



Rapporti

ISTISAN

10/31



**Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite.
Rapporto 2008**



ISSN 1123-3117

F. Abbonizio, A. Giampaolo,
G. Calizzani, H.J. Hassan,
AICE (Associazione Italiana Centri Emofilia)

www.iss.it

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite.
Rapporto 2008**

Francesca Abbonizio (a), Adele Giampaolo (a),
Gabriele Calizzani (b), Hamisa Jane Hassan (a),
AICE (Associazione Italiana Centri Emofilia)

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

(b) Federazione delle Associazioni Emofilici Onlus (FEDEMO), Milano

ISSN 1123-3117

**Rapporti ISTISAN
10/31**

Istituto Superiore di Sanità

Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2008.

Francesca Abbonizio, Adele Giampaolo, Gabriele Calizzani, Hamisa Jane Hassan, AICE (Associazione Italiana Centri Emofilia)

2010, iii, 43 p. Rapporti ISTISAN 10/31

Il Registro nazionale delle coagulopatie congenite raccoglie i dati relativi ai difetti della coagulazione e consente una sorveglianza delle reazioni avverse, in particolare infezioni e comparsa di anticorpi inibitori. I dati contenuti nel Registro 2008 sono relativi a 49 dei 52 Centri Emofilia presenti sul territorio nazionale e si riferiscono a un totale di 7.899 soggetti; di questi il 42% è affetto da emofilia A, il 25% da malattia di von Willebrand, il 9% da emofilia B e il 14% da difetti di altri fattori della coagulazione. Il 17% (284 soggetti) dei pazienti con emofilia A grave ha sviluppato una forma di inibitore nel corso della terapia; il totale dei pazienti con inibitore è 366. Tra i pazienti analizzati, risultano HIV positivi 458 soggetti, il 69% dei quali è rappresentato da pazienti con emofilia A grave; i pazienti HCV positivi sono in totale 1.660. Nel 2008, il consumo di Fattore VIII, utilizzato essenzialmente per la terapia domiciliare, è stato di 306.000.000 Unità Internazionali (UI) (l'81% in forma ricombinante); il consumo di Fattore IX è stato di 40.000.000 UI.

Parole chiave: Centri Emofilia; Coagulopatie; Emofilia; Fattore VIII; Prodotti plasmaderivati; Prodotti ricombinanti

Istituto Superiore di Sanità

National registry of bleeding disorders. Report 2008.

Francesca Abbonizio, Adele Giampaolo, Gabriele Calizzani, Hamisa Jane Hassan, AICE (Associazione Italiana Centri Emofilia)

2010, iii, 43 p. Rapporti ISTISAN 10/31 (in Italian)

The National Registry of congenital bleeding disorders collects data relative to coagulation disorders and allows a surveillance of the adverse reactions, in particular infections and onset of inhibitor antibodies. Data collected in the Registry 2008 are relative to 49 of the 52 Italian Haemophilia Centres and refer to 7,899 subjects; 42% of these are Haemophilia A patients; 25% has von Willebrand disease, 9% Haemophilia B and 14% defects of other coagulation factors. In the population with severe Haemophilia A, 17% (284 patients) developed inhibitor during the therapy; the total number of patients with inhibitor is 366. In the analyzed patients, 458 are HIV-positive, of them 69% has severe Haemophilia A; HCV-positive patients are 1,660 in total. During 2008, the amount of Factor VIII (FVIII) used essentially for home therapy, was 306,000,000 International Units (IU) (81% recombinant FVIII); the consumption of Factor IX was 40,000,000 IU.

Key words: Haemophilia centres; Bleeding disorders; Haemophilia; Factor VIII; Plasma-derived products; Recombinant products

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, Calizzani G, Hassan HJ, AICE (Associazione Italiana Centri Emofilia). *Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2008*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010. (Rapporti ISTISAN 10/31).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2010

Composizione dell'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

Accorsi Arianna	<i>Ospedale San Donato, Arezzo</i>
Albertini Patrizia	<i>Presidio Ospedaliero di Ravenna, Ravenna</i>
Alatri Adriano	<i>Azienda Ospedaliera Cremona, Cremona</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>
Barillari Giovanni	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
Baudo Francesco	<i>Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano</i>
Biasoli Chiara	<i>Ospedale M. Bufalini, Cesena</i>
Billio Atto	<i>Ospedale Civile, Bolzano</i>
Biondo Francesca	<i>Università La Sapienza, Roma</i>
Caimi Maria Teresa	<i>Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano</i>
Carloni Maria Teresa	<i>Ospedale di Macerata, Macerata</i>
Castaman Giancarlo	<i>Ospedale San Bortolo, Vicenza</i>
Ciabatta Carlo	<i>Ospedale S. Maria Goretti, Latina</i>
Ciavarella Nicola	<i>Ospedale Policlinico Consorziato, Bari</i>
Contino Laura	<i>Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio, Alessandria</i>
Coppola Antonio	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
Cultrera Dorina	<i>Ospedale Ferrarotto, Catania</i>
De Rossi Giulio	<i>Ospedale Bambino Gesù, Roma</i>
Delios Grazia	<i>Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea</i>
Di Minno Giovanni	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
D'Inca Marco	<i>Arcispedale S. Maria Nuova Reggio Emilia, Reggio Emilia</i>
Dragani Alfredo	<i>Ospedale Civile dello Spirito Santo, Pescara</i>
Ettore Pietro Cosimo	<i>Ospedale Policlinico Consorziato, Bari</i>
Federici Augusto	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Feola Giulio	<i>Ospedale San Luca, Vallo della Lucania, Salerno</i>
Franchini Massimo	<i>Azienda Ospedaliera di Verona, Ospedale Policlinico, Verona</i>
Gamba Gabriella	<i>Policlinico San Matteo, Pavia</i>
Gandini Giorgio	<i>Azienda Ospedaliera di Verona, Ospedale Policlinico, Verona</i>
Giroto Mauro	<i>Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea</i>
Gringeri Alessandro	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Iannacaro Piergiorgio	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Iorio Alfonso	<i>Ospedale Silvestrini, Perugia</i>
Landolfi Raffaele	<i>Policlinico A. Gemelli, Roma</i>
Lapcorella Mario	<i>Ospedale San Salvatore, L'Aquila</i>
Luciani Matteo	<i>Ospedale Bambino Gesù, Roma</i>
Mameli Lucia Anna	<i>Ospedale SS Annunziata, Sassari</i>
Mancino Antonino	<i>Presidio Ospedaliero di Ravenna, Ravenna</i>
Mancuso Giacomo	<i>Ospedale dei Bambini G. di Cristina, Palermo</i>
Mannucci Pier Mannuccio	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Mariani Guglielmo	<i>Ospedale San Salvatore, Coppito, L'Aquila</i>
Marietta Marco	<i>Divisione Ematologia, Ospedale Policlinico, Modena</i>
Mazzucconi Maria Gabriella	<i>Sapienza Università di Roma, Azienda Policlinico Umberto I, Roma</i>
Messina Maria	<i>Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino</i>
Miraglia Eustachio	<i>Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli</i>
Molinari Angelo Claudio	<i>Istituto Giannina Gaslini, Genova</i>
Morfini Massimo	<i>Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze</i>
Muleo Gaetano	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Musso Roberto	<i>Ospedale Ferrarotto, Catania</i>
Notarangelo Lucia	<i>Spedali Civili di Brescia, Brescia</i>
Oliovecchio Emily	<i>Ospedale Silvestrini, Perugia</i>
Palareti Gualtiero	<i>Azienda Ospedaliera S. Orsola- Malpighi, Bologna</i>
Perricone Corrado	<i>Ospedale AORN Santobono-Pausilipon, Napoli</i>
Pisèdu Gavino	<i>Ospedale SS Annunziata, Sassari</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>
Rossetti Gina	<i>Ospedale di Trento, Trento</i>
Rossi Agostino	<i>Ospedale Piacenza, Piacenza</i>
Rossi Vincenza	<i>Ospedale Civile dell'Annunziata, Cosenza</i>
Santagostino Elena	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Santoro Cristina	<i>Sapienza Università di Roma, Azienda Policlinico Umberto I, Roma</i>
Scapoli Gianluigi	<i>Azienda Ospedaliera, Università di Ferrara, Ferrara</i>
Scaraggi Francesco Antonio	<i>Azienda Ospedaliera Policlinico, Bari</i>
Schiavoni Mario	<i>Presidio Ospedaliero I. Veris delli ponti, Scorrano, Lecce</i>
Schiavulli Michele	<i>Ospedale AORN Santobono-Pausilipon, Napoli</i>
Schinco Pier Carla	<i>Ospedale le Molinette, Torino</i>
Siragusa Sergio	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Tagariello Giuseppe	<i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>
Tagliaferri Annarita	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Targhetta Roberto	<i>Università degli Studi di Cagliari, Cagliari</i>
Testa Sophie	<i>Azienda Ospedaliera Cremona, Cremona</i>
Trapani Lombardo Vincenzo	<i>Azienda Ospedaliera "Bianchi Melacrino Morelli" Reggio Calabria</i>
Valdrè Lelia	<i>Azienda Ospedaliera S. Orsola- Malpighi, Bologna</i>
Vincenzi Daniele	<i>Presidio Ospedaliero Faenza/Lugo, Faenza, Ravenna</i>
Zanon Ezio	<i>Azienda Ospedaliera di Padova, Padova</i>

INDICE

Introduzione	1
Raccolta dei dati	2
Risultati	4
Centri Emofilia.....	4
Pazienti.....	4
Insorgenza di anticorpi inibitori.....	7
Sierologia virale.....	8
Deceduti.....	9
“Stato in vita” non indicato.....	9
Trattamento terapeutico e consumi.....	9
Conclusioni	11
Bibliografia	13
Appendice A	
Dati nazionali del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite.....	15
Appendice B	
Dati riepilogativi del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite, per area geografica.....	25
Appendice C	
Elenco dei Centro Emofilia presenti sul territorio nazionale.....	31

INTRODUZIONE

Il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC) riporta i dati relativi ai pazienti sia con difetti più conosciuti quali l'emofilia A, l'emofilia B (malattie X-linked) e la malattia di von Willebrand (malattia autosomica dominante) che con difetti più rari che interessano altri fattori della coagulazione.

Diversi Paesi, seguendo le raccomandazioni della *World Federation of Haemophilia* (WFH) (1), hanno da tempo istituito e attivato Registri nazionali dedicati all'emofilia e alle coagulopatie congenite (2-3).

In Italia, il Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite aveva attivato, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), un Registro dedicato alle coagulopatie, dal 1988 al 1999, con lo scopo principale di sorvegliare la diffusione delle infezioni da *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) e da *Hepatitis C Virus* (HCV) nella popolazione coagulopatica, a seguito dell'infusione di concentrati dei fattori della coagulazione plasmaderivati non sottoposti ad inattivazione virale (4-6). Un set minimo di informazioni sulle coagulopatie congenite viene raccolto, dal 2001, dal Registro Nazionale delle Malattie Rare dell'ISS, strumento della Rete Nazionale delle Malattie Rare (7).

Nel 2005, la necessità di sviluppare un database dettagliato e dedicato alle sole coagulopatie congenite e acquisite ha determinato l'avvio di una collaborazione tra il Reparto di Metodologie Trasfusionali (Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare dell'ISS) e l'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE), con la partecipazione della Federazione delle Associazioni Emofilici (FEDEMO). A seguito di questa collaborazione è stato istituito e attivato l'RNCC che permette di ricavare dati sulla prevalenza delle diverse coagulopatie in Italia, sulle complicanze della terapia e sui consumi dei prodotti necessari al trattamento (8).

La conoscenza della prevalenza delle varie forme di coagulopatie nella popolazione totale o nella popolazione maschile, in base al tipo di difetto, rappresenta un aspetto fondamentale nella pianificazione e programmazione sanitaria, in particolare per una patologia il cui trattamento richiede un'elevata specializzazione e si associa a complessità assistenziale e a consumo di risorse (9).

Altrettanto importante risulta la conoscenza dei consumi dei farmaci sostitutivi, per poter consentire agli organi preposti alla definizione dei fabbisogni una corretta programmazione e un adeguato approvvigionamento.

In questo rapporto vengono analizzati, e in parte confrontati con quanto riportato nel precedente Rapporto ISTISAN 08/46 (8), i dati sulle coagulopatie congenite relativi all'anno 2008, con particolare approfondimento per le carenze più frequenti: Fattore VIII (FVIII) nell'emofilia A, Fattore IX (FIX) nell'emofilia B e Fattore di von Willebrand nella malattia di von Willebrand e, tra le più rare, per la carenza di Fattore VII (FVII).

RACCOLTA DEI DATI

I dati dell'RNCC sono stati raccolti dai Centri Emofilia (CE) presenti in Italia (Tabella A1).

La raccolta delle informazioni è stata effettuata tramite un flusso informativo indiretto e un flusso diretto tra i CE e il reparto di Metodologie Trasfusionali dell'Istituto Superiore di Sanità:

- *flusso indiretto*
i dati confluiscono nel database nazionale delle coagulopatie congenite, tramite estrazione da un programma di cartella clinica informatizzata (Software Emocard).
- *flusso diretto*
i responsabili dei CE inviano i dati relativi ai piani terapeutici, redatti ai singoli pazienti coagulopatici, contenenti i dosaggi dei fattori della coagulazione assegnati.

I dati raccolti nell'RNCC sono resi anonimi e non sensibili; la qualità delle informazioni raccolte viene verificata attraverso controlli logico-formali e di congruità quali: presenza di duplicati (stessi pazienti inseriti più volte), appropriatezza delle date di nascita, verifica delle diagnosi e della compilazione dello stato in vita. I dati non congrui vengono segnalati ai CE per la relativa verifica ed eventuale correzione.

I pazienti emofilici sono stati divisi secondo la gravità della patologia, in base ai criteri generalmente riconosciuti di carenza del fattore:

- forme gravi (<1%);
- forme intermedie (1-5%);
- forme lievi (5-30%).

I pazienti affetti da malattia di von Willebrand sono stati classificati come tipo 1, tipo 2 e tipo 3.

I pazienti con altri difetti sono stati raggruppati in base al fattore della coagulazione alterato.

I soggetti con difetto di FVII sono stati classificati e analizzati sulla base del livello di fattore carente indicato: <1%, 1-10% e >10%.

Nel Registro sono inoltre segnalati i pazienti affetti da emofilia acquisita e malattia di von Willebrand acquisita.

Nella voce "Altro" sono comprese informazioni relative a pazienti con difetto di Antitrombina III, Proteina C, Proteina S e a soggetti con malattie rare che comportano alterazione della coagulazione (malattia di Gaucher e malattia di Rendu-Osler-Weber).

I pazienti con malattia di Glanzmann e quelli con morbo di Werlhof sono stati inseriti nella voce "Piastrinopatie". I soggetti con anomalie nella segnalazione dei dati, che non ne consentivano una corretta elaborazione, sono stati esclusi.

Nell'RNCC vengono inoltre riportati i dati relativi alle portatrici di emofilia A e B.

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

La stima di consumo di FVIII e FIX è stata calcolata sulla base dei piani terapeutici (unità assegnate) inviati da 48/49 CE all'ISS; il Centro della Provincia Autonoma di Trento ha fornito dati relativi ai consumi effettivi.

I piani terapeutici contengono la diagnosi di coagulopatia, il periodo di copertura del trattamento, che varia a seconda della patologia e delle condizioni individuali del paziente, la

denominazione commerciale del farmaco prescritto, la ditta produttrice, la posologia e il totale delle unità assegnate.

La stima del consumo dei fattori della coagulazione è stata calcolata per singolo paziente, su base annua e in relazione al regime di trattamento (profilassi, a domanda, immunotolleranza); tale stima non tiene conto dei prodotti dispensati in regime di ricovero o ambulatorialmente.

L'Appendice A contiene tabelle nazionali relative ai pazienti coagulopatici, suddivisi per patologia e sesso; sono inoltre presenti tabelle riepilogative sui pazienti indicati come deceduti e sui soggetti con stato in vita non specificato.

Nell'Appendice B vengono presentati dati riepilogativi, suddivisi per area geografica, relativi alla popolazione coagulopatica; l'Appendice C contiene l'elenco dei CE presenti sul territorio nazionale distinti per Regione.

RISULTATI

Centri Emofilia

I Centri Emofilia che hanno partecipato all'invio dei dati, per l'elaborazione del Registro, sono stati 49 su un totale di 52 centri presenti sul territorio italiano (Tabella A1).

La partecipazione dei centri è stata calcolata sia in base all'invio dei dati tramite Emocard (flusso indiretto, vedi Metodi) che tramite il flusso diretto di informazioni con l'ISS.

La percentuale di risposta totale dei centri è stata pari al 94%: 1 centro a Bolzano, 1 in Umbria e 1 in Calabria non hanno risposto.

Pazienti

Il totale dei pazienti valutati nel 2008 è 7.899 (Tabella A2), con un incremento del 29% rispetto alla precedente rilevazione; di questi il 30% è rappresentato da soggetti di sesso femminile, incluse le portatrici di emofilia A e di emofilia B, la cui segnalazione è aumentata rispettivamente del 34 e 47%.

Il totale dei pazienti con emofilia A, emofilia B, malattia di von Willebrand e con difetti di altri fattori della coagulazione è riportato in Tabella A3. I pazienti con emofilia A rappresentano il 42% del totale dei pazienti registrati, le 28 pazienti di sesso femminile sono prevalentemente affette da emofilia A lieve. I soggetti con emofilia B sono 676, anche in questo caso le pazienti di sesso femminile sono prevalentemente affette dalla forma lieve. Il 26% del totale dei pazienti inseriti nell'RNCC è rappresentato da soggetti con malattia di von Willebrand di cui oltre la metà di sesso femminile; sono inoltre segnalati 1.118 soggetti con difetti di altri fattori della coagulazione.

A partire dal 1° gennaio 2007 sono state registrate 38 nuove nascite, di cui 25 relative a bambini con emofilia A grave e 3 a bambini con emofilia B grave (Tabella A4).

La metà dei pazienti affetti da emofilia A è rappresentata da emofilici A gravi (Tabella A5) e il 36% da emofilici A lievi; la segnalazione di questi pazienti è notevolmente aumentata (10% e 33%) rispetto a quanto riportato nella precedente rilevazione.

Nella popolazione italiana, la prevalenza dell'emofilia A nel 2008 risulta 5,5/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 5,3-5,7).

La prevalenza dell'emofilia A grave, distinta per classi di età, risulta diminuire a partire dalla classe 21-30 anni (Figura 1). Nelle forme moderate e lievi la prevalenza risulta più simile nelle varie fasce di età, con un andamento in leggera diminuzione dalla classe 21-30 anni.

Analogamente a quanto riportato nel precedente rapporto, circa il 9% del totale dei pazienti coagulopatici è rappresentato da soggetti con emofilia B: 267 con forma grave, 151 con forma moderata e 258 con forma lieve (Tabella A5). La prevalenza di questa patologia, nella popolazione italiana, risulta di 1,1/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 1,0-1,2).

La prevalenza dell'emofilia B nella forma grave e moderata aumenta leggermente fino alla classe di età 21-30 e diminuisce a partire dalla classe 31-40 (Figura 2).

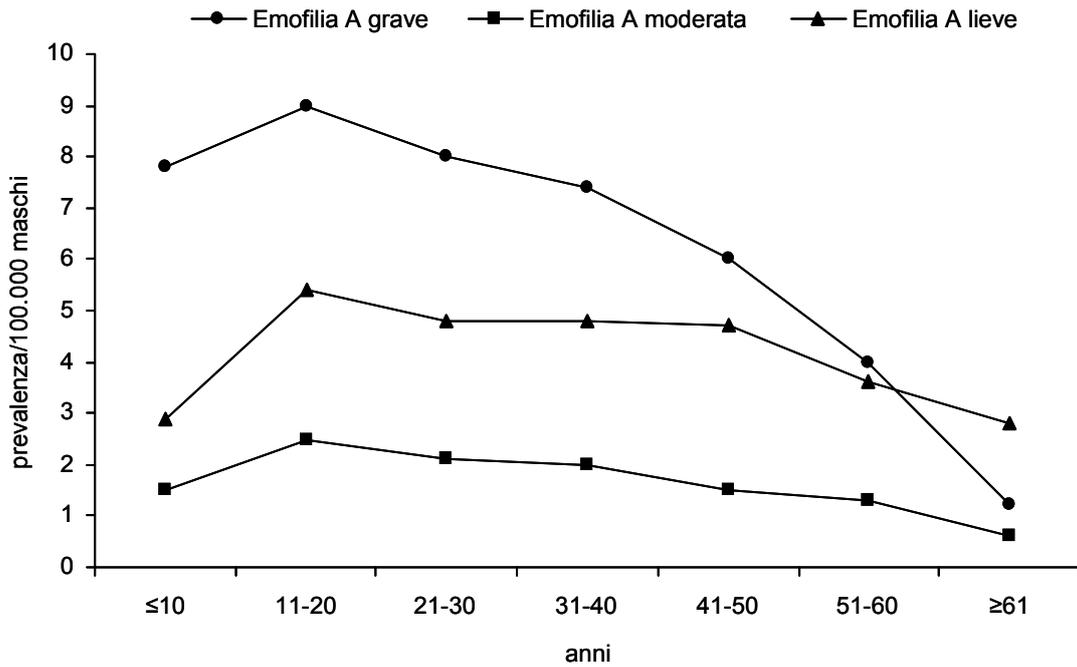


Figura 1. Prevalenza dell'emofilia A nella popolazione maschile, distinta per gravità clinica e fasce di età (2008)

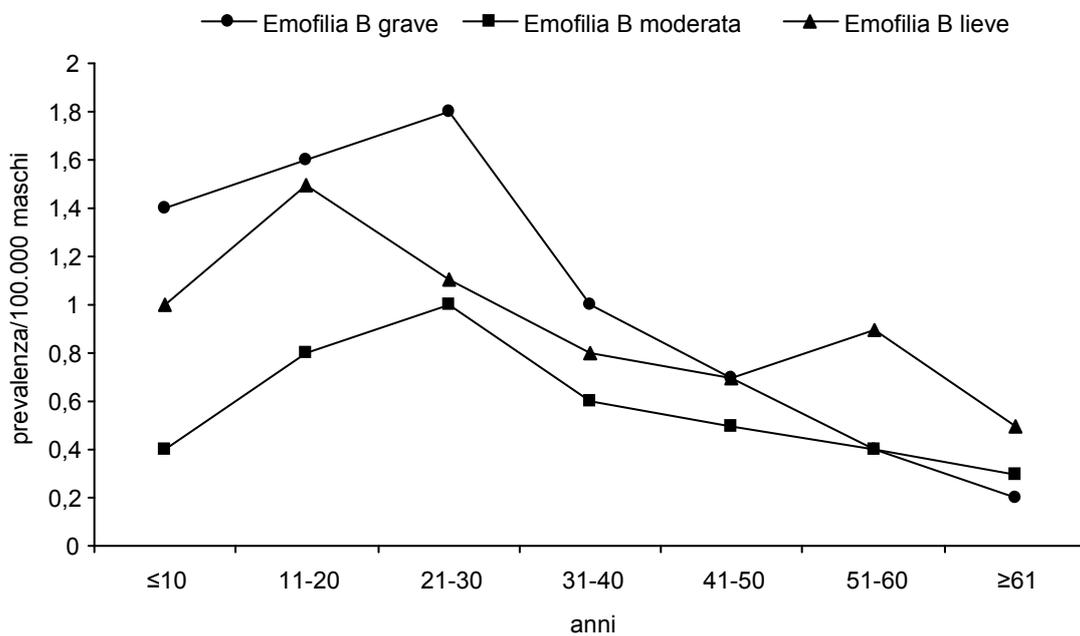


Figura 2. Prevalenza dell'emofilia B nella popolazione maschile, distinta per gravità clinica e fasce di età (2008)

I pazienti con malattia di von Willebrand rappresentano il 26% del totale dei pazienti; di questi 1.521 sono affetti da malattia di von Willebrand di tipo 1, la cui segnalazione è notevolmente aumentata rispetto al precedente rapporto, 387 di tipo 2 e 112 di tipo 3 (Tabella A5). La prevalenza di questa patologia nella popolazione italiana risulta 3,4/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 3,2-3,5).

Nella Figura 3 è riportata la prevalenza della malattia di von Willebrand per classi di età e distinta per tipo. La prevalenza del tipo 3, che rappresenta la forma più grave, risulta simile in tutte le classi di età.

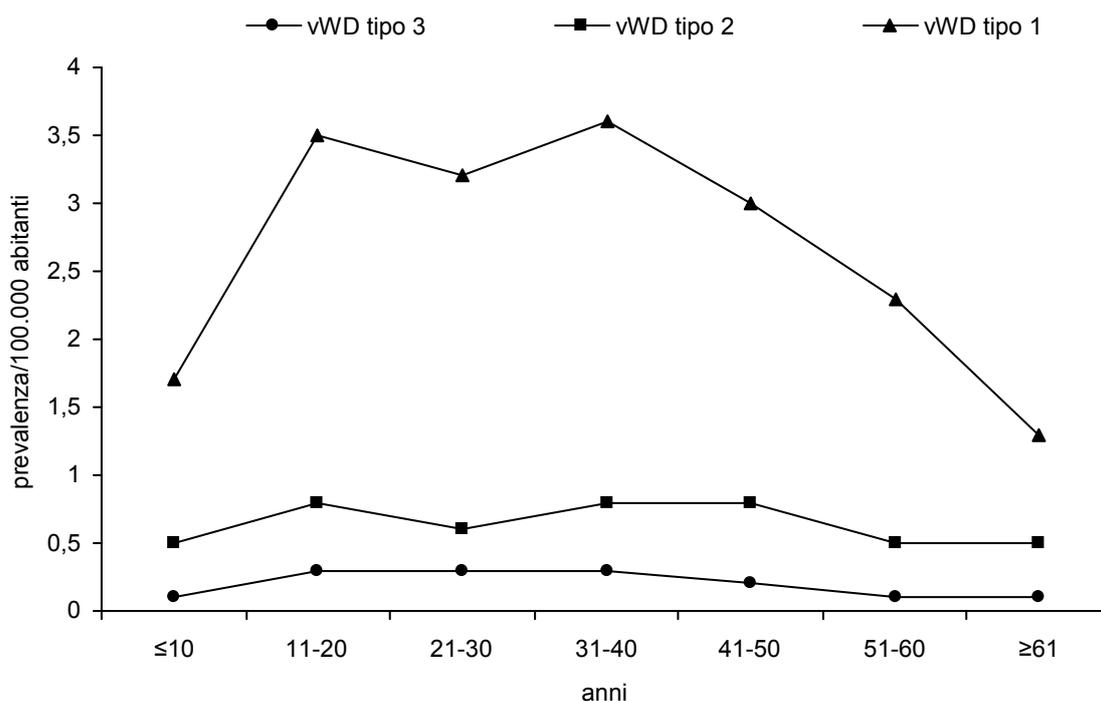


Figura 3. Prevalenza della malattia di von Willebrand (vWD), nella popolazione italiana, distinta per tipo e fasce di età (2008)

La segnalazione del numero dei pazienti con difetto di altri fattori della coagulazione è incrementata dell'89% rispetto al precedente rapporto. Tali pazienti, che rappresentano il 14% del totale dei soggetti inseriti nell'RNCC, sono stati analizzati separatamente in Tabella A6.

La segnalazione dei pazienti con difetto di Fattore XI è più che raddoppiata rispetto alla precedente rilevazione, rappresentando il 22% del totale dei soggetti con altri difetti. I 3 pazienti con difetto di Fattore I, segnalati nel precedente rapporto, sono stati meglio classificati tra i soggetti affetti da Ipo-Fibrinogenemia.

I soggetti con difetto di FVII costituiscono il 39% del totale dei pazienti con altri difetti della coagulazione, quasi la metà è di sesso femminile (46%) (Tabella A7). Il 70% dei pazienti segnalati ha un'età minore di 40 anni.

Il livello di FVII carente è stato indicato per il 47% dei pazienti, di questi l'8% ha un livello di FVII <1%, mentre la maggior parte dei pazienti (82%) ha un livello di FVII >10%.

La prevalenza del difetto di FVII, nella popolazione italiana, è di 0,7/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 0,66-0,80). La prevalenza del difetto di FVII, distinta per classi

di età, raggiunge il valore massimo nella classe di età 21-30 anni (1,4/100.000 abitanti); a partire dalla classe successiva decresce progressivamente (Figura 4).

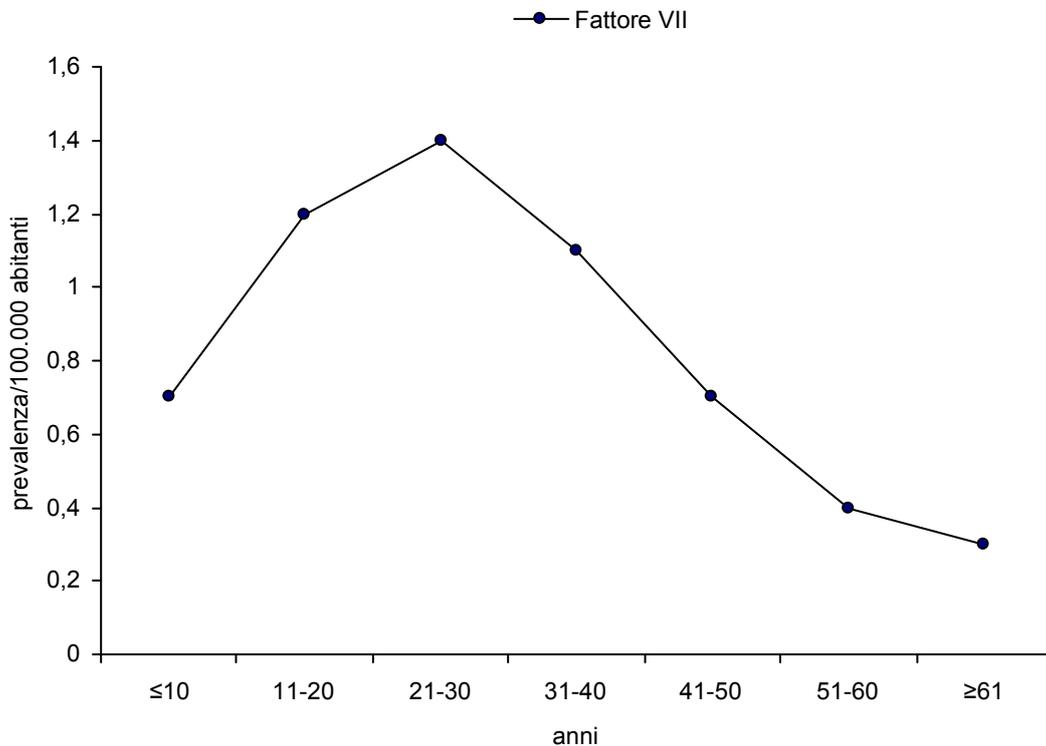


Figura 4. Prevalenza del difetto di FVII, nella popolazione italiana, distinta per fasce di età (2008)

Nell'RNCC sono inoltre segnalati 156 pazienti affetti da piastrinopatie, 322 portatrici di Emofilia A e 109 portatrici di Emofilia B.

I 119 soggetti segnalati nella voce "Altro" sono stati analizzati in Tabella A8: il 24% di questi pazienti è rappresentato da soggetti con carenza di Antitrombina III, Proteina C, Proteina S, il 27% da pazienti con malattia di Gaucher e di Rendu-Osler-Weber.

Insorgenza di anticorpi inibitori

L'insorgenza di inibitore, durante la terapia, è stata segnalata per 366 pazienti, pari al 7,5% del totale dei pazienti a rischio (Tabella A9).

In particolare, nel 2008 gli emofilici A gravi con inibitore sono stati il 17% vs il 18% del 2006, quelli moderati 3,5% vs 5% e quelli lievi 0,7% vs 1,4.

Anche la percentuale di pazienti con emofilia B grave con inibitore è leggermente diminuita nel 2008 rispetto al 2006 (1,9% vs 3%). Non sono stati segnalati casi di insorgenza di inibitore in soggetti con emofilia B moderata e lieve.

I pazienti con malattia di von Willebrand con inibitore, tutti affetti dal tipo 3, sono stati 6, pari al 5% del totale dei pazienti affetti dal tipo 3.

La presenza di anticorpi per il FVIII è stata segnalata per 44 pazienti con emofilia A acquisita; inoltre è stato riportato 1 soggetto che ha sviluppato inibitore, con difetto di FVII.

Il 59% dei pazienti che hanno sviluppato l'inibitore per il FVIII è risultato *high responder*; in particolare il 67% degli emofilici A gravi.

Tra gli emofilici B gravi, tre dei cinque pazienti sono stati classificati come *high responder*.

Sierologia virale

Il 57% dei pazienti inseriti nell'RNCC è stato testato per la ricerca dei marcatori HIV e il 43% per la ricerca dei marcatori HCV; l'indagine non è stata effettuata quando non ritenuta necessaria.

I pazienti positivi all'HIV sono in totale 458, pari al 6% dei pazienti: 261 pazienti positivi all'HIV e 197 coinfezioni con HCV (Tabella A10).

I pazienti HIV positivi emofilici A gravi rappresentano il 19% del totale dei soggetti con emofilia A grave; gli emofilici A moderati e lievi, HIV positivi, rappresentano rispettivamente il 4% e 2%. Il 77% degli HIV positivi è rappresentato da soggetti con emofilia A, il 69% con forma A grave.

I pazienti HIV positivi con emofilia B grave rappresentano il 27% del totale degli emofilici B gravi; i pazienti HIV positivi con emofilia B moderata e lieve rappresentano l'8% e il 3% del totale pazienti. I pazienti con emofilia B rappresentano il 20% del totale degli HIV positivi; il 16% con forma B grave.

Il 2% dei soggetti HIV positivi è rappresentato da pazienti con malattia di von Willebrand e il rimanente 1% da soggetti con difetto del FVII.

L'analisi della positività all'HIV, distinta per fasce di età (Tabella A11), evidenzia che il 54% dei pazienti HIV positivi appartiene alla fascia di età compresa tra 21 e 40 anni; di questi il 71% e 15% è rappresentato da pazienti con emofilia A grave e B grave. Il 41% dei soggetti HIV positivi è nella fascia di età 41-60 anni, il 64% di questi è affetto da emofilia A grave e il 17% da emofilia B grave; nella stessa fascia di età sono stati segnalati anche 3 pazienti con difetto di FVII. Dei 21 pazienti HIV positivi con più di 60 anni, 17 sono affetti da emofilia A grave. Nella fascia di età <20 anni non è segnalato alcun paziente positivo all'HIV.

I pazienti HCV positivi sono in totale 1.660, pari al 21% dei pazienti inseriti nell'RNCC.

Tra gli emofilici A gravi il 52% è HCV positivo, tra quelli A moderati il 36% e tra quelli A lievi il 22%. Il 78% degli HCV positivi è rappresentato da soggetti con emofilia A, il 52% con forma A grave.

Tra gli emofilici B gravi il 51% è HCV positivo, tra quelli B moderati il 24% e tra quelli B lieve 14%. I pazienti con emofilia B rappresentano il 13% del totale degli HCV positivi; l'8% con forma B grave.

Il 6% dei soggetti HCV positivi è rappresentato da pazienti con malattia di von Willebrand e lo 0,1% da soggetti con difetto del FVII e il rimanente 3% da soggetti con difetti di altri fattori della coagulazione e "altro" (Tabella A10).

L'infezione da HCV nella popolazione coagulopatica, distinta in classi di età, viene riportata in Tabella A12. I pazienti segnalati HCV positivi con età ≤ 20 anni sono 18. Alcuni di questi pazienti risultano attualmente in terapia con farmaci ricombinanti presso centri italiani, ma hanno precedentemente fatto uso di plasma e plasmaderivati all'estero. I pazienti HCV positivi si distribuiscono prevalentemente nelle fasce di età 21-40 e 41-60 anni, ciascuna con il 43%; in entrambe le classi d'età circa l'80% dei pazienti è rappresentato da soggetti affetti da emofilia A.

I pazienti con difetto di FVII, HCV positivi, si distribuiscono nelle fasce di età 21-40, 41-60 e >60 (4, 7 e 4 pazienti rispettivamente). Il 13% del totale degli HCV positivi ha età superiore a 60 anni.

Deceduti

L'aggiornamento sui nuovi decessi ha rilevato, a partire dal 01 gennaio 2007, 34 pazienti deceduti, per la maggior parte affetti da emofilia A (Tabella A13).

I motivi di decesso più frequenti sono stati il tumore (29% dei casi) e le malattie dell'apparato digerente (18%); le malattie infettive e le emorragie sono state causa di decesso per il 9% e il 6% dei pazienti (Tabella A14).

Il totale dei pazienti segnalati come deceduti è 527 e la causa di morte è stata segnalata complessivamente per 329 pazienti (Tabella A15). I motivi di decesso più frequenti sono stati le malattie infettive (47%), l'emorragia (19%), il tumore (14%) e le malattie dell'apparato digerente (7%). Tra i pazienti deceduti per infezione la maggior parte è rappresentata da soggetti con emofilia A (66%) ed emofilia B (29%). Tra i pazienti deceduti per emorragia il 75% era affetto da emofilia A e il 16% da emofilia B.

“Stato in vita” non indicato

Nell'RNCC sono inseriti anche i dati provenienti da cartelle cliniche riferite a pazienti per i quali non è stato specificato lo stato in vita. Queste informazioni sono state comunque mantenute, per consentirne un possibile completamento, e in parte analizzate in Tabella A16.

I soggetti per cui non è stato specificato lo stato in vita sono diminuiti rispetto alla precedente rilevazione (318 vs 498 nel 2006), indicando un miglioramento nell'accuratezza della segnalazione.

Tra i pazienti per cui non è stato segnalato lo stato in vita sono stati indicati anche dei bambini: un bambino di 3 mesi con emofilia A grave, e altri bambini affetti da emofilia A moderata e lieve, emofilia B grave, malattia di von Willebrand di tipo 1, difetto di FVII, difetti di altri fattori della coagulazione e piastrinopatie.

Tra i pazienti con stato in vita non indicato, 5 affetti da emofilia A grave hanno sviluppato inibitore, 4 sono indicati positivi all'HIV e 17 all'HCV; 1 paziente affetto da emofilia B moderata è HIV positivo.

Trattamento terapeutico e consumi

In questa sezione sono state raccolte e analizzate le informazioni relative al regime terapeutico e ai concentrati di FVIII e FIX, plasmaderivato e ricombinante, assegnati nella terapia dell'emofilia A, emofilia B e malattia di von Willebrand, sulla base dei piani terapeutici forniti dai CE. Le modalità di acquisizione ed elaborazione di questi dati sono descritte nella sezione “Metodi”. Indicazioni sul trattamento terapeutico sono state fornite nel 57% dei casi sia dei pazienti con emofilia A grave che dei pazienti con emofilia B grave.

Il numero di pazienti, distinti per patologia e regime terapeutico, per cui è stato compilato il piano terapeutico nell'anno 2008 è riportato in Tabella A17. La profilassi è il regime più

utilizzato per i pazienti emofilici gravi sia A che B, mentre la terapia a domanda è utilizzata in oltre il 70% dei pazienti con emofilia moderata e nell'86% dei pazienti con emofilia lieve.

La terapia a domanda rappresenta il trattamento di scelta in tutti i tipi di malattia di von Willebrand: 65% nel tipo 3, 86% nel tipo 2 e 93% nel tipo 1.

La stima di consumo di FVIII e FIX, assegnato ai pazienti coagulopatici tramite piano terapeutico, viene riportata in Tabella A18.

Le unità di FVIII assegnate ai pazienti con emofilia A e malattia di von Willebrand, nell'anno 2008, sono state circa 306.000.000 Unità Internazionali (UI): l'82% assegnato a pazienti con emofilia A grave (livello di FVIII <1%), il 7% a soggetti con emofilia A moderata, il 6% a pazienti con emofilia A lieve e il 5% a pazienti con malattia di von Willebrand (ogni grado di severità).

Nel 2008, il FIX assegnato tramite piano terapeutico ai pazienti con emofilia B è stato pari a circa 40.000.000 UI, di cui l'85% assegnato a pazienti con emofilia B grave.

CONCLUSIONI

L'emofilia e le altre coagulopatie congenite sono malattie rare che richiedono competenze altamente specifiche per la diagnosi e la terapia. In Italia, i CE specializzati sono in totale 52: 10 localizzati nel Nord-Ovest, 16 nel Nord-Est, 9 nel Centro, 12 nel Sud e 5 nelle Isole. Nel 2008 è stato attivato il CE di Scorrano (LE).

Sulla base dei dati raccolti dall'RNCC, si può affermare che i pazienti con disturbi della coagulazione sono circa 7.400, di cui 4.000 con emofilia e 1.654 con emofilia A grave. Queste cifre sono estremamente simili a quanto riportato dall'analisi del Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite dell'ISS del 1996 (6), a indicare presumibilmente una copertura quasi completa delle forme gravi e moderate, mentre è ancora scarsa la segnalazione delle forme lievi (sia di emofilia che di malattia di von Willebrand), la cui sintomatologia è spesso silente.

Nel 2008, la migliore segnalazione delle informazioni ha determinato un leggero aumento della prevalenza dell'emofilia A rispetto a quella rilevata nel 2006, 5,5 vs 4,8/100.000 abitanti; quella dell'emofilia B 1,1 vs 1,0/100.000 abitanti.

Secondo l'*European Haemophilia Consortium*, le persone con disturbi emorragici in Europa sono circa 80.000, di cui oltre 33.000 affette da emofilia A e B (http://www.ehc.eu/fileadmin/dokumente/EHC_EU_FACTSHEETS/Italy-IT.pdf).

Secondo il *report* 2008 della WFH, in base a una indagine condotta su 108 paesi (copertura della popolazione mondiale del 91%), il numero totale di persone con disordini della coagulazione è pari a circa 219.700, tra queste 108.400 sono affette da emofilia A, 22.000 da emofilia B e 52.300 da malattia di von Willebrand (10).

Alcuni *bias*, già evidenziati nel primo rapporto (8), permangono anche in quest'ultimo, soprattutto gli inserimenti di date di nascita inverosimili, le imprecisioni nell'indicazione della diagnosi e, in misura minore, la mancanza di informazioni nella sezione anagrafica.

I casi riportati positivi all'HIV sono aumentati, rispetto a quanto segnalato nel precedente rapporto, ma queste segnalazioni non si riferiscono a infezioni recenti, infatti nella popolazione con età inferiore a 20 anni non viene segnalato alcun caso di positività all'HIV, ma semplicemente riflettono un miglioramento del database.

La sorveglianza infettivologica dei pazienti coagulopatici ha una valenza più generale poiché, per le terapie a cui sono sottoposti, essi costituiscono una popolazione sentinella per la sorveglianza della possibile trasmissione di agenti infettivi.

Attualmente l'evento avverso di maggior rilievo per i pazienti coagulopatici è rappresentato dalla comparsa, durante la terapia, di inibitori verso il fattore carente (11, 12). L'inibitore è risultato presente nel 17% dei pazienti A gravi e nel 2% dei pazienti B gravi; tali valori sono leggermente diminuiti rispetto a quanto segnalato nel precedente rapporto. Tuttavia, la modalità di raccolta di queste informazioni non è ancora ottimale in quanto risultano molto incomplete le informazioni relative al momento di insorgenza dell'inibitore, alla durata (transitoria o persistente), alla natura dell'inibitore e all'eventuale risposta al trattamento.

I dati relativi al regime di trattamento dei pazienti e alla stima dei consumi di prodotti plasmaderivati e ricombinanti, utilizzati dai pazienti coagulopatici nel 2008 per la terapia domiciliare, provengono dai piani terapeutici forniti dai CE, prevalentemente 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.

I piani terapeutici disponibili per l'elaborazione dell'RNCC sono riferiti al 57% dei pazienti emofilici A gravi e B gravi. La profilassi rappresenta il regime più utilizzato per i pazienti

emofilici gravi, mentre per le forme di emofilia moderate e lievi e per la malattia di von Willebrand, la terapia a domanda rappresenta il trattamento di scelta. Il numero di pazienti sottoposti ad immunotolleranza è sicuramente sottostimato perché risulta più basso di quanto riportato in altri studi italiani (12).

Nel 2008 il quantitativo di FVIII assegnato ai pazienti con emofilia A e malattia di von Willebrand è stato di circa 306.000.000 UI (l'81% in forma ricombinante); alla popolazione emofilica A grave sono state assegnate circa 251.000.000 UI di FVIII. Se a questi risultati viene aggiunta una stima del consumo degli emofilici A gravi per i quali non sono stati forniti i piani terapeutici, il consumo totale di FVIII stimato per l'intera popolazione con emofilia A grave sarebbe pari a 6,2 UI/abitante, come riportato in un recente studio attualmente in fase di pubblicazione (13). Il FIX utilizzato dai pazienti con emofilia B è stato di circa 40.000.000 UI, con una percentuale di FIX ricombinante dell'85%. Se a questi risultati venissero aggiunte le stime di consumo di FIX relative agli altri emofilici B gravi, per cui non è stato compilato alcun piano terapeutico, il consumo totale di FIX stimato per l'intera popolazione con emofilia B grave sarebbe di circa 0,8 UI/abitante (13). Ad oggi, questi dati costituiscono gli unici dati di trattamento, disponibili a livello nazionale.

In conclusione l'RNCC, recentemente inserito nel Sistema Statistico Nazionale che stabilisce le rilevazioni statistiche di interesse pubblico, attua la sorveglianza epidemiologica della popolazione coagulopatica, il monitoraggio degli eventi avversi correlati alle terapie e la stima dei fabbisogni e dei consumi dei prodotti utilizzati dai pazienti coagulopatici. Il Registro, realizzato grazie alla collaborazione tra le istituzioni, i medici specializzati e le associazioni dei pazienti, potrebbe rappresentare un modello per la gestione delle informazioni relative anche alle altre malattie rare.

BIBLIOGRAFIA

1. World Federation of Hemophilia. *Guidelines for the management of Hemophilia*. Montréal (Québec), Canada: World Federation of Hemophilia; 2005.
2. Hay CR. The UK Haemophilia Database: a tool for research, audit and healthcare planning. *Haemophilia* 2004; 10(S3): 21.
3. Walker I. The Canadian Hemophilia Registry. *Haemophilia* 2004; 10:21-2.
4. 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).
5. 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).
6. 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).
7. 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.
8. 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).
9. Colvin BT, Astermark J, Fischer K, Gringeri A, Lassila R, Schramm W, Thomas A, Ingerslev J for the Interdisciplinary working group. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008;14(2):361-74.
10. World Federation of Hemophilia. *Report on the annual global survey 2008*. Montreal, Canada: WFH; 2009. Disponibile all'indirizzo: http://www.wfh.org/2/docs/Publications/Statistics/2008_Global_Survey_Report.pdf; ultima consultazione 21/9/10.
11. Gringeri A (Ed.). *Linee guida per il trattamento di pazienti con inibitori dei fattori della coagulazione*. Milano: Associazione Italiana dei Centri Emofilia; 1999.
12. Coppola A, Margaglione M, Santagostino E, Rocino A, Grandone E, Mannucci PM, Di Minno G. 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.
13. Giampaolo A, Abbonizio F, Puopolo M, Arcieri R, Mannucci PM on behalf of the Italian Association of Haemophilia Centres (AICE) and Hassan HJ. Consumption of recombinant and plasma-derived clotting factors in severe haemophilic patients undergoing prophylaxis and on-demand treatment in Italy. *Transfusion Medicine* 2010 (submitted)

APPENDICE A
Dati nazionali del Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite

Tabella A1. Distribuzione regionale dei Centri Emofilia (2008)

Regioni	Centri presenti	Centri rispondenti
Piemonte	4	4
Valle d'Aosta	-	-
Lombardia	5	5
Provincia Autonoma di Bolzano	1	-
Provincia Autonoma di Trento	1	1
Veneto	4	4
Friuli-Venezia Giulia	1	1
Liguria	1	1
Emilia Romagna	9	9
Toscana	2	2
Umbria	2	1
Marche	1	1
Lazio	4	4
Abruzzo	2	2
Molise	-	-
Campania	4	4
Puglia	3	3
Basilicata	-	-
Calabria	3	2
Sicilia	3	3
Sardegna	2	2
Totale	52	49

Tabella A2. Riepilogo soggetti inseriti nel Registro Nazionale Coagulopatie Congenite (2008)

Soggetti	Maschi	Femmine	Totale
Valutati	5.494	2.405	7.899
Con stato in vita non indicato	167	151	318
Deceduti	488	39	527

Tabella A3. Totale pazienti con difetti congeniti (2008)

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Emofilia A	3.275	28	3.303
Emofilia B	668	8	676
Malattia di von Willebrand	862	1.158	2.020
Difetti di altri fattori	543	575	1.118

Tabella A4. Nuove nascite, dal 1° gennaio 2007, distinte per patologia e sesso

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Emofilia A grave	25	-	25
Emofilia A moderata	1	-	1
Emofilia A lieve	3	-	3
Emofilia B grave	3	-	3
Emofilia B moderata	1	-	1
Emofilia B lieve	-	-	-
Malattia di von Willebrand tipo 1	2	-	2
Malattia di von Willebrand tipo 2	-	1	1
Malattia di von Willebrand tipo 3	-	-	-
Difetti di altri fattori della coagulazione	1	-	1
Carrier Emofilia A	-	1	1
Carrier Emofilia B	-	-	-
Totale	36	2	38

Tabella A5. Totale soggetti inseriti nel Registro, distinti per patologia e sesso (2008)

Patologia	Maschi	Femmine	Totale	Variazione rispetto al 2006
Emofilia A grave	1.647	7	1.654	155
Emofilia A moderata	448	5	453	34
Emofilia A lieve	1.180	16	1.196	296
Emofilia B grave	265	2	267	32
Emofilia B moderata	151	-	151	14
Emofilia B lieve	252	6	258	62
Malattia di von Willebrand tipo 1	630	891	1.521	373
Malattia di von Willebrand tipo 2	178	209	387	57
Malattia di von Willebrand tipo 3	54	58	112	13
Difetti di altri fattori della coagulazione	543	575	1.118	525
Piastrinopatie	62	94	156	47
Emofilia A acquisita	32	30	62	46
Malattia di von Willebrand acquisita	5	9	14	14
Altro	47	72	119	20
Diagnosi non specificata	-	-	-	-25
Carrier Emofilia A	-	322	322	81
Carrier Emofilia B	-	109	109	35
Totale	5.494	2.405	7.899	1.779

Tabella A6. Dettaglio dei pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione (2008)

Patologia	Maschi	Femmine	Totale	Variazione rispetto al 2006
Dis-Fibrinogenemia	16	17	33	18
Ipo-Fibrinogenemia	22	23	45	21
FI	-	-	-	-3
FII*	9	13	22	7
FV*	46	61	107	41
FV + VIII	12	16	28	14
FVII°	236	203	439	215
FVIII + XI	-	-	-	-2
FX	37	34	71	25
FXI^	104	140	244	127
F XI + X	-	-	-	-1
FXII	45	51	96	49
FXIII	16	15	31	12
Fattore di Fletcher	-	2	2	2
Totale	543	575	1.118	525

* Sono inclusi 4 pazienti con difetto di Fattore II 20210 A e 3 con difetto di Fattore V Leiden

° E' inclusa 1 paziente con difetto di Fattore VII + X

^ Sono inclusi 2 pazienti con difetto di Fattore VIII + XI e 2 con difetto di fattore di von Willebrand + XI

Tabella A7. Dettaglio dei pazienti con difetto di Fattore VII (2008)

Pazienti	Totale	<20 anni	21-40 anni	41-60 anni	>60 anni
Maschi	236	72	102	40	22
Femmine	203	38	95	54	16
Totale pazienti	439	110	197	94	38
HIV+	3	-	-	3	-
HCV+	15	-	4	7	4
Livello fattore carente indicato					
<1%	16	2	6	7	1
1-10%	21	1	7	8	5
>10%	171	46	79	39	7
Totale	208	49	92	54	13

Tabella A8. Dettaglio dei pazienti segnalati nella voce "Altro" (2008)

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Carenza di Antitrombina III	3	14	17
Carenza Proteina C	3	6	9
Carenza Proteina S	1	1	2
Malattia di Gaucher	10	16	26
Malattia di Rendu-Osler-Weber	4	2	6
Altro	26	33	59
Totale	47	72	119

Tabella A9. Pazienti che hanno sviluppato inibitore, distinti per coagulopatia (2008)

Patologia	Totale positivi	% positivi/ totale pz	High responder	Low responder
Emofilia A grave	284	17,1	189	58
Emofilia A moderata	16	3,5	7	7
Emofilia A lieve	8	0,7	2	5
Emofilia B grave	5	1,9	3	1
Malattia di von Willebrand tipo 3	6	5,3	5	-
Difetti di altri fattori della coagulazione	1	0,09	-	-
Emofilia A acquisita	44	70,9	8	16
Malattia di von Willebrand acquisita	2	14,2	1	-
Totale	366	7,5	215	87

Tabella A10. Infezione da HIV e HCV nella popolazione coagulopatica (2008)

Patologia	Totale pazienti	HIV +	HIV+/HCV+	HCV +
Emofilia A grave	1.654	173	141	721
Emofilia A moderata	453	11	7	158
Emofilia A lieve	1.196	11	9	252
Emofilia B grave	267	41	31	104
Emofilia B moderata	151	9	3	33
Emofilia B lieve	258	5	3	34
Malattia di von Willebrand tipo 1	1.521	2	-	48
Malattia di von Willebrand tipo 2	387	1	-	21
Malattia di von Willebrand tipo 3	112	3	2	26
Difetti di altri fattori della coagulazione	1.118	3	-	42
Piastrinopatie	156	2	1	11
Emofilia A acquisita	62	-	-	-
Malattia di von Willebrand acquisita	14	-	-	-
Altro	119	-	-	2
Carrier Emofilia A	322	-	-	9
Carrier Emofilia B	109	-	-	2
Totale	7.899	261	197	1.463

Tabella A11. Dettaglio dell'infezione da HIV nella popolazione coagulopatica, per fasce di età (2008)

Patologia	≤20 anni		21-40 anni		41-60 anni		>60 anni		Totale
	HIV+	HIV+/ HCV+	HIV+	HIV+/ HCV+	HIV+	HIV+/ HCV+	HIV+	HIV+/ HCV+	
Emofilia A grave	-	-	95	81	68	53	10	7	314
Emofilia A moderata	-	-	5	3	6	4	-	-	18
Emofilia A lieve	-	-	5	5	5	4	1	-	20
Emofilia B grave	-	-	20	17	20	13	1	1	72
Emofilia B moderata	-	-	3	-	6	3	-	-	12
Emofilia B lieve	-	-	4	3	1	-	-	-	8
Malattia di von Willebrand tipo 1	-	-	-	-	1	-	1	-	2
tipo 2	-	-	-	-	1	-	-	-	1
tipo 3	-	-	3	2	-	-	-	-	5
Difetti di altri fattori della coagulazione	-	-	-	-	3	-	-	-	3
Piastrinopatie	-	-	1	1	1	-	-	-	3
Totale	-	-	136	112	112	77	13	8	458

Tabella A12. Dettaglio dell'infezione da HCV nella popolazione coagulopatica, per fasce di età (2008)

Patologia	≤20 anni		21-40 anni		41-60 anni		>60 anni		Totale
	HCV+	HIV+/ HCV+	HCV+	HIV+/ HCV+	HCV+	HIV+/ HCV+	HCV+	HIV+/ HCV+	
Emofilia A grave	5	-	351	81	311	53	54	7	862
Emofilia A moderata	2	-	58	3	73	4	25	-	165
Emofilia A lieve	2	-	70	5	126	4	54	-	261
Emofilia B grave	7	-	55	17	33	13	9	1	135
Emofilia B moderata	1	-	9	-	14	3	9	-	36
Emofilia B lieve	-	-	9	3	19	-	6	-	37
Malattia di von Willebrand tipo 1	-	-	11	-	23	-	14	-	48
tipo 2	-	-	6	-	7	-	8	-	21
tipo 3	-	-	11	2	8	-	7	-	28
Difetti di altri fattori della coagulazione	1	-	8	-	22	-	11	-	42
Piastrinopatie	-	-	4	1	5	-	2	-	12
Emofilia A acquisita	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Malattia di von Willebrand acquisita	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Altro	-	-	-	-	1	-	1	-	2
Carrier Emofilia A	-	-	3	-	2	-	4	-	9
Carrier Emofilia B	-	-	-	-	-	-	2	-	2
Totale	18	-	595	112	644	77	206	8	1.660

Tabella A13. Nuovi decessi, dal 1° gennaio 2007, distinti per patologia e sesso

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Emofilia A grave	14	-	14
Emofilia A moderata	1	-	1
Emofilia A lieve	7	-	7
Emofilia B grave	4	-	4
Emofilia B moderata	-	-	-
Emofilia B lieve	-	-	-
Malattia di von Willebrand tipo 1	-	1	1
Malattia di von Willebrand tipo 2	2	-	2
Malattia di von Willebrand tipo 3	-	-	-
Difetti di altri fattori della coagulazione	1	2	3
Piastrinopatie	-	-	-
Emofilia A acquisita	2	-	2
Malattia di von Willebrand acquisita	-	-	-
Altro	-	-	-
Carrier Emofilia A	-	-	-
Carrier Emofilia B	-	-	-
Totale	31	3	34

Tabella A14. Motivo del decesso nei soggetti deceduti dal 1° gennaio 2007

Patologia	Malattie infettive	Emorragia	Tumore	App. digerente	App. circolatorio	Altro	Totale
Emofilia A grave	-	-	5	5	3	1	14
Emofilia A moderata	1	-	-	-	-	-	1
Emofilia A lieve	-	-	1	1	-	5	7
Emofilia B grave	2	-	2	-	-	-	4
Emofilia B moderata	-	-	-	-	-	-	-
Emofilia B lieve	-	-	-	-	-	-	-
Malattia di von Willebrand tipo 1	-	-	-	-	1	-	1
Malattia di von Willebrand tipo 2	-	-	1	-	-	1	2
Malattia di von Willebrand tipo 3	-	-	-	-	-	-	-
Difetti di altri fattori della coagulazione	-	2	-	-	-	1	3
Emofilia A acquisita	-	-	1	-	-	1	2
Totale	3	2	10	6	4	9	34

Tabella A15. Motivo del decesso nei soggetti indicati come deceduti (2008)

Patologia	Totale deceduti	Malattie infettive	Emorragia	Tumore	App. digerente	App. circolatorio	Altro	Tot.
Emofilia A								
grave	245	89	40	20	16	6	19	190
moderata	37	8	4	3	2	-	1	18
lieve	63	4	4	7	3	1	5	24
Emofilia B								
grave	67	40	7	5	2	-	2	56
moderata	17	4	1	2	-	2	-	9
lieve	7	1	2	2	-	-	-	5
Malattia di von Willebrand								
tipo 1	24	2	4	1	-	2	1	10
tipo 2	21	3	-	2	-	-	1	6
tipo 3	2	-	1	-	-	-	-	1
Difetti di altri fattori della coagulazione	21	2	1	2	-	-	1	7
Piastrinopatie	1	-	-	-	-	-	-	-
Emofilia A acquisita	17	-	-	1	-	-	1	2
Altro	2	-	-	-	-	-	-	-
Carrier Emofilia A	2	-	-	-	-	-	1	1
Carrier Emofilia B	1	-	-	-	-	-	-	-
Totale	527	153	64	45	23	12	32	329

Tabella A16. Caratteristiche dei soggetti con stato in vita non specificato (2008)

Patologia	Totale	Età min.	Età mass.	Inibitore+	HIV +	HCV +	HIV+/HCV+
Emofilia A grave	33	0,25	61	5	2	15	2
Emofilia A moderata	6	6	60	-	-	-	-
Emofilia A lieve	33	4	97	-	-	3	-
Emofilia B grave	3	11	67	-	-	1	-
Emofilia B moderata	1	55	55	-	1	-	-
Emofilia B lieve	3	20	63	-	-	1	-
Malattia di von Willebrand							
tipo 1	36	9	83	-	-	-	-
tipo 2	3	36	70	-	-	-	-
tipo 3	1	53	53	-	-	-	-
Difetti di altri fattori della coagulazione*	120	3	89	-	-	1	-
Piastrinopatie	13	3	71	-	-	-	-
Emofilia A acquisita	2	55	88	-	-	-	-
Malattia di von Willebrand acquisita	-	-	-	-	-	-	-
Altro	53	18	82	-	-	-	-
Carrier Emofilia A	8	37	60	-	-	-	-
Carrier Emofilia B	3	30	69	-	-	-	-
Totale	318	-	-	5	3	21	2

*Dis-Fibrinogenemia: 10; Ipo-fibrinogenemia: 2; FII: 91; FV: 3; FVII: 3; FX: 1; FXI: 6; FXII: 2; FXIII: 2

Tabella A17. Regime terapeutico dei pazienti (2008)

Patologia	Profilassi	A domanda	Immunotolleranza	Totale
Emofilia A grave	598	316	23	937
Emofilia A moderata	54	126	-	180
Emofilia A lieve	29	197	2	228
Emofilia B grave	83	67	2	152
Emofilia B moderata	11	35	-	46
Emofilia B lieve	5	31	-	36
Malattia di von Willebrand	28	112	-	140
tipo 1	4	50	-	54
tipo 2	4	24	-	28
tipo 3	11	20	-	31
non ulteriormente specificata	9	18	-	27

Tabella A18. Stima di consumo di Fattore VIII e Fattore IX assegnato ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico (2008)

Patologia	FVIII (Unità Internazionali)	FIX (Unità Internazionali)
Emofilia A grave	251.300.000	-
Emofilia A moderata	21.700.000	-
Emofilia A lieve	18.600.000	-
Malattia di von Willebrand (ogni grado di severità)	14.600.000	-
Emofilia B grave	-	34.000.000
Emofilia B moderata	-	4.000.000
Emofilia B lieve	-	2.000.000
Totale	306.200.000	40.000.000

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

NORD Italia

Centri Emofilia presenti	26
Pazienti con Emofilia A	1.729
% A grave	48,5
Pazienti con Emofilia B	368
% B grave	36,9
Pazienti con malattia di von Willebrand	1.081
% Tipo 3	4,5
Pazienti con difetto di Fattore VII	102
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	177
% Emofilia A grave	84,8
% Emofilia B grave	0,6
Pazienti HIV+	149
% Emofilia A grave	71,8
% Emofilia B grave	15,4
Pazienti HCV+	923
% Emofilia A grave	51,6
% Emofilia B grave	7,6
Pazienti HIV+ / HCV+	137
% Emofilia A grave	74,5
% Emofilia B grave	15,3

CENTRO Italia

Centri Emofilia presenti	9
Pazienti con Emofilia A	693
% A grave	48,5
Pazienti con Emofilia B	144
% B grave	31,9
Pazienti con malattia di von Willebrand	505
% Tipo 3	5,1
Pazienti con difetto di Fattore VII	122
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	86
% Emofilia A grave	70,9
% Emofilia B grave	1,1
Pazienti HIV+	56
% Emofilia A grave	55,4
% Emofilia B grave	16,1
Pazienti HCV+	170
% Emofilia A grave	37,1
% Emofilia B grave	7,1
Pazienti HIV+ / HCV+	23
% Emofilia A grave	52,2
% Emofilia B grave	26,1

SUD Italia

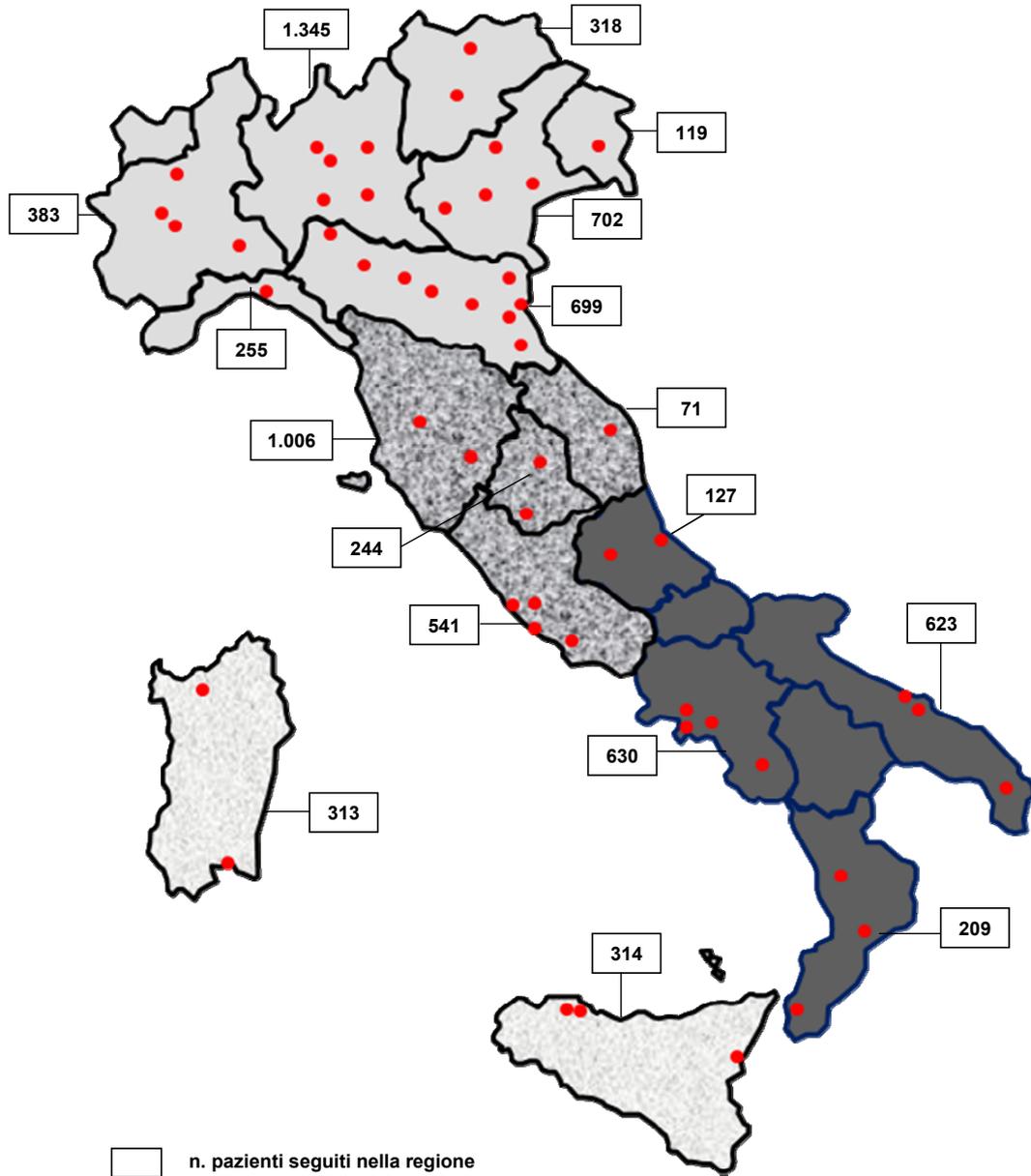
Centri Emofilia presenti	12
Pazienti con Emofilia A	615
% A grave	52,8
Pazienti con Emofilia B	130
% B grave	52,3
Pazienti con malattia di von Willebrand	321
% Tipo 3	7,8
Pazienti con difetto di Fattore VII	172
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	84
% Emofilia A grave	80,0
% Emofilia B grave	3,5
Pazienti HIV+	47
% Emofilia A grave	61,7
% Emofilia B grave	19,1
Pazienti HCV+	318
% Emofilia A grave	47,5
% Emofilia B grave	6,6
Pazienti HIV+ / HCV+	36
% Emofilia A grave	72,2
% Emofilia B grave	11,1

ISOLE Italia

Centri Emofilia presenti	5
Pazienti con Emofilia A	266
% A grave	58,3
Pazienti con Emofilia B	34
% B grave	50,0
Pazienti con malattia di von Willebrand	113
% Tipo 3	10,6
Pazienti con difetto di Fattore VII	43
Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore	19
% Emofilia A grave	42,9
% Emofilia B grave	–
Pazienti HIV+	9
% Emofilia A grave	66,7
% Emofilia B grave	–
Pazienti HCV+	52
% Emofilia A grave	59,6
% Emofilia B grave	1,9
Pazienti HIV+ / HCV+	1
% Emofilia A grave	100,0
% Emofilia B grave	–

APPENDICE C
Elenco dei Centro Emofilia
presenti sul territorio nazionale

**Distribuzione dei Centri Emofilia sul territorio nazionale
(distribuzione Nord, Centro, Sud e Isole secondo la ripartizione ISTAT)**



ABRUZZO

Centro Emofilia Pescara

Dr. Alfredo Dragani
Dipartimento Ematologia- Servizio Prevenzione e
Cura delle Sindromi Emorragiche e Trombotiche
Ospedale Civile dello Spirito Santo
Via Fonte Romana 8
65125 Pescara
Tel: 085 4252957-2501-2939-2467
Fax: 085 4252957
e-mail: ematologia.emostasi@ausl.pe.it; alfredo.dragani@tin.it

Centro Emofilia Coppito (AQ)

Dr. Guglielmo Mariani
Unità operativa di Medicina Interna ed Ematologia
Ospedale San Salvatore
Via Vetoio 1
67100 Coppito (AQ)
Tel: 0862 368343
Fax: 0862 368761
e-mail: gmariani@cc.univaq.it; emofilia.aq@cc.univaq.it

CALABRIA

Centro Emofilia Catanzaro

Dr. Gaetano Muleo
Servizio Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio"
Viale Pio X
88100 Catanzaro
Tel: 0961 883296, 0961 883092-03, 0961 883879-779
Fax: 0961 883093, 0961 883296
e-mail: centroemofilia@aocatanzaro.it; pgr@abramo.it

Centro Emofilia Cosenza

Dr.ssa Vincenza Rossi
Servizio Emostasi e Trombosi
Ospedale Civile dell'Annunziata
Via Felice Migliori, 1
87100 Cosenza
Tel: 0984 681501-404, 0984 681249
Fax: 0984 681501
e-mail: enza.rossi@libero.it; fildaniele@libero.it

Centro Emofilia Reggio Calabria

Dr. Vincenzo Trapani Lombardo
Servizio Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera "Bianchi Melacrino Morelli"
Via Melacrino
89100 Reggio Calabria
Tel: 0965 397620-15-19, 0965 397441-36
Fax: 0965 397913, 0965 397620
e-mail: v.trapani.lombardo@tin.it; emofilia@centroemofilia.it

CAMPANIA

Centro Emofilia Napoli Pausilipon

Prof. Corrado Perricone
Centro Emocoagulopatie Pediatriche
Ospedale Aorn Santobono – Pausilipon
Via Posillipo, 226
80123 Napoli
Tel: 081 2205516, 081 2205414
Fax: 081 2205516
e-mail: sitpausilipon@libero.it

Centro Emofilia Napoli Federico II

Prof. Giovanni Di Minno
Centro di Coordinamento Regionale per le Emocoagulopatie
Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica
Azienda Universitaria Policlinico Federico II
Via S. Pansini, 5
80131 Napoli
Tel: 081 7462317, 081 7462060, 081 7432317
Fax: 081 5466152, 081 7462060
e-mail: diminno@unina.it; antocopp@unina.it

Centro Emofilia Napoli San Giovanni Bosco

Prof. Eustachio Miraglia - Dr.ssa Angiola Rocino
Unità Operativa Complessa di Ematologia – Centro Emofilia e Trombosi – Centro delle
Microcitemie – Ospedale San Giovanni Bosco _ Asl. Na 1
Via F. M. Briganti, 255 (Capodichino)
80144 Napoli
Tel: 081 2545343-218-299-302-315
Fax: 081 2545301
e-mail: ematoeumiranapoli@libero.it; angiolar@tin.it

Centro Emofilia Vallo della Lucania (SA)

Dr. Giulio Feola
Ospedale San Luca
Via F. Cammarota
84078 Vallo della Lucania (SA)
Tel: 0974 75020, 0974 711258
Fax: 0974 75020
e-mail: a.cat@simti.it; a.cat@speme.com

EMILIA ROMAGNA

Centro Emofilia Bologna

Prof. Gualtiero Palareti – Dr.ssa Giuseppina Rodorigo
Dipartimento Cardiovascolare
U.O Angiologia e Malattie della Coagulazione 'Marino Golinelli'
Azienda Ospedaliera S. Orsola- Malpighi
Via Albertoni 15
40138 Bologna
Tel: 051 6362301
Fax: 051 6362517
e-mail: dhmalattiemorragiche@aosp.bo.it, giuseppina.rodorigo@aosp.bo.it
lelia.valdre@aosp.bo.it

Centro Emofilia Cesena

Dr.ssa Chiara Biasoli
Medicina Trasmfusionale

Ospedale M. Bufalini
V.le Ghirelli, 286
47023 Cesena (Fo)
Tel: 0547 352927-24-20
Fax: 0547 300186, 0547 352924
e-mail: sit@ausl-cesena.emr.it

Centro Emofilia Faenza/ Lugo

Dr. Daniele Vincenzi
Presidio Ospedaliero Faenza/Lugo - Medicina Trasfusionale
V.le Stradone, 9
48018 Faenza (RA)
Tel: 0546 601143-366, 0546 401147, 0545 214397-142
Fax: 0546 601140
e-mail: fa.trasfusionale@ausl.ra.it

Centro Emofilia Ferrara

Prof. Gian Luigi Scapoli
Centro Studi Emostasi e Trombosi – Servizio Fisiopatologia della Coagulazione –
Azienda Ospedaliera – Università di Ferrara
C.so Giovecca, 203
44100 Ferrara
Tel: 0532 237496, 0532 237290-91, 0532 295363
Fax: 0532 237496-97, 0532 209010
e-mail: scpplg@unife.it; cet@unife.it

Centro Emofilia Modena

Dr. Marco Marietta
Divisione Ematologia – Ospedale Policlinico
Via del Pozzo, 71
41100 Modena
Tel: 059 4224640-2745-2600-2111
Fax: 059 4224549
e-mail: marietta@unimo.it; marietta.m@policlinico.mo.it

Centro Emofilia Parma

Dr.ssa Annarita Tagliaferri
Centro per le Malattie dell'emostasi e Cura dell'emofilia
Centro di Riferimento Regionale per la Cura dell'Emofilia e delle Malattie Emorragiche Congenite –
Medicina Interna Malattie Metaboliche e Vascolari Azienda Ospedaliera di Parma
Via Gramsci 14
43100 Parma
Tel: 0521 703971, 0521 702239-33-34-64, 0521 702084
Fax: 0521 702256
e-mail: atagliaferri@ao.pr.it

Centro Emofilia Piacenza

Dr.ssa Maria Cristina Arbasi – Dr. Agostino Rossi
Unità Operativa di Medicina Trasfusionale – Ospedale Piacenza
Via Taverna, 49
29100 Piacenza
Tel: 0523 337970, 0523 302361, 0523 301111
Fax: 0523 302397
e-mail: m.arbasi@ausl.pc.it

Centro Emofilia Ravenna

Dr. Antonio Mancino
Presidio Ospedaliero di Ravenna
Azienda Usl Ravenna
V.le Randi, 5
48100 Ravenna

Tel: 0544 285575-632
Fax: 0544 285751
e-mail: a.mancino@ausl.ra.it

Centro Emofilia Reggio Emilia

Dr. Marco D'Inca
Dipartimento Area Medica I
Arcispedale S. Maria Nuova Reggio Emilia
Via Risorgimento 80
42100 Reggio Emilia
Tel: 0522 296562-535-876, 0522 295916, 0522 296622
Fax: 0522 296853
e-mail: dinca.marco@asmn.re.it

FRIULI-VENEZIA GIULIA

Centro Emofilia Udine

Dr. Giovanni Barillari
Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia
P.zza S. Maria della Misericordia, 13
33100 Udine
Tel: 0432 554488-89, 0432 552341-51-45-43
Fax: 0432 552342-52
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: 0773 6553064
Fax: 0773 6553813
e-mail: carlociabatta@libero.it; asllat.emofilia@libero.it

Centro Emofilia Roma "Bambino Gesù"

Prof. Giulio De Rossi
Servizio Emostasi e Trombosi
Divisione di Ematologia Pediatrica Bambino Gesù Irccs
P.zza S. Onofrio, 4
00165 Roma
Tel: 06 68592129-2125-2931
Fax: 06 68592292-2392
e-mail: derossi@opbg.net; luciani@opbg.net

Centro Emofilia Roma "Gemelli"

Prof. Raffaele Landolfi
Servizio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Policlinico "A. Gemelli"
Largo A. Gemelli, 8
00168 Roma
Tel: 06 30155915-4453- 4438-4030-4031-4034-4036, 4037
Fax: 06 30155915, 06 3057968
e-mail: rlandolfi@rm.unicatt.it

Centro Emofilia Università “La Sapienza Roma”

Prof.ssa Maria Gabriella Mazzucconi
Dipartimento Biotecnologie Cellulari ed Ematologia
Università La Sapienza – Azienda Policlinico Umberto I
Via Benevento, 6
00161 Roma
Tel: 06 857951, 06 85795411-5412-5203-5204
Fax: 06 44241984
e-mail: mazzucconi@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: 010 5636694-709-286-331-277
Fax: 010 5636714-421, 010 386204
e-mail: aclaudiomolinari@ospedale-gaslini.ge.it; emofiliaetrombosi@ospedale-gaslini.ge.it

LOMBARDIA

Centro Emofilia Brescia

Dr.ssa Lucia Notarangelo
Dipartimento Ematologia -Clinica Pediatrica
Spedali Civili di Brescia
P.le Spedali Civili
25123 Brescia
Tel: 030 3995711-5796-5705
Fax: 030 3995041-5646-030 3388099
e-mail: ematped@med.unibs.it; lucinot@tin.it

Centro Emofilia Milano “Niguarda”

Dr. Francesco Baudo
Emostasi e Trombosi - Ospedale Niguarda Ca' Granda
P.zza Ospedale Maggiore, 3
20162 Milano
Tel: 02 64442970-2451
Fax: 02 64443948-3777
e-mail: emostasi@ospedaleniguarda.it; francesco.baudo@ospedaleniguarda.it

Centro Emofilia Milano “Policlinico”

Prof. Pier Mannuccio Mannucci - Prof. A. Gringeri –
Dr.ssa Elena Santagostino
Centro Emofilia e Trombosi “Angelo Bianchi Bonomi”
Medicina Interna 2 I.R.C.C.S. Ospedale Maggiore Policlinico
Via Pace, 9
20122 Milano
Tel: 02 55035308-421-356-414-273-290
Fax: 02 5457074, 02 5516093
e-mail: piermannuccio.mannucci@unimi.it; alessandro.gringeri@unimi.it;
e_santagostino@hotmail.com

Centro Emofilia Pavia

Prof.ssa Gabriella Gamba
Centro Emofilia e Coagulopatie Congenite
Clinica Medica III
Policlinico San Matteo
Piazzale Golgi 2
27100 Pavia
Tel: 0382 502560-43, 0382 502174, 0382 502748
Fax: 0382 526223, 0382 502560
e-mail: gamba@smatteo.pv.it

Centro Emofilia Cremona

Dr.ssa Sophie Testa
Azienda Ospedaliera Cremona
Viale Concordia 1
26100 Cremona
Tel: 0372 405662-3, 0372 405456
Fax: 0372 405457
e-mail: sotesta@tin.it; direzione.strategica@ospedale.cremona.it

MARCHE

Centro Emofilia Macerata

Dr.ssa Maria Teresa Carloni
Centro Regionale di Diagnosi e Trattamento dell'Emofilia
e delle Malattie dell'Emostasi e della Trombosi
SIT - Ospedale di Macerata
Piazza Santa Lucia, 2
62100 Macerata
Tel: 0733 257331-24, 0733 257232, 0733 257475
Fax: 0733 233470
e-mail: mtcarloni@asl9.marche.it

PIEMONTE

Centro Emofilia Alessandria

Dr.ssa Laura Contino
Azienda Ospedaliera "SS. Antonio e Biagio"
Via Venezia, 12
15100 Alessandria
Tel: 0131 206230, 0131 206972
Fax: 0131 206859
e-mail: emostasi@ospedale.al.it

Centro Emofilia Ivrea

Dr. Mauro Girotto
Servizio di Immunoematologia e Medicina TrASFusionale
Ospedali Riuniti del Canavese Asl 9 Ivrea
Piazza della Credenza, 2
10015 Ivrea
Tel: 0125 414289, 0125 414302
Fax: 0125 641154
e-mail: trasfusionale@asl.ivrea.to.it

Centro Emofilia Torino

Dr.ssa Laura Perugini – Dr.ssa Maria Messina
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche
e Trombotiche Ereditarie in Et  Pediatrica

Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
Ospedale Infantile Regina Margherita
P.zza Polonia, 94
10126 Torino
Tel: 011 3135652-21-53
Fax: 011 3135589-95
e-mail: trasf@oirmsantanna.piemonte.it; maria_messina@libero.it

Centro Emofilia Torino Le Molinette

Dr.ssa Piercarla Schinco
Centro Regionale Malattie Emorragiche e Trombotiche - San Giovanni Battista, Le Molinette, Torino
Via Genova 3
10126 Torino
Tel: 011 6336729-5329-4418-4548-6685-5248
Fax: 011 6963737
e-mail: pcschinco@hotmail.com

PUGLIA

Centro Emofilia Bari "Policlinico I"

Dr. Cosimo Pietro Ettore
Struttura Semplice "Emostasi e Coagulazione"
Ospedale Policlinico Consorziato
Piazza G. Cesare 11
70124 Bari
Tel: 080 5594028, 080 5592928-129-002-763
Fax: 080 5593113
e-mail: cosimo.ettore@policlinico.ba.it; emocoag@tiscali.it; emocoag@cimedoc.uniba.it

Centro Emofilia Bari "Policlinico II"

Dr. Francesco Antonio Scaraggi
Medicina Interna Universitaria "Cesare Frugoni"
Azienda Ospedaliera Policlinico
Piazza G. Cesare 11
70124 Bari
Tel: 080 5592788, 080 5593073, 080 5591111
Fax: 080 5478123
e-mail: a.scaraggi@hemoph.uniba.it

Centro Emofilia Scorrano (LE)

Dr. Mario Schiavoni
U.O. di Medicina Interna
Presidio Ospedaliero "I. Veris delli Ponti"
Via I. Veris delli Ponti
73025 Scorrano (LE)
Tel: 0836.420523
Fax: 0836.420523
e-mail: marioschiavoni@gmail.com

SARDEGNA

Centro Emofilia Cagliari

Dr. Roberto Targhetta
Università degli Studi di Cagliari
Dipartimento di Scienze Pediatriche, Sezione Oncoematologia Pediatrica
e Patologia della Coagulazione
Via Jenner
09100 Cagliari

Tel: 070 6095659-686-650, 070 485124
Fax: 070 6095540
e-mail: targhetta@tiscalinet.it

Centro Emofilia Sassari

Dr. Gavino Piseddu
Servizio Malattie della Coagulazione
Ospedale SS Annunziata
Via Enrico De Nicola
07100 Sassari
Tel: 079 2061730-954-518-082
Fax: 079 2061518-954
e-mail: emofilia.trombosi@asl1ss.it

SICILIA

Centro Emofilia Catania

Dr. Roberto Musso
Centro Regionale di Riferimento per l'Emofilia
Divisione Clinicizzata di Ematologia
Ospedale Ferrarotto
Via S. Citelli, 6
95124 Catania
Tel: 095 7436275-912, 095 7435912, 095 436275-73
Fax: 095 365174
e-mail: rmusso.ematol@tiscali.it

Centro Emofilia Palermo "G. di Cristina"

Prof. Giacomo Mancuso
Centro Regionale Emostasi e Trombosi In Età Pediatrica
U.O. di Ematologia non Oncologica ad Indirizzo Coagulopatico
Ospedale dei Bambini "G. di Cristina" – Istituto di Pediatria
Via Benedettini, 1
90134 Palermo
Tel: 091 6666014-129-354-296-234, 091 421630, 091 6822134
Fax: 091 6666234
e-mail: giacomo.mancuso@tin.it

Centro Emofilia Palermo "Azienda Universitaria"

Dr. Sergio Siragusa
Cattedra di Ematologia – Azienda Universitaria Policlinico
Via del Vespro, 129
90144 Palermo
Tel: 091 6554574-4431-00
Fax: 091 6554574-4402-4431
e-mail: sergio.siragusa@unipa.it; trombospalermo@tiscali.it; sergio.siragusa@tiscali.it

TOSCANA

Centro Emofilia Firenze

Dr. Massimo Morfini
Ematologia – Azienda Ospedaliera Careggi
Viale G.B. Morgagni, 85
50134 Firenze
Tel: 055 4277587-032-476-276
Fax: 055 4277794
e-mail: m.morfini@dac.unifi.it; morfinim@ao-careggi.toscana.it

Centro Emofilia Arezzo

Dr.ssa Arianna Accorsi
Ospedale San Donato
Via P. Nenni 8
52100 Arezzo
Tel: 0575 254556-255399
Fax: 0575 255398
e-mail: a.accorsi@usl8.toscana.it

TRENTINO-ALTO ADIGE

Centro Emofilia Bolzano

Dr. Atto Billio
Ambulatorio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Ospedale Civile
Via San Maurizio
39100 Bolzano
Tel: 0471 908388-09-91, 0471 908666
Fax: 0471 908382
e-mail: abillio@hotmail.com

Centro Emofilia Trento

Dr.ssa Gina Rossetti
Ospedale di Trento
Largo Medaglie d'Oro, 9
38100 Trento
Tel: 0461 903204, 0461 903388, 0461 902477, notturno: 0461 903111
Fax: 0461 903554
e-mail: gina.rossetti@apss.tn.it; ripamonti@apss.tn.it

UMBRIA

Centro Emofilia Orvieto

Dr. Mauro Berrettini
Ospedale S. Maria delle Stelle
Località Ciconia
05018 Orvieto (TR)
Tel: 0763 307229-74
Fax: 0763 307395, 0763 307229
e-mail: umuhhbe@tin.it

Centro Emofilia Perugia

Dr. Alfonso Iorio
Ospedale Silvestrini
Località S. Andrea delle Fratte
06156 Perugia
Tel: 075 5782309
Fax: 075 5782436
e-mail: iorioa@unipg.it

VENETO

Centro Emofilia Castelfranco Veneto

Dr. Giuseppe Tagariello
Centro Emofilia "Emilio Tosatti" Servizio Trasfusionale
Ospedale Castelfranco Veneto
Via Ospedale 18

31033 Castelfranco Veneto (TV)
Tel: 0423 732336-37-41-46
Fax: 0423 732337
e-mail: gtagariello@ulssasolo.ven.it; tagariello@ulssasolo.ven.it

Centro Emofilia Padova

Dr. Ezio Zanon
Azienda Ospedaliera di Padova
Via Giustiniani, 2
35128 Padova
Tel: 049 8212666-50-60
Fax: 049 8212661
e-mail: ezio.zanon@unipd.it

Centro Emofilia Verona

Dr. Giorgio Gandini
Servizio di Immunoematologia e Trasfusione Azienda Ospedaliera di Verona
Piazzale Stefani, 1
37134 Verona
Tel: 045 8122149-50, 045 8124321-05
Fax: 045 8124626, 045 8123306
e-mail: giorgio.gandini@azosp.vr.it; annachiara.giuffrida@azosp.vr.it

Centro Emofilia Vicenza

Dr. Francesco Rodeghiero
Centro per lo Studio delle Malattie Emorragiche e Trombotiche
Ematologia – Ospedale “San Bortolo”
Via Rodolfi, 37
36100 Vicenza
Tel: 0444 753679-26; 0444 753922
Fax: 0444 753922
e-mail: rodeghiero@hemato.ven.it; castaman@hemato.ven.it

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.
Le richieste possono essere inviate a: pubblicazioni@iss.it.*

*Stampato da Tipografia Facciotti srl
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

Roma, ottobre-dicembre 2010 (n. 4)