



RAPPORTI ISTISAN 15|14

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2013

F. Abbonizio, A. Giampaolo, R. Arcieri, H.J. Hassan
e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite.
Rapporto 2013**

Francesca Abbonizio (a), Adele Giampaolo (a),
Romano Arcieri (b, c), Hamisa Jane Hassan (a)
e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

*(a) Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) Dipartimento del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(c) Federazione delle Associazioni Emofilici, Roma

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

**Rapporti ISTISAN
15/14**

Istituto Superiore di Sanità

Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2013.

Francesca Abbonizio, Adele Giampaolo, Romano Arcieri, Hamisa Jane Hassan e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

2015, iii, 72 p. Rapporti ISTISAN 15/14

Il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite fornisce i dati epidemiologici sulla prevalenza delle diverse coagulopatie in Italia, sulle complicanze delle terapie, in particolare infezioni e comparsa di anticorpi inibitori, e sui fabbisogni dei farmaci necessari al trattamento. I dati contenuti nel Registro 2013 sono relativi al 91% dei 55 Centri Emofilia presenti sul territorio nazionale e si riferiscono a un totale di 9.461 soggetti: il 40% affetto da emofilia A, il 24% da malattia di von Willebrand, l'8% da emofilia B e il 18% da difetti di altri fattori della coagulazione. I pazienti segnalati con anamnesi positiva agli anticorpi inibitori verso i fattori infusi sono 408, l'80% (325 soggetti) dei quali è affetto da emofilia A grave. Tra i soggetti analizzati, 260 pazienti risultano HIV positivi, nessun nuovo caso è stato segnalato negli ultimi 30 anni; i pazienti HCV positivi sono in totale 1.545. Nel 2013, il Fattore VIII utilizzato dai pazienti con emofilia A, stimato sulla base dei piani terapeutici forniti dai Centri Emofilia, è stato di 507.000.000 Unità Internazionali (UI) (il 78% in forma ricombinante); il consumo stimato di Fattore IX utilizzato per l'emofilia B è stato di 68.000.000 UI.

Parole chiave: Centri Emofilia; Coagulopatie; Emofilia; Fattore VIII; Prodotti Plasmaderivati; Fattori della Coagulazione Ricombinanti

Istituto Superiore di Sanità

National Registry of congenital bleeding disorders. Report 2013.

Francesca Abbonizio, Adele Giampaolo, Romano Arcieri, Hamisa Jane Hassan and Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

2015, iii, 72 p. Rapporti ISTISAN 15/14 (in Italian)

The National Registry of congenital bleeding disorders supplies epidemiological data on the prevalence of the different congenital bleeding disorders in Italy, on therapy complications, in particular infections and onset of inhibitor antibodies, and on the needs of drugs for the treatment therapy. Data collected in the Registry 2013 are relative to 91% of 55 Italian Hemophilia Centres and refer to 9,461 subjects: 40% of these are Hemophilia A patients; 24% has von Willebrand disease, 8% Hemophilia B and 18% defects of other coagulation factors. The total number of patients recorded with inhibitor history is 408; 80% (325 patients) with severe Hemophilia A. In the analyzed patients, 260 are HIV-positive, no new case recorded in the last 30 years; HCV-positive patients are 1,545 in total. During 2013 the amount of Factor VIII (FVIII), utilized by patients with hemophilia A, estimated on the basis of data supplied, was 507,000,000 International Units (IU) (79% recombinant FVIII); the estimated consumption of Factor IX utilized for hemophilia B was 68,000,000 IU.

Key words: Hemophilia Centres; Bleeding Disorders; Hemophilia; Factor VIII; Plasma-derived Products; Recombinant Clotting Factors

Per informazioni su questo documento scrivere a: jane.hassan@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2013*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/14).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Paola De Castro e Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

Accorsi Arianna	<i>Ospedale San Donato, Arezzo</i>
Amaddii Giovanni	<i>Ospedale Civile, Bolzano</i>
Arbasi Maria Cristina	<i>Ospedale Piacenza, Piacenza</i>
Aru Anna Brigida	<i>Università degli Studi, Cagliari</i>
Baldacci Erminia	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Barillari Giovanni	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
Biasoli Chiara	<i>Ospedale M. Bufalini, Cesena</i>
Billio Atto	<i>Ospedale Civile, Bolzano</i>
Bonetti Elisa	<i>Ospedale GB Rossi, Verona</i>
Caimi Maria Teresa	<i>Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano</i>
Cantori Isabella	<i>Ospedale di Macerata, Macerata</i>
Castaman Giancarlo	<i>Ospedale San Bortolo, Vicenza</i>
Cerbone Anna Maria	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
Cesaro Simone	<i>Ospedale GB Rossi, Verona</i>
Ciabatta Carlo	<i>Ospedale S. Maria Goretti, Latina</i>
Contino Laura	<i>Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio, Alessandria</i>
Coppola Antonio	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
Cristallo Attilio Fabio	<i>Ospedale di Trento, Trento</i>
Cultrera Dorina	<i>Ospedale Ferrarotto, Catania</i>
De Cristofaro Raimondo	<i>Policlinico A. Gemelli, Roma</i>
Delios Grazia	<i>Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea</i>
Di Gregorio Patrizia	<i>Ospedale SS. Annunziata, Chieti</i>
Di Minno Giovanni	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
D'Inca Marco	<i>Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia</i>
Dragani Alfredo	<i>Ospedale Civile dello Spirito Santo, Pescara</i>
Ettore Pietro Cosimo	<i>Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico, Bari</i>
Feola Giulio	<i>Ospedale San Luca, Vallo della Lucania, Salerno</i>
Gagliano Fabio	<i>Ospedale dei Bambini G. di Cristina, Palermo</i>
Gamba Gabriella	<i>Policlinico San Matteo, Pavia</i>
Gandini Giorgio	<i>Azienda Ospedaliera di Verona, Verona</i>
Giordano Paola	<i>Azienda Ospedaliera-Universitaria Consorziale Policlinico, Bari</i>
Iannaccaro Piergiorgio	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Lassandro Giuseppe	<i>Azienda Ospedaliera-Universitaria Consorziale Policlinico, Bari</i>
Latella Caterina	<i>Azienda Ospedaliera Bianchi Melacrino Morelli, Reggio Calabria</i>
Linari Silvia	<i>Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze</i>
Luciani Matteo	<i>Ospedale Bambino Gesù, Roma</i>
Macchi Silvia	<i>Presidio Ospedaliero di Ravenna, Ravenna</i>
Mameli Lucia Anna	<i>Ospedale SS Annunziata, Sassari</i>
Marchesini Emanuela	<i>Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia</i>
Marietta Marco	<i>Divisione Ematologia – Ospedale Policlinico, Modena</i>
Messina Maria	<i>Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino</i>
Mazzucconi Maria Gabriella	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Molinari Angelo Claudio	<i>Istituto Giannina Gaslini, Genova</i>
Morfini Massimo	<i>Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze</i>
Notarangelo Lucia	<i>Spedali Civili di Brescia, Brescia</i>
Oliovecchio Emily	<i>Segreteria AICE</i>
Perricone Corrado	<i>Ospedale AORN Santobono – Pausilipon, Napoli</i>
Peyvandi Flora	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Radossi Paolo	<i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>
Rivolta Franca	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Rocino Angiola	<i>Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli</i>
Rodeghiero Francesco	<i>Ospedale San Bortolo, Vicenza</i>

Rodorigo Giuseppina	<i>Azienda Ospedaliera S. Orsola- Malpighi, Bologna</i>
Santagostino Elena	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Santoro Cristina	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Santoro Rita	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Schiavoni Mario	<i>Presidio Ospedaliero I. Veris delli ponti, Scorrano, Lecce</i>
Schiavulli Michele	<i>Ospedale AORN Santobono Pausilipon, Napoli</i>
Schincò Pier Carla	<i>Ospedale le Molinette, Torino</i>
Serino Maria Luisa	<i>Azienda Ospedaliera – Università di Ferrara</i>
Siragusa Sergio	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Speciale Vincenzo	<i>Ospedale San Giacomo, Monopoli</i>
Tagariello Giuseppe	<i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>
Tagliaferri Annarita	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Testa Sophie	<i>Azienda Ospedaliera Cremona, Cremona</i>
Valdrè Lelia	<i>Azienda Ospedaliera S. Orsola-Malpighi, Bologna</i>
Vincenzi Daniele	<i>Presidio Ospedaliero Faenza-Lugo, Ravenna</i>
Zanon Ezio	<i>Azienda Ospedaliera di Padova, Padova</i>

INDICE

Introduzione	1
Raccolta dei dati	3
Risultati	4
Centri Emofilia	4
Pazienti	4
Anticorpi inibitori.....	7
Sierologia virale	7
Deceduti	8
“Stato in vita” non indicato	8
Trattamento terapeutico e consumi.....	8
Conclusioni	10
Bibliografia	13
Appendice A	
Dati nazionali del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite	15
Appendice B	
Dati riepilogativi del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite, per Regione.....	27
Appendice C	
Elenco dei Centri Emofilia e delle organizzazioni presenti sul territorio nazionale.....	49

INTRODUZIONE

Le malattie congenite della coagulazione sono malattie rare, caratterizzate dalla carenza di una o più proteine responsabili della coagulazione del sangue. La loro gestione richiede complessità assistenziale e uno staff medico (ematologo, pediatra, ortopedico, fisiatra, odontoiatra, epatologo, infettivologo, ecc.) specificamente formato sia nella fase di diagnosi che nella gestione globale del paziente. Inoltre, grazie al miglioramento della qualità e dell'aspettativa di vita dei pazienti coagulopatici, ulteriori figure mediche specialistiche stanno subentrando nella gestione di tali pazienti che, con l'avanzare dell'età, presentano morbosità concomitanti (1).

I pazienti con malattie della coagulazione vengono generalmente seguiti dai Centri Emofilia (CE), distribuiti sul territorio nazionale. L'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) promuove un approccio uniforme alla cura delle malattie emorragiche (2, 3), sviluppa strategie terapeutiche uniformi e promuove ricerche cliniche collaborative finalizzate a una migliore gestione e trattamento delle coagulopatie, in linea con quanto sancito dal recente accordo della Conferenza Stato Regioni (4).

L'emofilia A, caratterizzata dalla carenza di fattore VIII (FVIII) e l'emofilia B, caratterizzata da carenza di fattore IX (FIX), presentano simili manifestazioni emorragiche, di maggiore o minore gravità a seconda dell'entità del difetto di FVIII e FIX e vengono trattate tramite l'infusione per via endovenosa del fattore della coagulazione carente. Tale infusione, precedentemente effettuata solo in ambito ospedaliero, oggi può essere effettuata nell'ambito del trattamento domiciliare dal paziente stesso o da suoi familiari abilitati da specifici corsi di addestramento organizzati dai CE.

Il trattamento dell'emofilia è basato su una terapia sostitutiva con uso di concentrati del fattore carente. La terapia dell'emofilia è notevolmente migliorata, negli anni, con lo sviluppo di trattamenti più sicuri grazie all'utilizzo di concentrati plasmaderivati prodotti impiegando tecniche di purificazione e inattivazione virale, e di fattori ricombinanti che non contengono proteine di origine umana e animale. Inoltre, nuove molecole innovative sono attualmente in fase di sperimentazione o addirittura in via di registrazione (5).

La malattia di von Willebrand (*von Willebrand Disease*, vWD) è dovuta alla riduzione o all'alterato funzionamento del fattore di von Willebrand (*von Willebrand Factor*, vWF). La terapia di prima scelta consiste nella somministrazione di desmopressina; nei casi in cui essa risulti inefficace o controindicata, la terapia consigliata è rappresentata dai concentrati plasmatici ricchi di vWF.

La carenza di altri fattori della coagulazione dà origine a malattie emorragiche congenite ancora più rare quali il difetto di fattore VII (FVII), fattore XI (FXI), fattore V (FV), fattore XII, ecc. A tutt'oggi, in mancanza di prodotti specifici per la terapia sostitutiva, la terapia di alcuni di questi difetti consiste nella somministrazione di plasma o di concentrati plasmaderivati purificati e virus-inattivati contenenti più fattori della coagulazione.

La sorveglianza epidemiologica di popolazioni affette da malattie rare, tramite specifici registri di patologia, è stata recentemente raccomandata nel documento della Commissione Europea "Malattie rare: la sfida dell'Europa" (6) e nella successiva Raccomandazione del Consiglio dell'Unione Europea (7).

Per quanto concerne le coagulopatie, la *World Federation of Hemophilia* (WFH), la *European Association of Hemophilia and Allied Disorders* (EAHAD) e lo *European Haemophilia Consortium* (EHC) da tempo raccomandano l'istituzione di uno specifico Registro finalizzato alla conoscenza della prevalenza delle varie coagulopatie che sia di supporto alla

pianificazione e programmazione sanitaria di una patologia il cui trattamento richiede consumo di risorse e utilizzo di farmaci molto costosi (8-12).

L'esperienza italiana in tale senso è cominciata nel 1988 con un registro istituito dal Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (13-15). Lo scopo di tale registro consisteva nella sorveglianza della popolazione coagulopatica relativamente alle infezioni da *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) e da *Hepatitis C Virus* (HCV) che a quel tempo flagellavano la popolazione emofilica. A questo proposito nel 2004 è nata la Fondazione Paracelso a sostegno degli emofilici che negli anni Ottanta hanno contratto l'HIV attraverso i farmaci plasmaderivati. A tutt'oggi, la Fondazione Paracelso elabora, finanzia, sostiene e attua progetti scientifici e sociali per l'emofilia e i deficit ereditari della coagulazione; conduce programmi di aiuti umanitari all'estero e in Italia e accompagna gli emofilici e i loro familiari nel percorso non sempre facile di accettazione della malattia, fornendo assistenza sociale e pratica.

Dal 2001, rientrando le coagulopatie tra le Malattie Rare, un set minimo di informazioni sulle coagulopatie viene raccolto dal Registro Nazionale delle Malattie Rare dell'ISS, strumento della Rete Nazionale delle Malattie Rare (16).

La necessità di istituire un specifico registro dedicato alle sole malattie emorragiche congenite ha portato, nel 2005, alla creazione del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC), attivo grazie alla collaborazione tra il Reparto di Metodologie Trasfusionali (Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare dell'ISS), l'AICE e la Federazione delle Associazioni Emofilici (FedEmo). L'RNCC fornisce i dati epidemiologici sulla prevalenza delle diverse coagulopatie in Italia, sulle complicanze delle terapie e sui fabbisogni dei farmaci necessari al trattamento, a seconda della gravità della patologia, delle reazioni avverse e dei vari regimi terapeutici (17-20). Dal 2006 l'RNCC è stato inserito nel Sistema Statistico Nazionale, che stabilisce le rilevazioni statistiche di interesse pubblico, ed è stato confermato anche per il prossimo triennio.

In questo rapporto vengono analizzati i dati sulle coagulopatie congenite relativi all'anno 2013, con particolare approfondimento per l'emofilia A, l'emofilia B, il vWD e la carenza di FVII.

RACCOLTA DEI DATI

I dati contenuti nell'RNCC sono stati forniti dai CE presenti sul territorio nazionale (Tabella A1), la cui partecipazione è su base volontaria. La raccolta delle informazioni avviene tramite estrazione informatizzata dai database locali dei CE al database AICE; in seguito tali informazioni vengono analizzate ed elaborate dall'ISS (Reparto di Metodologie Trasfusionali) (flusso indiretto). Le informazioni aggiuntive relative ai fabbisogni/consumi dei fattori della coagulazione sono richieste dall'ISS direttamente ai CE tramite un apposito questionario compilato dai responsabili dei CE (flusso diretto). In entrambe le modalità di flusso i dati personali dei pazienti sono resi anonimi e trattati con modalità idonee a garantire l'assoluta riservatezza, confidenzialità e sicurezza degli stessi nell'ambito della tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento di dati.

La qualità delle informazioni raccolte viene verificata attraverso controlli logico-formali e di congruità quali: presenza di duplicati, appropriatezza delle date di nascita e di decesso, verifica delle diagnosi, della compilazione dello stato in vita e di altri parametri in relazione alle caratteristiche del singolo paziente. I dati che presentano anomalie vengono segnalati ai CE per la relativa verifica ed eventuale correzione; nell'impossibilità di chiarire i dati anomali, i relativi pazienti sono esclusi dalle elaborazioni dell'RNCC.

I pazienti emofilici A e B sono suddivisi in base alla percentuale di attività del fattore coagulante (FVIII/FIX) secondo criteri generalmente riconosciuti: pazienti affetti da forme gravi (FVIII/FIX <1%), forme moderate (FVIII/FIX = 1-5%) e forme lievi (FVIII/FIX = 5-40%); i pazienti affetti da vWD sono classificati come tipo 1, tipo 2 e tipo 3 che rappresenta la forma più grave. I pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione sono raggruppati in base al fattore della coagulazione alterato. Nell'RNCC sono registrate informazioni relative anche a pazienti affetti da emofilia acquisita, vWD acquisito e piastrinopatie; vengono inoltre riportati i dati relativi alle portatrici di emofilia A e B.

I pazienti che, nel corso della terapia, hanno sviluppato anticorpi inibitori contro il fattore infuso sono distinti in pazienti con inibitore *High responder* e *Low responder*, a seconda del titolo massimo di inibitore riscontrato (*High responder* ≥ 5 Unità Bethesda; *Low responder* < 5 Unità Bethesda).

Il fabbisogno/consumo di FVIII e FIX nel 2013 è calcolato sulla base dei piani terapeutici inviati. In essi i responsabili dei CE indicano la diagnosi di coagulopatia, il periodo di copertura del trattamento, il farmaco prescritto, la ditta produttrice, la posologia e il totale delle Unità Internazionali (UI) assegnate durante l'anno. La stima del consumo dei fattori della coagulazione è calcolata per singolo paziente, su base annua e in relazione al regime di trattamento – profilassi, a domanda, induzione alla immunotolleranza (*Immune Tolerance Induction*, ITI) –, ma non tiene conto dei prodotti dispensati in regime di ricovero o ambulatorialmente. Nel CE della Provincia Autonoma di Trento non vengono redatti piani terapeutici: i farmaci vengono distribuiti direttamente dal CE a tutti i pazienti, che restituiscono i dati di effettivo consumo non più tardi della consegna successiva.

L'Appendice A contiene i dati riepilogativi nazionali relativi ai pazienti coagulopatici, l'Appendice B contiene dati riepilogativi regionali e l'Appendice C contiene gli identificativi dei CE presenti sul territorio nazionale suddivisi per Regione, le associazioni locali appartenenti a FedEmo, i recapiti di Fondazione Paracelso e i Presidi Regionali accreditati per i difetti ereditari della Coagulazione, appartenenti alla Rete Nazionale delle Malattie Rare.

La popolazione di riferimento per i calcoli relativi alle normalizzazioni è quella fornita dall'ISTAT, aggiornata al 1° gennaio 2014 (<http://demo.istat.it/>).

RISULTATI

Centri Emofilia

I CE presenti sul territorio italiano sono in totale 55, localizzati 10 nel Nord-Ovest, 16 nel Nord-Est, 9 nel Centro, 14 nel Sud e 6 nelle Isole (Tabella A1). Il 91% dei CE ha partecipato all'invio dei dati per l'elaborazione dell'RNCC. La partecipazione è stata calcolata in base all'invio dei dati sia tramite flusso indiretto (*vedi* Metodi) che tramite flusso diretto per quanto riguarda le informazioni relative ai fabbisogni/consumi di fattori della coagulazione inviate direttamente all'ISS. Cinque centri, presenti in Calabria, Molise, Puglia, Trentino Alto Adige e Umbria non hanno partecipato ad alcuna modalità di trasmissione dei dati.

In Tabella A2 vengono presentati i dati provenienti da un'indagine svolta dalla FedEmo, relativa all'implementazione della gestione dell'emergenza/urgenza emorragica presso le strutture ospedaliere delle varie Regioni. I dati, forniti dai referenti delle Associazioni Locali, sono relativi a 19 Regioni: nel 63% delle Regioni non esiste un protocollo regionale per la gestione delle emergenze nei pazienti coagulopatici; nel 32% delle Regioni i farmaci per il trattamento delle coagulopatie non sono immediatamente disponibili presso le strutture di emergenza; nel 42% delle Regioni non è prevista la reperibilità di un medico specialista di coagulopatie e nel 58% delle Regioni non è disponibile un laboratorio per eseguire i saggi specifici della coagulazione, in particolare nelle fasce orarie notturne e festive.

Pazienti

Il totale dei pazienti rilevati nel 2013 è 9.461, comprese le portatrici di emofilia A e di emofilia B; i pazienti seguiti in più centri sono stati 812 (Tabella A3).

I pazienti con emofilia A e con emofilia B rappresentano rispettivamente il 40% e l'8% del totale registrato (Tabella A4). Le pazienti con emofilia di sesso femminile, registrate nell'RNCC, sono per la maggior parte affette dalla forma lieve. Il 24% del totale dei pazienti è rappresentato da soggetti con vWD e il 18% da pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione.

I nuovi nati affetti da malattie emorragiche congenite, registrati dal 1° gennaio 2012, sono stati in totale 37: 18 con emofilia A, 11 con emofilia B, 2 con vWD e 6 con difetti di altri fattori della coagulazione (Tabella A5). Tra i 13 nuovi nati con emofilia A grave, 1 bambino, di un anno e mezzo, è stato segnalato positivo a inibitore *High Responder*. Tra i bambini nati con difetti di altri fattori della coagulazione, 3 sono affetti da deficit di FXIII, 2 da difetto di FVII e 1 da disfibrinogenemia.

I pazienti registrati nell'RNCC, distinti per patologia e sesso, vengono mostrati nella tabella A6. Circa la metà dei pazienti affetti da emofilia A è rappresentata da emofilici A gravi e il 40% da emofilici A lievi. Nel 2013 la prevalenza dell'emofilia A nella popolazione italiana totale risulta 6,2/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 6,0-6,4); nella popolazione italiana maschile risulta 12,6/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 12,2-13,0). La prevalenza dell'emofilia A grave nella popolazione maschile, distinta per classi di età, è indicata in Figura 1.

I soggetti con emofilia B rappresentano circa l'8% del totale dei pazienti coagulopatici: 289 con emofilia B grave, 173 con forma moderata e 316 con forma lieve (Tabella A6).

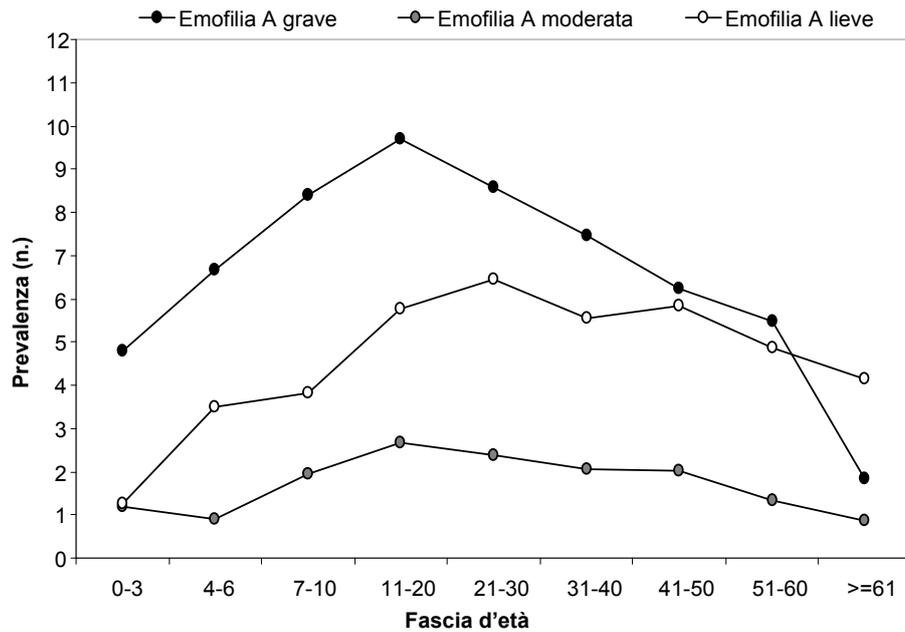


Figura 1. Prevalenza dell'emofilia A nella popolazione maschile, distinta per gravità clinica e fasce di età (2013)

Nel 2013 la prevalenza dell'emofilia B nella popolazione italiana totale risulta 1,3/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 1,2-1,4); nella popolazione italiana maschile risulta 2,6/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 2,4-2,8). La prevalenza dell'emofilia B grave, moderata e lieve nella popolazione maschile, distinta per fasce di età, è riportata in Figura 2.

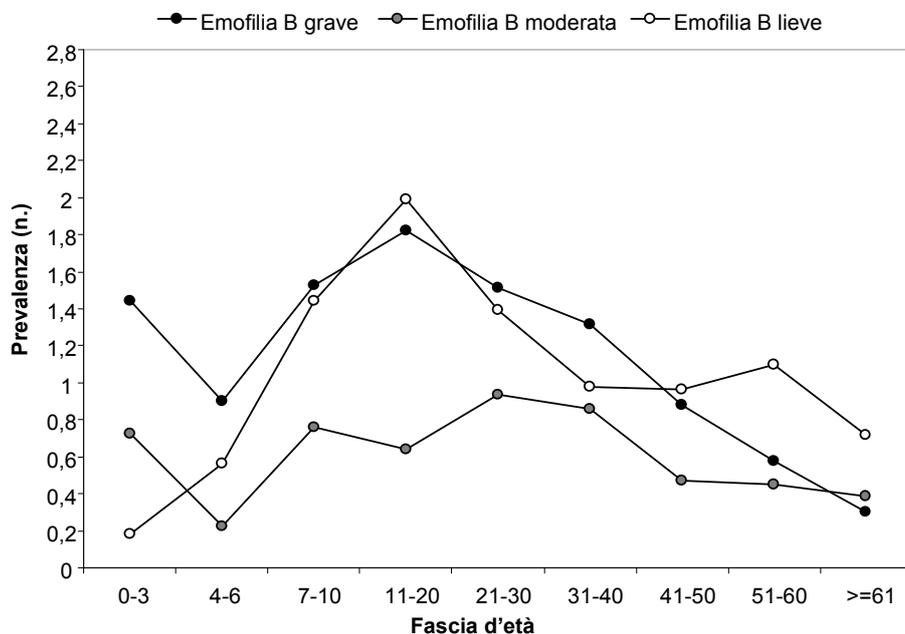


Figura 2. Prevalenza dell'emofilia B nella popolazione maschile, distinta per gravità clinica e fasce di età (2013)

Il 24% del totale dei pazienti è rappresentato da soggetti con vWD; l'81% di questi è affetto dal tipo 1, il 15% dal tipo 2 e il 4% dal tipo 3 (Tabella A6). Nel 2013 la prevalenza di vWD è stata 3,8/100.000 abitanti con un intervallo di confidenza 95%: 3,6-3,9. La prevalenza di vWD di tipo 3, che rappresenta la forma più grave, risulta simile in tutte le classi di età, mentre quella del tipo 1 si alza considerevolmente dopo i 10 anni, indicando presumibilmente una diagnosi tardiva (Figura 3).

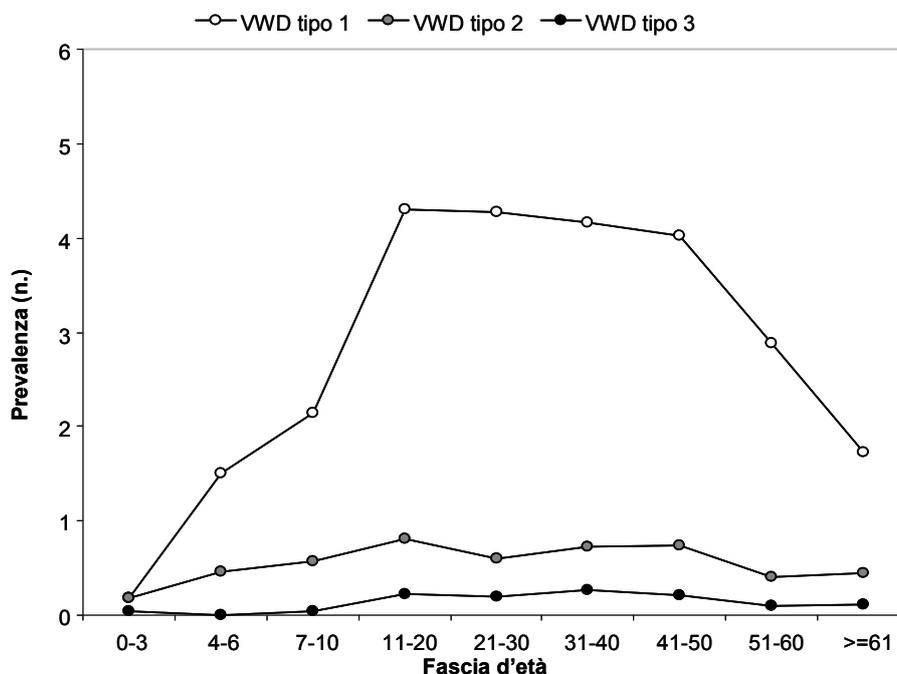


Figura 3. Prevalenza della malattia di von Willebrand, nella popolazione italiana, distinta per tipo e fasce di età (2013)

I pazienti con difetto di altri fattori della coagulazione, pari al 18% del totale dei soggetti inseriti nell'RNCC, sono stati analizzati separatamente in Tabella A7. I pazienti con difetto di FVII e di FV rappresentano rispettivamente il 41% e l'8% del totale dei soggetti indicati con difetti di altri fattori della coagulazione.

Tali pazienti sono stati analizzati in dettaglio in Tabella A8. Il 65% dei pazienti con difetto di FVII ha età ≤ 40 anni; in tale fascia di età 4 di essi sono stati indicati HCV positivi e 1 paziente, di 33 anni, è stato segnalato HIV positivo. La prevalenza del difetto di FVII, nella popolazione italiana, è di 1,1/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 1,0-1,2); la prevalenza del difetto di FVII, distinta per classi di età, è riportata in Figura 4.

I pazienti segnalati con difetto di FV sono in totale 168, il 37% di essi ha età compresa tra 21-40 anni. Tra i soggetti con età >20 anni sono stati segnalati 7 pazienti positivi all'HCV (Tabella A8).

Per quanto riguarda gli altri soggetti segnalati nell'RNCC, 233 sono affetti da piastrinopatie, 426 sono portatrici di Emofilia A, 135 portatrici di Emofilia B e 101 sono affetti da malattie emorragiche acquisite (emofilia A acquisita e vWD acquisito) (Tabella A6).

Il 9% dei pazienti è stato seguito da più CE; oltre la metà di essi è affetto da emofilia A grave e il 23% ha età ≤ 20 anni (Tabella A9).

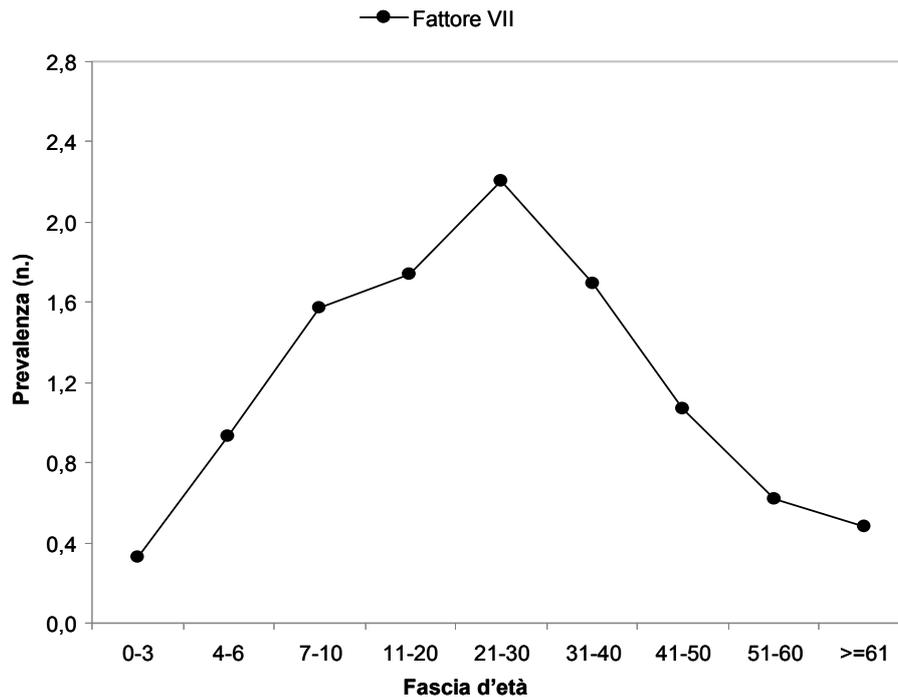


Figura 4. Prevalenza del difetto di Fattore VII, nella popolazione italiana, distinta per fasce di età (2013)

Anticorpi inibitori

La principale complicanza della terapia sostitutiva con concentrati di fattori della coagulazione è rappresentata dallo sviluppo di anticorpi inibitori diretti contro il fattore infuso. Il totale dei pazienti registrati negli anni, positivi per l'anticorpo inibitore, è 408. In particolare, tra i pazienti emofilici A gravi e A moderati rispettivamente il 18% e il 3% è stato segnalato positivo all'anamnesi di inibitore. Tra i pazienti con vWD di tipo 3 ed emofilia B grave il 2% è stato indicato positivo all'inibitore (Tabella A10).

Il 67% degli emofilici A gravi con inibitore è stato classificato con inibitore *high responder*; per il 14% dei pazienti non è stata fornita alcuna indicazione sul tipo dell'inibitore. Per quanto riguarda gli emofilici A lievi e B gravi, il 43% è stato segnalato con inibitore *high responder*. In Tabella A11 sono riportati i pazienti con anamnesi di inibitore positiva, distinti per coagulopatia e fasce di età. La maggior parte dei pazienti con inibitore è rappresentato da soggetti nella fascia di età ≤ 20 anni; quasi la metà di essi ha età < 10 anni.

Sierologia virale

I pazienti segnalati positivi all'HIV sono in totale 260 (36 affetti da HIV e 224 coinfecti con HCV), pari al 3% del totale dei pazienti inseriti. I pazienti indicati positivi all'HCV sono 1.545

e rappresentano il 16% del totale pazienti inseriti. Circa il 75% dei pazienti segnalati positivi sia all'HIV che all'HCV è affetto da emofilia A (Tabella A12).

L'analisi della positività all'HIV, distinta per fasce di età, viene mostrata in Tabella A13. Nella fascia di età <20 anni non è segnalato alcun paziente positivo all'HIV; il 67% dei pazienti HIV positivi appartiene alla fascia di età 41-60 anni; di questi il 65% è rappresentato da pazienti con emofilia A grave e il 16% da pazienti con emofilia B grave.

Tra i soggetti HIV positivi nella fascia di età 21-40 anni l'età minima è 31 anni (2 soggetti con emofilia A grave). L'86% dei pazienti HIV positivi nella classe di età 21-40 anni è affetto da emofilia di tipo grave (71% A grave e 15% B grave). Dei 14 pazienti HIV positivi >60 anni, 7 sono affetti da emofilia A grave.

L'analisi dei pazienti HCV positivi, per fasce di età, ha segnalato 10 soggetti positivi con età ≤20 anni, il più giovane ha 11 anni (Tabella A14). Tra tali pazienti 5 di questi risultano attualmente in terapia presso centri italiani, ma hanno precedentemente fatto uso di plasma e plasmaderivati all'estero. Circa la metà dei pazienti HCV positivi si distribuisce nella fascia di età 41-60 anni; il 78% di essi è rappresentato da soggetti con emofilia A. Il 20% del totale degli HCV positivi ha età superiore a 60 anni.

Deceduti

I pazienti di cui viene mantenuta traccia nell'RNCC, segnalati come deceduti, risultano in totale 678. L'aggiornamento sui nuovi decessi, a partire dal 1° gennaio 2012, ha rilevato 34 pazienti deceduti, per la maggior parte affetti da emofilia A (Tabella A15).

La causa del decesso è stata indicata nell'82% dei casi (Tabella A16). Emorragie e patologie dell'apparato digerente hanno rappresentato i motivi di decesso più frequenti. Le cause di mortalità per malattie infettive, che negli anni '80-90 hanno afflitto la popolazione emofilica, ora rappresentano una percentuale esigua.

“Stato in vita” non indicato

Le informazioni relative ai 194 pazienti per i quali non è stato specificato lo stato in vita sono state analizzate in Tabella A17. Queste informazioni sono state mantenute al fine di consentirne un possibile completamento e quindi un futuro inserimento nelle elaborazioni relative ai pazienti valutabili dell'RNCC.

Trattamento terapeutico e consumi

I dati relativi al regime terapeutico dei pazienti, distinti per patologia, e forniti tramite piano terapeutico redatto dai medici specialisti responsabili dei CE vengono presentati in Tabella A18.

La percentuale di copertura dei pazienti con emofilia A grave e B grave, per cui è stato redatto piano terapeutico, è stata rispettivamente del 74% e 69%.

La profilassi è il regime più utilizzato per il trattamento dei pazienti emofilici sia A gravi che B gravi (70% dei casi), mentre la terapia a domanda risulta il trattamento di scelta per le emofilie moderate e per il vWD di tipo 1 e 2. Per la terapia della forma più grave di vWD (tipo 3), la profilassi è stata utilizzata nel 41% dei casi. I pazienti indicati in regime di

immunotolleranza sono stati 49. I pazienti in profilassi con età > 40 anni vengono riportati in Tabella A19. Da tale analisi si evidenzia che il 28% del totale dei pazienti A gravi registrati in profilassi con FVIII appartiene alla fascia di età > 40 anni; il 38% dei soggetti con inibitore trattati con bypassanti ha età > 40 anni.

La stima di consumo di FVIII, assegnato ai pazienti affetti da emofilia A tramite piano terapeutico, viene riportata in Tabella A20. Il FVIII assegnato nell'anno 2013 è stato pari a circa 400.000.000 UI, prevalentemente assegnate in forma ricombinante. L'87% del totale assegnato è stato destinato a pazienti con emofilia A grave, il 6% a soggetti con emofilia A moderata, il 3% a pazienti con emofilia A lieve e il rimanente 4% a pazienti con vWD (tutti i gradi di severità). Il FVIII assegnato a questi ultimi pazienti è stato ovviamente in forma plasmaderivata poiché il vWF, di cui questi pazienti necessitano, è presente solamente in tali tipologie di prodotti. Se al quantitativo di FVIII registrato dall'RNCC nel 2013 viene aggiunta la stima del consumo degli emofilici A gravi per i quali non sono stati forniti i piani terapeutici, il consumo totale di FVIII, per l'intera popolazione con emofilia A, può essere stimato a circa 507.000.000 UI, pari a 8,3 UI per abitante.

I dati sui consumi annui mediani di FVIII utilizzati in profilassi per paziente, suddivisi per Regione, indicano un consumo annuo simile tra le Regioni ed in linea con la mediana nazionale (312.000 UI). Valori inferiori per paziente (circa 200.000 UI) vengono segnalati nella Provincia Autonoma di Trento, Umbria e Veneto (Tabella B1).

Il FIX assegnato tramite piano terapeutico ai pazienti con emofilia B nel 2013 è stato di circa 50.000.000 UI, prevalentemente assegnato in forma ricombinante (Tabella A21); se a questo quantitativo viene aggiunta la stima del consumo degli emofilici B gravi per i quali non sono stati forniti i piani terapeutici, il consumo totale di FIX, per l'intera popolazione con emofilia B, può essere stimato a circa 68.000.000 di UI, pari a 1,1 UI per abitante.

Nelle tabelle A22 e A23 sono indicati i dati relativi alle terapie dei pazienti emofilici con inibitore, suddivisi per tipo di trattamento (con agenti bypassanti, ITI e ITI + agenti bypassanti) e per consumo di prodotto utilizzato nella terapia per la gestione dell'inibitore (gli agenti bypassanti Feiba e NovoSeven, FVIII per ITI e FIX per ITI). La maggior parte dei pazienti (61%) viene trattata con agenti bypassanti, mentre il 19% viene trattato con ITI e 20 pazienti risultano avere ricevuto le due terapie nel corso dell'anno: bypassanti + ITI.

Il consumo di Feiba è stato di circa 22.000.000 UI, quello di NovoSeven circa 44.000 mg, il consumo di FVIII e FIX, utilizzati per l'ITI, è stato di circa 43.000.000 UI e 3.000.000 UI, rispettivamente.

CONCLUSIONI

La recente legislazione in materia di malattie emorragiche si pone come obiettivo una uniforme assistenza sanitaria per la diagnosi, la cura, la gestione delle emergenze e il trattamento domiciliare dei pazienti affetti da coagulopatie (1). La sua attuazione rappresenterebbe il superamento di alcune disomogeneità relative all'offerta assistenziale che si riscontrano oggi sul territorio nazionale. Esistono infatti CE di eccellenza in grado di gestire il paziente coagulopatico in tutto il suo percorso assistenziale, dalla presa in carico fino al trattamento multidisciplinare; d'altra parte esistono CE di molte Regioni che non sono in grado di gestire in maniera globale il paziente affetto da coagulopatie congenite, rendendo necessario il "pendolarismo" dei pazienti da una Regione all'altra, non solo per interventi particolari ma anche per interventi di diagnosi e cura.

L'ampia variabilità regionale che si riscontra nell'assistenza dei pazienti coagulopatici, si riflette anche nella gestione dell'emergenza emorragica affrontata dai Centri di Pronto Soccorso (21). Secondo un'indagine condotta dalla FedEmo, nelle strutture di emergenza della maggior parte delle Regioni non esiste un protocollo per la gestione delle emergenze nei pazienti coagulopatici e non è disponibile un laboratorio di coagulazione adeguato a situazioni di emergenza; inoltre in alcune Regioni il reperimento di farmaci, nei punti di Pronto Soccorso, per il trattamento delle coagulopatie non è immediatamente accessibile.

Un'esperienza ad oggi unica in Italia è rappresentata dal progetto avviato nel 2005 dall'Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma, volto a collegare i Centri Emofilia fra loro e con i Pronto Soccorso della Regione Emilia Romagna. Nel 2012 tale progetto ha portato all'attivazione e al collegamento in rete dei CE e dei Pronto Soccorso, garantendo ai pazienti di avere i propri dati sempre accessibili per i medici responsabili della registrazione o consultazione dei dati, migliorando la gestione delle emergenze e uniformando la qualità dell'assistenza.

Nonostante le disomogeneità presenti tra Regioni, la qualità generale di vita dei pazienti emofilici è migliorata notevolmente anche in seguito alla possibilità di effettuare la terapia domiciliare a cura del paziente stesso o di un familiare. Questa possibilità è regolamentata da una specifica normativa regionale solo in alcune Regioni e il recente Accordo Stato Regioni auspica che simili normative siano implementate anche nelle Regioni in cui non sono attualmente disponibili (4).

I dati sulla distribuzione delle coagulopatie a livello mondiale, nel 2013, sono stati registrati dalla WFH con un'indagine condotta su 107 Paesi, con una copertura della popolazione mondiale del 91% (22). Tale indagine indica un totale di persone con disordini della coagulazione pari a circa 280.000, di cui la metà affetta da emofilia A, il 10% da emofilia B e il 25% da vWD. Per quanto riguarda l'Italia, i dati registrati nell'RNCC sono in linea con tali percentuali mondiali: su un totale di circa 9.400 pazienti, il 40% è affetto da emofilia A (quasi la metà con emofilia A grave), l'8% da emofilia B, il 24% da vWD e il 18% da difetti di altri fattori della coagulazione.

La prevalenza dell'emofilia A risulta stabile (6,2/100.000 abitanti) nelle rilevazioni degli anni 2011-2013, indicando una buona qualità dei dati inseriti e suggerendo una copertura quasi totale della forma grave, anche se permangono alcuni *bias* relativi alla sezione anagrafica e terapeutica già evidenziati nei precedenti rapporti (15-17). Grazie all'aumento dell'aspettativa e della qualità della vita, le cause di decesso della popolazione coagulopatica sono sovrapponibili a quelle della popolazione generale (malattie tumorali, cardiovascolari e dismetaboliche), ad eccezione ovviamente delle cause di decesso per emorragia (1). I decessi AIDS-correlati, che

negli anni '80 hanno flagellato la popolazione coagulopatica, attualmente grazie all'aumentata sicurezza nella produzione dei farmaci plasmaderivati e all'uso di farmaci ricombinanti, sono paragonabili alla popolazione generale.

L'utilizzo di metodi di controllo delle donazioni, mediante selezione dei donatori, e saggi sierologici di amplificazione genica, uniti all'inattivazione virale nei processi produttivi e a ulteriori saggi di amplificazione genica per i componenti virali nei controlli "*in process*", ha reso estremamente sicuri i prodotti a derivazione plasmatica. In questo senso deve essere considerata l'assenza di segnalazioni di HIV nei pazienti con età <31 anni.

Dei 10 soggetti segnalati positivi all'HCV con età ≤ 20 anni (di cui il più giovane ne ha 11), 4, di origine straniera, avevano precedentemente ricevuto trattamenti con prodotti plasmatici nei loro paesi di origine e attualmente sono in terapia presso CE italiani, per gli altri devono essere ancora chiarite le cause. Rimane comunque da tenere sotto controllo la popolazione coagulopatica che ha contratto l'infezione da HCV negli anni passati per monitorare e gestire in maniera adeguata l'eventuale sviluppo delle importanti comorbidità.

La sorveglianza infettivologica dei pazienti con malattie emorragiche, pur non avendo evidenziato negli ultimi anni alcuna nuova segnalazione, deve essere mantenuta alta considerando che questa popolazione è comunque potenzialmente esposta alle infezioni sopra citate.

Lo sviluppo di alloanticorpi inibitori, che rendono inefficace il fattore carente infuso, rappresenta l'evento avverso di maggiore rilievo durante il trattamento dell'emofilia. Da diversi anni i dati dell'RNCC registrano una percentuale stabile di pazienti con emofilia A grave e B grave che hanno sviluppato inibitore, rispettivamente il 18% e 3%. La raccolta dei dati relativi alla comparsa di inibitore tramite RNCC non è ancora ottimale; risultano incomplete le informazioni relative al momento di insorgenza, alla durata e alla natura dell'inibitore e all'eventuale risposta al trattamento, per cui spesso le informazioni sono state integrate da specifiche richieste inviate dall'ISS direttamente ai Responsabili dei CE.

La ricerca in questo settore è volta alla comprensione dell'origine dell'inibitore e alla possibilità di eliminarlo; i fattori di rischio messi in correlazione con lo sviluppo di inibitore sono molteplici (genetici, legati all'intensità e al regime di trattamento o al tipo di prodotto utilizzato) e, attualmente, risultati contrastanti indicano la necessità di ulteriori indagini (23-26).

La gestione di questa complicità, anche solo per quanto riguarda il trattamento farmacologico sia tramite ITI che agenti bypassanti, risulta estremamente costosa rispetto a quanto sostenuto per un paziente che non ha sviluppato inibitore. Comunque, eradicare l'inibitore attraverso l'ITI e quindi restaurare il regime di profilassi può risultare a lungo termine economicamente più vantaggioso rispetto al trattamento con agenti bypassanti (27).

La conoscenza dei fabbisogni/consumi dei farmaci sostitutivi è indispensabile per consentire, agli organi preposti, una corretta programmazione e un adeguato approvvigionamento dei prodotti. I dati relativi al regime di trattamento dei pazienti e alla stima di consumo di prodotti plasmaderivati e ricombinanti utilizzati dai pazienti coagulopatici nel 2013, provengono prevalentemente dai piani terapeutici forniti dai CE direttamente all'ISS attraverso il flusso informativo diretto. Per avere un dato completo di utilizzo dei fattori, andrebbero registrati i prodotti usati in regime di ricovero ospedaliero o ambulatoriale che sono stati inseriti solo sporadicamente nei piani terapeutici.

I piani terapeutici analizzati per l'anno 2013 si riferiscono al 74% dei pazienti emofilici A gravi e al 69% degli emofilici B gravi; la profilassi rappresenta il regime più utilizzato per i pazienti emofilici gravi, mentre la terapia a domanda rappresenta il trattamento di scelta per le forme di emofilia moderate e lievi e per la malattia di von Willebrand di tipo 1 e 2. La profilassi, utilizzata per lo più nella popolazione più giovane, viene ampiamente usata anche da pazienti > 40 anni ad indicare la volontà dei pazienti di aderire a un regime più controllato per

prevenire una serie di complicanze e co-morbidità associate all'emofilia. Il numero di pazienti con inibitore sottoposti a terapia di immunotolleranza sono stati 45, in linea con quanto riportato in un altro studio (26).

Il quantitativo di FVIII assegnato ai pazienti con emofilia A e vWD nel 2013, calcolato in base ai piani terapeutici inviati, è stato di circa 400.000.000 UI, prevalentemente in forma ricombinante e stabile rispetto alla precedente rilevazione. La mediana di trattamento dei pazienti in profilassi (312.000 UI) si mantiene ai livelli di quanto riportato in uno studio relativo ai consumi di concentrati della coagulazione in Italia relativo all'anno 2007 (28). Se al quantitativo assegnato ai pazienti A gravi nel 2013 viene aggiunta la stima del consumo degli emofilici A gravi per i quali non sono stati forniti i piani terapeutici, il consumo di FVIII, per l'intera popolazione emofilica A, può essere stimato a 8,3 UI/abitante. Tale valore risulta in linea con quanto riportato per altri Paesi economicamente sviluppati (22, 29, 30).

Il FIX segnalato per i pazienti con emofilia B è stato di 50.000.000 UI, se a tale quantitativo si aggiunge la stima del consumo di FIX relativo agli emofilici B gravi per cui non è stato fornito alcun piano terapeutico, il consumo di FIX per l'intera popolazione con emofilia B grave può essere stimato a 1,1 UI/abitante (28).

Nel 2013 il consumo degli agenti bypassanti - il complesso protrombinico attivato, derivato dal plasma (aPCC, FEIBA) e il FVII attivato, ricombinante (rFVIIa, NovoSeven) - registrato sempre da piano terapeutico, risulta in linea con quanto indicato in una recente pubblicazione sulla domanda in Italia dei principali medicinali plasmaderivati e ricombinanti (31). Il monitoraggio dell'utilizzo di tali farmaci riveste un ruolo di particolare interesse sia dal punto di vista clinico che economico per l'impatto che esercitano sulla spesa sanitaria nazionale.

L'attuale quadro dei consumi e dei prodotti utilizzati da parte della popolazione coagulopatica potrebbe subire importanti modifiche grazie all'utilizzo di nuove molecole e nuovi farmaci attualmente in via di sperimentazione e/o registrazione (5).

L'RNCC, grazie alla collaborazione con il Registro Nazionale delle Malattie Rare e alla stretta interazione con l'AICE (32), si propone come registro dedicato nell'ambito delle malattie emorragiche, consentendo il monitoraggio della prevalenza delle diverse forme di coagulopatie, degli eventi avversi e della stima dei fabbisogni e consumi dei farmaci necessari al trattamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Tagliaferri A, Rivolta GF, Iorio A, Oliovecchio E, Mancuso ME, Morfini M, Rocino A, Mazzucconi MG, Franchini M, on behalf of the Italian Association of Hemophilia Centers. Mortality and causes of death in Italian persons with haemophilia, 1990-2007. *Haemophilia* 2010;16:437-46.
2. Rocino A, Coppola A, Franchini M, Castaman G, Santoro C, Zanon E, Santagostino E, Morfini M on behalf of the Italian Association of Haemophilia Centres (AICE) Working Party (see appendix 1). Principles of treatment and update of recommendations for the management of haemophilia and congenital bleeding disorders in Italy. *Blood Transfusion* 2014;12:575-98.
3. Commissione AICE (Ed.). *Principi di trattamento ed aggiornamento delle raccomandazioni per la terapia sostitutiva delle malattie emorragiche congenite*. Padova: Associazione Italiana dei Centri Emofilia AICE; 2013. Disponibile all'indirizzo: <http://www.aice2014.it/lineeguida.pdf>; ultima consultazione 17/9/2014.
4. Accordo Stato Regioni sulla "Definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragiche Congenite (MEC)", 13 marzo 2013. *Gazzetta Ufficiale* n. 107 del 9 maggio 2013.
5. Peyvandi F, Garagiola I, Seregini S. Future of factor replacement treatment. *J Thromb Haemost* 2013;11(1): 84-98.
6. Commission of the European Communities. *Communication from the Commission to the European parliament, the Council, the European economic and social committee and the committee of the regions on rare diseases: Europe challenges*. (COM(2008) 679 final). Brussels: Commission of the European Communities; 2008. Disponibile all'indirizzo: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf; ultima consultazione 17/9/2014.
7. Europe. Council recommendation of 8 June 2009 on the action in the field of rare diseases. *Official Journal of the European Union* C 151/7, 3/7/2009. Disponibile all'indirizzo: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF>; ultima consultazione 17/9/2014.
8. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP *et al*. Treatment Guidelines Working Group on behalf of the World Federation of Haemophilia. Guidelines for the management of haemophilia. *Haemophilia* 2013;19:e1-47.
9. O'Mahony B, Noone D, Giangrande PL, Prihodova L. Haemophilia care in Europe - a survey of 35 countries. *Haemophilia* 2013;19(4):e239-47.
10. Colvin BT, Astermark J, Fischer K *et al*. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008;14(2):361-74.
11. World Federation of Hemophilia. *Guidelines for the management of Hemophilia*. Montréal, Canada: World Federation of Hemophilia; 2005.
12. Hay CR. The UK Haemophilia Database: a tool for research, audit and healthcare planning. *Haemophilia* 2004;10(3): 21.
13. Ghirardini A, Schinaia N, Chiarotti F, Greco D (Ed.). *Registro nazionale delle coagulopatie congenite in Italia. Rapporto 1990*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1991. (Rapporti ISTISAN 91/33).
14. Ghirardini A, Puopolo M, Mannucci PM, Chiarotti F, Schinaia N. Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (Ed.). *Registro nazionale dell'emofilia del Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (GICC): Rapporto 1993*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1994. (Rapporti ISTISAN 94/13).
15. Ghirardini A, Puopolo M, Chiarotti F, Farchi F, Mannucci PM e il Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (Ed.). *Registro nazionale dell'emofilia del Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (GICC): Rapporto 1996*. (Draft non pubblicato).

16. Ministero della Sanità. DM 279/2001, art. 3, “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 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124”. *Gazzetta Ufficiale – Supplemento Ordinario* n. 180/L, del 12 luglio 2001.
17. Abbonizio F, Giampaolo A, Chelucci C, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2012*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/12).
18. Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/55).
19. Abbonizio F, Giampaolo A, Calizzani G, Hassan HJ, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2008*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010. (Rapporti ISTISAN 10/31).
20. Abbonizio F, Giampaolo A, Palmieri S, Calizzani G, Hassan HJ, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2006-2007*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (Rapporti ISTISAN 08/46).
21. Alioto A, Garnero A, Calizzani G, Arcieri R. Lo sviluppo dei percorsi per la gestione delle emergenze emorragiche nelle Regioni italiane. *Blood Transfus* 2011; 9(S6): 6.
22. World Federation of Hemophilia. *Report on The Annual Global Survey 2013*. Montreal, Canada: WFH, 2014. Disponibile all’indirizzo: <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1591.pdf>; ultima consultazione 17/9/2014.
23. Fischer K, Lassila R, Peyvandi F, *et al.* Inhibitor development in haemophilia according to concentrate. Four-year results from the European HAemophilia Safety Surveillance (EUHASS) project. *Thromb Haemost* 2015;8:113(4).
24. Gouw SC, van den Berg HM, Oldenburg J, *et al.* F8 gene mutation type and inhibitor development in patients with severe haemophilia A: systematic review and meta-analysis. *Blood* 2012;119:2922-34.
25. Mancuso ME, Mannucci PM, Rocino A *et al.* Source and purity of factor VIII products as risk factors for inhibitor development in patients with hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2012;10(5):781-90.
26. Coppola A, Margaglione M, Santagostino E *et al.* Factor VIII gene (F8) mutations as predictors of outcome in immune tolerance induction (ITI) of hemophilia A patients with high-responding inhibitors. *J Thromb Haemost* 2009;7:1809-15.
27. Abbonizio F, Giampaolo A, Coppola A *et al.* Therapeutic management and costs of severe haemophilia A patients with inhibitors in Italy. *Haemophilia* 2014;20(4):243-50.
28. Giampaolo A, Abbonizio F, Puopolo M *et al.* Consumption of recombinant and plasma-derived clotting factors in severe haemophilic patients undergoing prophylaxis and on-demand treatment in Italy. *Transfusion Medicine* 2011;21:280-4.
29. O’Mahoni B, Noone D, Giangrande PLF, Prihodova L. Haemophilia care in Europe: a survey of 19 countries. *Haemophilia* 2011;17:35-40.
30. Stonebraker JS, Brooker M, Amand RE, Farrugia A, Srivastava A. A study of reported factor VIII use around the world. *Haemophilia* 2010;16:33-46.
31. Calizzani G, Lanzoni M, Candura F, Profili S, Catalano L, Vaglio S, Biffoli C, Grazzini G. *Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2007-2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/53).
32. Hassan HJ, Morfini M, Taruscio D, *et al.* Current status of Italian Registries on inherited bleeding disorders. *Blood Transf* 2014;12(3):576-81.

APPENDICE A
Dati nazionali del Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite

Tabella A1. Distribuzione regionale dei Centri Emofilia (2013)

Regioni	Popolazione	Centri presenti	Popolazione/Centro	Centri rispondenti
Abruzzo	1.333.939	2	666.970	2
Basilicata	-	-	-	-
Calabria	1.980.533	3	660.178	2
Campania	5.869.965	4	1.467.491	4
Emilia Romagna	4.446.354	8	555.794	8
Friuli-Venezia Giulia	1.229.363	1	1.229.363	1
Lazio	5.870.451	4	1.467.613	4
Liguria	1.591.939	1	1.591.939	1
Lombardia	9.973.397	5	1.994.679	5
Marche	1.553.138	1	1.553.138	1
Molise	314.725	1	314.725	-
Piemonte	4.436.798	4	1.109.200	4
Provincia Autonoma di Bolzano	515.714	1	515.714	1
Provincia Autonoma di Trento	536.237	1	536.237	1
Puglia	4.090.266	4	1.022.567	3
Sardegna	1.663.859	3	554.620	2
Sicilia	5.094.937	3	1.698.312	3
Toscana	3.750.511	2	1.875.256	2
Umbria	896.742	2	448.371	1
Valle d'Aosta	-	-	-	-
Veneto	4.926.818	5	985.364	5
Totale	60.782.668	55	1.105.139	50

Tabella A2. La gestione dell'emergenza emorragica (Fonte FedEmo, 2011)

Variabili	Si
Presenza di protocolli regionali per la gestione delle emergenze nei pz. coagulopatici	7/19 Regioni
Accessibilità dei farmaci per il trattamento delle coagulopatie nelle strutture di emergenza	13/19 Regioni
Reperibilità almeno telefonica di un medico specialista di coagulopatie	11/19 Regioni
Disponibilità di un laboratorio di coagulazione, soprattutto nei giorni festivi e nelle fasce orarie notturne	8/19 Regioni

Tabella A3. Totale dei pazienti analizzati nel Registro Nazionale Coagulopatie Congenite (2013)

Pazienti	Maschi	Femmine	Totale
Valutati	6.484	2.977	9.461
- Seguiti da più Centri Emofilia	745	67	812
Totale deceduti	623	55	678
Con stato in vita non indicato	118	76	194

Tabella A4. Totale dei pazienti con coagulopatie congenite (2013)

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Emofilia A	3.722	29	3.751
Emofilia B	770	8	778
Malattia di von Willebrand	989	1.316	2.305
Difetti di altri fattori	830	842	1.672

Tabella A5. Nuove nascite, dal 01.01.2012, distinte per patologia e sesso

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Emofilia A grave	13	-	13
Emofilia A moderata	3	-	3
Emofilia A lieve	2	-	2
Emofilia B grave	5	-	5
Emofilia B moderata	4	1	5
Emofilia B lieve	1	-	1
Malattia di von Willebrand tipo 2	1	-	1
Malattia di von Willebrand tipo 3	1	-	1
Difetti di altri fattori della coagulazione	3	3	6
Totale	33	4	37

Tabella A6. Totale dei pazienti inseriti nel Registro, distinti per patologia e sesso (2013)

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Emofilia A grave	1.749	3	1.752
Emofilia A moderata	500	1	501
Emofilia A lieve	1.473	25	1.498
Emofilia B grave	288	1	289
Emofilia B moderata	171	2	173
Emofilia B lieve	311	5	316
Malattia di von Willebrand tipo 1	790	1.070	1.860
Malattia di von Willebrand tipo 2	155	193	348
Malattia di von Willebrand tipo 3	44	53	97
Difetti di altri fattori della coagulazione	830	842	1.672
Piastrinopatie	100	133	233
Emofilia A acquisita	39	51	90
Malattia di von Willebrand acquisita	6	5	11
Altro	28	32	60
Carrier Emofilia A	-	426	426
Carrier Emofilia B	-	135	135
Totale	6.484	2.977	9.461

Tabella A7. Dettaglio dei pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione (2013)

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Dis-Fibrinogenemia	32	35	67
Ipo-Fibrinogenemia	28	35	63
FII	10	10	20
FV	62	77	139
FV + FVIII	14	15	29
FVII°	371	309	680
FX	51	53	104
FXI	173	221	394
FXII	66	59	125
FXIII	23	25	48
Fattore di Fletcher	-	3	3
Totale	830	842	1.672

° Sono inclusi 3 pazienti con difetto di Fattore VII + X

Tabella A8. Dettaglio dei pazienti con difetto di fattore V e fattore VII (2013)

Fattore V	n.	≤20	21-40	41-60	>60
Maschi	76	14	28	20	14
Femmine	92	6	35	35	16
Totale pazienti	168	20	63	55	30
HIV+	-	-	-	-	-
HCV+	7	-	1	2	4
Fattore VII	n.	≤20	21-40	41-60	>60
Maschi	371	106	151	65	49
Femmine	309	54	136	92	27
Totale pazienti	680	160	287	157	76
HIV+	3	-	1	2	-
HCV+	21	-	4	12	5

Tabella A9. Totale dei pazienti seguiti da più Centri Emofilia, distinti per patologia e fasce di età (2013)

Patologia	≤20	21-40	41-60	>60	Totale
Emofilia A grave	98	155	159	20	432
Emofilia A moderata	27	26	33	5	91
Emofilia A lieve	17	41	29	11	98
Emofilia B grave	30	20	13	2	65
Emofilia B moderata	4	7	8	2	21
Emofilia B lieve	3	8	1	-	12
Malattia di von Willebrand tipo 1	5	11	4	5	25
Malattia di von Willebrand tipo 2	4	3	2	4	13
Malattia di von Willebrand tipo 3	2	2	4	-	8
Difetti di altri fattori della coagulazione	13	13	4	2	32
Piastrinopatie	2	1	-	-	3
Emofilia A acquisita	-	-	1	1	2
Malattia di von Willebrand acquisita	-	-	-	-	-
Altro	-	-	-	-	-
Carrier Emofilia A	-	2	4	-	6
Carrier Emofilia B	-	1	3	-	4
Totale	205	290	265	52	812

Tabella A10. Pazienti con anamnesi di inibitore positiva, distinti per coagulopatia (2013)

Patologia	Pazienti con anamnesi positiva		High responder	Low responder	Non indicato
	n.	%			
Emofilia A grave	325	18,5	218	61	46
Emofilia A moderata	15	3,0	4	8	3
Emofilia A lieve	14	0,9	6	6	2
Emofilia B grave	7	2,4	3	1	3
Malattia di von Willebrand tipo 3	2	2,1	-	-	2

Tabella A11. Pazienti con anamnesi di inibitore positiva, distinti per coagulopatia e fasce di età (2013)

Patologia	n.	≤20	21-40	41-60	>60
Emofilia A grave	325	136	84	82	23
Emofilia A moderata	15	6	4	4	1
Emofilia A lieve	14	2	4	4	4
Emofilia B grave	7	5	2	-	-
Malattia di von Willebrand tipo 3	2	-	-	2	-

Tabella A12. Pazienti segnalati con infezione da HIV e HCV (2013)

Patologia	Totale pazienti inseriti	HIV+	HIV+/ HCV+	HCV+
Emofilia A	3.751	18	178	1.007
Emofilia B	778	9	41	136
Malattia di von Willebrand	2.305	5	4	101
Difetti di altri fattori della coagulazione	1.672	3	-	53
Piastrinopatie	233	1	1	11
Emofilia A acquisita	90	-	-	1
Malattia di Von Willebrand acquisita	11	-	-	-
Altro	60	-	-	2
Carrier Emofilia A	426	-	-	9
Carrier Emofilia B	135	-	-	1
Totale	9.461	36	224	1.321

Tabella A13. Dettaglio dei pazienti segnalati con infezione da HIV, distinti per fasce di età (2013)

Patologia	≤20		21-40		41-60		>60		Totale
	HIV+	HIV+/ HCV+	HIV+	HIV+/ HCV+	HIV+	HIV+/ HCV+	HIV+	HIV+/ HCV+	
Emofilia A grave	-	-	9	43	6	107	1	6	172
Emofilia A moderata	-	-	-	2	1	8	-	1	12
Emofilia A lieve	-	-	-	2	1	8	-	1	12
Emofilia B grave	-	-	1	10	7	21	-	1	40
Emofilia B moderata	-	-	-	2	1	3	-	2	8
Emofilia B lieve	-	-	-	-	-	2	-	-	2
Malattia di von Willebrand tipo 1	-	-	-	-	2	-	2	-	4
tipo 2	-	-	-	-	-	2	-	-	2
tipo 3	-	-	1	2	-	-	-	-	3
Difetti di altri fattori della coagulazione	-	-	1	-	2	-	-	-	3
Piastrinopatie	-	-	-	-	1	1	-	-	2
Carrier A	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carrier B	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	12	61	21	152	3	11	260

Tabella A14. Dettaglio dei pazienti segnalati con infezione da HCV, distinti per fasce di età (2013)

Patologia	≤20		21-40		41-60		>60		Totale
	HCV+	HIV+/ HCV+	HCV+	HIV+/ HCV+	HCV+	HIV+/ HCV+	HCV+	HIV+/ HCV+	
Emofilia A grave	4	-	202	43	282	107	81	6	725
Emofilia A moderata	2	-	39	2	82	8	38	1	172
Emofilia A lieve	1	-	37	2	143	8	96	1	288
Emofilia B grave	1	-	27	10	27	21	13	1	100
Emofilia B moderata	-	-	8	2	15	3	12	2	42
Emofilia B lieve	-	-	4	-	19	2	10	-	35
Malattia di von Willebrand tipo 1	-	-	7	-	27	-	20	-	54
tipo 2	-	-	6	-	11	2	9	-	28
tipo 3	1	-	6	2	7	-	7	-	23
Difetti di altri fattori della coagulazione	-	-	8	-	28	-	17	-	53
Piastrinopatie	1	-	3	-	4	1	3	-	12
Emofilia A acquisita	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Altro	-	-	-	-	2	-	-	-	2
Carrier Emofilia A	-	-	2	-	5	-	2	-	9
Carrier Emofilia B	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Totale	10	-	349	61	653	152	309	11	1.545

Tabella A15. Nuovi decessi, dal 1° gennaio 2012, distinti per patologia e sesso

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Emofilia A grave	11	-	11
Emofilia A moderata	1	-	1
Emofilia A lieve	9	-	9
Emofilia B grave	1	-	1
Emofilia B moderata	3	-	3
Emofilia B lieve	1	-	1
Malattia di von Willebrand tipo 1	2	3	5
Malattia di von Willebrand tipo 2	-	-	-
Malattia di von Willebrand tipo 3	-	-	-
Difetti di altri fattori della coagulazione	-	-	-
Piastrinopatie	-	1	1
Emofilia A acquisita	-	1	1
Malattia di von Willebrand acquisita	-	1	1
Altro	-	-	-
Totale	28	6	34

Tabella A16. Cause di mortalità nella popolazione coagulopatica dal 1° gennaio 2012

Patologia	Malattie infettive	Emorragia	Tumore	Patologie app. digerente	Patologie app. circolatorio	Non indicato	Totale
Emofilia A grave	1	2	-	4	1	3	11
Emofilia A moderata	-	-	1	-	-	-	1
Emofilia A lieve	1	3	2	2	-	1	9
Emofilia B grave	-	-	-	1	-	-	1
Emofilia B moderata	1	-	1	-	-	1	3
Emofilia B lieve	-	1	-	-	-	-	1
Malattia di von Willebrand tipo 1	-	2	1	-	1	1	5
Piastrinopatie	-	-	-	1	-	-	1
Emofilia A acquisita	-	-	-	-	1	-	1
Malattia di von Willebrand acquisita	-	-	-	-	1	-	1
Totale	3	8	5	8	4	6	34

Tabella A17. Pazienti con stato in vita non specificato (2013)

Patologia	Totale
Emofilia A grave	30
Emofilia A moderata	20
Emofilia A lieve	35
Emofilia B grave	2
Emofilia B moderata	2
Emofilia B lieve	4
Malattia di von Willebrand	
tipo 1	27
tipo 2	4
tipo 3	2
Difetti di altri fattori della coagulazione*	31
Piastrinopatie	3
Emofilia A acquisita	2
Malattia di von Willebrand acquisita	-
Altro	28
Carrier Emofilia A	4
Carrier Emofilia B	-
Totale	194

*Dis-Fibrinogenemia: 7; Ipo-fibrinogenemia: 2; FII: 1; FV: 2; FVII: 10; FXI: 5; FXII: 3; FXIII: 1

Tabella A18. Regime terapeutico dei pazienti (2013)

Patologia	Totale pz. inseriti nel Registro	Totale pz. con piano terapeutico	Profilassi	A domanda	Immuno-tolleranza
Emofilia A grave*	1.752	1.304	918	341	45
Emofilia A moderata	501	245	76	169	-
Emofilia A lieve	1.498	343	25	318	-
Emofilia B grave**	289	199	133	62	4
Emofilia B moderata	173	71	12	59	-
Emofilia B lieve	316	82	7	75	-
Malattia di von Willebrand	2.305	231	42	189	-
tipo 1	1.860	125	14	111	-
tipo 2	348	60	9	51	-
tipo 3	97	46	19	27	-

* Percentuale di copertura dei pazienti 74%

** Percentuale di copertura dei pazienti 69%

Tabella A19. Pazienti con età maggiore di 40 anni in profilassi secondaria (2013)

Patologia	Totale pz. profilassi FVIII	Totale pz. profilassi FIX	Totale pz. profilassi bypassanti	>40 profilassi FVIII	>40 profilassi FIX	>40 profilassi bypassanti
Emofilia A grave	884	-	34	251	-	13
Emofilia A moderata	75	-	1	18	-	1
Emofilia A lieve	25	-	-	9	-	-
Emofilia B grave	-	132	1	-	26	-
Emofilia B moderata	-	12	-	-	5	-
Emofilia B lieve	-	7	-	-	5	-
Malattia di von Willebrand				21		
tipo 1	12	-	-	9	-	-
tipo 2	7	-	-	5	-	-
tipo 3	17	-	-	7	-	-

Tabella A20. Stima di consumo di Fattore VIII assegnato ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico (2013)

Patologia	FVIII (Unità Internazionali)	% Plasmaderivato	% Ricombinante
Emofilia A grave	348.200.000	18	82
Emofilia A moderata	24.600.000	12	88
Emofilia A lieve	12.600.000	22	78
Malattia di von Willebrand	14.400.000	100	-
tipo 1	4.800.000	100	-
tipo 2	3.200.000	100	-
tipo 3	6.400.000	100	-
Totale FVIII	399.800.000	21	79

Tabella A21. Stima di consumo di Fattore IX assegnato ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico (2013)

Patologia	FIX (Unità Internazionali)	% Plasmaderivato	% Ricombinante
Emofilia B grave	40.900.000	20	80
Emofilia B moderata	5.400.000	33	67
Emofilia B lieve	3.300.000	35	65
Totale FIX	49.600.000	22	78

Tabella A22. Gestione dei pazienti emofilici con inibitore, secondo piano terapeutico (2013)

Patologia	Emofilia A grave	Emofilia A moderata	Emofilia B grave
Totale pazienti con piano terapeutico	137	2	8
In terapia con:			
- Agenti bypassanti	84	2	4
- ITI	25	-	3
- ITI + Agenti bypassanti	28	-	1

Tabella A22. Stima di consumo di agenti bypassanti e fattori per ITI assegnati ai pazienti emofilici con inibitore, secondo piano terapeutico (2013)

Patologia	Unità Internazionali	mg
Feiba	22.000.000	-
NovoSeven		44.000
FVIII per ITI	43.000.000	
FIX per ITI	3.300.000	

APPENDICE B
Dati riepilogativi del Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite, per Regione

REGIONE ABRUZZO	
Centri Emofilia presenti	2
Centri Emofilia rispondenti	2
Pazienti con Emofilia A	81
% A grave	20
Pazienti con Emofilia B	18
% B grave	44
Pazienti con malattia di von Willebrand	8
% tipo 3	-
Pazienti con difetto di Fattore VII	15
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	6
% Emofilia A grave	50
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	3
% Emofilia A grave	67
% Emofilia B grave	33
Pazienti HCV+	28
% Emofilia A grave	36
% Emofilia B grave	7
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	6.000.000
% plasmaderivato	1
% ricombinante	99
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	411.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	30.000
% copertura pazienti A gravi	81
FIX totale assegnato in Regione (UI)	2.500.000
% plasmaderivato	36
% ricombinante	64
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	312.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	21.000
% copertura pazienti B gravi	100

REGIONE CALABRIA	
Centri Emofilia presenti	3
Centri Emofilia rispondenti	2
Pazienti con Emofilia A	83
% A grave	29
Pazienti con Emofilia B	16
% B grave	50
Pazienti con malattia di von Willebrand	73
% tipo 3	-
Pazienti con difetto di Fattore VII	10
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	5
% Emofilia A grave	100
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	4
% Emofilia A grave	75
% Emofilia B grave	-
Pazienti HCV+	33
% Emofilia A grave	33
% Emofilia B grave	12
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	10.800.000
% plasmaderivato	22
% ricombinante	78
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	312.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	15.000
% copertura pazienti A gravi	95
FIX totale assegnato in Regione (UI)	2.200.000
% plasmaderivato	0
% ricombinante	100
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	96.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	30.000
% copertura pazienti B gravi	100

REGIONE CAMPANIA	
Centri Emofilia presenti	4
Centri Emofilia rispondenti	4
Pazienti con Emofilia A	314
% A grave	46
Pazienti con Emofilia B	61
% B grave	38
Pazienti con malattia di von Willebrand	172
% tipo 3	5
Pazienti con difetto di Fattore VII	128
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	55
% Emofilia A grave	65
% Emofilia B grave	5
Pazienti HIV+	19
% Emofilia A grave	74
% Emofilia B grave	-
Pazienti HCV+	168
% Emofilia A grave	45
% Emofilia B grave	4
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	54.900.000
% plasmaderivato	10
% ricombinante	90
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	312.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	24.000
% copertura pazienti A gravi	100
FIX totale assegnato in Regione (UI)	7.200.000
% plasmaderivato	0
% ricombinante	100
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	416.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	36.000
% copertura pazienti B gravi	91

REGIONE EMILIA ROMAGNA	
Centri Emofilia presenti	8
Centri Emofilia rispondenti	8
Pazienti con Emofilia A	323
% A grave	37
Pazienti con Emofilia B	93
% B grave	23
Pazienti con malattia di von Willebrand	337
% tipo 3	1
Pazienti con difetto di Fattore VII	88
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	25
% Emofilia A grave	79
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	13
% Emofilia A grave	38
% Emofilia B grave	23
Pazienti HCV+	127
% Emofilia A grave	28
% Emofilia B grave	5
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	32.000.000
% plasmaderivato	17
% ricombinante	83
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	288.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	20.000
% copertura pazienti A gravi	93
FIX totale assegnato in Regione (UI)	4.400.000
% plasmaderivato	22
% ricombinante	78
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	208.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	24.000
% copertura pazienti B gravi	83

REGIONE FRIULI-VENEZIA GIULIA	
Centri Emofilia presenti	1
Centri Emofilia rispondenti	1
Pazienti con Emofilia A	28
% A grave	25
Pazienti con Emofilia B	8
% B grave	13
Pazienti con malattia di von Willebrand	124
% tipo 3	2
Pazienti con difetto di Fattore VII	30
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	-
% Emofilia A grave	-
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	1
% Emofilia A grave	-
% Emofilia B grave	-
Pazienti HCV+	18
% Emofilia A grave	22
% Emofilia B grave	6
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	1.900.000
% plasmaderivato	1
% ricombinante	99
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	312.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	35.000
% copertura pazienti A gravi	100
FIX totale assegnato in Regione (UI)	312.000
% plasmaderivato	0
% ricombinante	100
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	312.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	0
% copertura pazienti B gravi	100

REGIONE LAZIO	
Centri Emofilia presenti	4
Centri Emofilia rispondenti	4
Pazienti con Emofilia A	381
% A grave	43
Pazienti con Emofilia B	49
% B grave	29
Pazienti con malattia di von Willebrand	232
% tipo 3	5
Pazienti con difetto di Fattore VII	92
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	29
% Emofilia A grave	97
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	32
% Emofilia A grave	59
% Emofilia B grave	16
Pazienti HCV+	156
% Emofilia A grave	35
% Emofilia B grave	5
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	48.000.000
% plasmaderivato	21
% ricombinante	79
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	312.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	60.000
% copertura pazienti A gravi	92
FIX totale assegnato in Regione (UI)	2.500.000
% plasmaderivato	10
% ricombinante	90
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	164.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	26.000
% copertura pazienti B gravi	93

REGIONE LIGURIA	
Centri Emofilia presenti	1
Centri Emofilia rispondenti	1
Pazienti con Emofilia A	130
% A grave	25
Pazienti con Emofilia B	46
% B grave	39
Pazienti con malattia di von Willebrand	103
% tipo 3	5
Pazienti con difetto di Fattore VII	7
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	11
% Emofilia A grave	82
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	9
% Emofilia A grave	78
% Emofilia B grave	-
Pazienti HCV+	50
% Emofilia A grave	24
% Emofilia B grave	12
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	9.900.000
% plasmaderivato	30
% ricombinante	70
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	330.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	20.000
% copertura pazienti A gravi	59
FIX totale assegnato in Regione (UI)	1.900.000
% plasmaderivato	0
% ricombinante	100
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	220.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	20.000
% copertura pazienti B gravi	44

REGIONE LOMBARDIA	
Centri Emofilia presenti	5
Centri Emofilia rispondenti	5
Pazienti con Emofilia A	900
% A grave	50
Pazienti con Emofilia B	153
% B grave	39
Pazienti con malattia di von Willebrand*	567
% tipo 3	5
Pazienti con difetto di Fattore VII	15
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	119
% Emofilia A grave	92
% Emofilia B grave	2
Pazienti HIV+	94
% Emofilia A grave	82
% Emofilia B grave	12
Pazienti HCV+	434
% Emofilia A grave	57
% Emofilia B grave	6
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	62.400.000
% plasmaderivato	26
% ricombinante	74
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	312.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	24.500
% copertura pazienti A gravi	52
FIX totale assegnato in Regione (UI)	4.700.000
% plasmaderivato	14
% ricombinante	86
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	208.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	20.000
% copertura pazienti B gravi	50

* I dati relativi ai pazienti con malattia di von Willebrand sono stati forniti separatamente dal Centro Emofilia di Milano "Angelo Bianchi Bonomi"

REGIONE MARCHE	
Centri Emofilia presenti	1
Centri Emofilia rispondenti	1
Pazienti con Emofilia A	51
% A grave	37
Pazienti con Emofilia B	26
% B grave	19
Pazienti con malattia di von Willebrand	34
% tipo 3	-
Pazienti con difetto di Fattore VII	22
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	3
% Emofilia A grave	100
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	2
% Emofilia A grave	-
% Emofilia B grave	50
Pazienti HCV+	9
% Emofilia A grave	56
% Emofilia B grave	
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	4.000.000
% plasmaderivato	2
% ricombinante	98
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	312.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	10.000
% copertura pazienti A gravi	68
FIX totale assegnato in Regione (UI)	1.000.000
% plasmaderivato	0
% ricombinante	100
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	312.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	10.000
% copertura pazienti B gravi	80

REGIONE MOLISE	
Centri Emofilia presenti	1
Centri Emofilia rispondenti	1
Pazienti con Emofilia A	8
% A grave	63
Pazienti con Emofilia B	-
% B grave	-
Pazienti con malattia di von Willebrand	-
% tipo 3	-
Pazienti con difetto di Fattore VII	-
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	1
% Emofilia A grave	100
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	-
% Emofilia A grave	-
% Emofilia B grave	-
Pazienti HCV+	-
% Emofilia A grave	-
% Emofilia B grave	-
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	1.424.000
% plasmaderivato	40
% ricombinante	60
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	351.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	60.000
% copertura pazienti A gravi	100
FIX totale assegnato in Regione (UI)	-
% plasmaderivato	-
% ricombinante	-
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	-
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	-
% copertura pazienti B gravi	-

REGIONE PIEMONTE	
Centri Emofilia presenti	4
Centri Emofilia rispondenti	4
Pazienti con Emofilia A	164
% A grave	37
Pazienti con Emofilia B	34
% B grave	38
Pazienti con malattia di von Willebrand	161
% tipo 3	1
Pazienti con difetto di Fattore VII	27
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	2
% Emofilia A grave	100
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	5
% Emofilia A grave	40
% Emofilia B grave	20
Pazienti HCV+	46
% Emofilia A grave	22
% Emofilia B grave	7
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	33.400.000
% plasmaderivato	29
% ricombinante	71
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	318.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	28.500
% copertura pazienti A gravi	95
FIX totale assegnato in Regione (UI)	6.100.000
% plasmaderivato	50
% ricombinante	50
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	240.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	39.000
% copertura pazienti B gravi	100

REGIONE PUGLIA	
Centri Emofilia presenti	4
Centri Emofilia rispondenti	3
Pazienti con Emofilia A	188
% A grave	70
Pazienti con Emofilia B	50
% B grave	76
Pazienti con malattia di von Willebrand	142
% tipo 3	7
Pazienti con difetto di Fattore VII	82
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	15
% Emofilia A grave	100
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	14
% Emofilia A grave	36
% Emofilia B grave	50
Pazienti HCV+	60
% Emofilia A grave	63
% Emofilia B grave	13
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	36.400.000
% plasmaderivato	27
% ricombinante	73
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	312.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	35.000
% copertura pazienti A gravi	84
FIX totale assegnato in Regione (UI)	6.800.000
% plasmaderivato	33
% ricombinante	67
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	208.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	16.000
% copertura pazienti B gravi	79

REGIONE SARDEGNA	
Centri Emofilia presenti	3
Centri Emofilia rispondenti	2
Pazienti con Emofilia A	89
% A grave	46
Pazienti con Emofilia B	3
% B grave	-
Pazienti con malattia di von Willebrand	52
% tipo 3	20
Pazienti con difetto di Fattore VII	26
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	10
% Emofilia A grave	30
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	-
% Emofilia A grave	-
% Emofilia B grave	-
Pazienti HCV+	8
% Emofilia A grave	63
% Emofilia B grave	-
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	13.800.000
% plasmaderivato	18
% ricombinante	82
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	323.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	9.500
% copertura pazienti A gravi	93
FIX totale assegnato in Regione (UI)	-
% plasmaderivato	-
% ricombinante	-
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	-
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	-
% copertura pazienti B gravi	-

REGIONE SICILIA	
Centri Emofilia presenti	3
Centri Emofilia rispondenti	3
Pazienti con Emofilia A	184
% A grave	59
Pazienti con Emofilia B	34
% B grave	44
Pazienti con malattia di von Willebrand	73
% tipo 3	3
Pazienti con difetto di Fattore VII	28
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	8
% Emofilia A grave	75
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	7
% Emofilia A grave	71
% Emofilia B grave	-
Pazienti HCV+	39
% Emofilia A grave	59
% Emofilia B grave	-
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	21.800.000
% plasmaderivato	21
% ricombinante	79
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	240.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	46.500
% copertura pazienti A gravi	69
FIX totale assegnato in Regione (UI)	1.700.000
% plasmaderivato	8
% ricombinante	92
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	215.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	30.000
% copertura pazienti B gravi	40

REGIONE TOSCANA	
Centri Emofilia presenti	2
Centri Emofilia rispondenti	2
Pazienti con Emofilia A	328
% A grave	61
Pazienti con Emofilia B	82
% B grave	39
Pazienti con malattia di von Willebrand	327
% tipo 3	5
Pazienti con difetto di Fattore VII	62
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	50
% Emofilia A grave	64
% Emofilia B grave	4
Pazienti HIV+	30
% Emofilia A grave	73
% Emofilia B grave	10
Pazienti HCV+	116
% Emofilia A grave	56
% Emofilia B grave	9
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	24.600.000
% plasmaderivato	26
% ricombinante	74
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	312.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	96.000
% copertura pazienti A gravi	42
FIX totale assegnato in Regione (UI)	3.000.000
% plasmaderivato	37
% ricombinante	63
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	240.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	90.000
% copertura pazienti B gravi	38

REGIONE TRENINO-ALTO ADIGE	
Centri Emofilia presenti	2
Centri Emofilia rispondenti	2
Pazienti con Emofilia A	59
% A grave	15
Pazienti con Emofilia B	31
% B grave	6
Pazienti con malattia di von Willebrand	151
% tipo 3	1
Pazienti con difetto di Fattore VII	11
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	-
% Emofilia A grave	-
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	1
% Emofilia A grave	100
% Emofilia B grave	-
Pazienti HCV+	23
% Emofilia A grave	22
% Emofilia B grave	4
FVIII totale assegnato in Regione (UI)*	36.000.000
% plasmaderivato	10
% ricombinante	90
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	166.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	16.000
% copertura pazienti A gravi	100
FIX totale assegnato in Regione (UI)	188.000
% plasmaderivato	0
% ricombinante	100
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	79.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	6.000
% copertura pazienti B gravi	50

* Nella Provincia Autonoma di Trento non vengono redatti piani terapeutici; i farmaci vengono distribuiti direttamente dal Centro Emofilia a tutti i pazienti, che restituiscono i dati di consumo non più tardi della consegna successiva.

REGIONE UMBRIA	
Centri Emofilia presenti	2
Centri Emofilia rispondenti	1
Pazienti con Emofilia A	72
% A grave	24
Pazienti con Emofilia B	17
% B grave	24
Pazienti con malattia di von Willebrand	94
% tipo 3	4
Pazienti con difetto di Fattore VII	14
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	8
% Emofilia A grave	88
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	5
% Emofilia A grave	20
% Emofilia B grave	20
Pazienti HCV+	37
% Emofilia A grave	27
% Emofilia B grave	5
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	4.800.000
% plasmaderivato	41
% ricombinante	59
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	208.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	22.000
% copertura pazienti A gravi	100
FIX totale assegnato in Regione (UI)	1.400.000
% plasmaderivato	16
% ricombinante	84
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	525.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	64.000
% copertura pazienti B gravi	100

REGIONE VENETO	
Centri Emofilia presenti	5
Centri Emofilia rispondenti	5
Pazienti con Emofilia A	410
% A grave	57
Pazienti con Emofilia B	64
% B grave	47
Pazienti con malattia di von Willebrand	194
% tipo 3	10
Pazienti con difetto di Fattore VII	21
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	52
% Emofilia A grave	73
% Emofilia B grave	-
Pazienti HIV+	21
% Emofilia A grave	43
% Emofilia B grave	33
Pazienti HCV+	193
% Emofilia A grave	59
% Emofilia B grave	8
FVIII totale assegnato in Regione (UI)	26.100.000
% plasmaderivato	18
% ricombinante	82
- Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)	208.000
- Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)	36.000
% copertura pazienti A gravi	52
FIX totale assegnato in Regione (UI)	3.700.000
% plasmaderivato	44
% ricombinante	56
- Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)	186.000
- Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)	40.000
% copertura pazienti B gravi	70

Tabella B1. Pazienti con emofilia A grave e utilizzo di FVIII in profilassi per Regione, secondo piani terapeutici

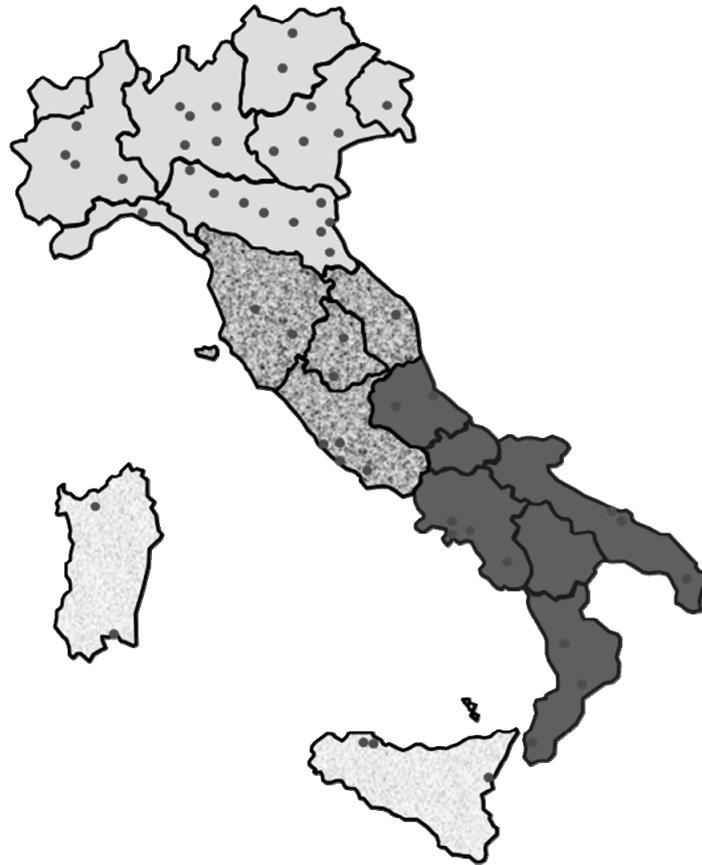
Regioni	Popolazione totale	Pazienti con emofilia A grave	Utilizzo di FVIII in profilassi/pz	
			media	mediana
Piemonte	4.436.798	60	368.000	318.000
Lombardia	9.973.397	446	302.000	312.000
Trentino-Alto Adige	1.051.951	9	180.000	166.000
Veneto	4.926.818	235	234.000	208.000
Friuli-Venezia Giulia	1.229.363	7	295.000	312.000
Liguria	1.591.939	32	342.000	330.000
Emilia Romagna	4.446.354	98	288.000	288.000
Toscana	3.750.511	199	328.000	312.000
Umbria	896.742	17	232.000	208.000
Marche	1.553.138	19	335.000	312.000
Lazio	5.870.451	163	319.000	312.000
Abruzzo	1.333.939	16	410.000	411.000
Molise [°]	314.725	-	400.000	351.000
Campania	5.869.965	146	348.000	312.000
Puglia	4.090.266	132	326.000	312.000
Calabria	1.980.533	24	277.000	312.000
Sicilia	5.094.937	108	267.000	240.000
Sardegna	1.663.859	41	345.000	323.000
Basilicata*	578.391	-	-	-
Valle d'Aosta*	128.591	-	-	-
Italia	60.782.668	1.752	311.000	312.000

* Non è presente un Centro Emofilia

° Indicazione dei soli consumi

APPENDICE C
Elenco dei Centri Emofilia e delle organizzazioni
presenti sul territorio nazionale

**DISTRIBUZIONE DEI CENTRI EMOFILIA SUL TERRITORIO NAZIONALE
(distribuzione Nord, Centro, Sud e Isole secondo la ripartizione ISTAT)**



ABRUZZO

Centro Emofilia Chieti

Dr.ssa Patrizia Di Gregorio
Ospedale SS. Annunziata
Servizio di Immunoematologia e Medicina trasfusionale
Via dei Vestini - 66100 Chieti

Tel: 0871358249
Fax: 0871358201
E-mail: patrizia.digregorio@asl2abruzzo.it

Centro Emofilia Pescara

Dr. Alfredo Dragani
Ospedale Civile dello Spirito Santo
Servizio Prevenzione e Cura delle Sindromi Emorragiche e Trombotiche
Via Fonte Romana 8 - 65125 Pescara

Tel: 0854252957-2501-2939
Fax: 0854252957
e-mail: alfredo.dragani@ausl.pe.it; ematologia.emostasi@ausl.pe.it

CALABRIA

Centro Emofilia Catanzaro

Dr.ssa Rita Santoro
Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio"
Servizio Emostasi e Trombosi
Viale Pio X - 88100 Catanzaro

Tel: 0961883003, 0961883879, 0961883093
Fax: 0961883093
e-mail: ritacarlottasantoro@gmail.com; centroemofilia@aocatanzaro.it

Centro Emofilia Cosenza

Dr.ssa Filomena Daniele
Ospedale Civile dell'Annunziata
Servizio Emostasi e Trombosi
Via Felice Migliori 1 - 87100 Cosenza

Tel: 0984681070, 0984681840, 0984681060
Fax: 0984681854
e-mail: fildaniele@libero.it

Centro Emofilia Reggio Calabria

Dr.ssa Caterina Latella
Azienda Ospedaliera Bianchi Melacrino Morelli
Servizio Emostasi e Trombosi
Via Melacrino - 89100 Reggio Calabria

Tel: 0965393852, 0965393846, 0965393786,
0965393841, 0965393785, 0965393839
Fax: 0965397913, 0965397620
e-mail: gianluca.sottilotta@virgilio.it; centroemofilia@virgilio.it

CAMPANIA

Centro Emofilia Napoli Federico II

Prof. Giovanni Di Minno – Dr.ssa Anna Maria Cerbone
Azienda Universitaria Policlinico Federico II
Centro di Coordinamento Regionale per le Emocoagulopatie
Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica
Via S. Pansini 5 - 80131 Napoli

Tel: 0817462060, 0817462317, 3355903835
Fax: 0815466152
e-mail: diminno@unina.it; antocopp@unina.it; ancerbon@unina.it

Centro Emofilia Napoli Pausilipon

Prof. Corrado Perricone
Ospedale Aorn Santobono – Pausilipon
Centro Emocoagulopatie Pediatriche
Via Mario Fiore 6 - 80123 Napoli

Tel: 0812205516, 0812205414
Fax: 0812205516
e-mail: sitpausilipon@libero.it

Centro Emofilia Napoli San Giovanni Bosco

Dr.ssa Angiola Rocino
Ospedale San Giovanni Bosco
Unità Operativa Complessa di Ematologia
Centro Emofilia e Trombosi – Centro delle Microcitemie
Via F. M. Briganti 255 (Capodichino) - 80144 Napoli

Tel: 0812545343-218-299-302-315
Fax: 0812545301
e-mail: angiolar@tin.it

Centro Emofilia Vallo della Lucania (SA)

Dr. Giulio Feola
Ospedale San Luca
Via F. Cammarota - 84078 Vallo della Lucania (SA)

Tel: 097475020, 0974711258, 3332219939
Fax: 097475020
e-mail: giulio_feola@yahoo.it; giulio.feola@yahoo.it

EMILIA ROMAGNA

Centro Emofilia Bologna

Dr.ssa Giuseppina Rodorigo – Lelia Valdre
Azienda Ospedaliera S. Orsola - Malpighi
Dipartimento Cardiovascolare
UO Angiologia e Malattie della Coagulazione Marino Golinelli
Via Albertoni 15 - 40138 Bologna

Tel: 0516362301
Fax: 0516362517
e-mail: dhmalattiemorragiche@orsola-malpighi.med.unibo.it; grodorigo@aosp.bo.it;
lvaldre@aosp.bo.it; lelia.valdre@aosp.bo.it

Centro Emofilia Cesena

Dr.ssa Chiara Biasoli
Ospedale M. Bufalini
Medicina Trasfusionale
V.le Ghirotti 286 - 47023 Cesena (FO)

Tel: 0547352927-24-20
Fax: 0547300186, 0547352924
e-mail: cbiasoli@ausl-cesena.emr.it

Centro Emofilia Ferrara

Dr.ssa Maria Luisa Serino
Azienda Ospedaliera – Università di Ferrara
Centro Studi Emostasi e Trombosi
Corso Giovecca 203 - 44100 Ferrara

Tel: 0532237290-91
Fax: 0532238614
e-mail: srnmls@unife.it

Centro Emofilia Modena

Dr. Marco Marietta
Ospedale Policlinico
Divisione Ematologia
Via del Pozzo 71 - 41100 Modena

Tel: 0594224640-2745-2600-2111
Fax: 0594224549
e-mail: marietta@unimo.it

Centro Emofilia Parma

Dr.ssa Annarita Tagliaferri
Centro di Riferimento Regionale per la Cura dell'Emofilia
e delle Malattie Emorragiche Congenite – Dipartimento Medico Polispecialistico
Via Gramsci 14 - 43100 Parma

Tel: 0521703971, 0521702239-33-34-64, 0521702084
Fax: 0521702256
e-mail: atagliaferri@ao.pr.it

Centro Emofilia Piacenza

Dr.ssa Maria Cristina Arbasi
Ospedale Piacenza
Unità Operativa di Medicina Trasfusionale
Via Taverna 49 - 29100 Piacenza

Tel: 0523337970, 0523302361, 0523301111
Fax: 0523302397
e-mail: m.arbasi@ausl.pc.it

Centro Emofilia Ravenna

Dr.ssa Silvia Macchi
Presidio Ospedaliero di Ravenna
Azienda Usl Ravenna
V.le Randi 5 - 48100 Ravenna

Tel: 0544285575-632
Fax: 0544285751
e-mail: s.macchi@ausl.ra.it

Centro Emofilia Reggio Emilia

Dr. Marco D'Inca – Dr.ssa Attilia Maria Pizzini
Arcispedale S. Maria Nuova Reggio Emilia
Dipartimento Area Medica I
Via Risorgimento 80 - 42100 Reggio Emilia

Tel: 0522296562-535, 0522295916
Fax: 0522296853
e-mail: marco.dinca@asmn.re.it; pizzini.attilia@asmn.re.it

FRIULI-VENEZIA GIULIA

Centro Emofilia Udine

Dr. Giovanni Barillari
Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia
Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
P.zza S. Maria della Misericordia 13 - 33100 Udine

Tel: 0432554488-89, 0432552341-51-45-43
Fax: 04325522848
e-mail: barillari.giovanni@aoud.sanita.fvg.it

LAZIO

Centro Emofilia Latina

Dr. Carlo Ciabatta
Ospedale S. Maria Goretti
Via Canova - 04100 Latina (LT)

Tel: 07736553064
Fax: 07736553813
e-mail: carlociabatta@libero.it; asllat.emofilia@libero.it; emato@online.latina.it

Centro Emofilia Roma Bambino Gesù

Dr. Matteo Luciani
Ospedale Bambino Gesù
Divisione di Ematologia Pediatrica, Servizio Emostasi e Trombosi
P.zza S. Onofrio 4 - 00165 Roma

Tel: 0668592129-2125-2931
Fax: 0668592292-2392
e-mail: luciani@opbg.net

Centro Emofilia Roma Gemelli

Dr. Raimondo De Cristofaro
Policlinico A. Gemelli
Servizio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Largo A. Gemelli 8 - 00168 Roma

Tel: 0630155915-6329- 4438-4030-4031
Fax: 0630155915, 063057968
e-mail: rdecristofaro@rm.unicatt.it

Centro Emofilia Roma Università La Sapienza

Prof.ssa Maria Gabriella Mazzucconi
Università La Sapienza - Azienda Policlinico Umberto I
Dipartimento Biotecnologie Cellulari ed Ematologia
Via Benevento 6 - 00161 Roma

Tel: 06857951, 0685795411-5412-5203-5204
Fax: 0644241984
e-mail: mazzucconi@bce.uniroma1.it; santoro@bce.uniroma1.it

LIGURIA

Centro Emofilia Genova

Dr. Angelo Claudio Molinari
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche
e per l'Individuazione del Rischio Trombotico Ereditario
Modulo Coagulazione ed Emofilia
Largo Gerolamo Gaslini 5 - 16148 Genova Quarto

Tel: 0105636694-709-286-331-277
Fax: 0105636714-421, 010 386204
e-mail: aclaudiomolinari@ospedale-gaslini.ge.it

LOMBARDIA

Centro Emofilia Brescia

Dr.ssa Lucia Notarangelo
Spedali Civili di Brescia
Dipartimento Ematologia -Clinica Pediatrica
P.le Spedali Civili - 25123 Brescia

Tel: 0303995711-6288-5796-5705
Fax: 0303996005-5041-5646
e-mail: ematped@med.unibs.it; lucinot@tin.it

Centro Emofilia Cremona

Dr.ssa Sophie Testa
Azienda Ospedaliera Cremona
Viale Concordia 1 - 26100 Cremona

Tel: 0372405662-3, 0372405456
Fax: 0372405457
e-mail: sotesta@tin.it; cet_cr@yahoo.it

Centro Emofilia Milano Niguarda

Dr.ssa Maria Teresa Caimi
Ospedale Niguarda Ca' Granda - Emostasi e Trombosi
P.zza Ospedale Maggiore 3 - 20162 Milano

Tel: 0264442970-2451
Fax: 0264443948-3777
e-mail: emostasi@ospedaleniguarda.it; teresa.caimi@ospedaleniguarda.it

Centro Emofilia Milano Policlinico

Dr.ssa Flora Peyvandi - Dr.ssa Elena Santagostino
Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico
Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi
Via Pace 9 - 20122 Milano

Tel: 0255035308-421-356-414-273-290
Fax: 025457074, 025516093
e-mail: e_santagostino@hotmail.com; hemophilia_ctr@policlinico.mi.it; flora.peyvandi@unimi.it

Centro Emofilia Pavia

Prof.ssa Gabriella Gamba
Policlinico San Matteo
Centro Emofilia e Coagulopatie Congenite
Clinica Medica III
Piazzale Golgi 2 - 27100 Pavia

Tel: 0382502560-43, 0382502174
Fax: 0382502560
e-mail: gamba@smatteo.pv.it

MARCHE

Centro Emofilia Macerata

Dr.ssa Isabella Cantori
Ospedale di Macerata
Centro Regionale di Diagnosi e Trattamento dell'Emofilia
e delle Malattie dell'Emostasi e della Trombosi
Piazza Santa Lucia 2 - 62100 Macerata

Tel: 0733233470, 0733257331-24, 0733257232
Fax: 0733233470
e-mail: isacantori@libero.it

MOLISE

Centro Emofilia Termoli (CB)

Dr. Pasquale Spagnuolo
Azienda Ospedaliera S. Timoteo
Via San Francesco
86039 Termoli (CampoBasso)

Tel: 08757159201, 08757159456-457
Fax: 0733233470

PIEMONTE

Centro Emofilia Alessandria

Dr.ssa Laura Contino
Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio
Via Venezia 12 - 15100 Alessandria

Tel: 0131206230, 0131 206972
Fax: 0131206859
e-mail: lcontino@ospedale.al.it; emostasi@ospedale.al.it

Centro Emofilia Ivrea

Dr.ssa Grazia Delios
Ospedali Riuniti del Canavese
Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
Piazza della Credenza 2 - 10015 Ivrea

Tel: 0125414289, 0125414302
Fax: 0125641154
e-mail: trasfusionale@aslto4.piemonte.it

Centro Emofilia Torino

Dr.ssa Maria Messina
Ospedale Infantile Regina Margherita
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche
e Trombotiche Ereditarie in Età Pediatrica
Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
P.zza Polonia 94 - 10126 Torino

Tel: 0113135652-21-53
Fax: 0113135589-95
e-mail: trasf@oirmsantanna.piemonte.it; maria_messina@libero.it

Centro Emofilia Torino Le Molinette

Dr.ssa Piercarla Schinco
Ospedale San Giovanni Battista - Le Molinette
Centro Regionale Malattie Emorragiche e Trombotiche
Via Genova 3 - 10126 Torino

Tel: 0116336729-5329-4418-4548-6685-5248
Fax: 0116963737
e-mail: pcschinco@hotmail.com

PUGLIA

Centro Emofilia Bari Policlinico

Dr. Cosimo Pietro Ettore
Az. Ospedaliera-Universitaria Consorziale Policlinico
Struttura Semplice Emostasi e Trombosi
Piazza Giulio Cesare 11 - 70124 Bari

Tel: 0805594028, 2928, 2129, 2002, 2763
Fax: 0805593113
e-mail: cosimo.ettore@policlinico.ba.it, emocoag@tiscali.it, emocoag@cimedoc.uniba.it

Centro Emofilia Bari Policlinico - Pediatria

Dr.ssa Paola Giordano
Ospedale Policlinico Consorziale
U. O. Pediatrica F. Vecchio
Piazza G. Cesare 11 - 70124 Bari

Tel: 0805594028, 0805592934-845-928-129-002
Fax: 0805593113
e-mail: paola.giordano@uniba.it

Centro Emofilia Monopoli (BA)

Dr.ssa Angela Todisco
Ospedale S. Giacomo
Largo Veneziani 21 - 70043 Monopoli (Ba)

Tel: 0805592788, 080 5593073, 080 5591111
Fax: 0805478123

Centro Emofilia Scorrano (LE)

Dr. Mario Schiavoni
Presidio Ospedaliero I. Veris delli Ponti
Unità operativa di Medicina Interna
Via I. Veris delli Ponti - 73025 Scorrano (LE)

Tel: 0836420523
Fax: 0836420523
e-mail: marioschiavoni@gmail.com

SARDEGNA

Centro Emofilia Cagliari

Dr.ssa Anna Brigida Aru
Università degli Studi di Cagliari
Dipartimento di Scienze Pediatriche, Sezione Oncoematologia Pediatrica
e Patologia della Coagulazione
Via Jenner - 09100 Cagliari

Tel: 0706095659-686-650, 070 485124
Fax: 0706095540
e-mail: ab.aru@tiscali.it

Centro Emofilia Olbia

Dr.ssa Maddalena Lendini
Ospedale Civile di Olbia
Centro Trasfusionale e di Microcitemia Aziendale
Viale Aldo Moro - 07026 Olbia

Centro Emofilia Sassari

Dr.ssa Lucia Anna Mameli
Ospedale SS Annunziata
Servizio Malattie della Coagulazione
Via Enrico De Nicola - 07100 Sassari

Tel: 0792061730-954-518-082
Fax: 0792061518-954
e-mail: lmameli@aslsassari.it

SICILIA

Centro Emofilia Catania

Dr.ssa Dorina Cultrera
Ospedale Ferrarotto
Centro Regionale di Riferimento per l'Emofilia
Via S. Citelli 6 - 95124 Catania

Tel: 0957436275-912, 0957435912, 095436275-73
Fax: 095365174
e-mail: doricu@tiscalinet.it

Centro Emofilia Palermo G. di Cristina

Dr. Fabio Gagliano
Ospedale dei Bambini G. di Cristina
Centro Regionale Emostasi e Trombosi In Età Pediatrica
Via Benedettini 1 - 90134 Palermo

Tel: 0916666014-129-354-296-234, 3334871161
Fax: 091421630, 0916666234
e-mail: gagliani.fabio@fastwebnet.it; fabiogagliano@ospedalececivicopa.org

Centro Emofilia Palermo Azienda Universitaria

Dr. Sergio Siragusa
Azienda Universitaria Policlinico
Via del Vespro 129 - 90144 Palermo

Tel: 0916554574-4431-00
Fax: 0916554574-4402-4431
e-mail: sergio.siragusa@unipa.it; trombosipalermo@tiscali.it; sergio.siragusa@tiscali.it

TOSCANA

Centro Emofilia Arezzo

Dr.ssa Arianna Accorsi
Ospedale San Donato
Via P. Nenni 8 - 52100 Arezzo

Tel: 0575254556-255399
Fax: 0575255398
e-mail: a.accorsi@usl8.toscana.it; staff@informacro.info

Centro Emofilia Firenze

Prof.ssa Rosanna Abbate
Agenzia per l'emofilia - Centro Regionale Riferimento Coagulopatie Congenite
Dipartimento DEA e Medicina generale e d'urgenza
Viale G.B. Morgagni 85 - 50134 Firenze

Tel: 0557947587; 3482306928
Fax: 0557947794
e-mail: linaris@ao-careggi.toscana.it; rosanna.abbate@unifi.it

TRENTINO-ALTO ADIGE

Centro Emofilia Bolzano

Dr. Atto Billio
Ospedale San Maurizio
Ambulatorio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Via Lorenz Boheler 5 - 39100 Bolzano

Tel: 0471908388-09-91
Fax: 0471908382
e-mail: atto.billio@asbz.it

Centro Emofilia Trento

Dr. Attilio Fabio Cristallo
Ospedale di Trento
Largo Medaglie d'Oro 9 - 38100 Trento

Tel: 0461903204, 0461903388, 0461902477, 0461 903111
Fax: 0461903554
e-mail: attiliofabio.cristallo@apss.tn.it

UMBRIA

Centro Emofilia Orvieto

Dr. Mauro Berrettini
Ospedale S. Maria delle Stelle
Località Ciconia - 05018 Orvieto (TR)

Tel: 0763309205
Fax: 0763307395, 0763 307229
e-mail: umuhhbe@tin.it

Centro Emofilia Perugia

Dr. Paolo Gresele
Ospedale Santa Maria della Misericordia
Medicina Interna e Vascolare – Stroke Unit
Località S. Andrea delle Fratte - 06156 Perugia

Tel: 0755782309
Fax: 0755782436
e-mail: manumarchesini@yahoo.it

VENETO

Centro Emofilia Castelfranco Veneto

Dr. Giuseppe Tagariello
Ospedale Castelfranco Veneto
Centro Emofilia Emilio Tosatti Servizio Trasfusionale
Via Ospedale 18 - 31033 Castelfranco Veneto (TV)

Tel: 0423732336-37-41-46
Fax: 0423732337
e-mail: gtagariello@ulssasolo.ven.it; tagariello@ulssasolo.ven.it; radossi.p@alice.it

Centro Emofilia Padova

Dr. Ezio Zanon
Azienda Ospedaliera di Padova
Via Giustiniani, 2 - 35128 Padova

Tel: 0498212659-60-66
Fax: 0498212661
e-mail: ezio.zanon@unipd.it

Centro Emofilia Verona

Dr. Simone Cesaro
Ospedale Policlinico G.B. Rossi
Unità Operativa di Oncoematologia Pediatrica
Piazzale Ludovico Antonio Scuro 10 - 37134 Verona

Tel: 0458124593, 045812439
e-mail: elisa.bonetti2@ospedaleuniverona.it

Centro Emofilia Verona

Dr. Giorgio Gandini
Ospedale Civile Maggiore
Servizio di Immunoematologia e Trasfusione
Piazzale A. Stefani 1
37126 Verona

Tel: 0458124321-05, 0458122149
Fax: 0458124626
e-mail: giorgio.gandini@ospedaleuniverona.it;
annachiara.giuffrida@ospedaleuniverona.it
giorgio.gandini@mail.azosp.vr.it

Centro Emofilia Vicenza

Dr. Giancarlo Castaman
Ospedale San Bortolo
Centro per lo Studio delle Malattie Emorragiche e Trombotiche
Via Rodolfi 37 - 36100 Vicenza

Tel: 0444753679-26; 0444753922
Fax: 0444753922
e-mail: rodeghiero@hemato.ven.it; castaman@hemato.ven.it

Associazioni locali aderenti a FedEmo

Bari

AET Associazione Emofilici e Trombofilici Onlus
francoank@alice.it

ARPE Associazione Regionale Pugliese per l'Emofilia "Teo Ripa" Onlus
arpeteoripa@hotmail.com

Bologna

Associazione Emofilici di Bologna e Provincia
nicolaceresi@gmail.com

Brescia

AEB Associazione Emofilici Bresciani "Ravasio Passeri" Onlus
renato.bertoli@stamber.it

Cagliari

ASCE Associazione Sarda Coagulopatici Emorragici Onlus
nicola.spinelli@uniamo.org

Castelfranco Veneto (TV)

LAGEV Libera Associazione Genitori Emofilici del Veneto Onlus
presidente@lagev.com

Catanzaro

AREA Associazione Regionale Emofilici e Anticoagulati
mg.marinogiuseppe@gmail.com

Cosenza

Associazione ICORE Onlus
giuseppe.mazza@icoreonlus.it

Crotone

FAEC Federazione Associazioni Emofilici Calabresi
sarinocaprino@libero.it

Ferrara

Associazione Provinciale Emofilici e Coagulopatici di Ferrara
s.mandrioli@fer-online.it

Firenze

ATE Associazione Toscana Emofilici Onlus
a.deltodesco@gmail.com

Genova

ARLAFE Associazione Regionale Ligure Affiliata Federazione Emofilici Onlus
anna.f16@libero.it

Isernia

Associazione Amici degli emofilici ed emopatici Molisani
demart42@interfree.it

Macerata

Associazione Emofilici delle Marche
basilio.piergentili@tin.it

Milano

ACE Associazione Coagulopatici ed Emofilici Onlus
alessandro.marchello@comune.milano.it

Napoli

A.R.C.E. Associazione Regionale Campana Emofilici Onlus
gianni.nicoletti@tin.it

Padova

ABGEC Associazione Bambini e Giovani con Emofilia e altre Coagulopatie Onlus
info@abgec.it

Associazione Emo 3 Venezie
lorianosachespi@yahoo.it

Palermo

Associazione Provinciale Amici dell'Emofilia
amicidellemofilia@gmail.com

Parma

AVES Associazione Volontariato Emofilici e Similemofilici Onlus
artcafe1994@gmail.com

Pavia

ATC Associazione Ticinese Coagulopatici Onlus
atc@smatteo.pv.it

Perugia

AUAFE Associazione Umbra Amici Fondazione Emofilia
emily.oliovecchio@gmail.com

Pescara

Ass. AREMECA Associazione Emofilici e Coagulopatici Abruzzesi
robertocentu@tiscali.it

Ravenna

Associazione Emofilici e Talassemici "Vincenzo Russo Sardoz" Onlus
bruno1940@libero.it

Reggio Calabria

Associazione Emofilici Reggio Calabria Onlus
paoloarrigo@hotmail.com

Roma

A.E.L. Associazione Emofilici del Lazio Onlus
a.e.l@iol.it

Salerno

Associazione Provinciale di Salerno sull'Emofilia Onlus
esabatino70@gmail.com

Taranto

ABCE Associazione Bambini Coagulopatici ed Emofilici Onlus
cristina.cassone@alice.it

Torino

ACEP Associazione Coagulopatici e Emofilici Piemontesi Onlus
michelebertola@tiscali.it

Trento

AET Associazione Emofilici Trentini
xfabriziofilippi@virgilio.it

Udine

AET Associazione Emofilici e Trombofilici del Friuli Venezia Giulia Onlus
trov.roberto@libero.it

Vicenza

AVEC Associazione Veneta Emofilia e Coagulopatie Onlus
avec@associazionisanbortolo.it

Fondazione Paracelso Onlus

Via Veratti, 2
20155 Milano
Telefono +39 02 33004126
info@fondazioneparacelso.it

Presidi accreditati per i difetti ereditari della coagulazione*

Codice di esenzione RDG020

Patologia	Presidio	Clinica / UO	Prov.	Tipo di presidio
ABRUZZO				
Disordini ereditari trombofilici	AUSL Pescara, "Spirito Santo"	Servizio di prevenzione e cura delle malattie emorragiche e trombotiche	PE	P
von Willebrand, malattia di	AUSL Pescara, "Spirito Santo"	Servizio di prevenzione e cura delle malattie emorragiche e trombotiche	PE	P
Deficienza congenita dei fattori della coagulazione	AUSL Pescara, "Spirito Santo"	Servizio di prevenzione e cura delle malattie emorragiche e trombotiche	PE	P
Emofilia B	AUSL Pescara, "Spirito Santo"	Servizio di prevenzione e cura delle malattie emorragiche e trombotiche	PE	P
Emofilia A	AUSL Pescara, "Spirito Santo"	Servizio di prevenzione e cura delle malattie emorragiche e trombotiche	PE	P
Difetti ereditari della coagulazione	AUSL Pescara, "Spirito Santo"	Servizio di prevenzione e cura delle malattie emorragiche e trombotiche	PE	P
CALABRIA				
Difetti ereditari della coagulazione	AO "Annunziata" di Cosenza	UO di Pediatria	CS	P
Difetti ereditari della coagulazione	AO "Annunziata" di Cosenza	Centro di Emostasi e Trombosi	CS	P
Difetti ereditari della coagulazione	AO "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro	Servizio di Emostasi e Trombosi	CZ	P
Difetti ereditari della coagulazione	AO Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro	UO di Pediatria	CZ	P
Difetti ereditari della coagulazione	AO "Bianchi-Melacrino-Morelli" di Reggio Calabria	UO di Pediatria	RC	P
Difetti ereditari della coagulazione	AO "Bianchi-Melacrino-Morelli" di Reggio Calabria	Centro per l'Emofilia	RC	P
CAMPANIA				
Emofilia B	AO "S.G. Moscati" di Avellino	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	AV	P
Disordini ereditari trombofilici	AO "S.G. Moscati" di Avellino	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	AV	P
Deficienza congenita dei fattori della coagulazione	AO "S.G. Moscati" di Avellino	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	AV	P

segue

continua

Patologia	Presidio	Clinica / UO	Prov.	Tipo di presidio
von Willebrand, malattia di	AO "S.G. Moscati" di Avellino	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	AV	P
Difetti ereditari della coagulazione	AO "S.G. Moscati" di Avellino	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	AV	P
Emofilia A	AO "S.G. Moscati" di Avellino	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	AV	P
Emofilia A	AO "G. Rummo" di Benevento	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	BN	P
Emofilia B	AO "G. Rummo" di Benevento	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	BN	P
Deficienza congenita dei fattori della coagulazione	AO "G. Rummo" di Benevento	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	BN	P
von Willebrand, malattia di	AO "G. Rummo" di Benevento	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	BN	P
Disordini ereditari trombofilici	AO "G. Rummo" di Benevento	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	BN	P
Difetti ereditari della coagulazione	AO "G. Rummo" di Benevento	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	BN	P
Deficienza congenita dei fattori della coagulazione	AO "S. Sebastiano" di Caserta	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	CE	P
Emofilia B	AO "S. Sebastiano" di Caserta	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	CE	P
Emofilia A	AO "S. Sebastiano" di Caserta	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	CE	P
von Willebrand, malattia di	AO "S. Sebastiano" di Caserta	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	CE	P
Disordini ereditari trombofilici	AO "S. Sebastiano" di Caserta	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	CE	P
Difetti ereditari della coagulazione	AO "S. Sebastiano" di Caserta	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	CE	P
Disordini ereditari trombofilici	AO "Santobono - Pausilipon" di Napoli	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P

segue

continua

Patologia	Presidio	Clinica / UO	Prov.	Tipo di presidio
Deficienza congenita dei fattori della coagulazione	AO "Santobono - Pausilipon" di Napoli	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Difetti ereditari della coagulazione	AO "Santobono - Pausilipon" di Napoli	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Emofilia B	AO "Santobono - Pausilipon" di Napoli	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
von Willebrand, malattia di	AO "Santobono - Pausilipon" di Napoli	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Emofilia A	AO "Santobono - Pausilipon" di Napoli	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Disordini ereditari trombofilici	Azienda Policlinico Secondo Ateneo Policlinico SUN	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Difetti ereditari della coagulazione	Azienda Policlinico Secondo Ateneo Policlinico SUN	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Emofilia A	Azienda Policlinico Secondo Ateneo Policlinico SUN	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Emofilia B	Azienda Policlinico Secondo Ateneo Policlinico SUN	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
von Willebrand, malattia di	Azienda Policlinico Secondo Ateneo Policlinico SUN	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Deficienza congenita dei fattori della coagulazione	Azienda Policlinico Secondo Ateneo Policlinico SUN	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Disordini ereditari trombofilici	Azienda Policlinico Universitario "Federico II" di Napoli Policlinico "Federico II"	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
von Willebrand, malattia di	Azienda Policlinico Universitario "Federico II" di Napoli Policlinico "Federico II"	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Deficienza congenita dei fattori della coagulazione	Azienda Policlinico Universitario "Federico II" di Napoli Policlinico "Federico II"	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Emofilia B	Azienda Policlinico Universitario "Federico II" di Napoli Policlinico "Federico II"	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P

segue

continua

Patologia	Presidio	Clinica / UO	Prov.	Tipo di presidio
Emofilia A	Azienda Policlinico Universitario "Federico II" di Napoli Policlinico "Federico II"	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
Difetti ereditari della coagulazione	Azienda Policlinico Universitario "Federico II" di Napoli Policlinico "Federico II"	Presidi di riferimento per le malattie rare Regione Campania	NA	P
EMILIA ROMAGNA				
Difetti ereditari della coagulazione	AOU "S. Orsola- Malpighi" di Bologna	UO angiologia cosmi f.f. - ambulatorio trombofilie e vasculopatie rare	BO	
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Arcispedale S. Anna di Ferrara	UO ematologia	FE	
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Policlinico di Modena	UO ematologia	MO	
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Ospedale Maggiore di Parma	UO centro emostasi - Dipartimento medicina 3	PR	
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Ospedale Maggiore di Parma	UO Pediatria e oncoematologia	PR	
Difetti ereditari della coagulazione	Azienda USL della Romagna, Ospedale di Ravenna	Servizio trasfusionale	RA	
Difetti ereditari della coagulazione	Azienda USL della Romagna, Ospedale M. Bufalini di Ravenna	Servizio trasfusionale	RA	
Difetti ereditari della coagulazione	Arcispedale S. Maria Nuova, di Reggio Emilia	UO Medicina I	RE	
Difetti ereditari della coagulazione	Arcispedale S. Maria Nuova, di Reggio Emilia	UO Pediatria - ambulatorio genetica clinica	RE	
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Policlinico di Modena	UO pediatria	MO	
Difetti ereditari della coagulazione	Azienda USL di Piacenza, Ospedale Guglielmo da Saliceto	Servizio trasfusionale	PC	
FRIULI-VENEZIA GIULIA				
Difetti ereditari della coagulazione	ASS 2 Isontina	Servizio Trasfusionale ed Immunoematologico	GO	
Difetti ereditari della coagulazione	AO "Santa Maria degli Angeli" di Pordenone	UO Servizio Immunotrasfusionale	PN	
Difetti ereditari della coagulazione	ASS 6 Friuli Occidentale	Centro Immunotrasfusionale	PN	
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Ospedali Riuniti di Trieste	UO di Medicina Clinica	TS	

segue

continua

Patologia	Presidio	Clinica / UO	Prov.	Tipo di presidio
Difetti ereditari della coagulazione	IRCCS "Burlo Garofalo"	UO di Emato-Oncologia	TS	
Difetti ereditari della coagulazione	AOU "Santa Maria della Misericordia" di Udine	Istituto di Genetica (età adulta)	UD	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	AOU "Santa Maria della Misericordia" di Udine	UO di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale (età adulta)	UD	CIRAV
LAZIO				
von Willebrand, malattia di	Azienda Policlinico "Umberto I"	Dipartimento di Biotecnologie cellulari - Sezione Ematologia	RM	P
Disordini ereditari trombofilici	Azienda Policlinico "Umberto I"	Dipartimento di Biotecnologie cellulari - Sezione Ematologia	RM	CRR
Deficienza congenita dei fattori della coagulazione	Azienda Policlinico "Umberto I"	Dipartimento di Biotecnologie cellulari - Sezione Ematologia	RM	P
Emofilia B	Azienda Policlinico "Umberto I"	Dipartimento di Biotecnologie cellulari - Sezione Ematologia	RM	P
Emofilia A	Azienda Policlinico "Umberto I"	Dipartimento di Biotecnologie cellulari - Sezione Ematologia	RM	P
Difetti ereditari della coagulazione	Azienda Policlinico "Umberto I"	Dipartimento di Biotecnologie cellulari - Sezione Ematologia	RM	P
Emofilia B	Azienda Policlinico Gemelli	Servizio Malattie emorragiche e trombotiche	RM	CRR
Emofilia A	Azienda Policlinico Gemelli	Servizio Malattie emorragiche e trombotiche	RM	CRR
von Willebrand, malattia di	Azienda Policlinico Gemelli	Servizio Malattie emorragiche e trombotiche	RM	CRR
Deficienza congenita dei fattori della coagulazione	Azienda Policlinico Gemelli	Servizio Malattie emorragiche e trombotiche	RM	P
Disordini ereditari trombofilici	Azienda Policlinico Gemelli - Istituto di Ematologia		RM	P
Emofilia A	IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù"		RM	P
Deficienza congenita dei fattori della coagulazione	IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù"		RM	P
von Willebrand, malattia di	IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù"		RM	P

segue

continua

Patologia	Presidio	Clinica / UO	Prov.	Tipo di presidio
LIGURIA				
Difetti ereditari della coagulazione	AOU "San Martino"		GE	P
Difetti ereditari della coagulazione	Ente Ospedaliero Ospedali Galliera		GE	P
Difetti ereditari della coagulazione	Istituto Gaslini - Ospedale Pediatrico IRCCS		GE	P
LOMBARDIA				
Difetti ereditari della coagulazione	AO - Polo Universitario Luigi Sacco Milano		MI	
Difetti ereditari della coagulazione	AO Carlo Poma di Mantova		MN	
Difetti ereditari della coagulazione	AO Istituti Ospitalieri di Cremona		CR	
Difetti ereditari della coagulazione	AO Ospedale Civile di Legnano		MI	
Difetti ereditari della coagulazione	AO Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano		MI	
Difetti ereditari della coagulazione	AO Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano		MI	
Difetti ereditari della coagulazione	AO Ospedale San Carlo Borromeo di Milano		MI	
Difetti ereditari della coagulazione	AO Papa Giovanni XXIII di Bergamo		BG	
Difetti ereditari della coagulazione	AO San Gerardo di Monza		MB	
Difetti ereditari della coagulazione	AO San Paolo - Polo Universitario di Milano		MI	
Difetti ereditari della coagulazione	AO Spedali Civili di Brescia		BS	
Difetti ereditari della coagulazione	AO Spedali Civili di Brescia		BS	
Difetti ereditari della coagulazione	Fondazione Irccs Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano		MI	
Difetti ereditari della coagulazione	Fondazione IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano		MI	
Difetti ereditari della coagulazione	Fondazione IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano		MI	

segue

continua

Patologia	Presidio	Clinica / UO	Prov.	Tipo di presidio
Difetti ereditari della coagulazione	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia		PV	
Difetti ereditari della coagulazione	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia		PV	
Difetti ereditari della coagulazione	IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano		MI	
MOLISE				
Difetti ereditari della coagulazione	Ospedale San Timoteo di Termoli	UOC di Medicina Trasfusionale	CB	CRR
Difetti ereditari della coagulazione	PO "G. Vietri" ASL 4 "Basso Molise"	UO complessa di Oculistica	CB	
PUGLIA				
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Consorziale Policlinico di Bari	UO di Pediatria "F. Vecchio"	BA	CIR
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Consorziale Policlinico di Bari	UO di Emostasi e Coagulazione	BA	CIR
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Consorziale Policlinico di Bari	UO di Medicina Interna Universitaria "C. Frugoni"	BA	P
Difetti ereditari della coagulazione	Ospedale "San Giacomo" di Monopoli (BA)	Servizio Immunoematologia e Medicina Trasfusionale	BA	P
Emofilia B	AOU "Ospedali Riuniti" di Foggia	UO di Genetica medica	FG	CIR
Disordini ereditari trombofilici	AOU "Ospedali Riuniti" di Foggia	UO di Genetica medica	FG	CIR
Deficienza congenita dei fattori della coagulazione	AOU "Ospedali Riuniti" di Foggia	UO di Genetica medica	FG	CIR
Von Willebrand, malattia di	AOU "Ospedali Riuniti" di Foggia	UO di Genetica medica	FG	CIR
Emofilia A	AOU "Ospedali Riuniti" di Foggia	UO di Genetica medica	FG	CIR
Difetti ereditari della coagulazione	AOU "Ospedali Riuniti" di Foggia	UO di Pediatria Universitaria	FG	P
Disordini ereditari trombofilici	IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza" di San Giovanni Rotondo	UO di Emostasi e Trombosi	FG	P
Difetti ereditari della coagulazione	Ente Ecclesiastico "Cardinale G. Panico" di Tricase	Ostetricia e Ginecologia	LE	P
von Willebrand, malattia di	Ente Ecclesiastico "Cardinale G. Panico" di Tricase	Ostetricia e Ginecologia	LE	P
Difetti ereditari della coagulazione	PO "Veris delli Ponti" di Scorrano	UO di Medicina Interna	LE	P

segue

continua

Patologia	Presidio	Clinica / UO	Prov.	Tipo di presidio
Difetti ereditari della coagulazione	PO "Vito Fazzi"	UO di Pediatria	LE	P
Difetti ereditari della coagulazione	PO "Santissima Annunziata"	UO di Ematologia	TA	P
SARDEGNA				
Difetti ereditari della coagulazione	AO "G. Brotzu" di Cagliari	Medicina interna I	CA	CA
Difetti ereditari della coagulazione	AOU di Cagliari	Fisiopatologia dell'emostasi e terapia anticoagulanti	CA	CRP
Difetti ereditari della coagulazione	Ospedale Microcitemico di Cagliari	Ginecologia e ostetricia	CA	CC
Difetti ereditari della coagulazione	Ospedale Microcitemico di Cagliari	Oncoematologia pediatrica e patologia della coagulazione	CA	CRP
Difetti ereditari della coagulazione	Ospedale Roberto Binaghi di Cagliari	Genetica medica	CA	CC
Difetti ereditari della coagulazione	Ospedale San Francesco di Nuoro	Ematologia	NU	CA
Difetti ereditari della coagulazione	Ospedale San Francesco di Nuoro	Pediatria	NU	CA
Difetti ereditari della coagulazione	AOU di Sassari	Genetica clinica	SS	CC
Difetti ereditari della coagulazione	AOU di Sassari	Odontoiatria	SS	CC
Difetti ereditari della coagulazione	Ospedale Santissima Annunziata di Sassari	Malattie della coagulazione	SS	CA
TOSCANA				
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Careggi di Firenze	Malattie Aterotrombotiche	FI	C.Co.R
Difetti ereditari della coagulazione	AO Meyer di Firenze	Oncoematologia Pediatrica	FI	P
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Pisa	Ambulatorio Trombofilia	PI	P
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Pisa	Ematologia	PI	P
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Pisa	Oncoematologia pediatrica	PI	P
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Pisa	Otorinolaringoiatria - Audiologia	PI	P
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Siena	Genetica medica	SI	P
Difetti ereditari della coagulazione	AOU Siena	Neurologia e malattie neurometaboliche	SI	P
Difetti ereditari della coagulazione	ASL 12 Ospedale Versilia	Medicina Interna	LU	P
Emofilia B	ASL 7 Ospedali riuniti Val di Chiana Montepulciano	Pediatria	SI	P

segue

continua

Patologia	Presidio	Clinica / UO	Prov.	Tipo di presidio
PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO				
Difetti ereditari della coagulazione	Ospedale Centrale di Bolzano	Ematologia	BZ	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	Ospedale Centrale di Bolzano	Pediatria	BZ	CIRAV
PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO				
Difetti ereditari della coagulazione	PO "S. Chiara" Ospedale di Trento	Medicina Generale II	TN	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	PO "S. Chiara" Ospedale di Trento	Pediatria (età pediatrica)	TN	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	PO "S. Chiara" Ospedale di Trento	Servizio Trasfusionale e Immunoematologia (età adulta)	TN	CIRAV
UMBRIA				
Difetti ereditari della coagulazione	AO di Perugia	Medicina interna e vascolare	PG	P
Difetti ereditari della coagulazione	AO di Perugia	Oncoematologia pediatrica	PG	P
VENETO				
Difetti ereditari della coagulazione	AO di Padova	Clinica Medica II (Patologie dell'Adulto)	PD	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	AO di Padova	Dipartimento Pediatria (Patologie Pediatriche)	PD	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	ULSS 8 - PO Castelfranco Veneto	Servizio Trasfusionale e Immunologia	TV	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	ULSS 9 - PO Treviso	Ematologia	TV	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	ULSS 6 - PO Vicenza	Pediatria	VI	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	ULSS 6 - PO Vicenza	Ematologia	VI	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	AO Policlinico "G.B. Rossi" di Verona	Medicina Interna B	VR	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	AO Policlinico "G.B. Rossi" di Verona	Oncoematologia Pediatrica	VR	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	AO Policlinico "G.B. Rossi" di Verona	Clinica Pediatrica	VR	CIRAV
Difetti ereditari della coagulazione	AO Policlinico "G.B. Rossi" di Verona	Ematologia (Patologie dell'Adulto)	VR	CIRAV

UO: Unità Operativa; **AO:** Azienda Ospedaliera; **AOU:** Azienda Ospedaliero-Universitaria;

ASS: Azienda per i Servizi Sanitari **PO:** Presidio Ospedaliero

P: Presidio; **C.Co.R:** Centro di Coordinamento Regionale; **CA:** Centro Assistenziale; **CC:** Centro Correlato; **CE:** Centro Emofilia; **CIR:** Centri Interregionali di Riferimento; **CIRAV:** Centri Interregionali di Riferimento per l'area vasta (CIR area vasta); **CRP:** Centri di riferimento regionale per patologia; **CRR:** Centri Regionali di Riferimento; **H/S:** hub/spoke;

H: hub **S:** spoke; **SC:** Struttura di coordinamento; **USR:** Unità specialistiche di riferimento; **USC:** Unità specialistiche correlate

* Le Regioni Basilicata, Marche, Piemonte e Sicilia non hanno individuato i centri per singole patologie, si rimanda alle singole Delibere Regionali. La Regione Valle d'Aosta non ha individuato presidi per il gruppo RDG020.

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di giugno 2015, 1° Suppl.*

*Stampato in proprio
Settore Attività Editoriali – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, giugno 2015