla base della storia clinica e dei referti delle indagini coagulative di primo livello eventualmente già eseguite (es. PT, aPTT, conta piastrinica), prescrive gli eventuali approfondimenti diagnostici (test coagulativi di secondo livello), che vengono eseguiti presso il laboratorio del Centro (tabella 6).

In caso di riscontro di dati di laboratorio suggestivi per MEC, lo specialista del Centro prescrive una visita di controllo per conferma della diagnosi. Durante la visita vengono ripetuti i test alterati e, a giudizio dello specialista del Centro, eseguiti eventuali altri approfondimenti. La visita e i test sono prescritti in esenzione con l'utilizzo del codice R99.

Lo specialista del Centro, qualora necessario, invia la persona in consulenza presso Centri extraprovinciali per lo studio delle coagulopatie, previ accordi diretti, per eventuali ulteriori approfondimenti diagnostici.

Alla persona cui viene diagnosticata Emofilia A lieve o malattia di von Willebrand tipo 1, lo specialista del Centro, qualora lo ritenga utile, prescrive (salvo presenza di controindicazioni) il test alla Desmopressina (DDAVP) per valutare la risposta al farmaco.

Il test viene eseguito presso il Centro, la segreteria del Centro contatterà e concorderà con la

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 11 di 29

persona la data dell'esecuzione del test.

Tabella 6 Test coagulativi di secondo livello che vengono eseguiti presso il Centro

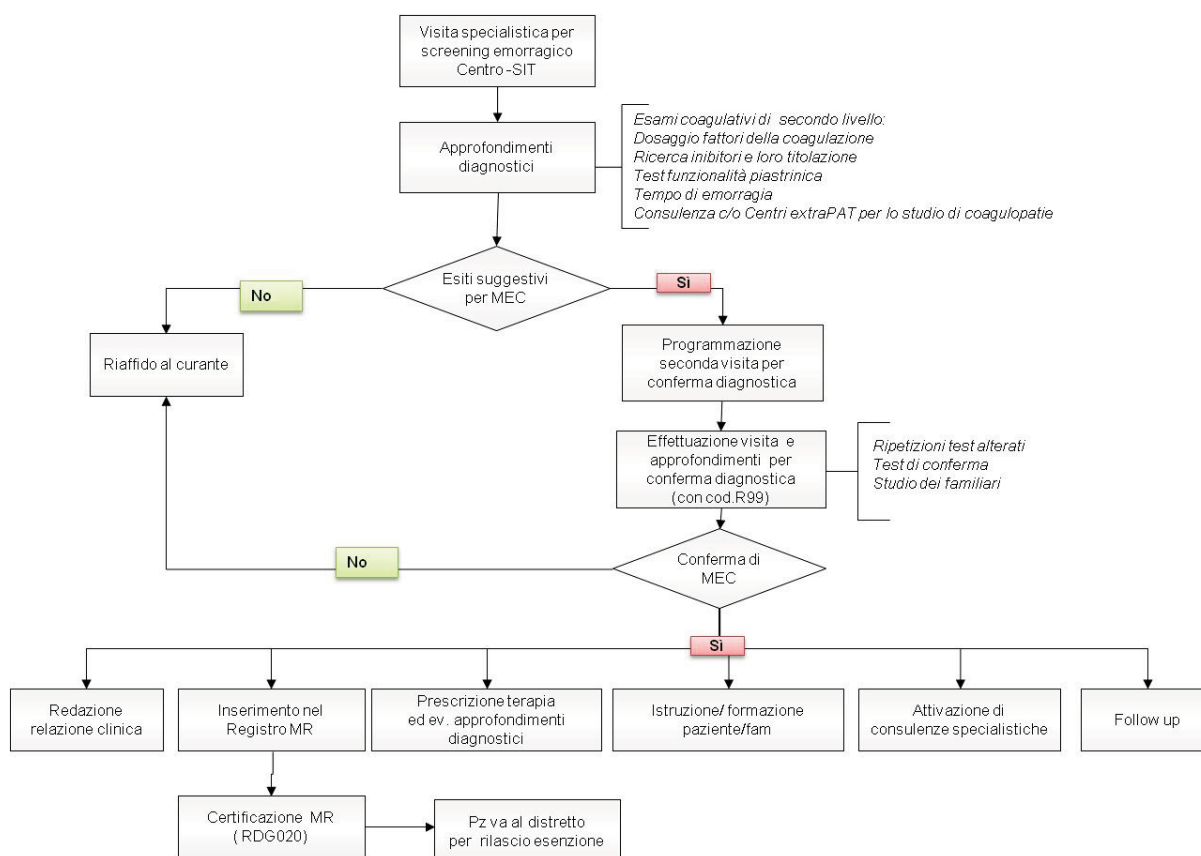
Test coagulativi		Indicazioni
Dosaggi Fattori della Coagulazione	Fattore II	Diagnosi MEC (Emofilia A o B, malattia di von Willebrand, disordini coagulativi rari)
	Fattore V	
	Fattore VII	
	Fattore VIII (metodica coagulativa e cromogenica)	
	Fattore IX (metodica coagulativa e cromogenica)	
	Von Willebrand Factor Ag (vWFAg)	
	Von Willebrand Factor Cofattore Ristocetinico (vWFRi:Cof)	
	Fattore X	
	Fattore XI	
	Fattore XII	
	Fattore XIII	
Ricerca inibitori e loro titolazione (met. Bethesda)	Inibitori Fattore VIII	Diagnosi Emofilia acquisita, insorgenza inibitori in Emofilia congenita
	Inibitori Fattore IX	
Test funzionalità piastrinica (Born)	Aggregazione piastrinica ADP	Diagnosi piastrinopatia, malattia di von Willebrand
	Aggregazione piastrinica Collagene	
	Aggregazione piastrinica Ristocetina	
Tempo di emorragia		Diagnosi disturbi emostasi primaria
Test alla Desmopressina (DDAVP)		Valutazione risposta al farmaco in Emofilia A lieve o malattia di von Willebrand tipo 1

Contestualmente alla conferma della diagnosi di MEC, lo specialista del Centro rilascia al paziente:

- il certificato di diagnosi di malattia rara mediante il Registro provinciale malattie rare. Il certificato è necessario per il rilascio dell'attestato di esenzione (codice RDG020) da parte del distretto di residenza del paziente;
- i referti degli esami di laboratorio effettuati;
- la relazione clinica dettagliata contenente: diagnosi, terapia, follow-up e ogni altra indicazione utile per la gestione della coagulopatia (in particolare il tipo di trattamento da effettuare in profilassi o in emergenza); una copia della relazione viene conservata nella cartella ambulatoriale della persona. Si raccomanda sempre al paziente di portare la documentazione attestante la patologia in caso di accesso a strutture sanitarie extraprovinciali o in occasione di altre visite specialistiche come parte integrante della documentazione clinica personale;
- la prescrizione della terapia sostitutiva con concentrato di fattore di coagulazione carente o non sostitutiva (ad es. con anticorpi monoclonali) da utilizzare, comprensiva della relativa posologia.

Lo specialista del Centro fornisce inoltre alla persona e/o al familiare/caregiver le indicazioni utili per la gestione di episodi emorragici minori e i riferimenti a cui rivolgersi in caso di necessità; informa inoltre sulla possibilità di attivare il trattamento domiciliare. Qualora necessario, attiva le eventuali consulenze specialistiche.

Figura 2 Flowchart diagnosi inquadramento specialistico



5.3 PRESA IN CARICO E FOLLOW-UP

La periodicità dei controlli per le persone con MEC è annuale, ma può variare a seconda delle necessità cliniche del singolo. Lo specialista del Centro prescrive e programma le visite di controllo presso il Centro. Annualmente, oltre alle indagini laboratoristiche, è indicata una valutazione muscolo-scheletrica, soprattutto per i pazienti affetti da emofilia (tutti i gradi) e per quelli con altri disturbi coagulativi a fenotipo emorragico grave. Altri controlli sono stabiliti sulla base delle necessità del singolo paziente indipendentemente da tipo e grado della patologia. Altri specialisti coinvolti nella gestione della persona con MEC, in base all'età e al sesso, sono ad esempio il pediatra, l'epatologo, l'infettivologo, il ginecologo, ecc. Il Centro ha la funzione di coordinare tutto questo.

Durante la visita di controllo viene valutata:

- l'aderenza alla terapia;
- la frequenza e la gravità degli episodi emorragici;
- la presenza di eventuali complicanze, soprattutto a carico dell'apparato muscolo-scheletrico nell'ambito di una valutazione multidisciplinare assieme all'ortopedico e al fisioterapista;
- l'idoneità all'autoinfusione o all'infusione domiciliare da parte del caregiver, qualora il paziente stesso o il caregiver siano stati adeguatamente formati in merito.

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 13 di 29

Gli esami da eseguire nel follow-up sono:

- dosaggio del fattore della coagulazione carente;
- ricerca dell'inibitore (solo per i pazienti in trattamento sostitutivo con concentrati di fattore),;
- funzionalità epatica e renale;
- indagini sierologiche e/o virali come monitoraggio nelle persone con MEC che hanno in passato contratto infezioni a seguito di infusioni di plasmaderivati infetti.

Lo sviluppo di inibitori (alloanticorpi dotati di attività neutralizzante l'attività coagulante del fattore esogeno) è stata fino ad ora la complicità più temuta della terapia sostitutiva con concentrato di fattore carente, specie nei pazienti mai precedentemente trattati (PUPs), entro i primi 50 giorni di esposizione (EDs).

La ricerca dell'inibitore deve quindi essere particolarmente accurata e puntuale nei PUPs che iniziano una terapia sostitutiva con concentrati di fattore carente. Tale ricerca viene effettuata utilizzando un test Bethesda modificato Nijmegen, inizialmente mensilmente, poi ogni 6 mesi, fino al raggiungimento delle 50 EDs.

Analogo monitoraggio deve essere eseguito nei pazienti già precedentemente trattati (PTPs) in caso di switch ad altro concentrato. La ricerca dell'inibitore va, inoltre, sempre eseguita quando vi sia un sospetto clinico (es. perdita di risposta alla terapia sostitutiva).

Lo specialista del Centro, in caso di complicanze correlate alla coagulopatia, prescrive le visite specialistiche necessarie.

Il paziente con MEC esegue i controlli strumentali (Rx, ecografia, TC, RMN) come da indicazione dello specialista (fisiatra/ortopedico/infettivologo/gastroenterologo, etc.).

5.4 VALUTAZIONI SPECIALISTICHE

5.4.1 Consulenza genetica medica e Test genetici

La visita per consulenza genetica viene di solito prescritta dallo specialista del Centro (impegnativa per prima visita genetica - codice 89.7B.1).

L'analisi molecolare viene proposta nelle seguenti situazioni:

- conferma della diagnosi fenotipica nelle persone affette,
- definizione diagnostica del difetto coagulativo nelle persone con test di coagulazione dubbi o borderline,
- identificazione dei familiari portatori del difetto coagulativo, sia a fini diagnostici che per la valutazione dei rischi riproduttivi. È particolarmente indicata per identificare le donne portatrici di emofilia (che per il fenomeno della lyonizzazione, possono presentare valori coagulativi entro i limiti di norma) e anche quando viene diagnosticato un soggetto con emofilia grave-moderata sporadico in famiglia (che occorre in circa il 30% dei casi).

Sono portatrici obbligate di emofilia le donne che sono:

- o figlie di pazienti con emofilia;
- o madri di due o più figli maschi con emofilia;
- o madri di un figlio maschio con emofilia con un altro familiare affetto nel ramo materno.

La consulenza genetica, da effettuarsi presso il Servizio di Genetica medica, è parte integrante del percorso diagnostico che utilizza i test genetici secondo criteri di appropriatezza prescrittiva indicati dal D.M. 9 dicembre 2015.

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 14 di 29

Nell'ambito della consulenza genetica, i consultandi sono informati sulle conseguenze della malattia emorragica in esame, sulla probabilità di averla ereditata e di trasmetterla alla prole e sulle possibili modalità di cura e prevenzione (tra le quali la diagnosi prenatale invasiva in caso di gravidanza e/o la diagnosi preimpianto mediante procreazione medicalmente assistita), sulla opportunità di eseguire test genetici con discussione della validità clinica e analitica nonché dei limiti di tali indagini.

I consultandi che intendono procedere con tale percorso diagnostico devono sottoscrivere, in piena autonomia e consapevolezza, un consenso informato scritto prima di effettuare il test genetico (da eseguirsi in regime di esenzione - R99). In caso di soggetti minorenni il consenso sarà firmato da entrambi i genitori.

Per le donne e le coppie in età riproduttiva, l'epoca più indicata è quella preconcezionale. Le coppie con un partner affetto da MEC che considerano l'opzione della diagnosi preimpianto ai fini procreativi devono rivolgersi a un centro di procreazione medicalmente assistita (PMA) per la loro presa in carico e la valutazione della fattibilità di tale procedura (che dipende dai dati anamnestici dei consultandi) insieme alla discussione delle potenzialità, dei limiti e dei rischi ad essa correlati da parte di un'equipe multispecialistica. Il centro provinciale di PMA dell'U.O. di Ostetricia e Ginecologia dell'ospedale di Arco è riconosciuto dal SSP quale centro di riferimento per la diagnosi pre-impianto in Trentino.

5.4.2 Valutazione ortopedica

I pazienti con MEC a rischio di sviluppare artropatia (in particolare quelli con Emofilia e/o Malattia di von Willebrand di tipo 3 o altri casi selezionati di MEC) vanno valutati regolarmente dall'ortopedico al fine di identificare precocemente i segni di possibile danno articolare e ottimizzare il trattamento medico e/o fisioterapico. La valutazione ortopedica viene concordata tra lo specialista ortopedico e il medico del Centro. L'obiettivo è di prevenire e gestire in modo integrato gli ematomi ed ematriti, il danno articolare e il dolore con progressiva compromissione della funzionalità articolare. Gli ematomi muscolari devono essere diagnosticati il prima possibile, monitorati e sottoposti a trattamento, in quanto associati al rischio di gravi complicanze (sindromi compartimentali e pseudotumori). La permanenza di sangue libero in articolazione attiva il tessuto sinoviale determinando una "sinovite" con progressiva irreversibile alterazione della cartilagine, osso subcondrale e dei tessuti molli determinando l'"artropatia emofilica". Gli ematriti (post traumatici o spontanei) interessano il ginocchio, la caviglia, il gomito, l'anca e la spalla. Queste articolazioni sono definite "target joints" quando si realizzano 3 o più ematriti in un periodo di 6 mesi. Eventuali manovre invasive necessitano di confronto con il medico del Centro per adeguata copertura emostatica.

Le strategie del paziente cronico comprendono un approccio conservativo ed uno chirurgico nelle forme aggressive e nelle artropatie sintomatiche non controllabili.

L'approccio nelle forme di sinovite ed artropatia iniziale è generalmente quello conservativo (tutori, educazione ad attività fisica e sportiva, fisioterapia) e medico (analgesici e antinfiammatori) finalizzati a prevenire e o ritardare le complicanze.

Nelle forme più avanzate va valutato un approccio chirurgico mininvasivo (sinoviectomia artroscopica parziale/subtotale, debridement articolare) o di chirurgia maggiore (sostituzione protesica, artrodesi) per migliorare la qualità di vita del paziente quando le condizioni cliniche lo consentono.

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 15 di 29

5.4.3 Valutazione fisiatrica e assistenza riabilitativa

In caso di:

- nuova diagnosi di emofilia oppure in caso di diagnosi perinatale quando viene ritenuta opportuna dallo specialista del Centro;
- casi gravi di altre malattie MEC;
- evento acuto in cui ematridi o emorragie muscolari limitino il movimento;
- post-intervento chirurgico ortopedico-traumatologico;
- durante follow-up annuale;

lo specialista del Centro prescrive la visita fisiatrica e segnala il paziente via mail alla segreteria dell'U.O. Riabilitazione 3 – Distretto Sud presso il Servizio di Riabilitazione di Rovereto (fisioterapia.rovereto@asuit.tn.it) per la successiva valutazione. La mail deve contenere i riferimenti per contattare il paziente. Le segnalazioni vengono valutate dal personale dell'U.O. di Riabilitazione 3 che provvede a contattare il paziente e programmare la visita fisiatrica con tempistiche adeguate al bisogno clinico (solitamente entro 10 giorni).

La visita fisiatrica può essere effettuata in presenza o da remoto (televisita). A seguito della visita, qualora sia necessaria una presa in carico riabilitativa, il paziente può recarsi presso il servizio di Fisioterapia più prossimo al domicilio. In tutta la provincia di Trento sono presenti 15 servizi territoriali come di seguito indicato:

- U.O. Riabilitazione 1
 - Trento CSS
 - Trento Villa Igea
 - Mezzolombardo
 - Cles
 - Malè
 - Pellizzano
- U.O. Riabilitazione 2
 - Villa Rosa Pergine
 - Borgo
 - Primiero Tonadico
 - Cavalese
 - Predazzo
 - San Jan di Fassa
- U.O. Riabilitazione 3
 - Rovereto
 - Arco
 - Tione

La valutazione e il trattamento riabilitativo sono eseguiti da fisioterapista adeguatamente formato e prevedono l'adozione di particolari strategie e attenzioni da adottare nella valutazione e nel trattamento riabilitativo.

In caso di necessità di degenza riabilitativa dopo intervento chirurgico ortopedico, l'UO di Ortopedia chiede una consulenza fisiatrica o teleconsulto con fisiatra di riferimento per le MEC per la valutazione della complessità del quadro clinico assistenziale e l'eventuale proposta di trasferimento nella struttura di riabilitazione attraverso il percorso GAT-R.

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 16 di 29

5.4.5 Valutazione infettivologica, gastroenterologica/epatologica

Al paziente con MEC che ha contratto infezioni virali post-trasfusionali (epatite C, HIV) negli anni ottanta, lo specialista del Centro prescrive una visita specialistica infettivologica o gastroenterologica/epatologica qualora non già richiesta dal medico curante. Lo specialista infettivologo o gastroenterologo sulla base dei bisogni clinici rilevati imposta il percorso terapeutico e la periodicità dei controlli, prescrivendo gli esami necessari per il follow-up del paziente. Il medico del Centro prescrive una visita infettivologica o gastroenterologica/epatologica anche qualora fosse necessario per specifiche indicazioni terapeutiche, per problematiche intercorrenti o in caso di nuove terapie che necessitino di una specifica valutazione da parte di questi specialisti (es. terapia genica).

5.4.6 Pazienti Pediatrici

I pazienti pediatrici con necessità di profilassi (primaria e/o *on demand*) e con le peculiari esigenze legate all'età, sono seguiti dal Centro in collaborazione con gli specialisti pediatri in DH pediatrico. Per ogni paziente vengono redatte le schede così dette dei "Bisogni Speciali", che riportano la diagnosi, le complicanze che il paziente può aver avuto, le necessità terapeutiche e i provvedimenti e i contatti in caso di emergenza-urgenza, per consultazione da parte dei sanitari, ovunque al bisogno. Tale schede vanno aggiornate e integrate nel Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE).

I bambini con MEC a rischio di artropatia o a rischio di emorragie gravi sono presi in carico da un team multidisciplinare (medico del Centro, pediatra, ortopedico, fisioterapista) per le valutazioni longitudinali necessarie, almeno una volta all'anno.

I controlli routinari vengono generalmente effettuati ogni sei mesi fino al compimento dei 14 anni congiuntamente dal pediatra e dal medico del Centro. Dal compimento del 14 anni il minore viene completamente preso in carico dal medico del Centro e i follow up diverranno annuali o a frequenza diversa a seconda del bisogno del paziente.

5.4.7 Valutazione e supporto psicologico

Il coinvolgimento dell'UO di Psicologia può avvenire in ogni fase del percorso diagnostico-terapeutico. Il paziente o, nel caso di paziente minore, il tutore può richiedere valutazione psicologica chiamando la segreteria dell'UO di Psicologia al numero 0461 902100. L'intervento psicologico si rivolge a paziente in situazione di disagio emotivo con compromissione nell'ambito personale, relazionale/sociale. E' prevista la possibilità di counseling psicologico rivolto al familiare/caregiver del paziente, qualora questo sia in età pediatrica.

Gli obiettivi dell'intervento psicologico sono di valutazione clinica/psicopatologica e della qualità di vita, oltre che di sostegno psicologico e psicoterapico, sono orientati a supportare l'aderenza al trattamento, l'adattamento alla malattia e le diverse tematiche critiche legate alla patologia organica (es. fobie, relazioni sociali, esperienze traumatiche, ecc.).

L'intervento psicologico, se richiesto dal paziente, può integrarsi con il team multidisciplinare, garantendo il confronto con i professionisti e con le diverse problematiche complementari.

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 17 di 29

5.5 GESTIONE DELL'EMERGENZA - URGENZA PER EVENTI EMORRAGICI O TRAUMI

La gestione dell'emergenza – urgenza nella persona con emofilia deve garantire:

- sicurezza ed efficacia per ridurre il rischio evolutivo elevato,
- tempi di soccorso più brevi possibile;
- trasporto verso l'ospedale di riferimento provinciale; in caso di grave instabilità clinica, che non permetta il trasporto all'ospedale di riferimento provinciale, deve essere contemplata la possibilità di trasporto del paziente verso un ospedale di prossimità fino a stabilizzazione clinica per il successivo trasporto all'ospedale di riferimento provinciale.

Fase pre-ospedaliera

La fase pre-ospedaliera inizia con la richiesta di soccorso (chiamata al 112) da parte del paziente o degli astanti e termina con l'arrivo e la presa in carico del paziente dal medico di pronto soccorso.

Nell'allegato 4 viene dettagliata la gestione pre-ospedaliera della persona con MEC in condizioni di emergenza - urgenza.

Fase ospedaliera

Il Centro gestisce H24 i pazienti con MEC per quanto concerne le problematiche emorragiche.

In caso di urgenza per eventi emorragici o traumi, il paziente con MEC può accedere previo contatto telefonico al Centro in orario di servizio dal lunedì al venerdì, non festivi, dalle ore 8.00 alle ore 16.00. Il paziente viene valutato nell'ambulatorio del Centro dal medico di turno, il quale prescrive la terapia sostitutiva con fattore carente che viene somministrata dal personale medico/infermieristico del Centro; inoltre, se sono necessarie indagini laboratoristiche, strumentali o valutazioni specialistiche in urgenza, previo accordo telefonico con il medico di PS, il paziente viene inviato al PS dell'Ospedale S. Chiara di Trento (generale per pazienti adulti, pediatrico per i bambini).

A partire dalle ore 16.00 dei giorni feriali fino alle 8.00 del mattino successivo, il sabato e nei giorni festivi, il paziente con MEC, in caso di emergenze emorragiche o traumi anche minori, dovrà accedere direttamente al PS dell'Ospedale S. Chiara di Trento (generale se adulti o pediatrico per i bambini), riferendo al momento dell'accettazione la patologia emorragica di cui è affetto (possibilmente mostrando la relazione clinica rilasciata dal Centro alla diagnosi), al fine di evitare attese che possano ritardare un eventuale trattamento sostitutivo.

Nel caso di accesso del paziente con MEC presso i PS degli ospedali di Valle, il medico di PS prende contatti con il medico del Centro e il medico del PS dell'Ospedale S. Chiara di Trento, per concordare la gestione del paziente e l'eventuale invio all'Ospedale S. Chiara di Trento (la gestione verrà concordata caso per caso).

Le informazioni sanitarie necessarie ai medici di PS in caso di emergenza-urgenza (il tipo di difetto, il livello fattore carente e il farmaco utilizzato) sono disponibili nel sistema informativo ospedaliero aziendale.

Il medico del PS contatta, tramite il Centralino dell'Ospedale S. Chiara di Trento, il medico reperibile del Centro per consulenza specialistica ematologica al fine di concordare la gestione del paziente e stabilire la necessità di infusione del fattore carente.

Il paziente con MEC non residente nella Provincia autonoma di Trento dovrà accedere in caso di urgenza direttamente al Pronto Soccorso dell'Ospedale S. Chiara di Trento, con la documentazione clinica rilasciata dal Centro MEC di riferimento, mentre per situazioni non urgenti

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 18 di 29

va contattato il Centro (0461903204) per fissare un appuntamento.

L'accesso della persona con MEC con eventi emorragici e /o traumi è schematizzato nell'allegato 5.

5.6 INTERVENTI CHIRURGICI/MANOVRE INVASIVE

Nel caso sia necessario un intervento chirurgico o una manovra invasiva a rischio di sanguinamento (es. manovre endoscopiche con necessità di biopsie, estrazioni dentarie, ecc.) in regime di urgenza o di elezione, il paziente deve essere inviato a consulenza ambulatoriale presso il Centro (intervento programmato) o richiesta consulenza urgente al Centro se l'intervento è in urgenza. In eventuali indicazioni chirurgiche poste durante visita multidisciplinare, il programma terapeutico può essere definito contestualmente. Il medico del Centro fornisce indicazioni scritte sulla profilassi emostatica da somministrare al paziente nel pre e post-operatorio e le modalità di follow-up clinico e laboratoristico da effettuarsi nel post-operatorio (referto ambulatoriale o referto di consulenza in SIO).

Per il paziente con MEC potrebbe essere raccomandata un'osservazione in regime di ricovero ordinario anche per procedure che solitamente vengono eseguite in day surgery.

E' opportuno che tutti gli interventi e le procedure invasive a rischio di sanguinamento (es. endoscopia) siano eseguite presso l'Ospedale S. Chiara di Trento e, se programmati, vengano eseguiti nei giorni dal lunedì al giovedì evitando i venerdì, i prefestivi e i festivi.

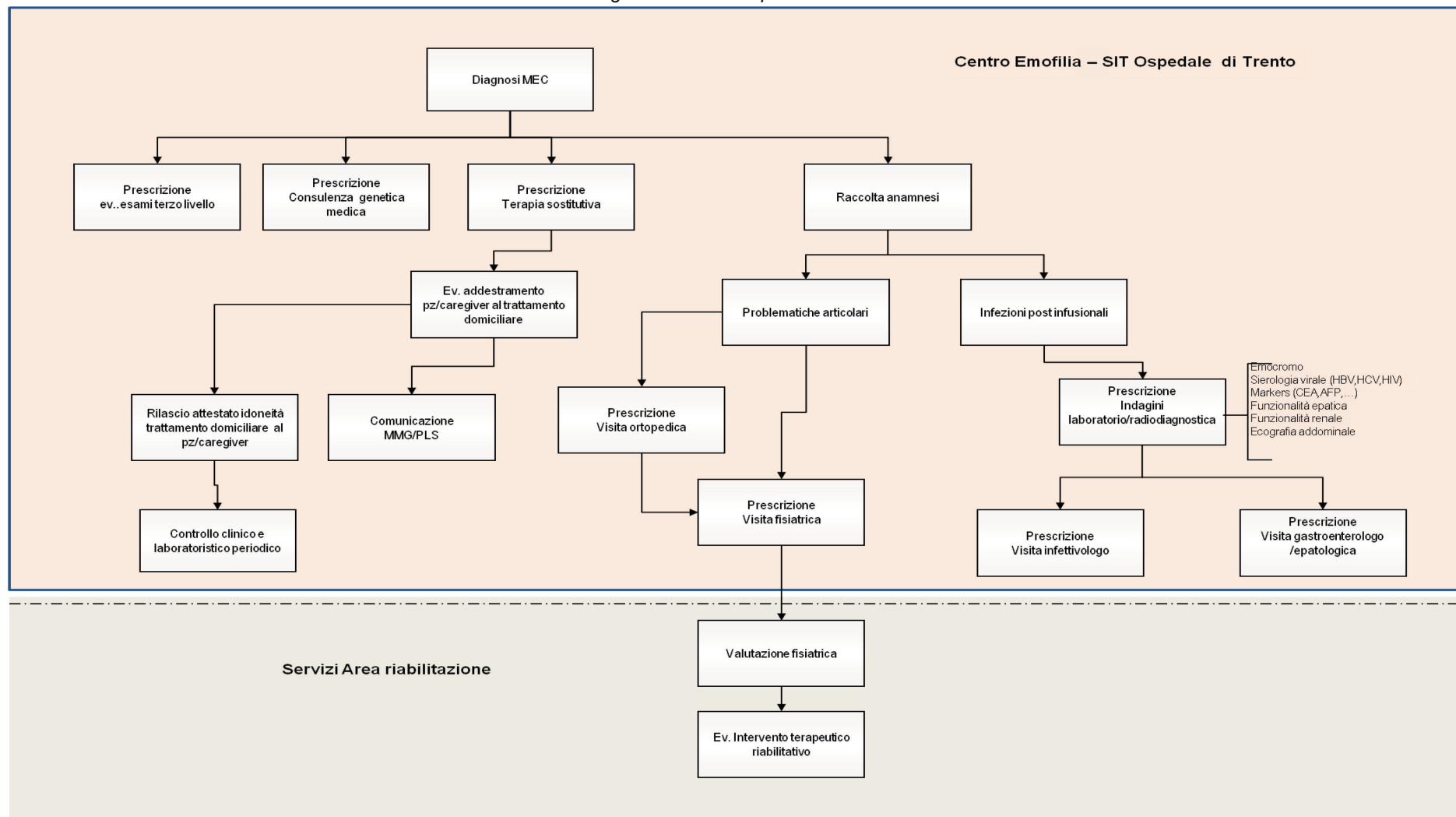
5.7 GRAVIDANZA E PARTO

Per le gravide con MEC o portatrici di Emofilia, è necessario richiedere una consulenza allo specialista del Centro alla prima valutazione ostetrica e comunque prima di qualsiasi manovra invasiva prenatale; lo specialista del Centro darà le indicazioni per i successivi controlli.

Le gravide con MEC dovranno essere prese in carico dall'Ambulatorio Gravidanze a Rischio e il parto espletato presso l'U.O. di Ostetricia dell'Ospedale S. Chiara di Trento.

La gestione della gravidanza e del parto nelle donne con MEC o portatrici di Emofilia richiede la collaborazione di un team multidisciplinare formato da ginecologo, anestesista, genetista, neonatologo e medico esperto in patologie della coagulazione; il parto deve avvenire in struttura dotata di laboratorio per il dosaggio dei fattori coagulativi carenti, Terapia Intensiva Neonatale, Centro emofilia e disponibilità di concentrati di fattori della coagulazione per il trattamento sostitutivo.

Figura 6 Flow-chart presa in carico



	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 20 di 29

5.8 PRINCIPALI INTERVENTI TERAPEUTICI

Il trattamento dei pazienti con MEC, necessario a prevenire e/o risolvere gli eventi emorragici maggiori e minori, si è molto modificato nel corso degli anni. Attualmente la profilassi, volta a ridurre il rischio di sanguinamento, si fonda sull'infusione, per via endovenosa, di concentrati del fattore della coagulazione carente (terapia sostitutiva) o sulla somministrazione sottocutanea di farmaci che agiscono in punti diversi della cascata coagulativa, ma che non sono fattori della coagulazione (terapia non sostitutiva). La terapia sostitutiva è inoltre indicata per la gestione dell'evento emorragico acuto e per i trattamenti cosiddetti *on demand* (es. nel caso di procedure endoscopiche od odontoiatriche), dove invece la terapia non sostitutiva non trova indicazione.

La terapia sostitutiva si attua mediante somministrazione di concentrati del fattore carente, a posologia ed intervalli diversificati a seconda della gravità della forma e dell'evento in atto. I concentrati dei fattori della coagulazione si trovano in commercio sotto forma di polvere liofilizzata, da ricostituire con il solvente presente nella confezione e da somministrare per via endovenosa in bolo lento. L'emivita varia a seconda del tipo di concentrato e determina una diversa frequenza di somministrazione. Prima di instaurare un trattamento profilattico è quindi raccomandata l'esecuzione di un'analisi farmacocinetica per ogni singolo paziente.

Per l'emofilia A è inoltre disponibile la terapia non sostitutiva con l'anticorpo monoclonale bispecifico emicizumab, che esplica la sua attività mimando l'azione del fattore VIII della coagulazione. Emicizumab è indicato per la sola profilassi del paziente con emofilia A senza inibitori di grado grave o moderato con fenotipo emorragico grave, e per la profilassi dei pazienti con emofilia A ed inibitori indipendentemente dal grado di gravità della patologia. Emicizumab non è indicato per il trattamento a domanda e per la gestione degli eventi emorragici acuti.

I regimi terapeutici per le MEC sono:

1. **Profilassi:** sempre applicata nel paziente con emofilia grave fin dalla nascita, e nei pazienti moderati o lievi con fenotipo emorragico grave. Consiste nella somministrazione a cadenza regolare del concentrato di fattore carente o della terapia non sostitutiva al fine di prevenire i sanguinamenti e le complicanze a lungo termine degli stessi. Nel caso della terapia sostitutiva la cadenza infusionale dipende dal tipo di concentrato utilizzato, ad emivita standard o estesa, e dalla farmacocinetica individuale di ogni singolo paziente. Nel caso della terapia non sostitutiva invece la cadenza infusionale dipende sostanzialmente da scelte condivise tra clinico e paziente essendo questa indipendente da valutazioni farmacocinetiche.
2. **Terapia a domanda:** si pratica in caso di eventi emorragici acuti, interventi, procedure invasive, ecc., da sola o in alcuni casi, in associazione ad emicizumab (nei pazienti in cui l'utilizzo dell'anticorpo è autorizzato). Tale trattamento consiste nella somministrazione endovenosa del fattore carente, che nel caso di un evento emorragico acuto deve essere effettuata il più tempestivamente possibile; il trattamento deve successivamente essere protratto fino alla completa risoluzione dell'evento stesso. Sia nel trattamento degli episodi emorragici, traumatici o spontanei, che per la gestione degli interventi chirurgici è raccomandato un attento monitoraggio della risposta clinica individuale e dei livelli del fattore carente secondo le indicazioni fornite dallo specialista del Centro. La durata del trattamento va valutata in relazione all'andamento clinico.

Nell'allegato n. 3 vengono riportati i farmaci disponibili in Asuit per il trattamento farmacologico.

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 21 di 29

Altre Terapie Emostatiche

Agenti antifibrinolitici

Acido tranexamico: è utilizzato per via topica, per via orale o per via endovenosa, è utilizzato nel trattamento di emorragie mucose e ferite, in preparazione ad interventi odontoiatrici, o in associazione ai concentrati di fattore nel caso di eventi emorragici maggiori. È controindicato in caso di ematuria.

Desmopressina

È un'opzione terapeutica al giorno d'oggi scarsamente utilizzata, data l'efficacia non sempre ottimale, la ridotta durata d'azione, il rischio di iponatremia e ritenzione idrica; ha comunque indicazione all'utilizzo nei pazienti con emofilia A lieve e in alcuni tipi di malattia di von Willebrand responsivi a tale farmaco. E' sempre necessario valutare preventivamente la risposta individuale mediante test alla desmopressina.

Trattamento domiciliare

Il paziente/caregiver, dopo adeguata formazione e addestramento, può effettuare il trattamento mediante autoinfusione/infusione domiciliare di concentrati di fattori della coagulazione; può inoltre autosomministrarsi / o somministrare tramite iniezione sottocutanea l'anticorpo monoclonale, emicizumab.

La formazione all'autoinfusione (o all'infusione) avviene presso il Centro. Al termine del percorso di formazione, superata la verifica di apprendimento, il Centro rilascia al paziente/caregiver un attestato di idoneità al trattamento domiciliare. L'autoinfusione (o infusione) domiciliare fornisce al paziente (o caregiver) la possibilità di un trattamento tempestivo degli episodi emorragici e consente l'esecuzione a domicilio della profilassi.

Il paziente/caregiver che pratica l'autoinfusione (o infusione) a domicilio deve registrare su apposita modulistica fornita dal Centro (allegato 6) le infusioni effettuate sia in caso di profilassi che di trattamento al bisogno (indicando data e ora di infusione, tipo di concentrato, unità o mg infusi, numero del lotto) e gli eventuali episodi emorragici associati (indicando data, ora di insorgenza, tipo di emorragia e sito dell'evento emorragico). Il paziente consegna i moduli compilati al personale del Centro in occasione dell'approvvigionamento del farmaco o alla prima occasione utile di accesso presso il Centro. In occasione della visita di controllo annuale viene verificata la permanenza dell'idoneità al trattamento domiciliare.

Complicanze della terapia

La complicanza più grave e temuta della terapia sostitutiva è la comparsa di alloanticorpi (soprattutto IgG) con attività neutralizzante l'attività coagulante dei concentrati di fattore esogeni utilizzati come terapia nei pazienti non precedentemente trattati (PUPs) o nei pazienti già precedentemente trattati (PTPs) in caso di switch ad altro prodotto.

Attualmente i farmaci per la terapia sostitutiva a disposizione sono meno immunogeni che in passato e il rischio di sviluppare un inibitore si è di gran lunga ridotto.

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 22 di 29

Nel caso dei pazienti con emofilia A che hanno sviluppato o sviluppano un inibitore contro il FVIII, il trattamento d'elezione è emicizumab. L'induzione dell'immunotolleranza (ITI) rimane un'opzione terapeutica da effettuarsi eventualmente in associazione all'utilizzo dell'anticorpo monoclonale su decisione clinica.

Un'altra rara complicanza è data dalla perdita di efficacia terapeutica per sviluppo di anti-drug antibodies (ADA), questo avviene soprattutto nel caso di emicizumab, o per lo sviluppo di anti-PEG, nel caso di alcuni concentrati pegilati ad emivita estesa, in questi casi va modificata la terapia in atto.

5.9 APPROVVIGIONAMENTO E DISTRIBUZIONE DEI FARMACI

La gestione dei farmaci per le persone con emofilia o altre MEC comporta competenze cliniche, organizzative e tecnologiche integrate, volte a garantire la continuità terapeutica, l'appropriatezza prescrittiva e la sicurezza del processo.

La gestione complessiva dell'approvvigionamento e distribuzione è coordinata dai servizi di Distribuzione Diretta delle UU.OO. Farmacia ospedaliera Nord e Farmacia ospedaliera Sud, che assicurano la disponibilità, l'erogazione, la tracciabilità (allegato 7) e il monitoraggio dei farmaci destinati alla profilassi domiciliare e al trattamento in urgenza, in stretta collaborazione con il Centro.

Di seguito si riportano le modalità organizzative distinte per tipologie di pazienti.

Pazienti in terapia domiciliare

Ai fini della prescrizione e della fornitura diretta dei trattamenti, il Centro rilascia il "Piano Terapeutico Personalizzato" generato nell'ambito dell'apposito sistema informatizzato denominato "Registro Provinciale delle Malattie Rare".

Inoltre, ove richiesto, il Centro provvede alla prescrizione anche tramite Registro di Monitoraggio AIFA web-based ovvero alla compilazione del Piano terapeutico AIFA su supporto cartaceo.

Il Piano Terapeutico Personalizzato ha una durata massima di 12 mesi.

I farmaci necessari alla profilassi domiciliare dell'Emofilia e delle altre MEC vengono forniti dai Servizi di Distribuzione Diretta delle UU.OO.:

- ❖ U.O. Farmacia Ospedaliera Nord – Servizio di Distribuzione Diretta – Ospedale S. Chiara di Trento :
Orari di apertura: dal lunedì al venerdì, dalle 9:00 alle 16:00;
e-mail: farmaciaospnord.dd@asuit.tn.it
- ❖ U.O. Farmacia Ospedaliera Sud – Servizio di Distribuzione Diretta – Ospedale S. Maria del Carmine di Rovereto
Orari di apertura: dal lunedì al venerdì, dalle 8:30 alle 13:00 e dalle 13:30 alle 16:00
e-mail: farmaciaospsud.dd@asuit.tn.it

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 23 di 29

I pazienti che praticano la profilassi domiciliare, muniti di Piano Terapeutico Personalizzato in corso di validità redatto dallo specialista del Centro, si recano presso i servizi di Distribuzione Diretta di riferimento per il ritiro del farmaco.

Il farmacista, verificata la validità e la corretta compilazione del Piano, consegna una quantità di farmaco necessaria a coprire l'esigenza del paziente a seconda della valutazione clinica.

Lo specialista del Centro comunica tempestivamente ogni variazione di terapia alla U.O. Farmacia ospedaliera di riferimento del paziente, almeno un mese prima, al fine di garantire la disponibilità del farmaco, l'adeguamento delle terapie e la corretta gestione delle scorte, tenuto conto che la farmacia non ritira eventuale farmaco inutilizzato già consegnato a domicilio.

Pazienti ricoverati o in carico al Pronto Soccorso o che accedono direttamente all'ambulatorio del Centro per un evento emorragico

In caso di accesso al Pronto Soccorso o di ricovero (ad esempio per intervento chirurgico o evento emorragico) di un paziente con emofilia o altre MEC, deve essere sempre contattato lo specialista del Centro, reperibile H24, 7 giorni su 7, per la consulenza specialistica e la prescrizione terapeutica.

I farmaci necessari al trattamento dell'emofilia e delle altre MEC in pazienti ricoverati o in emergenza (accesso diretto al Centro o al Pronto Soccorso di Trento) sono forniti dalla Farmacia dell'Ospedale di Trento, sede di riferimento per tali pazienti.

I farmaci necessari per la terapia devono essere richiesti dal Pronto Soccorso o dall'Unità Operativa di degenza o dal Centro direttamente alla Farmacia Ospedaliera di Trento, presentando copia della consulenza cartacea redatta dallo specialista del Centro sul sistema SIO, con chiara indicazione della terapia prescritta e della posologia.

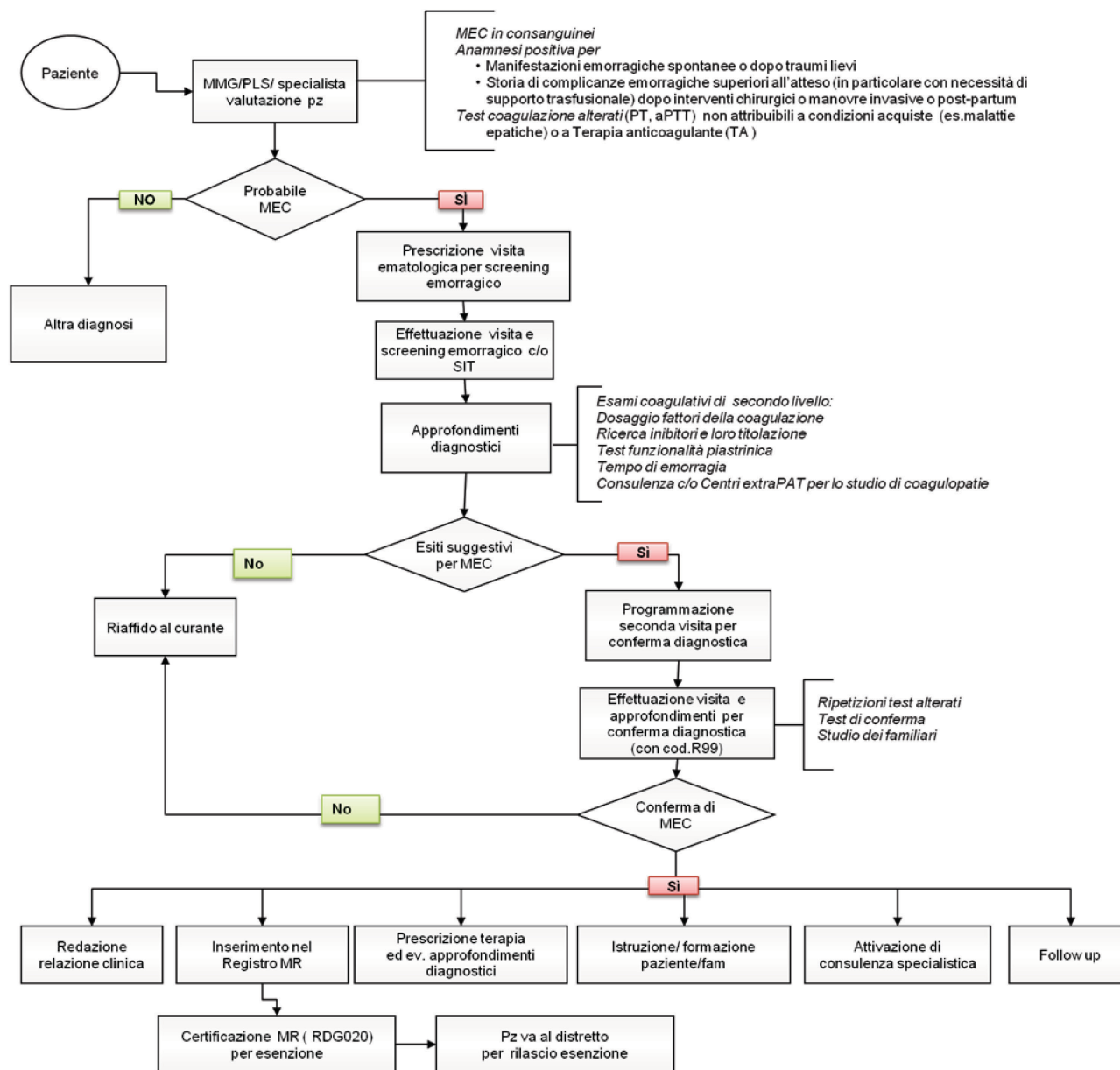
Qualora la richiesta arrivasse durante l'orario di chiusura della Farmacia ospedaliera Nord dell'Ospedale di Trento (dalle ore 16.00 alle ore 08.00 del giorno successivo) e nei giorni di sabato e festivi, il farmacista è sempre reperibile tramite il centralino ospedaliero.

Per garantire una immediata disponibilità del farmaco, in caso di eventi emorragici emergenti (ad es. trauma cranico) verrà istituito un deposito con una scorta minima per tipologia di MEC direttamente presso il Centro Emofilia con apertura H24, 7 giorni su 7. In caso di utilizzo del farmaco, il giorno seguente il Centro Emofilia consegnerà alla Farmacia ospedaliera la prescrizione effettuata, per la tracciatura completa sul gestionale della Distribuzione Diretta e chiederà il ripristino della scorta.

5.10 TELEMEDICINA

L'utilizzo di strumenti di telemedicina è possibile per le persone che necessitano di avere un contatto rapido con il personale del Centro in caso di sospetti o eventi emorragici e sono di supporto allo specialista nella gestione della persona con MEC integrando, ma non sostituendo la presa in carico specialistica tradizionale.

6. DIAGRAMMA DI FLUSSO



7. DOCUMENTAZIONE

I professionisti che gestiscono il paziente con MEC in una qualunque delle fasi del percorso utilizzano i sistemi informativi aziendali per la condivisione delle informazioni all'interno delle strutture aziendali e con i MMG e i PLS.

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 25 di 29

8. MONITORAGGIO DATI E INDICATORI

Per l'attività di monitoraggio sono utilizzati gli indicatori sotto riportati.

Codifica dato	PDTA MEC_1
Denominazione	Prevalenza di persone affette da MEC
Descrizione	Numero di persone residenti o domiciliate in PAT con diagnosi di MEC al 31/12/ anno riferimento
Fonti dei dati	Registro malattie rare, Anagrafe sanitaria
Periodicità di rilevazione dei dati	Annuale
Criteri di esclusione	Residenza fuori PAT. Sono inclusi i residenti fuori PAT ma domiciliati in PAT

Codifica dato	PDTA MEC_2
Denominazione	Incidenza delle MEC in PAT
Descrizione	Numero di pazienti residenti in PAT con nuova diagnosi di MEC nel periodo di riferimento
Fonte dati	Registro malattie rare
Periodicità di rilevazione dei dati	Annuale

Codifica dato	PDTA MEC_3
Denominazione	Visite di controllo
Descrizione	Numero di visite di controllo (codice 89.01) effettuate presso il Centro per persone residenti o domiciliate in PAT con diagnosi di MEC, nel periodo di riferimento
Fonti dei dati	SIO
Periodicità di rilevazione dei dati	Annuale

Codifica dato	PDTA MEC_4
Denominazione	Pazienti con MEC in profilassi
Descrizione	Numero di persone residenti o domiciliate in PAT con MEC che effettuano il regime di profilassi nel periodo di riferimento

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 26 di 29

Fonti dei dati	Centro
Periodicità di rilevazione dei dati	Annuale

Periodicamente (ogni 4 anni), in collaborazione con le Associazioni dei cittadini/pazienti, sono condotte indagini per rilevare la soddisfazione delle persone prese in carico con le modalità previste nel Percorso.

Gli indicatori proposti saranno oggetto di valutazione da parte dei competenti servizi aziendali rispetto alla loro calcolabilità e, pertanto, potranno essere suscettibili di modifica.

9. DIFFUSIONE E IMPLEMENTAZIONE

- Pubblicazione sul notiziario settimanale *FastNews* di Asuit di un avviso informativo sulla disponibilità del PDTA.
- Pubblicazione del documento nell'apposita sezione del portale intranet
- Invio del documento a tutti i destinatari
- Presentazione del documento a tutti i professionisti coinvolti a vario titolo nel percorso e alle Associazioni
- Materiale informativo predisposto in collaborazione con le Associazioni pazienti del Trentino

Le Associazioni partecipano allo sviluppo di attività di sensibilizzazione ed informazione della popolazione.

10. REVISIONE DEL PERCORSO

Il documento sarà aggiornato con cadenza triennale o in occasione di pubblicazione di nuove linee guida, evidenze scientifiche o introduzione di nuovi farmaci per il trattamento delle MEC.

11. ALLEGATI

- Allegato 1 Cause di anomalie dei test tempo di protrombina (PT) e/o tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT);
- Allegato 2 Farmaci e sostanze che interferiscono con l'emostasi primaria e secondaria;
- Allegato 3 Trattamento farmacologico;
- Allegato 4 Gestione dell'emergenza urgenza nei pazienti con MEC;
- Allegato 5 Accesso al Centro dell'UOM di Medicina Trasfusionale;
- Allegato 6 Scheda di registrazione trattamento domiciliare;
- Allegato 7 Tracciabilità dei farmaci.

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 27 di 29

12. ELENCO DESTINATARI

Per competenza

- Personale medico e delle professioni sanitarie delle UU.OO./SSD/Servizi dei Dipartimenti ad Attività Integrata (DAI) afferenti al SOP in particolare a
- Centro Provinciale per la diagnosi e la cura dell'emofilia presso l'UOM Medicina trasfusionale – Ospedale di Trento
- UU.OO. Farmacie Ospedaliere
- DAI Patologia e Medicina di Laboratorio
- DAI Ortopedico traumatologico (UO Oropedia e traumatologia – Ospedale di Trento)
- Dipartimento transmurale Pediatrico (UO Pediatria – Ospedale di Trento)
- DAI transmurale Emergenza
- DAI transmurale Ostetrico ginecologico
- DAI Chirurgico
- DAI transmurale Salute mentale (UO Psicologia)
- DAI Medico
- DAI transmurale Riabilitazione
- Direttori OSSB dei Distretti
- Medici di medicina generale
- Pediatri di libera scelta

Per conoscenza

- Direttore Integrazione socio-sanitaria
- Direttore SOP
- Direttore UO Direzione professioni sanitarie del SOP
- Dipartimento di Governance
- Dipartimento Tecnologie e Trasformazione digitale
- Servizio Programmazione e controllo di gestione
- Consulta Provinciale per la Salute

13. BIBLIOGRAFIA

- D.M. n. 279 del 18/05/2001 "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'articolo 5, comma

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE	
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 28 di 29

1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124." G.U. 12 luglio 2001, n. 160 Supplemento Ordinario n.180/L

- Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina". Rep. Atti n. 215/CSR del 17 dicembre 2020
- Accordo Conferenza Stato-Regioni rep att n.66/CSR del 13 marzo 2013 sulla definizione dei percorsi regionali e interregionali di assistenza per le persone affette da malattie emorragiche congenite (MEC)
- Deliberazione della Giunta provinciale della PAT n. 810 del 3/05/2013 Recepimento dell'Accordo Stato-Regioni rep att n.66/CSR del 13 marzo 2013 sulla definizione dei percorsi regionali e interregionali di assistenza per le persone affette da malattie emorragiche congenite (MEC)
- Deliberazione della Giunta provinciale della PAT n. 1390 del 24/06/2011 "Disciplina del trattamento domiciliare dell'emofilia"
- D.P.C.M. 12/01/2017 Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. G.U. Serie Generale n.65 del 18-03-2017 - Suppl. Ordinario n. 15
- Deliberazione della Giunta provinciale della PAT n. 1913 del 16/11/2017 Attuazione del d.P.C.M. 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'art. 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502" in materia di malattie rare: definizione e adeguamento dei processi di certificazione e di assistenza e aggiornamento della rete dei Centri Interregionali di riferimento dell'area vasta. Modifica deliberazione della Giunta provinciale n. 1644 del 23 settembre 2016.
- Deliberazione della Giunta provinciale della PAT n. 427 del 16/03/2018 Aggiornamento della disciplina della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) e disposizioni in materia di prevenzione
- Deliberazione della Giunta provinciale della PAT n. 540 del 17 aprile 2026
- Srivastava A, Santagostino E, Dougall A , et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia 2020; 26 (Suppl 6): 1 - 158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
- Romano Arcieri, Gabriele Calizzani, Fabio Candura, Pier Mannuccio Mannucci Published online: 28/07/2016Nr 3 2017 Doi 10.2450/2016.0156-16 New data from the Italian National Register of Congenital Coagulopathies, 2016 Annual Survey.
- M Franchini, G Lippi Approccio multidisciplinare alla diagnosi delle malattie emorragiche congenite. biochimica Clinica, 2003, 27.1: 9-15
- Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2022. Francesca Abbonizio, Mauro Biffoni, Romano Arcieri, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) e Adele Giampaolo 2024, iii, 50 p. Rapporti ISTISAN 24/4
- F Abbonizio, H J Hassan, R Riccioni, E Santagostino, R Arcieri, A Giampaolo, Italian Association of Haemophilia Centres. New data from the Italian National Register of Congenital Coagulopathies, 2016 Annual Survey. Blood Transfus 2020 Jan;18(1):58-66. doi: 10.2450/2019.0211-18. Epub 2019 Feb 13. PMID: 30865582
- M Menegatti, R Palla. Clinical and laboratory diagnosis of rare coagulation disorders (RCDs). Thromb Res.2020 Dec;196:603-608. doi: 10.1016/j.thromres.2019.09.006. Epub 2019 Sep 7. PMID: 31515069
- ISS Linea guida 26 Emorragia post partum: come prevenirla, come curarla

- Rezende SM, Neumann I, Angchaisuksiri P, et al. International Society on Thrombosis and Haemostasis clinical practice guideline for treatment of congenital hemophilia A and B based on the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation methodology. J Thromb Haemost, Sep 2024; 22 (9): 2629-52
- Chowdary P, Duran B, Batty P, et al. UKHCDO gene therapy taskforce: Guidance for implementation of haemophilia gene therapy into routine clinical practice for adults. Haemophilia 2024 Nov 20. doi: 10.1111/hae.15125. Online ahead of print.
- James P, Leebeek F, Casari C, Lillicrap D. Diagnosis and treatment of von Willebrand disease in 2024 and beyond. Haemophilia. 2024 Apr;30 Suppl 3:103-111. doi: 10.1111/hae.14970. Epub 2024 Mar 13. PMID: 38481079.
- Makris M, Lassila R, Kennedy M. Challenges in ageing persons with haemophilia. Haemophilia. 2024;30(Suppl. 3):5–11. <https://doi.org/10.1111/hae.14994>

Documenti aziendali collegati

- Modalità di gestione delle televisite (Telemedicina). Procedura APSS di Trento <https://intranet.apss.tn.it/covid-19/9-gestione-delle-attivita-ambulatoriali/09-1-procedura-modalita-gestione-delle-televisite-telemedicina.pdf>
- Modalità di avvio della gestione del teleconsulto (Telemedicina). Fase Pilota. Procedura APSS di Trento <https://intranet.apss.tn.it/covid-19/9-gestione-delle-attivita-ambulatoriali-1>
- Manuale RAO 2018 revisione 11. <https://www.apss.tn.it/Documenti-e-dati/Documenti-tecnici-di-supporto/Manuale-RAO-2018>
- UOM di Medicina trasfusionale <https://intranet.apss.tn.it/gdl/jci/servizio-di-immunoematologia-e-trasfusione-multizonale/servizio-di-immunoematologia-e-trasfusione-multizonale>

 <small>Azienda Sanitaria Universitaria Integrata del Trentino</small>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE CAUSE DI ANOMALIE DEI TEST PT E/O aPTT	Allegato 1
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 1 di 1

ALLEGATO 1

**CAUSE DI ANOMALIE DEI TEST TEMPO DI PROTROMBINA (PT) E/O
TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE ATTIVATO (aPTT)**

TEST DI LABORATORIO		CAUSE DI RISULTATO ANOMALO DEL TEST	
Tempo di protrombina (PT)	Tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT)	Ereditaria	Acquisita
Prolungato	Normale	Deficit di fattore VII (più frequente), II, V, X	Lieve deficit di vitamina K
			Patologia epatica
			Warfarin*
			Coagulazione disseminata intravascolare (DIC)
Normale	Prolungato	Deficit dei fattori VIII, IX, or XI	Eparina, dabigatran, inibitori diretti del fattore Xa inhibitors (variabili)*
		Deficit del fattore XII, precalticreina o chininogeno ad elevato peso molecolare (non associato a diatesi emorragica)	Inibitori acquisiti dei fattori VIII, IX, XI, or XII
		Malattia di Von Willebrand disease (variabile)	Sindrome di Von Willebrand acquisita
Prolungato	Prolungato	Deficit di protrombina, fibrinogeno, fattore V o fattore X	Patologia epatica
		Carenze combinate di fattori	Coagulazione disseminata intravascolare
			Deficit severo di Vitamina K
			Anticoagulanti (dosi sovratrapetiche di molti anticoagulanti, l'associazione eparina e warfarin, inibitori diretti della trombina, anticoagulanti, avvelenamento da rodenticida*)
			Inibitori acquisiti di protrombina, fibrinogeno, fattore V o fattore X
			Lupus anticoagulante (più associate con rischio trombotico e non a rischio emorragico)
			Deficit del fattore X associata ad amiloidosi

*In linea di principio, molti anticoagulanti influenzano la via comune della coagulazione e possono prolungare sia il PT che il aPTT se presenti a livelli sufficientemente elevati

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE FARMACI E SOSTANZE CHE INTERFERISCONO CON L'EMOSTASI PRIMARIA E SECONDARIA	Allegato 2
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 1 di 2

ALLEGATO 2

**FARMACI E SOSTANZE CHE INTERFERISCONO
CON L'EMOSTASI PRIMARIA E SECONDARIA**

Classi di farmaci o sostanze	Meccanismo d'azione ed effetto sull'emostasi	Esempi
Anticoagulanti	Interferiscono con la formazione del coagulo (emostasi secondaria)	Antagonisti della Vitamina K (es. warfarin, acenocumarolo) Eparine Nuovi anticoagulanti orali (es. dabigatran, rivaroxaban)
Antiaggreganti inclusi i FANS	Interferiscono con la funzione piastrinica (emostasi primaria)	Acido acetilsalicilico, clopidogrel, ticlopidina, prasugrel
Glucocorticoidi	Interferiscono con l'integrità vascolare	
Antibiotici	Causano carenza di vitamina K, soprattutto con un uso prolungato Alcuni interferiscono con la funzione piastrinica	Ciprofloxacina, tetracicline
Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI)	Interferiscono con la funzione piastrinica (emostasi primaria)	Citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina, escitalopram
Alcol	Le complicanze della malattia epatica possono influenzare la formazione di coaguli e possono causare trombocitopenia Può causare trombocitopenia a causa della tossicità diretta sul midollo	
Vitamina E	In alcuni individui interferisce con il metabolismo della vitamina K	
Aglione	In alcuni individui interferisce con la funzione piastrinica	
Gingko biloba	Non nota	
Chemioterapici	Inibizione della sintesi proteica epatica. Riduzione dei livelli di fibrinogeno e dei fattori della coagulazione (II, VII, IX, X), ma anche di anticoagulanti naturali (Antitrombina III)	L-Asparaginasi

Classi di farmaci o sostanze	Meccanismo d'azione ed effetto sull'emostasi	Esempi
Chemioterapici	Danno endoteliale diretto. Rilascio di citochine pro-infiammatorie e attivazione del fattore tissutale, che innesca la cascata coagulativa in modo anomalo	Cisplatino, Gemcitabina, Ciclofosfamide
	Inibizione del VEGF (Angiogenesi). Alterazione dell'integrità vascolare e della produzione di ossido nitrico, favorendo l'esposizione di collagene e l'attivazione della via estrinseca	Bevacizumab, Sunitinib, Sorafenib
	Modulazione immunologica. Aumento dell'adesività cellulare e alterazione del bilancio tra fattori pro-coagulanti e fibrinolisi	Thalidomide, Lenalidomide (specialmente se associati a steroidi)
	Interferenza con la Vitamina K. Possibile potenziamento degli effetti degli anticoagulanti orali per competizione metabolica o riduzione della flora intestinale	Fluorouracile (5-FU) ,Capecitabina

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE TRATTAMENTI FARMACOLOGICI	Allegato 3
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 1 di 3

ALLEGATO 3

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI

ATC	Principio attivo	Indicazione SSN	Modalità di prescrizione
Fattore VIII di coagulazione	Rurioctocog alfa pegol	Trattamento e profilassi di episodi emorragici in pazienti a partire da 12 anni affetti da emofilia A (deficit congenito di fattore VIII)	A con Piano Terapeutico/RRL
	Turoctocog alfa pegilato	Trattamento e profilassi di episodi emorragici in pazienti a partire da 12 anni affetti da emofilia A (deficit congenito di fattore VIII)	A con Piano Terapeutico/RRL
	Damoctocog alfa pegol	Trattamento e profilassi delle emorragie nei pazienti precedentemente trattati, di età ≥12 anni, con emofilia A (carenza congenita di fattore VIII).	A con Piano Terapeutico/RRL
	Efmoroctocog alfa	Trattamento e profilassi di episodi emorragici in pazienti con emofilia A (deficit congenito di fattore VIII). Può essere utilizzato in tutte le fasce d'età	A con Piano Terapeutico/RRL
	Efanesoctocog alfa	Trattamento e profilassi di episodi emorragici in pazienti con emofilia A (deficit congenito di fattore VIII). Può essere utilizzato in tutte le fasce d'età	A con Piano Terapeutico/RRL
	Ionoctocog alfa (fattore VIII ricombinante della coagulazione (rVIII) a catena singola)	Trattamento e profilassi del sanguinamento in pazienti affetti da emofilia A (deficit congenito del fattore VIII). Può essere utilizzato in pazienti di tutti i gruppi di età	A con Piano Terapeutico/RRL
	Simoctocog alfa (Fattore VIII ricombinante)	Trattamento e profilassi degli eventi emorragici in pazienti con emofilia A (deficit congenito del fattore VIII). Può essere usato in tutte le fasce d'età.	A con Piano Terapeutico/RRL

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE TRATTAMENTI FARMACOLOGICI	Allegato 3
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 2 di 3

ATC	Principio attivo	Indicazione SSN	Modalità di prescrizione
Emicizumab	Emicizumab	<p>Profilassi di routine degli episodi emorragici in pazienti affetti da emofilia A (deficit congenito di fattore VIII):</p> <ul style="list-style-type: none"> • con inibitori del fattore VIII • senza inibitori del fattore VIII che presentano: <ul style="list-style-type: none"> - malattia severa (FVIII < 1%) - malattia moderata (FVIII ≥ 1% e ≤ 5%) con fenotipo emorragico severo. <p>Può essere usato in tutte le fasce d'età.</p>	A con Piano Terapeutico AIFA/RRL
Fattore di Von Willebrand + fattore VIII della coagulazione in associazione	Fattore di Von Willebrand + fattore VIII della coagulazione umana	<p>Emofilia A (carenza congenita di fattore VIII)</p> <p>Trattamento e profilassi di sanguinamenti in pazienti con emofilia A (deficit congenito di fattore VIII).</p> <p>Questo prodotto può essere usato per trattamento di pazienti con carenza acquisita di fattore VIII e per il trattamento di pazienti con anticorpi anti-fattore VIII (inibitori)</p> <p>Malattia di von Willebrand (VWD)</p> <p>Profilassi e trattamento delle emorragie o sanguinamenti chirurgici quando il solo trattamento con desmopressina (DDAVP) è inefficace o controindicato.</p>	A con Piano Terapeutico/RRL

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE TRATTAMENTI FARMACOLOGICI	Allegato 3
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 3 di 3

ATC	Principio attivo	Indicazione SSN	Modalità di prescrizione
Fattore IX di coagulazione	Eftrenonacog alfa	Trattamento e profilassi di episodi emorragici in pazienti con emofilia B (deficit congenito di fattore IX). Può essere utilizzato in tutte le fasce d'età	A con Piano Terapeutico/RRL
	Albutrepenonacog alfa (proteina ricombinante di fusione costituita dal fattore IX della coagulazione con albumina)	Trattamento e profilassi del sanguinamento nei pazienti con emofilia B (carenza congenita di fattore IX). Può essere usato per tutti i gruppi d'età	A con Piano Terapeutico/RRL
Fattore XIII di coagulazione	Concentrato purificato del fattore XIII plasmatico umano della coagulazione (FXIII)	E' indicato per pazienti adulti e pediatrici: <ul style="list-style-type: none"> - per il trattamento preventivo del deficit congenito del fattore XIII - per il trattamento perioperatorio delle emorragie chirurgiche con deficit congenito del fattore XIII. 	C/RRL

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE ACCESSO IN URGENZA/EMERGENZA	Allegato 4
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 1 di 3

ALLEGATO 4

ACCESSO IN URGENZA/EMERGENZA

La gestione dell'urgenza-emergenza nella persona con emofilia deve soddisfare i presupposti di sicurezza/efficacia per scongiurare il potenziale elevato rischio evolutivo: i più brevi tempi di soccorso, trasporto nel centro più adeguato alla situazione clinica con un percorso codificato verso il centro di riferimento provinciale. Deve essere contemplata la possibilità di trasporto del paziente soccorso sul territorio ad un ospedale di Valle di prossimità in caso di condizioni di grave instabilità clinica che non permettano il trasporto all'ospedale Hub.

La gestione pre-ospedaliera dell'urgenza-emergenza nella persona con emofilia prevede l'attivazione della Centrale Operativa di Trentino Emergenza da parte della persona e/o astanti (chiamata al 112), l'attività di dispatch in base all'interpretazione clinica del quadro clinico riferito, lo svolgimento del soccorso, la stabilizzazione del paziente e si conclude con la consegna del paziente all'equipe di Pronto Soccorso dell'ospedale individuato quale appropriato.

È indispensabile nella fase pre-ospedaliera della gestione dell'emergenza/urgenza:

- il riconoscimento precoce della persona con emofilia;
- il ricorso rapido al soccorso di TE;
- il ricorso all'ospedale idoneo ad assicurare la terapia adeguata.

CENTRALE OPERATIVA

La fase pre-ospedaliera inizia con la richiesta di soccorso da parte del paziente o degli astanti. L'infermiere della Centrale Operativa (COE), mediante un protocollo di intervista telefonica strutturato, è in grado di definire la criticità dell'intervento di soccorso sanitario e di fornire ai chiamanti le istruzioni indispensabili per la gestione dell'intervallo libero.

In caso di richiesta di soccorso da parte di o per paziente con emofilia l'infermiere di Centrale Operativa deve:

- inviare il mezzo di soccorso idoneo (preferibilmente del tipo MSA, eventualmente MSB se più competitivo o se MSA non disponibile);
- fornire Istruzioni Pre-Arrivo (IPA) se indicate e le Istruzioni Post-Dispatch (IPD) opportune al paziente/chiamante;
- raccogliere i dati anagrafici del paziente;
- allertare il medico di COE rispetto al soccorso in atto ad un paziente con emofilia.

SOCCORSO SUL POSTO

EQUIPAGGIO DEL MEZZO DI SOCCORSO AVANZATO (MSA)

Il mezzo di soccorso avanzato (MSA) è il mezzo d'elezione che viene inviato in prima istanza in soccorso di un paziente con emofilia.

Il personale del mezzo di soccorso MSA:

1. provvede alla valutazione del paziente e mette in atto le manovre di soccorso di competenza secondo i protocolli in essere in Trentino Emergenza;

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE ACCESSO IN URGENZA/EMERGENZA	Allegato 4
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 2 di 3

- informa la COE qualora venisse a conoscenza della condizione di emofilia del paziente se questa non fosse già nota in fase di dispatch;
- informa il medico di COE dell'eventuale dotazione da parte del paziente di farmaci antiemorragici d'emergenza specifici per la patologia di base (in dotazione solo al paziente e non a Trentino Emergenza);
- comunica al medico di COE le condizioni del paziente, somministra l'eventuale terapia prescritta comprensiva dell'eventuale somministrazione d'emergenza dei farmaci specifici eventualmente in dotazione al paziente;
- garantisce che tali farmaci, se non somministrati su prescrizione del medico di COE, accompagnino il paziente per tutto il soccorso, a disposizione degli operatori sanitari presenti sul mezzo, e di quelli sopraggiunti successivamente;
- segue le indicazioni del medico di COE, effettuate di concerto con il medico del Centro, sulla destinazione finale del paziente, trasmettendo prontamente eventuali variazioni delle condizioni cliniche.

EQUIPAGGIO DEL MEZZO DI SOCCORSO DI BASE (MSB)

In caso di intervento del mezzo di soccorso MSB, i soccorritori:

- valutano il paziente secondo il metodo ABCDE, fornendo un riscontro immediato alla centrale operativa qualora vengano rilevati campanelli d'allarme e comunque al termine della valutazione complessiva;
- mettono in atto la manovre di soccorso di base di competenza;
- informano la COE qualora venissero a conoscenza della condizione di emofilia del paziente se questa non fosse già stata comunicata in fase di dispatch;
- nel caso in cui il paziente disponga di una scorta di farmaci personale per la terapia della MEC si assicurano che tali farmaci accompagnino il paziente per tutta la durata del soccorso, a disposizione degli operatori sanitari sopraggiunti successivamente;
- seguono le indicazioni della COE, sulla destinazione finale del paziente, trasmettendo eventuali variazioni delle condizioni cliniche.

MEDICO DI CENTRALE OPERATIVA

Ricevuta la segnalazione da parte dell'infermiere della COE che vi è in corso il soccorso di un paziente con emofilia o altra MEC il medico di Centrale Operativa:

- reperisce eventuali informazioni cliniche del paziente consultando il Sistema Informativo Ospedaliero in uso;
- ricerca un contatto con l'equipaggio MSA/MSB sul luogo dell'evento per acquisire le informazioni sulle condizioni del paziente e sulla disponibilità di farmaci personali in uso allo stesso;
- fornisce le indicazioni per il trattamento delle condizioni a rischio di vita se presenti;
- ricerca un contatto con il medico del Centro, reperibile H24 tramite centralino dell'ospedale S. Chiara di Trento (0461 903111) per decidere la somministrazione della terapia antiemorragica in dotazione al paziente;

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE ACCESSO IN URGENZA/EMERGENZA	Allegato 4
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 3 di 3

5. il medico di COE dispone la destinazione ospedaliera in accordo con il medico del Centro, preoccupandosi che il trasporto avvenga nel più breve tempo possibile e che eventuali farmaci antiemorragici in dotazione al paziente lo accompagnino fino alla destinazione finale;
6. informa/avvisa il Pronto Soccorso di destinazione del paziente condividendo le informazioni in proprio possesso, l'eventuale terapia già somministrata e specificando il tipo di accordi intercorsi con il medico del Centro.

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE ACCESSO AL CENTRO - UOM MEDICINA TRASFUSIONALE	Allegato 5
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 1 di 1

ALLEGATO 5

ACCESSO AL CENTRO DELL’UOM MEDICINA TRASFUSIONALE

Orario	Sede di accesso	Modalità gestione
8:00 - 16:00 Lunedì - Venerdì (giorni feriali)	Medicina Trasfusionale Accesso diretto (previo contatto telefonico)	Il paziente è preso in carico dal Medico del Centro; se sono necessarie indagini strumentali invia il paziente al PS, previa telefonata al medico di PS
16:00 - 8:00 Lunedì - Venerdì (giorni feriali) Sabato, Domenica e giorni Festivi	Pronto Soccorso (Pediatrico e Adulti)	Come da percorso/procedura condivisa Il medico reperibile dell’UOM Medicina Trasfusionale viene contattato dal Collega del PS tramite Centralino Ospedale

 <small>Azienda Sanitaria Universitaria Integrata del Trentino</small>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE SCHEDA REGISTRAZIONE TRATTAMENTO DOMICILIARE	Allegato 6
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 1 di 1

ALLEGATO 6
copia modulo **SCHEDA DI REGISTRAZIONE TRATTAMENTO DOMICILIARE**

 <small>Unità Operativa Multizonale Medicina Trasfusionale</small>	CENTRO PROVINCIALE PER LA DIAGNOSI E LA CURA DELL'EMOFILIA E DELLE COAGULOPATIE SCHEDA REGISTRAZIONE TRATTAMENTO DOMICILIARE	SITM-Mod-130
		Rev. 2
		Data: 24/04/2026
		Pagina 1 di 1

Cognome: _____ Nome: _____ Data di nascita: __/__/____

EVENTO	data	/	/	ora	:
--------	------	---	---	-----	---

☐ Emorragia

Tipo:	☐ Emartro	Sede:	Spalla	☐ dx	☐ sx
	☐ Ematoma sottocutaneo		Gomito	☐ dx	☐ sx
	☐ Ematoma muscolare		Polso	☐ dx	☐ sx
	☐ Ferita		Mano	☐ dx	☐ sx
	☐ Trauma		Anca	☐ dx	☐ sx
	☐ Epistassi		Ginocchio	☐ dx	☐ sx
	☐ Gengivorragia		Caviglia	☐ dx	☐ sx
	☐ Ematuria		Piede	☐ dx	☐ sx
	☐ Altro: _____		Arto sup.	☐ dx	☐ sx
			Arto inf.	☐ dx	☐ sx
			Fianco	☐ dx	☐ sx
			Gluteo	☐ dx	☐ sx
			Coscia	☐ dx	☐ sx
			Polpaccio	☐ dx	☐ sx
			☐ Dorso		
			☐ Addome		
			☐ Gengive		
			☐ Lingua		
			☐ Emorroidi		
			☐		
			Altro: _____		

☐ Profilassi

☐ Altro (es. Preparazione manovra invasiva) _____

TERAPIA	data	/	/	ora	:
---------	------	---	---	-----	---

Apporre Etichetta Prodotto

Firma _____

	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE PERSONE CON MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE TRACCIABILITÀ DEI FARMACI	Allegato 7
		Revisione 01
		30 aprile 2026
		Pagina 1 di 1

ALLEGATO 7

TRACCIABILITÀ DEI FARMACI

La tracciabilità delle dispensazioni dei farmaci per il trattamento dell'emofilia è garantita attraverso l'applicativo SAP dedicato alla Distribuzione Diretta, che consente la registrazione completa di ogni erogazione effettuata.

All'interno dell'applicativo vengono registrati i seguenti dati:

- dati anagrafici del paziente (codice fiscale, età, residenza);
- farmaco erogato (denominazione, principio attivo, codice ATC, AIC, prezzo, quantità consegnata, lotto, scadenza e targature delle singole confezioni dispensate);
- data di erogazione;
- indicazione terapeutica; Es. Emofilia A, Emofilia B (profilassi o trattamento al bisogno);
- centro prescrittore;
- l'attribuzione delle prescrizioni e dei costi è sul Centro di Costo - "Malattie Rare Servizio Immunoematologia e Trasfusionale" - codice: 108190904.

Per quanto riguarda il Flusso NSIS tutte le movimentazioni confluiranno sul Flusso della Distribuzione Diretta.

L'integrazione con il gestionale consente la completa tracciabilità informatizzata delle terapie, garantendo:

- una pianificazione ottimizzata degli approvvigionamenti;
- la rilevazione puntuale dei quantitativi (N. confezioni) erogati;
- un supporto per valutazione dell'aderenza terapeutica dei pazienti in carico.

Le UU.OO. Farmacia Ospedaliera Nord e Sud trasmettono mensilmente via e-mail criptato (entro il giorno 8 del mese successivo) al Centro (e-mail: trasfusioneletrento@asuit.tn.it) il report di monitoraggio delle erogazioni effettuate; gli specialisti del Centro sono responsabili della verifica dell'aderenza terapeutica dei pazienti in carico.

La Scheda di Registrazione Trattamento Domiciliare (allegato 6) verrà consegnata dal paziente, dopo compilazione a domicilio, al Centro (UOM Medicina Trasfusionale Ospedale di Trento) direttamente o per il tramite del Centro Trasfusionale dell'Ospedale di Rovereto.