



# Rapporti ISTISAN

12/55



## Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2011



ISSN 1123-3117

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

[www.iss.it](http://www.iss.it)



**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**Registro Nazionale  
delle Coagulopatie Congenite.  
Rapporto 2011**

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, Milano*

ISSN 1123-3117

**Rapporti ISTISAN**

**12/55**

Istituto Superiore di Sanità

**Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2011.**

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

2012, iii, 63 p. Rapporti ISTISAN 12/55

Il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite fornisce il dato epidemiologico 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 2011 sono relativi a 51 su 54 Centri Emofilia presenti sul territorio nazionale e si riferiscono a un totale di 8.411 soggetti: il 43% 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 totale dei pazienti con inibitore, attualmente la complicanza più grave, è 379; il 18% (298 soggetti) dei pazienti con emofilia A grave ha sviluppato una forma di inibitore nel corso della terapia. Tra i soggetti analizzati, 256 pazienti risultano HIV positivi, il 67% è rappresentato da pazienti con emofilia A grave; i pazienti HCV positivi sono in totale 1.467. Nel 2011, il consumo di Fattore VIII, stimato sulla base dei dati forniti dai Centri Emofilia, è stato di 443.000.000 Unità Internazionali (UI); il consumo stimato di Fattore IX 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 2011.**

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

2012, iii, 63 p. Rapporti ISTISAN 12/55 (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 2011 are relative to 51 out of 54 Italian Hemophilia Centres and refer to 8,411 subjects: 43% of these are Hemophilia A patients; 25% has von Willebrand disease, 9% Hemophilia B and 14% defects of other coagulation factors. The total number of patients with inhibitor is 379; in the population with severe Hemophilia A, 18% (298 patients) developed inhibitor during the therapy. In the analyzed patients, 256 are HIV-positive, of them 67% has severe Hemophilia A; HCV-positive patients are 1,467 in total. During 2011 the amount of Factor VIII (FVIII), estimated on the basis of data supplied, was 443,000,000 International Units (IU); the estimated consumption of Factor IX 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](mailto:jane.hassan@iss.it)

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it)

Citare questo documento come segue:

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).

---

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.



## Composizione dell'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

|                            |  |
|----------------------------|--|
| Accorsi Arianna            | <i>Ospedale San Donato, Arezzo</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>                                      |
| Baldacci Erminia           | <i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>                  |
| Barillari Giovanni         | <i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>                |
| Belvini Donata             | <i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>                                 |
| Biasioli Chiara            | <i>Ospedale M. Bufalini, Cesena</i>  |
| Billio Atto                | <i>Ospedale Civile, Bolzano</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>   |
| Cerbone Anna Maria         | <i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</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>                 |
| 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'Incà Marco               | <i>Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia</i>                             |
| Dragani Alfredo            | <i>Ospedale Civile dello Spirito Santo, Pescara</i>                          |
| Ettore Pietro Cosimo       | <i>Azienda Ospedaliera 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>                                 |
| Iannacaro Piergiorgio      | <i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>                       |
| Iorio Alfonso              | <i>Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia</i>                         |
| Latella Caterina           | <i>Azienda Ospedaliera Bianchi Melacrino Morelli, Reggio Calabria</i>        |
| Luciani Matteo             | <i>Ospedale Bambino Gesù, Roma</i>   |
| Macchi Silvia              | <i>Presidio Ospedaliero di Ravenna, Ravenna</i>                              |
| Malcangi Giuseppe          | <i>Azienda Ospedaliera -Universitaria Consorziale Policlinico, Bari</i>      |
| Mameli Lucia Anna          | <i>Ospedale SS Annunziata, Sassari</i>                                       |
| Mannucci Pier Mannuccio    | <i>Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>                      |
| Marietta Marco             | <i>Divisione Ematologia – Ospedale Policlinico, Modena</i>                   |
| Marino Renato              | <i>Azienda Ospedaliera – Universitaria Consorziale Policlinico, Bari</i>     |
| Mazzucconi Maria Gabriella | <i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>                  |
| Messina Maria              | <i>Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino</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>Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia</i>                      |
| Palareti Gualtiero         | <i>Azienda Ospedaliera S. Orsola-Malpighi, Bologna</i>                       |
| Perricone Corrado          | <i>Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono Pausilipon, Napoli</i> |
| Peyvandi Flora             | <i>Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>                      |
| Piseddu 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>                              |
| Salviato Roberta     | <i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>                                 |
| Santagostino Elena   | <i>Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>                      |
| Santoro Cristina     | <i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>                  |
| Schiavoni Mario      | <i>Presidio Ospedaliero I. Veris delli ponti, Scorrano, Lecce</i>            |
| Schiavulli Michele   | <i>Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono Pausilipon, Napoli</i> |
| Schinco 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>                            |
| Spagnuolo Pasquale   | <i>Ospedale San Timoteo, Termoli</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

|  |    |
|--|----|
| <b>Introduzione</b> .....  | 1  |
| <b>Raccolta dei dati</b> .....   | 3  |
| <b>Risultati</b> .....   | 5  |
| Centri Emofilia .....  | 5  |
| Pazienti .....   | 5  |
| Insorgenza di anticorpi inibitori .....  | 9  |
| Sierologia virale .....  | 9  |
| Deceduti .....   | 10 |
| “Stato in vita” non indicato .....   | 11 |
| Trattamento terapeutico e consumi.....   | 11 |
| <b>Conclusioni</b> .....   | 12 |
| <b>Bibliografia</b> .....  | 15 |
| <b>Appendice A</b>   |    |
| Dati nazionali del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite .....                 | 17 |
| <b>Appendice B</b>   |    |
| Dati riepilogativi del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite, per Regione..... | 31 |
| <b>Appendice C</b>   |    |
| Elenco dei Centro Emofilia presenti sul territorio nazionale.....                        | 51 |





## INTRODUZIONE

Le malattie congenite della coagulazione sono malattie rare, riconosciute come tali dal decreto del Ministero della Salute n. 279 del 18 maggio 2001.

L'emofilia è la condizione emorragica grave ereditaria più frequente, trasmessa come carattere recessivo attraverso il cromosoma X, caratterizzata dalla carenza di uno specifico fattore della coagulazione. L'emofilia A e l'emofilia B presentano clinicamente le stesse manifestazioni emorragiche, ma di maggiore o minore frequenza e severità, a seconda dell'entità del deficit coagulativo. L'emofilia A è dovuta alla carenza di fattore VIII (FVIII), mentre l'emofilia B alla carenza di fattore IX (FIX); entrambe vengono trattate tramite l'infusione del fattore della coagulazione carente.

La malattia di von Willebrand (VWD), dovuta a una riduzione o a un alterato funzionamento del fattore di von Willebrand (VWF), è la malattia emorragica congenita più frequente ed è trasmessa come carattere autosomico dominante. A seconda del tipo e della gravità del deficit, essa è trattata con somministrazione di desmopressina o infusione di concentrati plasmaderivati di FVIII/VWF e ultimamente anche con concentrati di VWF, recentemente introdotti anche in Italia.

La carenza o l'alterato funzionamento di altri fattori della coagulazione dà origine a patologie ancora più rare quali il difetto di fattore VII (FVII), fattore XI (FXI), fattore V, fattore XII, ecc.; per alcuni di essi la terapia non prevede l'infusione di specifici fattori della coagulazione, ma la somministrazione di concentrati plasmaderivati contenenti più fattori o di plasma.

L'emofilia, e in genere le coagulopatie, sono patologie rare a bassa prevalenza, ma a elevata intensità di cure poiché i pazienti, oltre alle problematiche emorragiche, manifestano anche altre complicanze correlate sia alla patologia che alle terapie (artropatia emofilica, sviluppo di inibitore, epatopatie conseguenti a infezioni da epatite C e infezioni da *Human Immunodeficiency Virus*, HIV). La gestione delle coagulopatie richiede un approccio sanitario multidisciplinare e competenze specifiche in coagulazione sia per la diagnosi e terapia specialistica (ematologo, trasfusionista, laboratorista) che per la gestione globale del paziente (pediatra, medico di famiglia, odontoiatra, chirurgo, internista ecc.). Negli ultimi anni, in seguito al miglioramento delle terapie, la vita media dei pazienti risulta sovrapponibile a quella della popolazione generale (1). Questa nuova situazione permette di riscontrare, anche nel paziente coagulopatico, le patologie tipiche dell'età avanzata che richiedono, per la gestione globale del paziente, la compartecipazione di ulteriori figure mediche specialistiche.

La *World Federation of Hemophilia* (WFH), insieme allo *European Haemophilia Consortium* (EHC), suo partner, ha da tempo suggerito la necessità dell'istituzione e dell'attivazione di Registri nazionali dedicati all'emofilia e alle coagulopatie congenite (2-5). Un Registro specifico di patologia, finalizzato alla conoscenza della prevalenza delle varie coagulopatie, rappresenta, infatti, uno strumento indispensabile per la pianificazione e programmazione sanitaria relative a una patologia il cui trattamento richiede consumo di risorse e utilizzo di farmaci di complessa tecnologia dai costi elevati (6).

In Italia, dal 1988 al 1999, è stato attivo il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite, istituito e curato dal Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (7-9). Lo scopo principale di tale Registro consisteva nella sorveglianza della diffusione delle infezioni da HIV e da *Hepatitis C Virus* (HCV) nella popolazione coagulopatica, a seguito dell'utilizzo da parte dei pazienti di concentrati dei fattori della coagulazione plasmaderivati non sottoposti a inattivazione virale.

Dal 2001 è stato istituito il Registro Nazionale delle Malattie Rare dell'ISS, strumento della Rete Nazionale delle Malattie Rare (10). Successivamente all'interno dell'accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007, è stato condiviso e concordato con tutte le Regioni un elenco di variabili obbligatorie (*dataset* minimo) di informazioni sulle malattie rare da inviare al Registro delle Malattie Rare.

Nel 2005, la necessità di sviluppare un database specifico e dettagliato, dedicato alle sole coagulopatie congenite, 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). Il risultato di questa collaborazione è il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC) che, eseguendo il monitoraggio delle malattie emorragiche congenite, fornisce il dato epidemiologico sulla prevalenza delle diverse coagulopatie in Italia, sulle complicanze delle terapie e sui fabbisogni dei farmaci necessari al trattamento (11, 12).

L'RNCC dal 2006 è stato inserito nel Sistema Statistico Nazionale che stabilisce le rilevazioni statistiche di interesse pubblico; l'inserimento dell'RNCC è stato mantenuto anche per il prossimo triennio.

L'RNCC è un osservatorio dell'accesso ai trattamenti terapeutici e dell'utilizzo dei prodotti, a seconda della gravità della patologia, delle complicanze e dei vari regimi terapeutici. La conoscenza dei fabbisogni dei farmaci sostitutivi è indispensabile per consentire, agli organi preposti, una corretta programmazione e un adeguato approvvigionamento dei prodotti. L'osservazione dei dati regionali permette di identificare, da parte delle singole Regioni, aspetti critici che necessitano di interventi correttivi/migliorativi.

In questo rapporto vengono analizzati, e in parte confrontati con quanto riportato nella precedente elaborazione, i dati sulle coagulopatie congenite relativi all'anno 2011, con particolare approfondimento per l'emofilia A, l'emofilia B, VWD e la carenza di FVII.

## RACCOLTA DEI DATI

L'RNCC analizza i dati relativi ai pazienti affetti da malattie emorragiche congenite seguiti presso i 54 Centri Emofilia (CE) presenti sul territorio (Tabella A1).

I dati vengono raccolti dai CE per la maggior parte attraverso un sistema informatico, approvato dall'AICE, che si basa essenzialmente sul riempimento facilitato e guidato di campi, in modo da ridurre al minimo errori e omissioni, sia attraverso menù a tendina sia tramite controlli del contenuto stesso dei campi. Tali dati vengono inviati, tramite estrazione, al database dell'RNCC e quindi analizzati ed elaborati dall'ISS - Reparto di Metodologie Trasfusionali (flusso indiretto). Per quanto riguarda la richiesta di informazioni aggiuntive relative ai fabbisogni/consumi dei fattori della coagulazione, i responsabili dei CE inviano i dati relativi ai piani terapeutici, redatti ai singoli pazienti coagulopatici, direttamente all'ISS (flusso diretto).

In entrambe le modalità di trasmissione i dati personali relativi ai pazienti sono trattati con modalità idonee a garantire l'assoluta riservatezza, confidenzialità e sicurezza degli stessi, in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica (DM 15/07/1997) e a quelle per la tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento di dati personali (L 31/12/1996, n. 675 e successive modifiche e integrazioni).

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 soggetti sono stati esclusi dalle elaborazioni dell'RNCC.

I pazienti emofilici A e B sono stati suddivisi in base alla quantità di fattore (FVIII/FIX) presente nel sangue, secondo criteri generalmente riconosciuti: pazienti affetti da forme gravi (FVIII/FIX <1%), forme moderate (FVIII/FIX = 1-5%) e forme lievi (FVIII/FIX = 5-30%); i pazienti affetti da VWD sono stati classificati come tipo 1, tipo 2 e tipo 3, quest'ultimo rappresenta la forma più grave.

I soggetti con difetto di FVII sono stati classificati in base al livello di fattore carente indicato: <1%, 1-10% e >10% poiché non è stato possibile analizzare i dati relativi ai pazienti secondo i criteri di classificazione oggi comunemente utilizzati e riferibili alla gravità e all'ubicazione delle emorragie (13). Contrariamente a quanto accade nell'emofilia, sussiste una correlazione relativamente scarsa tra i livelli di FVII carente e la severità delle manifestazioni emorragiche (14).

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

L'RNCC registra anche informazioni relative a pazienti affetti da emofilia acquisita, VWD acquisita 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 stati distinti in pazienti *High responder* e pazienti *Low responder*, a seconda del titolo massimo di inibitore riscontrato (*High responder*:  $\geq 5$  Unità Bethesda; *Low responder*: < 5 Unità Bethesda).

Il fabbisogno/consumo di FVIII e FIX nel 2011 è stato calcolato sia in base alle indicazioni fornite nell'apposita sezione dell'RNCC che sulla base dei piani terapeutici inviati direttamente dai CE all'ISS. Nei piani terapeutici i responsabili dei CE indicano la diagnosi di coagulopatia,

il periodo di copertura del trattamento, che varia a seconda della patologia e delle condizioni individuali del paziente, 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 stata calcolata per singolo paziente, su base annua e in relazione al regime di trattamento (profilassi, a domanda, immunotolleranza), 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 dati riepilogativi nazionali relativi ai pazienti coagulopatici. L'indagine svolta dalla FedEmo si è avvalsa di un questionario standardizzato inviato a tutte le 33 Associazioni Locali territoriali, distribuite su tutto il territorio nazionale.

L'Appendice B contiene dati riepilogativi, distinti per Regione, relativi alla popolazione coagulopatica; nell'Appendice C sono indicati gli identificativi dei CE presenti sul territorio nazionale, suddivisi per Regione.

La popolazione di riferimento per i calcoli relativi alle normalizzazioni è quella fornita dall'ISTAT, aggiornata al 1° gennaio 2011 (<http://demo.istat.it/>).

## RISULTATI

### Centri Emofilia

I CE presenti sul territorio italiano sono in totale 54, localizzati 10 nel Nord-Ovest, 16 nel Nord-Est, 9 nel Centro, 14 nel Sud e 5 nelle Isole. Rispetto alla precedente rilevazione sono stati attivati 3 nuovi CE (Verona, Chieti e Termoli) (Tabella A1). Il 94% dei CE ha partecipato all'invio dei dati per l'elaborazione dell'RNCC. La partecipazione dei centri è stata calcolata sia in base all'invio dei dati tramite estrazione dal software gestionale (flusso indiretto, *vedi* "Raccolta dei dati") sia tramite l'invio, direttamente all'ISS, delle informazioni relative ai fabbisogni/consumi di fattori della coagulazione (flusso diretto). I CE che non hanno partecipato ad alcuna modalità di trasmissione dei dati sono stati 3: uno in Trentino-Alto Adige, uno in Umbria e uno in Calabria.

I dati provenienti da un'indagine svolta dalla FedEmo, relativa all'implementazione della gestione dell'emergenza o urgenza emorragica presso le strutture ospedaliere delle varie Regioni, vengono presentati in Tabella A2. 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 la titolazione degli inibitori, in particolare nelle fasce orarie notturne e festive.

### Pazienti

Il totale dei pazienti valutati nel 2011 è 8.411 (Tabella A3), in cui sono incluse le portatrici di emofilia A e di emofilia B. I pazienti con lo stato in vita non indicato sono diminuiti del 21% rispetto alla precedente rilevazione, indicando una migliore qualità dei dati inseriti; i soggetti deceduti, di cui viene mantenuta traccia, sono in totale 612; 35 di questi sono deceduti negli anni 2010-2011.

Il 9% del totale dei pazienti registrati si è recato in più di un CE, spostandosi dalla propria Regione verso altre. Secondo uno studio sulla mobilità dei pazienti coagulopatici, condotto dalla Fondazione Paracelso in collaborazione con FedEmo, il 52% dei pazienti percorre una distanza di 101-500 km per accedere a strutture che offrono assistenza adeguata alle proprie necessità e il 22% dei residenti nell'area Sud-Isole percorre una distanza >500 km. Secondo tale indagine, il 40% dei pazienti con coagulopatie ha cambiato la propria residenza per spostarsi in città in cui fosse presente un centro adatto alla gestione della propria condizione clinica (Tabella A4).

Il totale dei pazienti, suddivisi per coagulopatia, è riportato in Tabella A5. I pazienti con emofilia A e con emofilia B rappresentano rispettivamente il 43% e il 9% del totale registrato. Le pazienti di sesso femminile affette da emofilia A e B sono 29 e 5 rispettivamente, per la maggior parte (80% in entrambe le patologie) affette dalla forma lieve. I soggetti con VWD costituiscono il 25% del totale dei pazienti inseriti nell'RNCC, oltre la metà di essi è rappresentata da soggetti di sesso femminile; sono inoltre segnalati 1.215 soggetti con difetti di altri fattori della coagulazione.

A partire dal 1° gennaio 2010 sono state registrate 38 nuove nascite di bambini affetti da malattie emorragiche congenite, tale valore risulta invariato rispetto alla rilevazione del 2008.

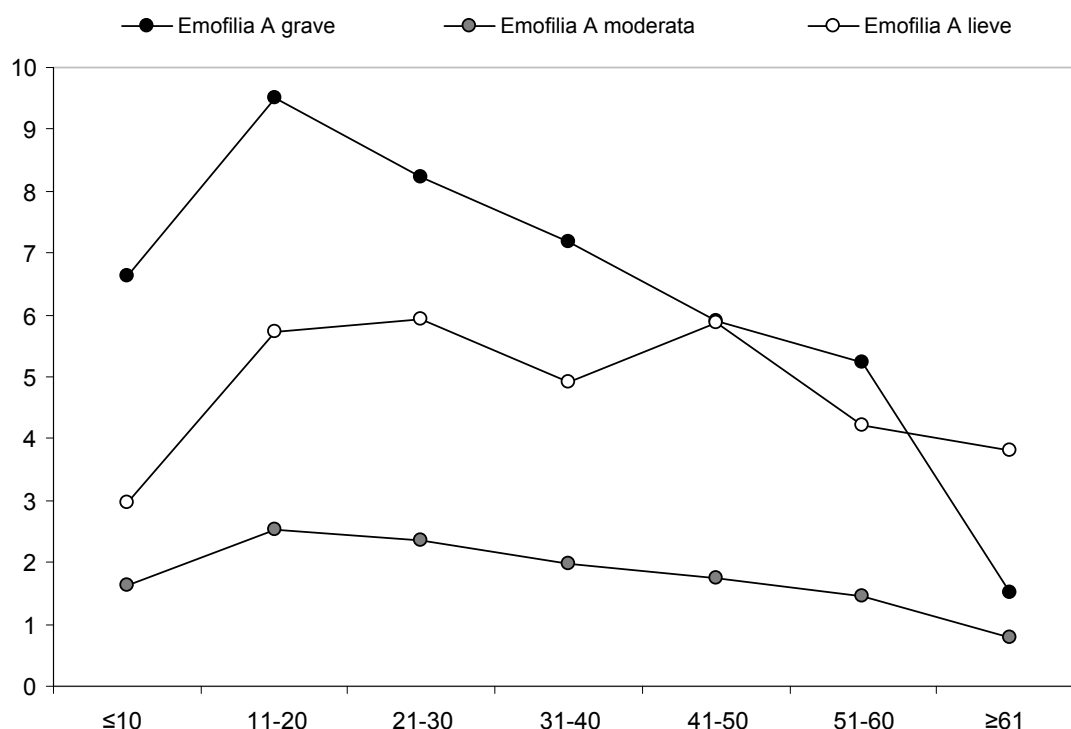
Di questi bambini, 31 sono affetti da emofilia A e 5 da emofilia B (Tabella A6). Dei 22 nuovi nati con emofilia A grave, 3 bambini sono stati segnalati con inibitore *High Responder*; il nuovo nato indicato con altri difetti della coagulazione è affetto da deficit di FXI (emofilia C).

Nel 46% dei bambini affetti da emofilia, vi è stata trasmissione ereditaria; la rimanente percentuale è presumibilmente riferibile alla comparsa di nuove mutazioni.

In Tabella A7 viene mostrata la distribuzione dei pazienti inseriti nell'RNCC, distinti per patologia e sesso. Circa la metà dei pazienti affetti da emofilia A è rappresentata da emofilici A gravi e il 39% da emofilici A lievi; il numero dei pazienti emofilici A lievi segnalato è aumentato del 18% rispetto a quanto riportato nella precedente rilevazione.

Nella popolazione italiana, la prevalenza dell'emofilia A nel 2011 risulta 5,9/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 5,7-6,1), leggermente aumentata rispetto alla rilevazione del 2008 (5,5/100.000 abitanti).

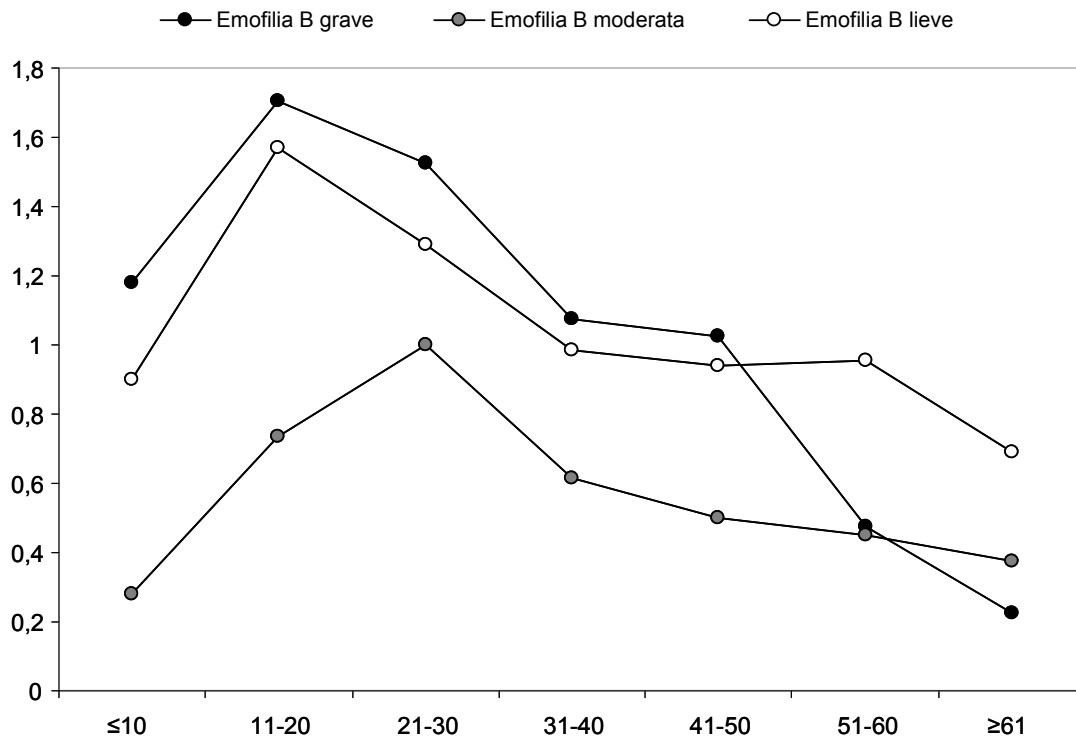
La prevalenza dell'emofilia A grave, distinta per classi di età, è indicata in Figura 1. Nella forma moderata la prevalenza risulta simile nelle varie fasce di età.



**Figura 1. Prevalenza dell'emofilia A nella popolazione maschile, distinta per gravità clinica e fasce di età (2011)**

Circa il 9% del totale dei pazienti coagulopatici è rappresentato da soggetti con emofilia B: 273 con forma grave, 159 con forma moderata e 296 con forma lieve (Tabella A7). La prevalenza di questa patologia, nella popolazione italiana, risulta di 1,2/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 1,1-1,3), anch'essa leggermente aumentata rispetto al 2008 (1,1/100.000 abitanti) per una maggiore segnalazione dei pazienti affetti.

La prevalenza dell'emofilia B grave, moderata e lieve 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 (2011)**

I pazienti con VWD rappresentano il 25% del totale dei pazienti; di questi l'80% è affetto da VWD di tipo 1, il 15% dal tipo 2 e il 5% dal tipo 3 (Tabella A7). La diminuzione nella segnalazione di queste ultime due classi di pazienti, rispetto alla precedente rilevazione, è il risultato di una riclassificazione dei pazienti affetti da tale patologia.

La prevalenza di questa patologia nella popolazione italiana risulta invariata rispetto al 2008 (3,4/100.000 abitanti con un intervallo di confidenza 95%: 3,3-3,6).

La prevalenza di VWD del tipo 3, che rappresenta la forma più grave, risulta simile in tutte le classi di età ed è riportata in Figura 3.

I pazienti con difetto di altri fattori della coagulazione, pari al 14% del totale dei soggetti inseriti nell'RNCC, sono stati analizzati separatamente in Tabella A8.

I 480 pazienti con difetto di FVII, aumentati del 9% rispetto alla precedente rilevazione, rappresentano il 40% del totale dei soggetti notificati con altri difetti. Si sono verificati aumenti anche nella segnalazione di pazienti con difetto di FXI e FV, che rappresentano rispettivamente il 23 e il 10% del totale dei soggetti con difetto di altri fattori della coagulazione.

I pazienti con carenza di FVII sono stati analizzati in dettaglio in Tabella A9. Il 67% di tali pazienti ha età  $\leq 40$  anni; 1 di essi, nella fascia di età 21-40 anni, è stato indicato HIV positivo. La segnalazione del livello di FVII carente è relativa al 57% dei pazienti con una risposta aumentata del 31% rispetto al 2008, evidenziando una maggiore attenzione nella fase di registrazione dei dati. Per il 3% dei pazienti è stato segnalato un livello di FVII  $<1\%$ , mentre per la maggior parte di essi (84%) è stato indicato un livello di FVII  $>10\%$ .

La prevalenza del difetto di FVII, nella popolazione italiana, è di 0,79/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 0,72-0,86). La prevalenza del difetto di FVII, distinta per classi di età è riportata in Figura 4.

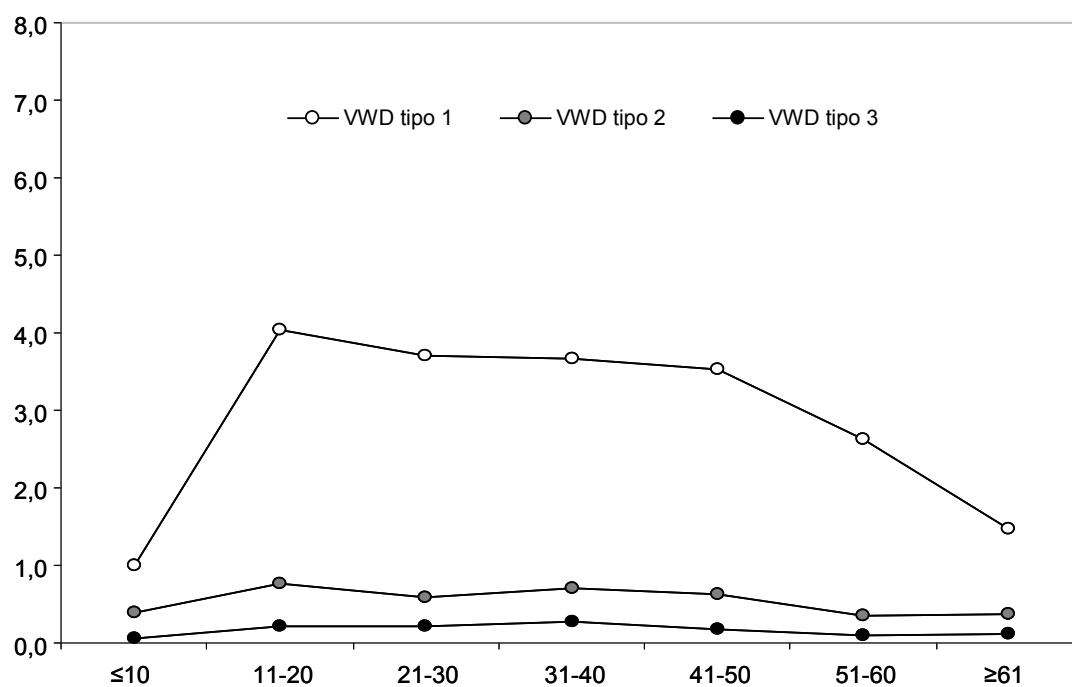


Figura 3. Prevalenza della malattia di von Willebrand (VWD) nella popolazione italiana, distinta per tipo e fasce di età (2011)

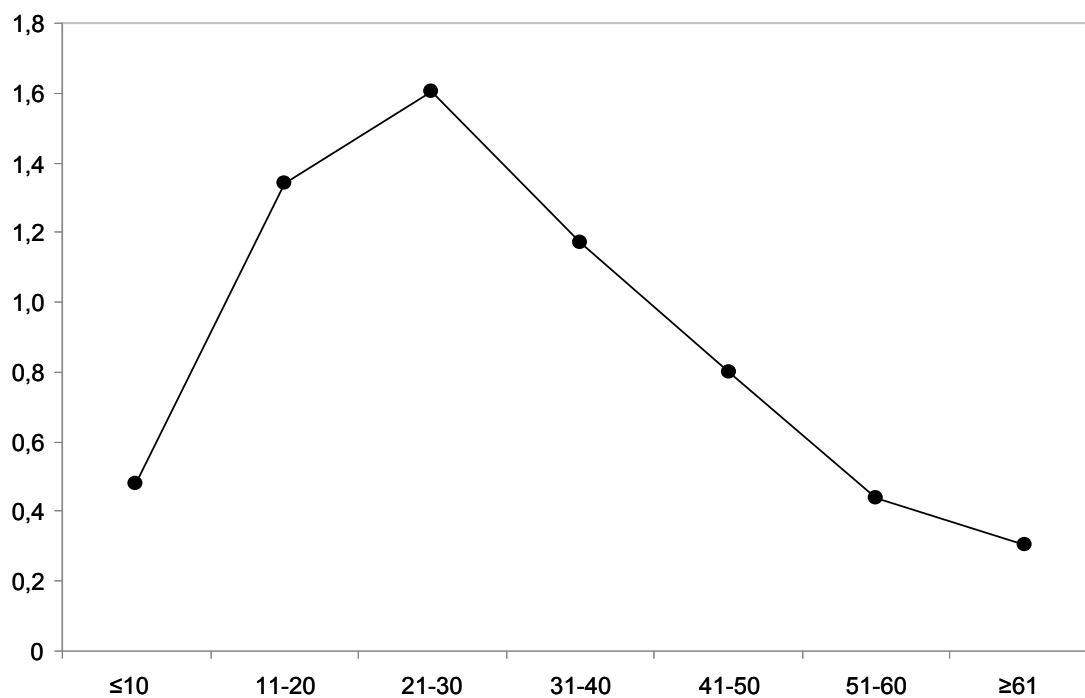


Figura 4. Prevalenza del difetto di Fattore VII, nella popolazione italiana, distinta per fasce di età (2011)



Nell'RNCC sono inoltre segnalati 172 pazienti affetti da piastrinopatie, 377 portatrici di Emofilia A e 119 portatrici di Emofilia B (Tabella A7). I soggetti segnalati nella voce "Altro" sono dimezzati rispetto al 2008, indicando una migliore attenzione nella definizione delle diagnosi e una migliore qualità dei dati inseriti.

Il 9% dei pazienti è stato seguito da più CE; oltre la metà è affetto da emofilia A grave e il 63% ha età  $\leq$  40 anni (Tabella A10).

## Insorgenza di anticorpi inibitori

I pazienti con anamnesi positiva all'anticorpo inibitore sono 379, pari al 7,9% (vs 7,5% del 2008) del totale dei pazienti delle classi a rischio (Tabella A11).

In particolare, il 17,6% dei pazienti emofilici A gravi, vs 17,1% del 2008, è stato segnalato positivo all'anamnesi di inibitore. La percentuale di pazienti positivi all'inibitore con emofilia B grave (2%) e VWD di tipo 3 (5%) è rimasta sostanzialmente stabile rispetto alla precedente rilevazione. Non sono stati segnalati casi di insorgenza di inibitore in soggetti con emofilia B moderata e lieve.

La presenza di anticorpi per il FVIII è stata segnalata per 41 pazienti con emofilia A acquisita e per 2 soggetti con VWD acquisito.

Il 59% dei pazienti con anamnesi di inibitore positiva è stato classificato *High responder*; il 90% di questi è affetto da emofilia A grave. Tra gli emofilici B gravi e i pazienti con VWD acquisito, 3 su 6 e 4 su 5 pazienti rispettivamente sono stati classificati come *High responder*.

Per il 18% del totale dei pazienti con anamnesi positiva all'inibitore non è stato specificato il tipo di inibitore.

In Tabella A12 sono riportati i pazienti con anamnesi di inibitore positiva, distinti per coagulopatia e fasce di età. Il 36% del totale è rappresentato da soggetti nella fascia di età  $\leq$  20 anni, all'interno di questi l'89% è rappresentato da pazienti con emofilia A grave. Anche all'interno delle classi di età 21-40 e 41-60 anni i soggetti affetti da emofilia A grave rappresentano oltre l'80% dei pazienti.

Tutti i 6 pazienti affetti da emofilia B grave, positivi all'anamnesi di inibitore, appartengono alla classe di età  $\leq$  20 anni.

Nella fascia di età  $>$  60 anni, oltre la metà dei pazienti con inibitore è affetto da coagulopatie acquisite: 25 con emofilia A acquisita e 2 con VWD acquisito.

## Sierologia virale

I pazienti segnalati positivi all'HIV sono in totale 256, pari al 3% dei pazienti inseriti; il 76% di essi è rappresentato da pazienti con emofilia A e il 20% da soggetti con emofilia B (Tabella A13). Tra i pazienti indicati positivi all'HCV, pari al 17% del totale pazienti inseriti nell'RNCC, il 77% è affetto da emofilia A e il 12% da emofilia B.

Il dettaglio dei pazienti segnalati con infezione da HIV e HCV è riportato in Tabella A14.

I pazienti HIV positivi emofilici A gravi rappresentano il 10% del totale dei pazienti con emofilia A grave; quelli HIV positivi B gravi sono pari al 15% del totale dei soggetti con emofilia B grave.

L'80% del totale pazienti dei soggetti HIV positivi risulta positivo anche all'HCV. Il 72% dei soggetti coinfeziti è rappresentato da pazienti con emofilia A grave e il 15% con emofilia B

grave. Tra i pazienti affetti dalla forma moderata di emofilia A ed emofilia B risulta coinfecto il 4 e 3%, rispettivamente. Tra i soggetti con VWD 4 su 8 risultano coinfecti.

I pazienti positivi solo all'HIV sono in totale 51 (20% del totale dei pazienti HIV positivi), la metà di essi è affetta da emofilia A grave, il 22% da emofilia B grave e l'8% da VWD. Sono inoltre segnalati HIV positivi 2 pazienti affetti da piastrinopatie e 1 paziente con difetto di FVII.

L'analisi della positività all'HIV, distinta per fasce di età (Tabella A15), evidenzia che nella fascia di età <20 anni non è segnalato alcun paziente positivo all'HIV e che la maggior parte (58%) dei pazienti HIV positivi appartiene alla fascia di età 41-60 anni; di questi il 64% e il 19% è rappresentato da pazienti con emofilia A grave e B grave, rispettivamente.

Il 37% dei soggetti HIV positivi è compreso nella fascia di età 21-40 anni: età minima 29 anni per 2 soggetti HIV/HCV positivi, affetti da emofilia A grave, e età >30 anni per i 15 pazienti indicati positivi al solo HIV (9 affetti da emofilia A grave, 2 da emofilia B grave, 2 da emofilia B lieve, 1 da difetto di FVII e 1 da VWD). L'89% dei pazienti HIV positivi nella classe di età 21-40 anni è affetto da emofilia di tipo grave (76% A e 13% B). Dei 13 pazienti HIV positivi >60 anni, 6 sono affetti da emofilia A grave.

Per quanto riguarda i pazienti HCV positivi, il 40% degli emofilici A gravi, il 35% dei B gravi e il 27% dei pazienti con VWD di tipo 3 risultano HCV positivi (Tabella A14).

L'analisi dei pazienti HCV positivi, per fasce di età, ha segnalato 10 soggetti positivi con età ≤20 anni, 4 di questi, attualmente in terapia presso centri italiani, hanno precedentemente fatto uso di plasma e plasmaderivati all'estero (Tabella A16); per gli altri non è stato possibile raccogliere ulteriori informazioni.

La metà dei pazienti HCV positivi si distribuisce nella fascia di età 41-60 anni; l'80% dei pazienti è rappresentato da soggetti con emofilia A. Il 18% del totale degli HCV positivi ha età superiore a 60 anni.

In Tabella A17 sono state separatamente investigate le *carrier* di emofilia A e di emofilia B che costituiscono il 4% e l'1% del totale dei soggetti inseriti nell'RNCC. Le portatrici, sia di emofilia A che B, seguite da più CE sono state 4. Il 2% sia delle *carrier* A che B è stato segnalato HCV positivo e un 2% è stato trattato con fattori della coagulazione.

## Deceduti

L'aggiornamento sui nuovi decessi ha rilevato, a partire dal 1° gennaio 2010, 35 pazienti deceduti, il 69% affetto da emofilia A e il 17% da VWD (Tabella A18).

Per 33 su 35 pazienti è stata indicata la causa del decesso (Tabella A19). I motivi di decesso più frequenti sono stati tumori (39% dei casi) ed emorragie (21%). Tra i pazienti deceduti per emorragia 3 su 7 erano stati segnalati *High responder* all'inibitore.

I pazienti di cui viene mantenuta traccia nell'RNCC, segnalati come deceduti, risultano in totale 612 (mediana di età = 48 anni). Per il 64% dei deceduti viene indicata la causa del decesso (Tabella A20). I decessi per malattie infettive, che risultano in percentuale i più frequenti (39%), sono per lo più correlati all'infezione da HIV che negli anni '80-90 ha afflitto la popolazione emofilica. Le altre cause di morte più frequenti sono state le emorragie (21%) e i tumori (18%), entrambe risultate aumentate rispetto alla rilevazione del 2008, in cui queste patologie rappresentavano rispettivamente il 19% e 14% delle cause di decesso.

Rimane ancora elevata la percentuale di pazienti per cui non è stata specificata alcuna causa di decesso (36%).

## “Stato in vita” non indicato

Le informazioni relative ai pazienti per i quali non è stato specificato lo stato in vita sono state analizzate in Tabella A21. 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.

I soggetti per cui non è stato specificato lo stato in vita sono diminuiti del 21% rispetto alla precedente rilevazione (250 vs 318 nel 2008), indicando una migliore segnalazione delle informazioni. Tra i pazienti per cui non è stato segnalato lo stato in vita sono presenti anche numerosi bambini con emofilia A ed emofilia B.

Tra gli emofilici A gravi, con stato in vita non specificato, 2 pazienti sono stati segnalati con anamnesi di inibitore positiva (1 di questi è un giovane di 17 anni), 1 paziente è indicato HIV/HCV positivo e 5 positivi all’HCV.

## Trattamento terapeutico e consumi

In questa sezione vengono presentati i dati relativi al regime terapeutico dei pazienti e al fabbisogno/consumo di FVIII e FIX assegnati nella terapia dell’emofilia A, emofilia B e VWD, sia come prodotti plasmaderivati che ricombinanti.

Le modalità di acquisizione ed elaborazione di questi dati sono descritte in “Raccolta dei dati”.

In Tabella A22 vengono presentati i dati relativi al regime terapeutico dei pazienti, distinti per patologia, e forniti tramite piano terapeutico redatto dai medici specialisti responsabili dei CE. La percentuale di copertura dei pazienti con emofilia A grave e B grave, per cui è stato redatto piano terapeutico, è stata rispettivamente del 63 e 66%. La profilassi è il regime più utilizzato (circa il 70%) per i pazienti emofilici sia A gravi che B gravi, mentre la terapia a domanda risulta il trattamento di scelta per le emofilie moderate e nel trattamento di tutti i tipi di VWD: 71% nel tipo 3, 96% nel tipo 2 e 93% nel tipo 1.

La stima di consumo di FVIII, assegnato ai pazienti affetti da emofilia A tramite piano terapeutico, viene riportata in Tabella A23. Le unità di FVIII assegnate nell’anno 2011 sono state circa 333.000.000 UI, con un incremento del 9%, rispetto alla rilevazione del 2008, se a questo quantitativo 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, stimato per la popolazione con emofilia A, nel 2011 risulta essere di 443.000.000 UI.

Le unità assegnate sono prevalentemente in forma ricombinante; l’85% del totale assegnato è stato destinato a pazienti con emofilia A grave, l’8% a soggetti con emofilia A moderata, il 4% a pazienti con emofilia A lieve e il rimanente 3% a pazienti con VWD (ogni grado di severità). Il FVIII assegnato a questi ultimi pazienti è stato in forma plasmaderivata poiché questi pazienti richiedono la presenza di FVW nel concentrato utilizzato. Un unico paziente, affetto dal tipo 3, aveva sviluppato inibitore in corso di terapia e gli è stato somministrato un prodotto ricombinante in regime di ricovero.

Il FIX assegnato tramite piano terapeutico ai pazienti con emofilia B è stato pari a circa 48.000.000 UI, prevalentemente in forma ricombinante; 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, stimato per la popolazione con emofilia B, nel 2011 risulta essere di 68.000.000 UI.

Il quantitativo di FIX assegnato nel 2011 è incrementato del 20% rispetto al 2008; l’83% delle unità è stato destinato a pazienti con emofilia B grave (Tabella A24).

## CONCLUSIONI

L'emofilia, e in genere le coagulopatie, sono patologie rare a elevata intensità di cure la cui gestione richiede assistenza sanitaria multispecialistica e competenze altamente specifiche sia per la diagnosi che per la terapia. L'RNCC raccoglie informazioni sull'epidemiologia delle malattie emorragiche congenite e sul trattamento terapeutico delle stesse.

In Italia ci sono 54 CE specializzati nella gestione di tali patologie distribuiti in maniera uniforme rispetto al bacino di utenza regionale. Le dimensioni e i servizi offerti dai vari centri variano enormemente, con CE che seguono oltre 350 pazienti gravi e altri con meno di 10 pazienti gravi. In alcune Regioni, come in Emilia-Romagna, questi sono organizzati in una rete strutturata, con un centro di coordinamento e centri satellite (modello "Hub and Spoke"); mentre in altre Regioni, sono state programmate reti territoriali che non sono ancora attive. Riguardo al livello di assistenza, esistono centri di eccellenza in grado di gestire il paziente coagulopatico in tutto il suo percorso assistenziale: dalla diagnosi al trattamento specifico, al trattamento delle complicanze e, all'occorrenza, al trattamento multidisciplinare; esistono, per contro, CE di molte Regioni che, non avendo gli strumenti per gestire in maniera globale il paziente con coagulopatie congenite, limitano l'attività alla diagnosi e alla terapia sostitutiva. Tale disomogeneità dell'offerta assistenziale è alla base del fenomeno del "pendolarismo" dei pazienti coagulopatici, una scelta che comporta numerosi disagi per i pazienti stessi e le loro famiglie, sia in termini di qualità della vita che di spese sostenute.

La qualità di vita dei pazienti emofilici ha avuto un notevole miglioramento in seguito alla possibilità di effettuare l'auto-somministrazione a cura del paziente stesso o di un suo familiare, nell'ambito della terapia domiciliare. Questa possibilità risulta regolamentata da una specifica normativa solo in 12 Regioni, secondo quanto riportato da un'indagine FedEmo (15).

L'ampia variabilità assistenziale dei pazienti coagulopatici che si riscontra nelle Regioni, si rileva anche nella gestione delle emergenze emorragiche. Secondo l'indagine condotta dalla FedEmo, nella maggior parte delle Regioni non esiste, nelle strutture di emergenza, un protocollo per la gestione delle emorragie nei pazienti coagulopatici, non è disponibile un laboratorio di coagulazione adeguato a situazioni di emergenza, in particolare nelle fasce orarie notturne e festive e, nel 32% delle Regioni, i farmaci per il trattamento delle coagulopatie non sono immediatamente disponibili presso le strutture di emergenza, sia in maniera stanziale che con procedure di reperimento urgente dei farmaci presso la farmacia della struttura. Questo determina una variazione nei tempi di accesso alle cure con possibili gravi conseguenze per il paziente e rappresenta, pertanto, uno degli aspetti critici da regolamentare con adeguate procedure per la gestione dei pazienti affetti da malattie emorragiche congenite nella medicina d'urgenza.

Dalle criticità indicate è evidente il problema di garantire effettiva parità di trattamento a livello nazionale dei pazienti affetti da malattie emorragiche congenite. A tale riguardo si fa presente che recentemente, su mandato della Commissione Salute della Conferenza Stato Regioni, a seguito dell'istanza presentata dalla FedEmo, è stato prodotto un importante documento da parte di un gruppo di lavoro coordinato dal Centro Nazionale Sangue. Al gruppo di lavoro hanno partecipato esperti del settore e rappresentanti delle Regioni Emilia Romagna, Lombardia, Marche, Puglia, Toscana e Veneto, i rappresentanti della FedEmo, dell'AICE e del Ministero della Salute. Si tratta di linee guida distinte in due sezioni, una dedicata alla "Programmazione regionale" e l'altra dedicata ai "Requisiti organizzativi dei Centri per la diagnosi e cura delle malattie emorragiche congenite". Il documento si configura quale strumento idoneo a garantire risposte assistenziali, ai pazienti affetti da malattie emorragiche

congenite, adeguate e omogenee su tutto il territorio nazionale, e a fornire alle Regioni e alle Province autonome gli strumenti per l'ottimizzazione dei percorsi diagnostici/terapeutici, nel rispetto della loro autonomia organizzativa. Su questo documento è stata definita, da parte del Ministero della Salute, una proposta per uno Schema di Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, condivisa anche con l'Istituto Superiore di Sanità.

Secondo il *report* 2010 della WFH, in base a un'indagine condotta su 106 paesi, con una copertura della popolazione mondiale del 94%, il numero totale di persone con disordini della coagulazione è pari a circa 257.200, quasi la metà affetta da emofilia A, il 10% da emofilia B e il 25% da VWD (16).

In Europa le persone affette da emofilia A e B sono circa 31.000, secondo quanto riportato nel *report* annuale curato dall'EHC (3).

In Italia, i pazienti con disturbi della coagulazione registrati nell'RNCC sono circa 8.000, escludendo le *carrier*; di questi 4.300 con emofilia (39% con emofilia A grave), 2.000 con VWD e 1.200 con difetti di altri fattori della coagulazione; tali valori sono simili a quelli riportati dalla WFH e dall'EHC. Questi valori risultano simili anche a quanto riportato dall'analisi del Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite dell'ISS del 1996 (9), indicando presumibilmente una copertura quasi completa delle forme gravi e un'incidenza costante negli anni, almeno delle forme gravi che richiedono un'assistenza terapeutica continua e difficilmente eludibile. Risulta ancora scarsa, invece, la segnalazione delle forme lievi (sia di emofilia che di VWD), la cui sintomatologia è spesso silente.

Una migliore qualità dei dati inseriti, relativa al miglioramento nella classificazione dei pazienti e nella segnalazione delle informazioni, ha determinato la rilevazione di un leggero aumento della prevalenza dell'emofilia A rispetto a quella calcolata nel 2008: 5,9 vs 5,5/100.000 abitanti e quella dell'emofilia B 1,2 vs 1,1/100.000 abitanti. Alcuni *bias* già evidenziati negli altri rapporti (11-12) permangono anche in quest'ultimo, anche se in misura minore, e sono relativi soprattutto agli inserimenti di date di nascita o decesso inverosimili, a imprecisioni nell'indicazione della diagnosi o di altri parametri e a mancanza o incompletezza di informazioni nella sezione anagrafica.

Per quanto riguarda la sierologia virale, la segnalazione di casi riportati positivi all'HIV e all'HCV non è variata rispetto ai precedenti rapporti. Il risultato del trattamento, nei processi produttivi, con metodi di inattivazione virale e i saggi di amplificazione genica per l'individuazione dei componenti virali ha reso i prodotti a derivazione plasmatica estremamente sicuri. In questo senso deve essere considerata l'assenza di segnalazioni di HIV nei soggetti con età <20 anni.

Vengono segnalati nel database 10 soggetti positivi all'HCV con età ≤20 anni; 4 di essi, di origine straniera, hanno precedentemente ricevuto trattamenti con prodotti plasmatici nei loro paesi di origine e sono attualmente in terapia presso CE italiani.

La sorveglianza infettivologica della popolazione coagulopatica assume sempre notevole rilievo considerando che i pazienti coagulopatici sono trattati con farmaci emoderivati e quindi rappresentano comunque una popolazione sentinella per la trasmissione di eventuali agenti infettivi. Le malattie infettive che, negli anni '80-90 hanno rappresentato la più frequente causa di morte nella popolazione coagulopatica, negli ultimi anni rappresentano il 5% delle cause di decesso e non sono comunque AIDS-correlate. Le cause di morte della popolazione coagulopatica sono sovrapponibili a quella della popolazione generale (malattie tumorali, cardiovascolari e dimetaboliche), a eccezione ovviamente delle cause di decesso per emorragia (1).

Attualmente lo sviluppo di inibitore verso il fattore carente rappresenta l'evento avverso di maggior rilievo nei pazienti con emofilia (17, 18); il 18% dei pazienti con emofilia A grave e il 2% tra i pazienti con emofilia B grave ha sviluppato inibitore. Il 36% del totale dei pazienti con anamnesi di inibitore positiva ha età <20 anni.

La raccolta dei dati relativi alla comparsa di inibitore non è ancora ottimale, 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.

Molti fattori di rischio sono stati studiati in correlazione alla comparsa di inibitori e, attualmente, questo rimane una problematica ancora da risolvere. Il trattamento di questa complicanza comporta un aggravio di costi e una riduzione in termini di qualità della vita dei pazienti. La ricerca, volta alla comprensione delle cause dell'insorgenza dell'inibitore, consentirà di applicare trattamenti specifici per fasce di pazienti.

I dati nazionali raccolti nell'RNCC, relativi al regime di trattamento dei pazienti e alla stima dei consumi di prodotti plasmaderivati e ricombinanti utilizzati dai pazienti coagulopatici nel 2011, provengono prevalentemente dai piani terapeutici forniti dai CE 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 63% dei pazienti emofilici A gravi e al 66% degli emofilici B gravi, con un leggero incremento in confronto alla rilevazione del 2008. 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. La profilassi, utilizzata ampiamente nella popolazione più giovane e raccomandata dalla WFH, rappresenta lo strumento più efficace per permettere la conduzione di una vita "normale" e per prevenire una serie di complicanze e comorbidità associate all'emofilia. Il numero di pazienti con inibitore sottoposti a terapia di immunotolleranza sono stati 25, in linea con quanto riportato in un altro studio italiano (19).

Dai piani terapeutici pervenuti, il quantitativo di FVIII assegnato nel 2011 ai pazienti con emofilia A e VWD è risultato essere di circa 333.000.000 UI (l'81% in forma ricombinante); alla popolazione emofilica A grave sono state assegnate circa 283.000.000 UI di FVIII. L'incremento di tali quantitativi, rispetto alla rilevazione del 2008, è correlato a una maggiore copertura dei pazienti con piano terapeutico e a una migliore segnalazione delle informazioni contenute nei piani stessi; infatti, la mediana di trattamento dei pazienti in profilassi (312.000 UI) si mantiene ai livelli di quanto riportato in uno studio relativo ai consumi nel 2007 in Italia (20). Per i pazienti in immunotolleranza i valori della mediana di trattamento sono superiori di circa quattro volte. Tale approccio terapeutico è, comunque, limitato nel tempo ed è al momento l'unico che permette l'eradicazione dell'inibitore consentendo il ripristino della terapia convenzionale con dosaggio di fattori nella mediana di trattamento (21).

Se al quantitativo assegnato ai pazienti A gravi viene aggiunta una stima del consumo degli emofilici A gravi per i quali non sono stati forniti i piani terapeutici, il consumo totale stimato di FVIII, per la popolazione emofilica A grave, nel 2011 sarebbe di 443.000.000 UI pari a 7,3 UI/abitante. Tale valore risulta leggermente aumentato rispetto a quanto riportato nello studio precedente (20) e comunque in linea con quanto riportato per altri Paesi economicamente sviluppati (22-23).

Il FIX utilizzato dai pazienti con emofilia B è stato di 48.000.000 UI, anch'esso leggermente aumentato rispetto alla precedente rilevazione, con una percentuale di FIX ricombinante dell'80%. Se a questi risultati venissero aggiunte le stime di consumo di FIX relative agli emofilici B gravi, per cui non è stato compilato alcun piano terapeutico, il consumo totale di FIX stimato per la popolazione con emofilia B grave sarebbe di circa 1,1 UI/abitante (20).

Sono attualmente in corso numerose sperimentazioni di farmaci a maggiore durata (*long-lasting*) che potranno portare a modificare significativamente i trattamenti farmacologici dei pazienti emofilici e i consumi dei farmaci oggi in uso; sarà importante monitorare nel tempo l'utilizzo anche di questi nuovi farmaci.

## 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. World Federation of Hemophilia. *Guidelines for the management of Hemophilia*. Montréal (Québec): Canada: World Federation of Hemophilia; 2005.
3. European Haemophilia Consortium. *Haemophilia – awareness and disparity of care within the EU*. Vienna, Austria: EHC, 2006. Disponibile all'indirizzo: [http://www.ehc.eu/fileadmin/about\\_EHC/members/surveys/EHC\\_Report\\_Survey\\_EP\\_2006.pdf](http://www.ehc.eu/fileadmin/about_EHC/members/surveys/EHC_Report_Survey_EP_2006.pdf); ultima consultazione dicembre 2012.
4. Hay CR. The UK Haemophilia Database: a tool for research, audit and healthcare planning. *Haemophilia* 2004;10(S3):21.
5. Walker I. The Canadian Hemophilia Registry. *Haemophilia* 2004;10:21-2.
6. 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.
7. 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).
8. 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).
9. 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).
10. 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.
11. 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).
12. 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).
13. Lapecorella M, Mariani G for the International Registry on Congenital FVII Deficiency. Factor VII deficiency: defining the clinical picture and optimizing therapeutic options. *Haemophilia* 2008;14:1170-5.
14. Peyvandi F, Palla R, Menegatti M, et al. Coagulation factor activity and clinical bleeding severity in rare bleeding disorders: results from the European network of rare bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2012;10:615-21.
15. Alioto A, Garnerò A, Calizzani G, Arcieri R. Lo sviluppo dei percorsi per la gestione delle emergenze emorragiche nelle regioni italiane. *Blood Transfus* 2011;9(S6):6.

16. World Federation of Hemophilia. *Report on the annual global survey 2010*. Montreal, Canada: WFH; 2011. Disponibile all'indirizzo: <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1427.pdf>; ultima consultazione dicembre 2012.
17. Gringeri A (Ed.). *Linee Guida per il trattamento di pazienti con inibitori dei fattori della coagulazione*. Milano: Associazione Italiana dei Centri Emofilia; 1999.
18. Mancuso ME, Mannucci PM, Rocino A, Garagiola I, Tagliaferri A, Santagostino E. 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.
19. 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.
20. 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* 2011;21:280-4.
21. Coppola A, Di Minno NDM, Santagostino E. Optimizing management of immune tolerance induction in patients with severe haemophilia A and inhibitors: towards evidence-based approaches. *Br J Haematol* 2010;150:515-28.
22. O'Mahoni B, Noone D, Giangrande PLF, Pihodova L. Haemophilia care in Europe: a survey of 19 countries. *Haemophilia* 2011;17:35-40.
23. 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.



**APPENDICE A**  
**Dati nazionali del Registro Nazionale**  
**delle Coagulopatie Congenite**



**Tabella A1. Distribuzione regionale dei Centri Emofilia (2011)**

| <b>Regioni</b>                | <b>Centri presenti</b> | <b>Centri rispondenti</b> |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|
| Abruzzo                       | 3                      | 3                         |
| Basilicata                    | -                      | -                         |
| Calabria                      | 3                      | 2                         |
| Campania                      | 4                      | 4                         |
| Emilia Romagna                | 8                      | 8                         |
| Friuli-Venezia Giulia         | 1                      | 1                         |
| Lazio                         | 4                      | 4                         |
| Liguria                       | 1                      | 1                         |
| Lombardia                     | 5                      | 5                         |
| Marche                        | 1                      | 1                         |
| Molise                        | 1                      | 1                         |
| Piemonte                      | 4                      | 4                         |
| Provincia Autonoma di Bolzano | 1                      | -                         |
| Provincia Autonoma di Trento  | 1                      | 1                         |
| Puglia                        | 3                      | 3                         |
| Sardegna                      | 2                      | 2                         |
| Sicilia                       | 3                      | 3                         |
| Toscana                       | 2                      | 2                         |
| Umbria                        | 2                      | 1                         |
| Valle d'Aosta                 | -                      | -                         |
| Veneto                        | 5                      | 5                         |
| <b>Totale</b>                 | <b>54</b>              | <b>51</b>                 |

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

| <b>Variabili</b>  | <b>Sì</b>           |
|---|---------------------|
| Presenza di protocolli regionali per la gestione delle emergenze nei pz. coagulopatici                        | 7/19 Regioni (37%)  |
| Accessibilità dei farmaci per il trattamento delle coagulopatie nelle strutture di emergenza                  | 13/19 Regioni (68%) |
| Reperibilità almeno telefonica di un medico specialista di coagulopatie                                       | 11/19 Regioni (58%) |
| Disponibilità di un laboratorio di coagulazione, soprattutto nei giorni festivi e nelle fasce orarie notturne | 8/19 Regioni (42%)  |

**Tabella A3. Totale dei pazienti analizzati nel Registro Nazionale Coagulopatie Congenite (2011)**

| <b>Pazienti</b>                  | <b>Maschi</b> | <b>Femmine</b> | <b>Totale</b> |
|----------------------------------|---------------|----------------|---------------|
| Valutati                         | 5.892         | 2.519          | <b>8.411</b>  |
| - Seguiti da più Centri Emofilia | 685           | 57             | <b>742</b>    |
| Totale deceduti                  | 570           | 42             | <b>612</b>    |
| Con stato in vita non indicato   | 157           | 93             | <b>250</b>    |

**Tabella A4. Mobilità dei pazienti affetti da coagulopatie congenite (Fonte FedEmo)**

| <b>% Pazienti</b>  | <b>km percorsi per accedere ad altri Centri</b> |
|--|---|
| 52%  | 101-500   |
| - 24% residente area Nord Ovest  |   |
| - 13% residente area Centro  |   |
| - 15% residente area Sud e Isole   |   |
| 22% dei residenti area Sud e Isole   | >500  |
| 40% dei pazienti ha cambiato la propria residenza di origine per migrare verso una città con centri adeguati | -   |

**Tabella A5. Totale dei pazienti con coagulopatie congenite (2011)**

| <b>Patologia</b>           | <b>Maschi</b> | <b>Femmine</b> | <b>Totale</b> |
|----------------------------|---------------|----------------|---------------|
| Emofilia A                 | 3.562         | 29             | <b>3.591</b>  |
| Emofilia B                 | 723           | 5              | <b>728</b>    |
| Malattia di von Willebrand | 883           | 1.186          | <b>2.069</b>  |
| Difetti di altri fattori   | 582           | 633            | <b>1.215</b>  |

**Tabella A6. Nuove nascite, dal 01.01.2010, distinte per patologia e sesso**

| <b>Patologia</b>                            | <b>Maschi</b> | <b>Femmine</b> | <b>Totale</b> |
|---|---------------|----------------|---------------|
| Emofilia A grave                            | 22            | -              | <b>22</b>     |
| Emofilia A moderata                         | 5             | -              | <b>5</b>      |
| Emofilia A lieve                            | 4             | -              | <b>4</b>      |
| Emofilia B grave                            | 4             | -              | <b>4</b>      |
| Emofilia B lieve                            | 1             | -              | <b>1</b>      |
| Malattia di von Willebrand tipo 2           | -             | 1              | <b>1</b>      |
| Difetti di altri fattori della coagulazione | 1             | -              | <b>1</b>      |
| <b>Totale</b>                               | <b>37</b>     | <b>1</b>       | <b>38</b>     |

**Tabella A7. Totale dei pazienti inseriti nel Registro, distinti per patologia e sesso (2011)**

| <b>Patologia</b>                            | <b>Maschi</b> | <b>Femmine</b> | <b>Totale</b> | <b>Variazione rispetto al 2008</b> |
|---|---------------|----------------|---------------|------------------------------------|
| Emofilia A grave                            | 1.685         | 5              | <b>1.690</b>  | 36                                 |
| Emofilia A moderata                         | 490           | 1              | <b>491</b>    | 38                                 |
| Emofilia A lieve                            | 1.387         | 23             | <b>1.410</b>  | 214                                |
| Emofilia B grave                            | 272           | 1              | <b>273</b>    | 6                                  |
| Emofilia B moderata                         | 159           | -              | <b>159</b>    | 8                                  |
| Emofilia B lieve                            | 292           | 4              | <b>296</b>    | 38                                 |
| Malattia di von Willebrand tipo 1           | 704           | 948            | <b>1.652</b>  | 131                                |
| Malattia di von Willebrand tipo 2           | 136           | 183            | <b>319</b>    | -68                                |
| Malattia di von Willebrand tipo 3           | 43            | 55             | <b>98</b>     | -14                                |
| Difetti di altri fattori della coagulazione | 582           | 633            | <b>1.215</b>  | 97                                 |
| Piastrinopatie                              | 74            | 98             | <b>172</b>    | 16                                 |
| Emofilia A acquisita                        | 35            | 43             | <b>78</b>     | 16                                 |
| Malattia di von Willebrand acquisita        | 4             | 2              | <b>6</b>      | -8                                 |
| Altro                                       | 27            | 29             | <b>56</b>     | -63                                |
| Carrier Emofilia A                          | -             | 377            | <b>377</b>    | 55                                 |
| Carrier Emofilia B                          | -             | 119            | <b>119</b>    | 10                                 |
| <b>Totale</b>                               | <b>5.890</b>  | <b>2.521</b>   | <b>8.411</b>  | <b>512</b>                         |

**Tabella A8. Dettaglio dei pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione (2011)**

| <b>Patologia</b>    | <b>Maschi</b> | <b>Femmine</b> | <b>Totale</b> | <b>Variazione rispetto al 2008</b> |
|---------------------|---------------|----------------|---------------|------------------------------------|
| Dis-Fibrinogenemia  | 16            | 18             | <b>34</b>     | 1                                  |
| Ipo-Fibrinogenemia  | 23            | 28             | <b>51</b>     | 6                                  |
| FII                 | 9             | 7              | <b>16</b>     | -6                                 |
| FV                  | 50            | 75             | <b>125</b>    | 18                                 |
| FV + VIII           | 9             | 16             | <b>25</b>     | -3                                 |
| FVII°               | 258           | 222            | <b>480</b>    | 41                                 |
| FX                  | 33            | 31             | <b>64</b>     | -7                                 |
| FXI                 | 113           | 164            | <b>277</b>    | 33                                 |
| FXII                | 52            | 48             | <b>100</b>    | 4                                  |
| FXIII               | 19            | 21             | <b>40</b>     | 9                                  |
| Fattore di Fletcher | -             | 3              | <b>3</b>      | 1                                  |
| <b>Totale</b>       | <b>582</b>    | <b>633</b>     | <b>1.215</b>  | <b>97</b>                          |

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

**Tabella A9. Dettaglio dei pazienti con difetto di fattore VII (2011)**

| Pazienti                         | Nr.        | ≤20        | 21-40      | 41-60      | >60       |
|----------------------------------|------------|------------|------------|------------|-----------|
| Maschi                           | 258        | 67         | 113        | 49         | 29        |
| Femmine                          | 222        | 41         | 101        | 62         | 18        |
| <b>Totale pazienti</b>           | <b>480</b> | <b>108</b> | <b>214</b> | <b>111</b> | <b>47</b> |
| HIV+                             | 1          | -          | 1          | -          | -         |
| HCV+                             | 14         | -          | 3          | 7          | 4         |
| Livello fattore carente indicato |            |            |            |            |           |
| <1%                              | 8          | -          | 3          | 5          | -         |
| 1-10%                            | 35         | 2          | 13         | 9          | 11        |
| >10%                             | 230        | 53         | 115        | 49         | 13        |
| <b>Totale</b>                    | <b>273</b> | <b>55</b>  | <b>131</b> | <b>63</b>  | <b>24</b> |

**Tabella A10. Totale dei pazienti seguiti da più Centri Emofilia, distinti per patologia e fasce di età (2011)**

| Patologia                                   | ≤20        | 21-40      | 41-60      | >60       | Totale     |
|---|------------|------------|------------|-----------|------------|
| Emofilia A grave                            | 92         | 165        | 147        | 16        | <b>420</b> |
| Emofilia A moderata                         | 19         | 24         | 23         | 3         | <b>69</b>  |
| Emofilia A lieve                            | 17         | 41         | 27         | 12        | <b>97</b>  |
| Emofilia B grave                            | 25         | 20         | 10         | 2         | <b>57</b>  |
| Emofilia B moderata                         | 4          | 5          | 7          | 1         | <b>17</b>  |
| Emofilia B lieve                            | 3          | 7          | -          | -         | <b>10</b>  |
| Malattia di von Willebrand tipo 1           | 5          | 9          | 6          | 3         | <b>23</b>  |
| Malattia di von Willebrand tipo 2           | 3          | 3          | 2          | 2         | <b>10</b>  |
| Malattia di von Willebrand tipo 3           | 1          | 1          | 2          | -         | <b>4</b>   |
| Difetti di altri fattori della coagulazione | 10         | 8          | 2          | 2         | <b>22</b>  |
| Piastrinopatie                              | 2          | 1          | -          | -         | <b>3</b>   |
| Emofilia A acquisita                        | -          | 1          | -          | 1         | <b>2</b>   |
| Malattia di von Willebrand acquisita        | -          | -          | -          | -         | <b>-</b>   |
| Altro                                       | -          | -          | -          | -         | <b>-</b>   |
| Carrier Emofilia A                          | -          | 2          | 2          | -         | <b>4</b>   |
| Carrier Emofilia B                          | -          | 1          | 3          | -         | <b>4</b>   |
| <b>Totale</b>                               | <b>181</b> | <b>288</b> | <b>231</b> | <b>42</b> | <b>742</b> |

**Tabella A11. Pazienti con anamnesi di inibitore positiva, distinti per coagulopatia (2011)**

| Patologia                            | Pz con anamnesi positiva | % pz con anamnesi positiva | High responder | Low responder | Non indicato |
|--------------------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------|---------------|--------------|
| Emofilia A grave                     | <b>298</b>               | 17,6                       | 200            | 63            | 35           |
| Emofilia A moderata                  | <b>12</b>                | 2,4                        | 3              | 6             | 3            |
| Emofilia A lieve                     | <b>15</b>                | 1,1                        | 6              | 7             | 2            |
| Emofilia B grave                     | <b>6</b>                 | 2,1                        | 3              | -             | 3            |
| Malattia di von Willebrand tipo 3    | <b>5</b>                 | 5,1                        | 4              | -             | 1            |
| Emofilia A acquisita                 | <b>41</b>                | 52,6                       | 5              | 13            | 23           |
| Malattia di von Willebrand acquisita | <b>2</b>                 | 33,3                       | 1              | -             | 1            |
| <b>Totale</b>                        | <b>379</b>               | <b>7,9</b>                 | <b>222</b>     | <b>89</b>     | <b>68</b>    |

**Tabella A12. Pazienti con anamnesi di inibitore positiva, distinti per coagulopatia e fasce di età (2011)**

| Patologia                            | Nr.        | ≤20        | 21-40      | 41-60     | >60       |
|--------------------------------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|
| Emofilia A grave                     | <b>298</b> | 120        | 85         | 76        | 17        |
| Emofilia A moderata                  | <b>12</b>  | 5          | 4          | 2         | 1         |
| Emofilia A lieve                     | <b>15</b>  | 3          | 3          | 5         | 4         |
| Emofilia B grave                     | <b>6</b>   | 6          | -          | -         | -         |
| Malattia di von Willebrand tipo 3    | <b>5</b>   | -          | 3          | 2         | -         |
| Emofilia A acquisita                 | <b>41</b>  | 1          | 6          | 9         | 25        |
| Malattia di von Willebrand acquisita | <b>2</b>   | -          | -          | -         | 2         |
| <b>Totale</b>                        | <b>379</b> | <b>135</b> | <b>101</b> | <b>94</b> | <b>49</b> |

**Tabella A13. Pazienti segnalati con infezione da HIV e HCV (2011)**

| Patologia                                   | Totale pazienti inseriti | Totale HIV+ | Totale HCV+  |
|---|--------------------------|-------------|--------------|
| Emofilia A                                  | 3.591                    | <b>194</b>  | <b>1.136</b> |
| Emofilia B                                  | 728                      | <b>51</b>   | <b>171</b>   |
| Malattia di von Willebrand                  | 2.069                    | <b>8</b>    | <b>108</b>   |
| Difetti di altri fattori della coagulazione | 1.215                    | <b>1</b>    | <b>37</b>    |
| Piastrinopatie                              | 172                      | <b>2</b>    | <b>3</b>     |
| Emofilia A acquisita                        | 78                       | -           | -            |
| Malattia di Von Willebrand acquisita        | 6                        | -           | -            |
| Altro                                       | 56                       | -           | <b>2</b>     |
| Carrier Emofilia A                          | 377                      | -           | <b>8</b>     |
| Carrier Emofilia B                          | 119                      | -           | <b>2</b>     |
| <b>Totale</b>                               | <b>8.411</b>             | <b>256</b>  | <b>1.467</b> |

Tabella A14. Dettaglio dei pazienti segnalati con infezione da HIV e HCV (2011)

| Patologia                                   | HIV+      |            |             | HCV+         |            |              |
|---|-----------|------------|-------------|--------------|------------|--------------|
|   | HIV+      | HIV+/HCV+  | Totale HIV+ | HCV+         | HIV+/HCV+  | Totale HCV+  |
| Emofilia A grave                            | 25        | 147        | 172         | 534          | 147        | 681          |
| Emofilia A moderata                         | 3         | 9          | 12          | 162          | 9          | 171          |
| Emofilia A lieve                            | 2         | 8          | 10          | 276          | 8          | 284          |
| Emofilia B grave                            | 11        | 30         | 41          | 66           | 30         | 96           |
| Emofilia B moderata                         | 1         | 6          | 7           | 34           | 6          | 40           |
| Emofilia B lieve                            | 2         | 1          | 3           | 34           | 1          | 35           |
| Malattia di von Willebrand tipo 1           | 3         | -          | 3           | 55           | -          | 55           |
| tipo 2                                      | -         | 2          | 2           | 25           | 2          | 27           |
| tipo 3                                      | 1         | 2          | 3           | 24           | 2          | 26           |
| Difetti di altri fattori della coagulazione | 1         | -          | 1           | 37           | -          | 37           |
| Piastrinopatie                              | 2         | -          | 2           | 3            | -          | 3            |
| Emofilia A acquisita                        | -         | -          | -           | -            | -          | -            |
| Malattia di von Willebrand acquisita        | -         | -          | -           | -            | -          | -            |
| Altro                                       | -         | -          | -           | 2            | -          | 2            |
| Carrier Emofilia A                          | -         | -          | -           | 8            | -          | 8            |
| Carrier Emofilia B                          | -         | -          | -           | 2            | -          | 2            |
| <b>Totale</b>                               | <b>51</b> | <b>205</b> | <b>256</b>  | <b>1.262</b> | <b>205</b> | <b>1.467</b> |

Tabella A15. Dettaglio dei pazienti segnalati con infezione da HIV, distinti per fasce di età (2011)

| Patologia                                   | ≤20      |           | 21-40     |           | 41-60     |            | >60      |           | Totale     |
|---|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|----------|-----------|------------|
|   | HIV+     | HIV+/HCV+ | HIV+      | HIV+/HCV+ | HIV+      | HIV+/HCV+  | HIV+     | HIV+/HCV+ |            |
| Emofilia A grave                            | -        | -         | 9         | 63        | 14        | 80         | 2        | 4         | 172        |
| Emofilia A moderata                         | -        | -         | -         | 2         | 3         | 6          | -        | 1         | 12         |
| Emofilia A lieve                            | -        | -         | -         | 2         | 1         | 6          | 1        | -         | 10         |
| Emofilia B grave                            | -        | -         | 2         | 10        | 9         | 19         | -        | 1         | 41         |
| Emofilia B moderata                         | -        | -         | -         | 1         | 1         | 3          | -        | 2         | 7          |
| Emofilia B lieve                            | -        | -         | 2         | -         | -         | 1          | -        | -         | 3          |
| Malattia di von Willebrand tipo 1           | -        | -         | -         | -         | 2         | -          | 1        | -         | 3          |
| tipo 2                                      | -        | -         | -         | -         | -         | 2          | -        | -         | 2          |
| tipo 3                                      | -        | -         | 1         | 2         | -         | -          | -        | -         | 3          |
| Difetti di altri fattori della coagulazione | -        | -         | 1         | -         | -         | -          | -        | -         | 1          |
| Piastrinopatie                              | -        | -         | -         | -         | 1         | -          | 1        | -         | 2          |
| <b>Totale</b>                               | <b>-</b> | <b>-</b>  | <b>15</b> | <b>80</b> | <b>31</b> | <b>117</b> | <b>5</b> | <b>8</b>  | <b>256</b> |



**Tabella A16. Dettaglio dei pazienti segnalati con infezione da HCV, distinti per fasce di età (2011)**

| Patologia                                      | ≤20       |           | 21-40      |           | 41-60      |            | >60        |           | Totale       |
|--|-----------|-----------|------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|--------------|
|  | HCV+      | HIV+/HCV+ | HCV+       | HIV+/HCV+ | HCV+       | HIV+/HCV+  | HCV+       | HIV+/HCV+ |              |
| Emofilia A grave                               | 6         | -         | 210        | 63        | 259        | 80         | 59         | 4         | <b>681</b>   |
| Emofilia A moderata                            | 1         | -         | 51         | 2         | 78         | 6          | 32         | 1         | <b>171</b>   |
| Emofilia A lieve                               | -         | -         | 45         | 2         | 150        | 6          | 81         | -         | <b>284</b>   |
| Emofilia B grave                               | 2         | -         | 29         | 10        | 27         | 19         | 8          | 1         | <b>96</b>    |
| Emofilia B moderata                            | -         | -         | 10         | 1         | 13         | 3          | 11         | 2         | <b>40</b>    |
| Emofilia B lieve                               | -         | -         | 7          | -         | 19         | 1          | 8          | -         | <b>35</b>    |
| Malattia di von Willebrand<br>tipo 1           | 1         | -         | 10         | -         | 26         | -          | 18         | -         | <b>55</b>    |
| tipo 2   | -         | -         | 7          | -         | 8          | 2          | 10         | -         | <b>27</b>    |
| tipo 3   | -         | -         | 9          | 2         | 8          | -          | 7          | -         | <b>26</b>    |
| Difetti di altri fattori della<br>coagulazione | -         | -         | 7          | -         | 18         | -          | 12         | -         | <b>37</b>    |
| Piastrinopatie                                 | -         | -         | 2          | -         | 1          | -          | -          | -         | <b>3</b>     |
| Altro  | -         | -         | -          | -         | 2          | -          | -          | -         | <b>2</b>     |
| Carrier Emofilia A                             | -         | -         | 1          | -         | 3          | -          | 4          | -         | <b>8</b>     |
| Carrier Emofilia B                             | -         | -         | -          | -         | -          | -          | 2          | -         | <b>2</b>     |
| <b>Totale</b>                                  | <b>10</b> | <b>-</b>  | <b>388</b> | <b>80</b> | <b>612</b> | <b>117</b> | <b>252</b> | <b>8</b>  | <b>1.467</b> |

**Tabella A17. Carrier di Emofilia inserite nel Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (2011)**

| Carrier               | Totale     | Seguite da più<br>Centri Emofilia | HCV+ | Stato in vita non<br>specificato | Trattate con fattori<br>della coagulazione |
|-----------------------|------------|-----------------------------------|------|----------------------------------|--|
| Carrier<br>Emofilia A | <b>377</b> | 4                                 | 8    | 8                                | 7  |
| Carrier<br>Emofilia B | <b>119</b> | 4                                 | 2    | 2                                | 2  |

**Tabella A18. Nuovi decessi, dal 01.01.2010, distinti per patologia e sesso**

| Patologia                                   | Maschi    | Femmine  | Totale    |
|---|-----------|----------|-----------|
| Emofilia A grave                            | 18        | 1        | 19        |
| Emofilia A moderata                         | 4         | -        | 4         |
| Emofilia A lieve                            | 1         | -        | 1         |
| Emofilia B grave                            | 1         | -        | 1         |
| Emofilia B moderata                         | 2         | -        | 2         |
| Emofilia B lieve                            | -         | -        | -         |
| Malattia di von Willebrand tipo 1           | 1         | 2        | 3         |
| Malattia di von Willebrand tipo 2           | 2         | -        | 2         |
| Malattia di von Willebrand tipo 3           | 1         | -        | 1         |
| Difetti di altri fattori della coagulazione | -         | -        | -         |
| Piastrinopatie                              | -         | -        | -         |
| Emofilia A acquisita                        | 1         | -        | 1         |
| Malattia di von Willebrand acquisita        | -         | -        | -         |
| Altro                                       | -         | -        | -         |
| Carrier Emofilia B                          | -         | 1        | 1         |
| <b>Totale</b>                               | <b>31</b> | <b>4</b> | <b>35</b> |

**Tabella A19. Cause di mortalità nella popolazione coagulopatica dal 01.01.2010**

| Patologia                         | Malattie infettive | Emorragia | Tumore    | Patologie app. digerente | Patologie app. circolatorio | Altro    | Totale    |
|-----------------------------------|--------------------|-----------|-----------|--------------------------|-----------------------------|----------|-----------|
| Emofilia A grave                  | 1                  | 2         | 8         | 1                        | 2                           | 3        | 17        |
| Emofilia A moderata               | -                  | 2         | -         | -                        | 1                           | 1        | 4         |
| Emofilia A lieve                  | -                  | -         | 1         | -                        | -                           | -        | 1         |
| Emofilia B grave                  | 1                  | -         | -         | -                        | -                           | -        | 1         |
| Emofilia B moderata               | -                  | 1         | -         | 1                        | -                           | -        | 2         |
| Emofilia B lieve                  | -                  | -         | -         | -                        | -                           | -        | -         |
| Malattia di von Willebrand tipo 1 | -                  | -         | 2         | 1                        | -                           | -        | 3         |
| Malattia di von Willebrand tipo 2 | -                  | -         | 2         | -                        | -                           | -        | 2         |
| Malattia di von Willebrand tipo 3 | -                  | 1         | -         | -                        | -                           | -        | 1         |
| Emofilia A acquisita              | -                  | -         | -         | -                        | -                           | 1        | 1         |
| Carrier Emofilia B                | -                  | 1         | -         | -                        | -                           | -        | 1         |
| <b>Totale</b>                     | <b>2</b>           | <b>7</b>  | <b>13</b> | <b>3</b>                 | <b>3</b>                    | <b>5</b> | <b>33</b> |

Tabella A20. Cause di mortalità nella totale della popolazione coagulopatica (2011)

| Patologia                                   | Totale Deceduti | Malattie infettive | Emorragia | Tumore    | Patologie app. digerente | Patologie app. circolatorio | Altro     | Non indicato |
|---|-----------------|--------------------|-----------|-----------|--------------------------|-----------------------------|-----------|--------------|
| Emofilia A grave                            | 294             | 89                 | 44        | 31        | 17                       | 10                          | 22        | 81           |
| Emofilia A moderata                         | 43              | 7                  | 10        | 3         | 2                        | 2                           | 3         | 16           |
| Emofilia A lieve                            | 71              | 6                  | 5         | 13        | 3                        | 2                           | 6         | 36           |
| Emofilia B grave                            | 73              | 38                 | 7         | 7         | 4                        | 1                           | 2         | 14           |
| Emofilia B moderata                         | 20              | 4                  | 3         | 4         | 2                        | 2                           | -         | 5            |
| Emofilia B lieve                            | 10              | 1                  | 2         | 2         | -                        | -                           | -         | 5            |
| Malattia di von Willebrand tipo 1           | 32              | 2                  | 5         | 3         | 1                        | 3                           | 1         | 17           |
| tipo 2                                      | 13              | 3                  | 1         | 4         | -                        | -                           | -         | 5            |
| tipo 3                                      | 6               | -                  | 2         | -         | -                        | -                           | -         | 4            |
| Difetti di altri fattori della coagulazione | 18              | 2                  | 1         | 2         | -                        | 1                           | 2         | 10           |
| Piastrinopatie                              | 2               | -                  | -         | -         | -                        | -                           | -         | 2            |
| Emofilia A acquisita                        | 22              | -                  | -         | -         | 1                        | -                           | 1         | 20           |
| Malattia di von Willebrand acquisita        | 2               | -                  | -         | -         | -                        | 1                           | -         | 1            |
| Altro                                       | 3               | -                  | -         | -         | -                        | -                           | -         | 3            |
| Carrier Emofilia A                          | 1               | -                  | -         | -         | -                        | -                           | 1         | -            |
| Carrier Emofilia B                          | 2               | -                  | 1         | -         | -                        | -                           | -         | 1            |
| <b>Totale</b>                               | <b>612</b>      | <b>152</b>         | <b>81</b> | <b>69</b> | <b>30</b>                | <b>22</b>                   | <b>38</b> | <b>220</b>   |

**Tabella A21. Pazienti con stato in vita non specificato (2011)**

| Patologia                                    | Totale     | Variatione rispetto al 2008 |
|--|------------|-----------------------------|
| Emofilia A grave                             | 35         | 2                           |
| Emofilia A moderata                          | 21         | 15                          |
| Emofilia A lieve                             | 41         | 8                           |
| Emofilia B grave                             | 4          | 1                           |
| Emofilia B moderata                          | 2          | 1                           |
| Emofilia B lieve                             | 6          | 3                           |
| Malattia di von Willebrand                   |            |                             |
| tipo 1                                       | 33         | -3                          |
| tipo 2                                       | 5          | 2                           |
| tipo 3                                       | 2          | 1                           |
| Difetti di altri fattori della coagulazione* | 42         | -78                         |
| Piastrinopatie                               | 3          | -10                         |
| Emofilia A acquisita                         | 2          | -                           |
| Malattia di von Willebrand acquisita         | -          | -                           |
| Altro  | 44         | -9                          |
| Carrier Emofilia A                           | 8          | -                           |
| Carrier Emofilia B                           | 2          | 1                           |
| <b>Totale</b>                                | <b>250</b> | <b>-63</b>                  |

\*Dis-Fibrinogenemia: 7; Ipo-fibrinogenemia: 5; FII: 1; FV: 3; FVII: 12; FX: 2; FXI: 7; FXII: 4; FXIII: 1

**Tabella A22. Regime terapeutico dei pazienti (2011)**

| Patologia                  | Totale pz. inseriti nel Registro | Totale pz. con piano terapeutico | Profilassi | A domanda  | Immunotolleranza |
|----------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------|------------|------------------|
| Emofilia A grave           | <b>1.690</b>                     | <b>1.061</b>                     | 738        | 299        | 24               |
| Emofilia A moderata        | <b>491</b>                       | <b>216</b>                       | 66         | 150        | -                |
| Emofilia A lieve           | <b>1.410</b>                     | <b>241</b>                       | 20         | 221        | -                |
| Emofilia B grave           | <b>273</b>                       | <b>179</b>                       | 122        | 56         | 1                |
| Emofilia B moderata        | <b>159</b>                       | <b>55</b>                        | 15         | 40         | -                |
| Emofilia B lieve           | <b>296</b>                       | <b>61</b>                        | 3          | 58         | -                |
| Malattia di von Willebrand | <b>2.069</b>                     | <b>166</b>                       | <b>19</b>  | <b>147</b> | -                |
| tipo 1                     | 1.652                            | 83                               | 6          | 77         | -                |
| tipo 2                     | 319                              | 45                               | 2          | 43         | -                |
| tipo 3                     | 98                               | 38                               | 11         | 27         | -                |

**Tabella A23. Stima di consumo di Fattore VIII assegnato ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico (2011)**

| <b>Patologia</b>           | <b>FVIII (Unità Internazionali)</b> | <b>% Plasmaderivato</b> | <b>% Ricombinante</b> |
|----------------------------|-------------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| Emofilia A grave*          | <b>283.100.000</b>                  | 17                      | 83                    |
| Emofilia A moderata        | <b>25.100.000</b>                   | 16                      | 84                    |
| Emofilia A lieve           | <b>13.700.000</b>                   | 14                      | 86                    |
| Malattia di von Willebrand | <b>11.500.000</b>                   | 99                      | 1                     |
| tipo 1                     | 3.300.000                           | 100                     | -                     |
| tipo 2                     | 1.900.000                           | 100                     | -                     |
| tipo 3                     | 6.300.000                           | 99                      | 1                     |
| <b>Totale FVIII</b>        | <b>333.400.000</b>                  | <b>19</b>               | <b>81</b>             |

\* Percentuale di copertura dei pazienti 63%

**Tabella A24. Stima di consumo di Fattore IX assegnato ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico (2011)**

| <b>Patologia</b>    | <b>FIX (Unità Internazionali)</b> | <b>% Plasmaderivato</b> | <b>% Ricombinante</b> |
|---------------------|-----------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| Emofilia B grave*   | 39.900.000                        | 20                      | 80                    |
| Emofilia B moderata | 6.000.000                         | 26                      | 74                    |
| Emofilia B lieve    | 2.100.000                         | 7                       | 93                    |
| <b>Totale FIX</b>   | <b>48.000.000</b>                 | <b>20</b>               | <b>80</b>             |

\* Percentuale di copertura dei pazienti 66%



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





| <b>REGIONE ABRUZZO</b>                                 |                  |
|--|------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>3</b>         |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 3                |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>82</b>        |
| % A grave  | 22               |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,006</b>     |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>20</b>        |
| % B grave  | 45               |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>38</b>        |
| % tipo 3   | 3                |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>12</b>        |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>6</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 67               |
| % Emofilia B grave                                     | -                |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>3</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 67               |
| % Emofilia B grave                                     | 33               |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>30</b>        |
| % Emofilia A grave                                     | 40               |
| % Emofilia B grave                                     | 7                |
| - di cui coinfetti                                     | <b>2</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 100              |
| % Emofilia B grave                                     | -                |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>9.700.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 15               |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 85               |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>100</b>       |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>390.000</b>   |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>288.000</b>   |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>2.700.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 35               |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 65               |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>89</b>        |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>337.000</b>   |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | -                |

| <b>REGIONE CALABRIA</b>                                |                  |
|--|------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>3</b>         |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 2                |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>97</b>        |
| % A grave  | 31               |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,004</b>     |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>17</b>        |
| % B grave  | 47               |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>71</b>        |
| % tipo 3   | -                |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>10</b>        |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>3</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 100              |
| % Emofilia B grave                                     | -                |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>7</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 43               |
| % Emofilia B grave                                     | 14               |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>41</b>        |
| % Emofilia A grave                                     | 34               |
| % Emofilia B grave                                     | 12               |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>6</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 33               |
| % Emofilia B grave                                     | 17               |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>7.700.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 14               |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 86               |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>73</b>        |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>312.000</b>   |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>96.000</b>    |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>1.100.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 30               |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 70               |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>88</b>        |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>312.000</b>   |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>30.000</b>    |

| <b>REGIONE CAMPANIA</b>                                |                   |
|--|-------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>4</b>          |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 4                 |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>285</b>        |
| % A grave  | 50                |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,004</b>      |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>54</b>         |
| % B grave  | 44                |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>143</b>        |
| % tipo 3   | 8                 |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>92</b>         |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>50</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 76                |
| % Emofilia B grave                                     | 6                 |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>19</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 74                |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>170</b>        |
| % Emofilia A grave                                     | 44                |
| % Emofilia B grave                                     | 4                 |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>18</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 78                |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>55.600.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 13                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 87                |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>96</b>         |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>312.000</b>    |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>87.000</b>     |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>9.100.000</b>  |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | -                 |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 100               |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>88</b>         |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi(UI)</b>    | <b>416.000</b>    |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>46.500</b>     |

| <b>REGIONE EMILIA ROMAGNA</b>                          |                   |
|--|-------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>8</b>          |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 8                 |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>270</b>        |
| % A grave  | 34                |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,006</b>      |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>79</b>         |
| % B grave  | 22                |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>283</b>        |
| % tipo 3   | 2                 |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>66</b>         |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>29</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 76                |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>16</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 38                |
| % Emofilia B grave                                     | 19                |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>128</b>        |
| % Emofilia A grave                                     | 29                |
| % Emofilia B grave                                     | 5                 |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>11</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 45                |
| % Emofilia B grave                                     | 18                |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>25.300.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 14                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 86                |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>99</b>         |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>312.000</b>    |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>32.000</b>     |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>3.400.000</b>  |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 30                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 70                |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>88</b>         |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>216.000</b>    |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>20.000</b>     |

| <b>REGIONE FRIULI-VENEZIA GIULIA</b>                   |                  |
|--|------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>1</b>         |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 1                |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>33</b>        |
| % A grave  | 30               |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,003</b>     |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>10</b>        |
| % B grave  | 40               |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>58</b>        |
| % tipo 3   | 2                |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>10</b>        |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | -                |
| % Emofilia A grave                                     | -                |
| % Emofilia B grave                                     | -                |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>2</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 50               |
| % Emofilia B grave                                     | 50               |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>21</b>        |
| % Emofilia A grave                                     | 19               |
| % Emofilia B grave                                     | 19               |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>2</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 50               |
| % Emofilia B grave                                     | 50               |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)*</b>         | <b>2.800.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | <b>6</b>         |
| - % <i>ricombinante</i>                                | <b>94</b>        |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>90</b>        |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>360.000</b>   |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>50.000</b>    |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)*</b>           | <b>1.100.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | -                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | <b>100</b>       |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>100</b>       |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>312.000</b>   |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | -                |

| <b>REGIONE LAZIO</b>                                   |                   |
|--|-------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>4</b>          |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 4                 |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>378</b>        |
| % A grave  | 43                |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,007</b>      |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>45</b>         |
| % B grave  | 29                |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>197</b>        |
| % tipo 3   | 6                 |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>7</b>          |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>30</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 29                |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>30</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 67                |
| % Emofilia B grave                                     | 17                |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>138</b>        |
| % Emofilia A grave                                     | 36                |
| % Emofilia B grave                                     | 7                 |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>25</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 68                |
| % Emofilia B grave                                     | 20                |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>45.600.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 18                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 82                |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>81</b>         |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>312.000</b>    |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>108.000</b>    |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>2.700.000</b>  |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | -                 |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 100               |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>77</b>         |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>238.500</b>    |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>42.000</b>     |

| <b>REGIONE LIGURIA</b>                                 |                   |
|--|-------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>1</b>          |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 1                 |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>117</b>        |
| % A grave  | 24                |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,007</b>      |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>43</b>         |
| % B grave  | 33                |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>95</b>         |
| % tipo 3   | 4                 |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>4</b>          |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>10</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 90                |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>8</b>          |
| % Emofilia A grave                                     | 75                |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>48</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 21                |
| % Emofilia B grave                                     | 15                |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>8</b>          |
| % Emofilia A grave                                     | 75                |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>14.600.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 22                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 78                |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>86</b>         |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>360.000</b>    |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>46.000</b>     |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>4.600.000</b>  |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 20                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 80                |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>79</b>         |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>395.000</b>    |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>20.000</b>     |

| <b>REGIONE LOMBARDIA</b>                               |                   |
|--|-------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>5</b>          |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 5                 |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>784</b>        |
| % A grave  | 49                |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,008</b>      |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>138</b>        |
| % B grave  | 38                |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand*</b>        | <b>567</b>        |
| % tipo 3*  | 5                 |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>11</b>         |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>101</b>        |
| % Emofilia A grave                                     | 93                |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>88</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 83                |
| % Emofilia B grave                                     | 13                |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>407</b>        |
| % Emofilia A grave                                     | 56                |
| % Emofilia B grave                                     | 7                 |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>86</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 84                |
| % Emofilia B grave                                     | 12                |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>48.000.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 22                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 78                |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>44</b>         |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>312.000</b>    |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>80.000</b>     |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>3.600.000</b>  |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 7                 |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 93                |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>40</b>         |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>213.000</b>    |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>20.000</b>     |

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



| <b>REGIONE MARCHE</b>                                  |              |
|--|--------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>1</b>     |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 1            |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>58</b>    |
| % A grave  | 28           |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,004</b> |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>22</b>    |
| % B grave  | 18           |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>16</b>    |
| % tipo 3   | -            |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>6</b>     |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>3</b>     |
| % Emofilia A grave                                     | 100          |
| % Emofilia B grave                                     | -            |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>4</b>     |
| % Emofilia A grave                                     | 25           |
| % Emofilia B grave                                     | 25           |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>10</b>    |
| % Emofilia A grave                                     | 40           |
| % Emofilia B grave                                     | -            |
| - <b>di cui coinfetti</b>                              | <b>1</b>     |
| % Emofilia A grave                                     | 100          |
| % Emofilia B grave                                     | -            |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>-</b>     |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | -            |
| - % <i>ricombinante</i>                                | -            |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>-</b>     |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>-</b>     |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>-</b>     |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>-</b>     |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | -            |
| - % <i>ricombinante</i>                                | -            |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>-</b>     |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>-</b>     |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>-</b>     |

| <b>REGIONE MOLISE</b>                                  |                |
|--|----------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>1</b>       |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 1              |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>4</b>       |
| % A grave  | 75             |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,001</b>   |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | -              |
| % B grave  | -              |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | -              |
| % tipo 3   | -              |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | -              |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | -              |
| % Emofilia A grave                                     | -              |
| % Emofilia B grave                                     | -              |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | -              |
| % Emofilia A grave                                     | -              |
| % Emofilia B grave                                     | -              |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>1</b>       |
| % Emofilia A grave                                     | -              |
| % Emofilia B grave                                     | -              |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | -              |
| % Emofilia A grave                                     | -              |
| % Emofilia B grave                                     | -              |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>900.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | <b>16</b>      |
| - % <i>ricombinante</i>                                | <b>84</b>      |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>100</b>     |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>375.000</b> |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>144.000</b> |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | -              |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | -              |
| - % <i>ricombinante</i>                                | -              |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | -              |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | -              |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | -              |

| <b>REGIONE PIEMONTE</b>                                |                   |
|--|-------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>4</b>          |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 4                 |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>156</b>        |
| % A grave  | 37                |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,003</b>      |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>34</b>         |
| % B grave  | 38                |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>162</b>        |
| % tipo 3   | 1                 |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>26</b>         |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | -                 |
| % Emofilia A grave                                     | -                 |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>5</b>          |
| % Emofilia A grave                                     | 40                |
| % Emofilia B grave                                     | 20                |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>48</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 25                |
| % Emofilia B grave                                     | 6                 |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>4</b>          |
| % Emofilia A grave                                     | 25                |
| % Emofilia B grave                                     | 25                |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>19.200.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 25                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 75                |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>100</b>        |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>324.000</b>    |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>72.000</b>     |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>1.700.000</b>  |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 72                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 28                |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>69</b>         |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>204.000</b>    |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>80.000</b>     |

| <b>REGIONE PUGLIA</b>                                  |                   |
|--|-------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>3</b>          |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 3                 |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>196</b>        |
| % A grave  | 70                |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,005</b>      |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>49</b>         |
| % B grave  | 76                |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>135</b>        |
| % tipo 3   | 7                 |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>81</b>         |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>26</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 73                |
| % Emofilia B grave                                     | 4                 |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>15</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 33                |
| % Emofilia B grave                                     | 53                |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>62</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 62                |
| % Emofilia B grave                                     | 13                |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>7</b>          |
| % Emofilia A grave                                     | 57                |
| % Emofilia B grave                                     | 43                |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>20.000.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | <b>26</b>         |
| - % <i>ricombinante</i>                                | <b>74</b>         |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>49</b>         |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>312.000</b>    |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>100.000</b>    |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>4.700.000</b>  |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | <b>42</b>         |
| - % <i>ricombinante</i>                                | <b>58</b>         |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>54</b>         |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>208.000</b>    |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>100.000</b>    |

| <b>REGIONE SARDEGNA</b>                                |              |
|--|--------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>2</b>     |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 2            |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>97</b>    |
| % A grave  | 48           |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,006</b> |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>3</b>     |
| % B grave  | -            |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>53</b>    |
| % tipo 3   | 19           |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>26</b>    |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>10</b>    |
| % Emofilia A grave                                     | 20           |
| % Emofilia B grave                                     | -            |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | -            |
| % Emofilia A grave                                     | -            |
| % Emofilia B grave                                     | -            |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>8</b>     |
| % Emofilia A grave                                     | 63           |
| % Emofilia B grave                                     | -            |
| - <b>di cui coinfezioni</b>                            | -            |
| % Emofilia A grave                                     | -            |
| % Emofilia B grave                                     | -            |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | -            |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | -            |
| - % <i>ricombinante</i>                                | -            |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | -            |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | -            |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | -            |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | -            |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | -            |
| - % <i>ricombinante</i>                                | -            |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | -            |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | -            |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | -            |

| <b>REGIONE SICILIA</b>                                 |                   |
|--|-------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>3</b>          |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 3                 |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>200</b>        |
| % A grave  | 62                |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,004</b>      |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>36</b>         |
| % B grave  | 42                |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>74</b>         |
| % tipo 3   | 3                 |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>17</b>         |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>6</b>          |
| % Emofilia A grave                                     | 83                |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>11</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 73                |
| % Emofilia B grave                                     | 9                 |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>67</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 57                |
| % Emofilia B grave                                     | 3                 |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>8</b>          |
| % Emofilia A grave                                     | 75                |
| % Emofilia B grave                                     | 12                |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>23.400.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 16                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 84                |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>69</b>         |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>192.000</b>    |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>72.000</b>     |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>2.900.000</b>  |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 5                 |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 95                |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>73</b>         |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>192.000</b>    |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>52.000</b>     |

| <b>REGIONE TOSCANA</b>                                 |                   |
|--|-------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>2</b>          |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 2                 |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>330</b>        |
| % A grave  | 61                |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,009</b>      |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>73</b>         |
| % B grave  | 40                |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>315</b>        |
| % tipo 3   | 5                 |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>61</b>         |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>49</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 57                |
| % Emofilia B grave                                     | 4                 |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>24</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 75                |
| % Emofilia B grave                                     | 8                 |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>45</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 70                |
| % Emofilia B grave                                     | 9                 |
| - <b>di cui coinfetti</b>                              | <b>6</b>          |
| % Emofilia A grave                                     | 100               |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>29.500.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | <b>35</b>         |
| - % <i>ricombinante</i>                                | <b>65</b>         |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>40</b>         |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>288.000</b>    |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>144.000</b>    |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>5.500.000</b>  |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | <b>20</b>         |
| - % <i>ricombinante</i>                                | <b>80</b>         |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>55</b>         |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>360.000</b>    |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>108.000</b>    |

| <b>REGIONE TRENINO-ALTO ADIGE</b>                      |                  |
|--|------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>2</b>         |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 1                |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>60</b>        |
| % A grave  | 15               |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,006</b>     |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>30</b>        |
| % B grave  | 7                |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>148</b>       |
| % tipo 3   | 1                |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>11</b>        |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | -                |
| % Emofilia A grave                                     | -                |
| % Emofilia B grave                                     | -                |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>1</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 100              |
| % Emofilia B grave                                     | -                |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>30</b>        |
| % Emofilia A grave                                     | 13               |
| % Emofilia B grave                                     | 3                |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>1</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 100              |
| % Emofilia B grave                                     | -                |
| <b>FVIII totale consumato in regione (UI)*</b>         | <b>2.100.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | <b>7</b>         |
| - % <i>ricombinante</i>                                | <b>93</b>        |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>100</b>       |
| - <b>Mediana di FVIII consumato in profilassi (UI)</b> | <b>200.000</b>   |
| - <b>Mediana di FVIII consumato a domanda (UI)</b>     | <b>98.250</b>    |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>200.000</b>   |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | -                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | <b>100</b>       |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>50</b>        |
| - <b>Mediana di FIX consumato in profilassi (UI)</b>   | <b>161.500</b>   |
| - <b>Mediana di FIX consumato a domanda (UI)</b>       | -                |

\* 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.



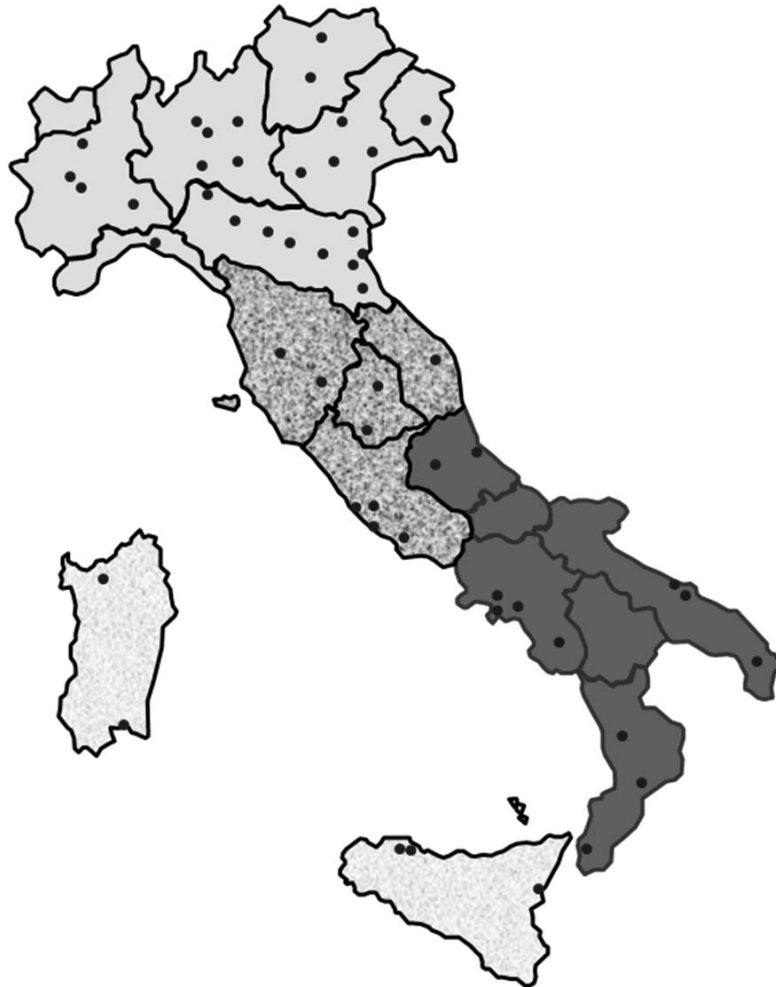
| <b>REGIONE UMBRIA</b>                                  |                  |
|--|------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>2</b>         |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 1                |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>77</b>        |
| % A grave  | 25               |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,008</b>     |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>18</b>        |
| % B grave  | 22               |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>96</b>        |
| % tipo 3   | 2                |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>19</b>        |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>9</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 78               |
| % Emofilia B grave                                     | -                |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>5</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 40               |
| % Emofilia B grave                                     | 20               |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>36</b>        |
| % Emofilia A grave                                     | 28               |
| % Emofilia B grave                                     | 3                |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>5</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 40               |
| % Emofilia B grave                                     | 20               |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>5.300.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | <b>21</b>        |
| - % <i>ricombinante</i>                                | <b>79</b>        |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>100</b>       |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>288.000</b>   |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>88.000</b>    |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>1.000.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | <b>25</b>        |
| - % <i>ricombinante</i>                                | <b>75</b>        |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>75</b>        |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>340.000</b>   |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>258.000</b>   |

| <b>REGIONE VENETO</b>                                  |                   |
|--|-------------------|
| <b>Centri Emofilia presenti</b>                        | <b>5</b>          |
| Centri Emofilia rispondenti                            | 5                 |
| <b>Pazienti con Emofilia A</b>                         | <b>371</b>        |
| % A grave  | 57                |
| <b>Pazienti con Emofilia A/popolazione</b>             | <b>0,007</b>      |
| <b>Pazienti con Emofilia B</b>                         | <b>57</b>         |
| % B grave  | 49                |
| <b>Pazienti con malattia di von Willebrand</b>         | <b>161</b>        |
| % tipo 3   | 12                |
| <b>Pazienti con difetto di Fattore VII</b>             | <b>21</b>         |
| <b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>     | <b>50</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 74                |
| % Emofilia B grave                                     | -                 |
| <b>Pazienti HIV+</b>                                   | <b>18</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 56                |
| % Emofilia B grave                                     | 28                |
| <b>Pazienti HCV+</b>                                   | <b>177</b>        |
| % Emofilia A grave                                     | 59                |
| % Emofilia B grave                                     | 8                 |
| - <b>di cui coinfecti</b>                              | <b>15</b>         |
| % Emofilia A grave                                     | 47                |
| % Emofilia B grave                                     | 33                |
| <b>FVIII totale assegnato in regione (UI)</b>          | <b>23.700.000</b> |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 14                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 86                |
| <b>% copertura pazienti A gravi</b>                    | <b>62</b>         |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato in profilassi (UI)</b> | <b>182.000</b>    |
| - <b>Mediana di FVIII assegnato a domanda (UI)</b>     | <b>60.000</b>     |
| <b>FIX totale assegnato in regione (UI)</b>            | <b>3.700.000</b>  |
| - % <i>plasmaderivato</i>                              | 41                |
| - % <i>ricombinante</i>                                | 59                |
| <b>% copertura pazienti B gravi</b>                    | <b>79</b>         |
| - <b>Mediana di FIX assegnato in profilassi (UI)</b>   | <b>182.000</b>    |
| - <b>Mediana di FIX assegnato a domanda (UI)</b>       | <b>45.000</b>     |

**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 Chieti**

Dr.ssa Patrizia Di Gregorio  
Servizio di Immunoematologia e Medicina trasfusionale  
Ospedale SS. Annunziata  
Via dei Vestini  
66100 Chieti  
Tel: 0871.358249  
Fax: 0871.358201  
E-mail: patrizia.digregorio@asl2abruzzo.it

**Centro Emofilia Coppito (AQ)**

Responsabile  
Unità operativa di Medicina Interna ed Ematologia  
Ospedale San Salvatore  
Via Vetoio 1

67100 Coppito (AQ)  
Tel: 0862 368343  
Fax: 0862 368761  
e-mail: emofilia.aq@cc.univaq.it

**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

## CALABRIA

**Centro Emofilia Catanzaro**

Dr. Piergiorgio Iannaccaro  
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; piannaccaro@alice.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.ssa Caterina Latella  
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: centroemofilia@virgilio.it

## CAMPANIA

**Centro Emofilia Napoli Federico II**

Prof. Giovanni Di Minno – Dr.ssa Anna Maria Cerbone  
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; ancerbon@unina.it

**Centro Emofilia Napoli Pausilipon**

Prof. Corrado Perricone  
Centro Emocoagulopatie Pediatriche  
Ospedale AORN Santobono – Pausilipon  
Via Mario Fiore 6  
80123 Napoli  
Tel: 081 2205516, 081 2205414  
Fax: 081 2205516  
e-mail: sitpausilipon@libero.it

**Centro Emofilia Napoli San Giovanni Bosco**

Dr.ssa Angiola Rocino  
Unità Operativa Complessa di Ematologia – Centro Emofilia e Trombosi –  
Centro delle Microcitemie  
Ospedale San Giovanni Bosco  
Via F. M. Briganti, 255 (Capodichino)  
80144 Napoli  
Tel: 081 2545343-218-299-302-315  
Fax: 081 2545301  
e-mail: angioiar@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: speme@stargatenet.it; giulio\_feola@yahoo.it

## EMILIA ROMAGNA

**Centro Emofilia Bologna**

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@orsola-malpighi.med.unibo.it; grodorigo@aosp.bo.it;  
lvaldre@aosp.bo.it

**Centro Emofilia Cesena**

Dr.ssa Chiara Biasoli  
Medicina Trasfusionale  
Ospedale M. Bufalini  
V.le Ghirotti, 286  
47023 Cesena (FO)  
Tel: 0547 352927-24-20  
Fax: 0547 300186, 0547 352924  
e-mail: cbiasoli@ausl-cesena.emr.it

**Centro Emofilia Faenza/ Lugo**

Dr. Daniele Vincenzi

Presidio Ospedaliero Faenza/Lugo  
V.le Stradone, 9  
48018 Faenza (RA)  
Tel: 0546 601249  
Fax: 0546 601140  
e-mail: fa.trasfusionale@ausl.ra.it

**Centro Emofilia Ferrara**

Dr.ssa Maria Luisa Serino  
Centro Studi Emostasi e Trombosi – Servizio Fisiopatologia della Coagulazione  
Azienda Ospedaliera – Università di Ferrara  
Corso Giovecca, 203  
44100 Ferrara  
Tel: 0532 237496, 0532 237290-91, 0532 295363  
Fax: 0532 237496-97, 0532 209010  
e-mail: srnmls@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

**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: 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  
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.ssa Silvia Macchi  
Azienda Usl Ravenna  
Presidio Ospedaliero di Ravenna  
V.le Randi, 5  
48100 Ravenna  
Tel: 0544 285575-632  
Fax: 0544 285751  
e-mail: s.macchi@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: marco.dinca@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; aslat.emofilia@libero.it; emato@online.latina.it

### Centro Emofilia Roma Bambino Gesù

Dr. Matteo Luciani  
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: luciani@opbg.net

### Centro Emofilia Roma Gemelli

Dr. Raimondo De Cristofaro  
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: rdecristofaro@rm.unicatt.it

### Centro Emofilia Roma Università La Sapienza

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; 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: 010 5636694-709-286-331-277  
Fax: 010 5636714-421, 010 386204  
e-mail: aclaudiomolinari@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 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; cet\_cr@yahoo.it

### Centro Emofilia Milano Niguarda

Dr.ssa Maria Teresa Caimi  
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; teresa.caimi@ospedaleniguarda.it

### Centro Emofilia Milano Policlinico

Dr.ssa Elena Santagostino – Dr.ssa Flora Peyvandi  
Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi  
Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico  
Via Pace, 9  
20122 Milano  
Tel: 02 55035308-421-356-414-273-290  
Fax: 02 5457074, 02 5516093  
e-mail: e\_santagostino@hotmail.com; hemophilia\_ctr@policlinico.mi.it; flora.peyvandi@unimi.it

### 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

## 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

## MOLISE

### Centro Emofilia Termoli (CB)

Dr. Pasquale Spagnuolo  
Azienda Ospedaliera S. Timoteo  
Via San Francesco  
86039 Termoli (CampoBasso)  
Tel: 0875 7159201, 0875 7159456-457  
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; lcontino@ospedale.al.it

### Centro Emofilia Ivrea

Dr.ssa Grazia Delios  
Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale  
Ospedali Riuniti del Canavese  
Piazza della Credenza, 2  
10015 Ivrea  
Tel: 0125 414289, 0125 414302  
Fax: 0125 641154  
e-mail: trasfusionale@aslto4.piemonte.it

### Centro Emofilia Torino

Dr.ssa Maria Messina  
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche  
e Trombotiche Ereditarie in Età 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](mailto:trasf@oirmsantanna.piemonte.it); [maria\\_messina@libero.it](mailto:maria_messina@libero.it)

**Centro Emofilia Torino Le Molinette**

Dr.ssa Piercarla Schinco  
Centro Regionale Malattie Emorragiche e Trombotiche –  
Ospedale San Giovanni Battista - Le Molinette  
Via Genova 3  
10126 Torino  
Tel: 011 6336729-5329-4418-4548-6685-5248  
Fax: 011 6963737  
e-mail: [pcschinco@hotmail.com](mailto: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: 080 5594028, 2928, 2129, 2002, 2763  
Fax: 080 5593113  
e-mail: [cosimo.ettore@policlinico.ba.it](mailto:cosimo.ettore@policlinico.ba.it), [emocoag@tiscali.it](mailto:emocoag@tiscali.it); [emocoag@cimedoc.uniba.it](mailto: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: 080 5594028, 080 5592928-129-002-763  
Fax: 080 5593113  
e-mail: [paola.giordano@uniba.it](mailto:paola.giordano@uniba.it)

**Centro Emofilia Monopoli (BA)**

Dr. Vincenzo Speciale  
Ospedale S. Giacomo  
Largo Veneziani 21  
70043 Monopoli (Ba)  
Tel: 080 5592788, 080 5593073, 080 5591111  
Fax: 080 5478123  
e-mail: [enzospeciale@alice.it](mailto:enzospeciale@alice.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](mailto:marioschiavoni@gmail.com)

## SARDEGNA

### **Centro Emofilia Cagliari**

Dr.ssa Anna Brigida Aru  
Dipartimento di Scienze Pediatriche, Sezione Oncoematologia Pediatrica  
e Patologia della Coagulazione  
Università degli Studi di Cagliari  
Via Jenner  
09100 Cagliari  
Tel: 070 6095659-686-650, 070 485124  
Fax: 070 6095540  
e-mail: ab.aru@tiscali.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: gavino.piseddu@aslsassari.it; gpiseddu@aslsassari.it

## SICILIA

### **Centro Emofilia Catania**

Dr.ssa Dorina Cultrera  
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: doricu@tiscalinet.it

### **Centro Emofilia Palermo G. di Cristina**

Dr. Fabio Gagliano  
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: fabiogagliano@ospedalecivicopa.org

### **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; 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: 0575 254556-255399  
Fax: 0575 255398  
e-mail: a.accorsi@usl8.toscana.it; staff@informacro.info

### Centro Emofilia Firenze

Dr. Massimo Morfini  
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: 055-794-7587 348-230-6928  
Fax: 055-794-7794  
e-mail: massimo.morfini@unifi.it; morfinim@ao-careggi.toscana.it

## TRENTINO-ALTO ADIGE

### Centro Emofilia Bolzano

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

## UMBRIA

### Centro Emofilia Orvieto

Dr. Mauro Berrettini  
Ospedale S. Maria delle Stelle  
Località Ciconia  
05018 Orvieto (TR)  
Tel: 0763 309205  
Fax: 0763 307395, 0763 307229  
e-mail: umuhhbe@tin.it

### Centro Emofilia Perugia

Dr. Alfonso Iorio  
Ospedale Santa Maria della Misericordia  
Medicina Interna e Vascolare – Stroke Unit  
Località S. Andrea delle Fratte

06156 Perugia  
Tel: 075 5782309  
Fax: 075 5782436  
e-mail: [iorioa@unipg.it](mailto:iorioa@unipg.it); [emofilia@unipg.it](mailto:emofilia@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](mailto:gtagariello@ulssasolo.ven.it); [tagariello@ulssasolo.ven.it](mailto>tagariello@ulssasolo.ven.it); [radossi.p@alice.it](mailto:radossi.p@alice.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](mailto:ezio.zanon@unipd.it)

### **Centro Emofilia Verona**

Dr. Simone Cesaro  
Unità Operativa di Oncoematologia Pediatrica  
Ospedale Policlinico G.B. Rossi  
Piazzale Ludovico Antonio Scuro 10  
37134 Verona  
Tel: 045-8124593, 045-812439  
e-mail: [elisa.bonetti2@ospedaleuniverona.it](mailto:elisa.bonetti2@ospedaleuniverona.it)

### **Centro Emofilia Verona**

Dr. Giorgio Gandini  
Servizio di Immunoematologia e Trasfusione  
Ospedale Civile Maggiore  
Piazzale A. Stefani 1  
37126 Verona  
Tel: 045 8122149-50, 045 8124321-05  
Fax: 045 8124626, 045 8123306  
e-mail: [giorgio.gandini@ospedaleuniverona.it](mailto:giorgio.gandini@ospedaleuniverona.it); [annachiara.giuffrida@ospedaleuniverona.it](mailto:annachiara.giuffrida@ospedaleuniverona.it)

### **Centro Emofilia Vicenza**

Dr. Giancarlo Castaman  
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: [rodegghiero@hemato.ven.it](mailto:rodegghiero@hemato.ven.it); [castaman@hemato.ven.it](mailto:castaman@hemato.ven.it)