



RAPPORTI ISTISAN 17|44

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

Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2016

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



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite.
Rapporto 2016**

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

(a) Dipartimento Oncologia e Medicina Molecolare

(b) Servizio tecnico scientifico Grant Office e Trasferimento Tecnologico

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

**Rapporti ISTISAN
17/44**

Istituto Superiore di Sanità

Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2016.

Francesca Abbonizio, Adele Giampaolo, Roberta Riccioni, Romano Arcieri, Hamisa Jane Hassan e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)
2017, iii, 62 p. Rapporti ISTISAN 17/44

Il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite raccoglie i dati relativi al numero e alla distribuzione dei pazienti affetti da malattie emorragiche congenite, con particolare attenzione alla sorveglianza epidemiologica delle complicanze e alla valutazione dei fabbisogni di farmaci necessari al trattamento. I dati del Registro 2016 provengono dal 96% dei 54 Centri Emofilia presenti sul territorio nazionale e si riferiscono a un totale di 11.373 soggetti di cui il 36% affetto da emofilia A, il 29% da malattia di von Willebrand, l'8% da emofilia B, il 18% da difetti di altri fattori della coagulazione e il 3% da piastrinopatie; il rimanente 6% è rappresentato da *carriers*. I pazienti segnalati con anamnesi positiva agli anticorpi inibitori verso i fattori infusi sono 388, di cui l'87% è affetto da emofilia A grave. Tra i soggetti analizzati, 252 pazienti risultano HIV positivi, nessun nuovo caso è stato segnalato negli ultimi 30 anni; i pazienti HCV positivi sono in totale 1.573. Nel 2016, il Fattore VIII utilizzato dai pazienti con emofilia A, stimato sulla base dei piani terapeutici forniti dai Centri Emofilia, è stato di 525.000.000 Unità Internazionali (UI) (8,7 UI/abitante), l'80% in forma ricombinante. Il consumo stimato di Fattore IX utilizzato per l'emofilia B è stato di 63.000.000 UI (1,0 UI/abitante).

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 2016.

Francesca Abbonizio, Adele Giampaolo, Roberta Riccioni, Romano Arcieri, Hamisa Jane Hassan and Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)
2017, iii, 62 p. Rapporti ISTISAN 17/44 (in Italian)

The National Registry of congenital bleeding disorders collects data on number and distribution of patients with bleeding disorders, with special attention to the epidemiologic surveillance of complications and to the evaluation of needs of drugs necessary to treatment. Data of the Registry 2016 are from 96% of 54 Italian Hemophilia Centers and refer to 11,373 subjects: 36% of these are Hemophilia A patients; 29% has von Willebrand disease, 8% Hemophilia B, 18% defects of other coagulation factors and 3% platelet disorders; the remaining 6% is represented by carriers. The total number of patients recorded with inhibitor history is 388: 87% with severe Hemophilia A. In the analyzed patients, 252 are HIV-positive, no new case recorded in the last 30 years; HCV-positive patients are 1,573 in total. During 2016 the amount of Factor VIII (FVIII), utilized by patients with hemophilia A, estimated on the basis of data supplied, was 525,000,000 International Units (IU) (8.7 UI/inhabitant), 80% was recombinant FVIII. The estimated consumption of Factor IX utilized for hemophilia B was 63,000,000 IU (1.0 IU/inhabitant).

Key words: Hemophilia centres; Bleeding disorders; Hemophilia; Factor VIII; Plasma-derived products; Recombinant clotting factors

Per informazioni su questo documento scrivere a: adele.giampaolo@iss.it

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

Citare questo documento come segue:

Francesca Abbonizio, Adele Giampaolo, Roberta Riccioni, Romano Arcieri, Hamisa Jane Hassan e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2016*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2018. (Rapporti ISTISAN 18/1).

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

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

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*

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



Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

Agostini Paola	<i>Ospedale Santa Chiara, Trento</i>
Ambaglio Chiara	<i>Policlinico San Matteo, Pavia</i>
Arbasi Maria Cristina	<i>Ospedale G. da Saliceto, Piacenza</i>
Aru Anna Brigida	<i>Ospedale Pediatrico Microcitemico, Cagliari</i>
Baldacci Erminia	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Barillari Giovanni	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
Biasoli Chiara	<i>Ospedale M. Bufalini, Cesena</i>
Bonetti Elisa	<i>Ospedale Donna Bambino, Verona</i>
Borchiellini Alessandra	<i>Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Scienza e della Salute, Torino</i>
Caimi Maria Teresa	<i>Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano</i>
Cantori Isabella	<i>Ospedale di Macerata, Macerata</i>
Caremani Alessandra	<i>Ospedale San Donato, Arezzo</i>
Castaman Giancarlo	<i>Azienda Ospedaliero- Universitaria Careggi, Firenze</i>
Cerbone Anna Maria	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
Cesaro Simone	<i>Ospedale Donna Bambino, Verona</i>
Coluccia Antonella	<i>Ospedale Veris Delli Ponti, Scorrano - Lecce</i>
Contino Laura	<i>Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio, Alessandria</i>
Coppola Antonio	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Cristallo Attilio Fabio	<i>Ospedale Santa Chiara, Trento</i>
Cultrera Dorina	<i>Azienda Ospedaliero – Universitaria Policlinico, Catania</i>
Daniele Filomena	<i>Ospedale Civile dell'Annunziata, Cosenza</i>
De Angelis Vincenzo	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
De Cristofaro Raimondo	<i>Policlinico Agostino 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>
Dragani Alfredo	<i>Ospedale Civile dello Spirito Santo, Pescara</i>
Ettore Pietro Cosimo	<i>Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico, Bari</i>
Feola Giulio	<i>Ospedale San Luca, Vallo della Lucania, Salerno</i>
Franchini Massimo	<i>Azienda Ospedaliera Carlo Poma, Mantova</i>
Gagliano Fabio	<i>Ospedale dei Bambini G. di Cristina, Palermo</i>
Gamba Gabriella	<i>Policlinico San Matteo, Pavia</i>
Gandini Giorgio	<i>Ospedale Borgo Roma, Verona</i>
Giordano Paola	<i>Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari</i>
Giuffrida Annachiara	<i>Ospedale Borgo Roma, Verona</i>
Iannaccaro Piergiorgio	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Lassandro Giuseppe	<i>Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari</i>
Linari Silvia	<i>Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze</i>
Luciani Matteo	<i>Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma</i>
Macchi Silvia	<i>Presidio Ospedaliero di Ravenna, Ravenna</i>
Mameli Lucia Anna	<i>Ospedale SS Annunziata, Sassari</i>
Mancuso Maria Elisa	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Mansueto Maria Francesca	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Marchesini Emanuela	<i>Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia</i>
Marietta Marco	<i>Ospedale Policlinico, Modena</i>
Marino Pasquale	<i>Azienda Ospedaliera S. Timoteo, Termoli</i>
Mazzucconi Maria Gabriella	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Messina Maria	<i>Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Scienza e della Salute, Torino</i>
Molinari Angelo Claudio	<i>Istituto Giannina Gaslini, Genova</i>
Morfini Massimo	<i>ex Presidente AICE</i>
Mosanghini Maria Elena	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
Notarangelo Lucia	<i>Spedali Civili di Brescia, Brescia</i>

Oliovecchio Emily	<i>Segreteria AICE</i>
Peyvandi Flora	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Pizzini Attilia Maria	<i>Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia</i>
Quintavalle Gabriele	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Radossi Paolo	<i>Ospedale S. Giacomo Apostolo, Castelfranco V - Treviso</i>
Rivolta Franca	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Rocino Angiola	<i>Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli</i>
Santagostino Elena	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Santoro Cristina	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Santoro Rita	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Schiavulli Michele	<i>Ospedale AORN Santobono Pausilipon, Napoli</i>
Schinco Pier Carla	<i>Ospedale le Molinette, Torino</i>
Serino Maria Luisa	<i>Azienda Ospedaliero – Universitaria di Ferrara</i>
Siragusa Sergio	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Sottilotta Gianluca	<i>Grande Ospedale Metropolitano, Reggio Calabria</i>
Spagnuolo Pasquale	<i>Azienda Ospedaliera S. Timoteo, Termoli</i>
Speciale Vincenzo	<i>Ospedale San Giacomo, Monopoli</i>
Spiezia Maria Maddalena	<i>Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli</i>
Tagariello Giuseppe	<i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>
Tagliaferri Annarita	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Testa Sophie	<i>Azienda Ospedaliera di Cremona, Cremona</i>
Todisco Angela	<i>Ospedale San Giacomo, Monopoli</i>
Tosetto Alberto	<i>Ospedale San Bortolo, Vicenza</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 Universitaria di Padova, Padova</i>

INDICE

Introduzione	1
Raccolta dei dati	3
Risultati	4
Centri Emofilia e pazienti	4
Anticorpi inibitori	6
Sierologia virale.....	6
Deceduti.....	7
Trattamento terapeutico	7
Pazienti.....	7
Consumi	7
Conclusioni	9
Bibliografia	12
Appendice A	
Dati nazionali del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite	15
Appendice B	
Dati riepilogativi del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite, per Regione	25
Appendice C	
Elenco dei Centri Emofilia e delle organizzazioni presenti sul territorio nazionale	45

INTRODUZIONE

Le coagulopatie sono un gruppo di malattie rare, causate da mutazioni a carico dei fattori coinvolti nella coagulazione del sangue. Il difetto coagulativo può essere di tipo quantitativo o qualitativo, con un ampio spettro di manifestazioni che vanno da sintomi lievi fino ad emorragie che mettono a rischio la vita del paziente (1, 2).

Le coagulopatie congenite di maggior rilevanza sono l'emofilia A, determinata da carenza di Fattore VIII (FVIII), e l'emofilia B da carenza di Fattore IX (FIX), trasmesse come carattere recessivo legato al cromosoma X, e la più comune malattia di von Willebrand (vWD) (carenza di fattore di von Willebrand) a trasmissione autosomica dominante nelle forme più lievi (tipo 1 e 2, escluso 2N) e autosomica recessiva nella forma 2N e in quella più grave (tipo 3). La sindrome emorragica in queste coagulopatie è di tipo plasmatico, salvo che nel vWD, in cui il difetto del fattore di von Willebrand coinvolge la funzionalità piastrinica. Le tipiche manifestazioni emorragiche di tipo plasmatico consistono principalmente in ematridi, sanguinamenti articolari fortemente invalidanti e dolorosi, emorragie anche in organi interni e apparati, oltre a ecchimosi ed ematomi. Le carenze di tutti gli altri fattori della coagulazione (fibrinogeno, protrombina, Fattore V, Fattore VII, Fattore X, Fattore XI e Fattore XIII) sono molto più rare e gli episodi emorragici possono variare da ematomi muscolari a sanguinamenti più importanti.

La terapia delle coagulopatie è essenzialmente sostitutiva e consiste nella somministrazione per via endovenosa di un prodotto (plasmaderivato o ricombinante) contenente il fattore della coagulazione carente; quando i prodotti di singoli fattori specifici non sono disponibili si utilizza o il plasma umano o concentrati di più fattori come il complesso protrombinico (3). La sicurezza dei prodotti plasmaderivati è basata sull'efficacia delle procedure di inattivazione virale durante la lavorazione industriale. Queste metodiche introdotte a partire dal 1986 e l'avvento dei prodotti ricombinanti nel 1990 hanno fatto sì che negli ultimi 30 anni non si sia verificato nessun nuovo caso di infezione da HIV nei pazienti coagulopatici sottoposti a trattamento.

Attualmente la complicanza maggiore della terapia sostitutiva nei pazienti affetti da emofilia è lo sviluppo di alloanticorpi inibitori, rivolti verso il FVIII o il FIX, riconosciuti come estranei. Essi inibiscono, in base al loro titolo, totalmente o in parte, l'attività coagulante del fattore infuso; questo evento comporta un aumentato rischio di gravi complicanze emorragiche e la progressione della malattia articolare, oltre ad importanti ricadute sulla qualità della vita e sui costi per l'assistenza dei pazienti (4, 5).

I soggetti con malattie emorragiche, infatti, necessitano di un'assistenza globale e multispecialistica, come anche indicato nella normativa italiana e nell'accordo Conferenza Stato-Regioni (6-7). In Italia essa è assicurata dai Centri per l'Emofilia (CE) che, riuniti nell'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE), costituiscono una rete assistenziale diffusa su tutto il territorio. L'AICE coordina l'esperienza dei CE e sviluppa strategie terapeutiche uniformi, assicurando ai pazienti un elevato standard di assistenza.

L'importanza di un continuo monitoraggio epidemiologico e di farmacovigilanza, relativo a pazienti con malattie rare, è stata ribadita da diversi organismi sanitari europei (8-9); in particolare nell'ambito delle coagulopatie, la *World Federation of Haemophilia* (WFH) da tempo suggerisce l'istituzione di specifici registri dedicati alle malattie della coagulazione (10) che sono stati implementati da tempo in alcuni Paesi (11-14). In Italia dal 2005 è in vigore il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC) (15-21), frutto della collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'AICE, con la partecipazione di FedEmo e Fondazione Paracelso, due organizzazioni che, con diverse finalità, promuovono e coordinano attività volte all'assistenza clinica e sociale di pazienti affetti da malattie emorragiche.

L'RNCC riporta i dati epidemiologici sulla prevalenza delle diverse coagulopatie in Italia, sulle complicanze delle terapie e sui fabbisogni dei farmaci necessari al trattamento a seconda della gravità della patologia, delle complicanze e dei regimi terapeutici adottati.

Il 12 maggio 2017, con la pubblicazione in *Gazzetta Ufficiale* del DPCM 3 marzo 2017 “Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie”, in attuazione del Decreto legge n. 179 del 2012, il Registro Nazionale Coagulopatie Congenite, che fino ad ora era stato realizzato su base volontaria e grazie alla collaborazione dei responsabili dei CE, è stato ufficialmente istituito presso l'ISS (22).

RACCOLTA DEI DATI

I dati contenuti nell'RNCC sono stati forniti dai CE presenti sul territorio nazionale (Tabella A1); la raccolta delle informazioni è avvenuta, in maniera informatizzata, dai database locali dei CE al database AICE, condiviso con l'ISS (Dipartimento di Oncologia e Medicina Molecolare) (flusso indiretto) che ha analizzato ed elaborato tali informazioni. Le informazioni relative ai fabbisogni/consumi dei fattori della coagulazione non presenti nel database AICE sono state richieste dall'ISS direttamente ai CE tramite un apposito questionario compilato dai responsabili dei CE (flusso diretto). In entrambe le modalità di flusso i dati personali dei pazienti sono stati resi anonimi e trattati con modalità idonee a garantire l'assoluta riservatezza, confidenzialità e sicurezza degli stessi nell'ambito della tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento di dati.

La qualità delle informazioni raccolte è stata 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 presentavano anomalie sono stati segnalati ai CE per la relativa verifica ed eventuale correzione; nell'impossibilità di chiarire i dati anomali, i relativi pazienti sono stati esclusi dalle elaborazioni dell'RNCC.

In rapporto all'entità della carenza del fattore, i pazienti emofilici A e B sono stati distinti in pazienti affetti da forme gravi (fattore carente <1%), forme moderate (fattore carente = 1-5%) e forme lievi (fattore carente >5% e <40%). I pazienti affetti da vWD sono stati classificati come tipo 3, che rappresenta la forma più grave, tipo 2 e tipo 1. I pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione sono stati raggruppati in base al fattore della coagulazione alterato; inoltre sono stati registrati anche dati relativi a pazienti affetti da piastrinopatie e 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 responding* con inibitori ad alto titolo (>5 Unità Bethesda), che tende ad aumentare dopo successive infusioni del fattore e *low responding* con titolo ≤5 Unità Bethesda, che non aumenta in seguito a successive infusioni di fattore.

Nel 2016, il fabbisogno di FVIII e FIX è stato calcolato sulla base dei piani terapeutici inviati. In essi i responsabili dei CE hanno indicato la diagnosi di coagulopatia, il periodo di copertura del trattamento, il farmaco prescritto, la ditta produttrice, la posologia e il totale delle Unità Internazionali (UI) assegnate durante l'anno. La stima del consumo dei fattori della coagulazione è stata calcolata per singolo paziente, su base annua e in relazione al regime di trattamento (profilassi, a domanda, immunotolleranza), senza tenere conto dei prodotti dispensati in regime di ricovero o ambulatorialmente. Nel CE della Provincia Autonoma di Trento i farmaci sono stati distribuiti direttamente dal CE a tutti i pazienti, che hanno restituito i dati di effettivo consumo non più tardi della consegna successiva. La stima di fabbisogno nazionale è stata calcolata sulla base delle mediane di consumo, derivate dall'analisi dei piani terapeutici, applicate alla popolazione emofilica per cui non è stato comunicato il piano terapeutico.

L'Appendice A contiene i dati riepilogativi nazionali relativi ai pazienti coagulopatici, l'Appendice B contiene i dati riepilogativi suddivisi per regione. L'Appendice C contiene gli identificativi dei CE presenti sul territorio, suddivisi per Regione; le associazioni locali appartenenti a FedEmo e i recapiti di Fondazione Paracelso. In Tabella C1 vengono presentati i principali progetti in corso di FedEmo.

La popolazione di riferimento, utilizzata per i calcoli relativi alle normalizzazioni, è quella fornita dall'ISTAT, aggiornata al 1° gennaio 2017 (<http://demo.istat.it/>).

RISULTATI

Centri Emofilia e pazienti

I CE presenti sul territorio italiano sono in totale 54: 11 nel Nord-Ovest, 16 nel Nord-Est, 8 nel Centro, 14 nel Sud e 5 nelle Isole (Tabella A1). I CE collaborano su base volontaria all'invio dei dati per l'RNCC; nel 2016 la partecipazione all'invio delle informazioni richieste, tramite flusso indiretto o tramite flusso diretto (*vedi* Raccolta dei dati) è stata del 96,3%. Due centri, presenti in Calabria e Trentino Alto Adige, non hanno inviato dati.

Nel 2016 il numero totale di pazienti con coagulopatie congenite valutati nell'RNCC è stato di 11.373 individui (Tabella A2), di cui i pazienti con emofilia A (n. 4.120), emofilia B (n. 885), malattia di von Willebrand (n. 3.262) e difetti di altri fattori (n. 2.093) rappresentano rispettivamente il 36,2%, il 7,8%, il 28,7% e il 18,4% dei pazienti registrati (Tabella A3).

I nuovi nati con malattie emorragiche congenite sono indicati in Tabella A4. Per l'anno 2016 si tratta di dati preliminari, in quanto alcuni bambini affetti da coagulopatie, nati nel 2016 ma diagnosticati nel 2017, saranno segnalati nel database 2017.

I soggetti inseriti nell'RNCC, distinti per patologia, sono indicati in Tabella A5, nella quale viene anche riportata la tendenza di registrazione negli anni 2007, 2011 e 2016. Il 44,8% dei pazienti con emofilia A è rappresentato da individui con emofilia A grave (n. 1.846), il 14,0% con A moderata (n. 578) e il 41,2% con A lieve (n. 1.696); viene segnalata inoltre la presenza di 37 pazienti di sesso femminile con emofilia A: 3 con la forma grave, 3 con forma moderata e 31 con forma lieve (Tabella A6).

Nel 2016, la prevalenza dell'emofilia A nella popolazione italiana totale risulta 6,8/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 6,6-7,0); nella popolazione italiana maschile risulta 13,9/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 13,4-14,3). La prevalenza dell'emofilia A nella popolazione maschile per classi di età è illustrata in Figura 1.

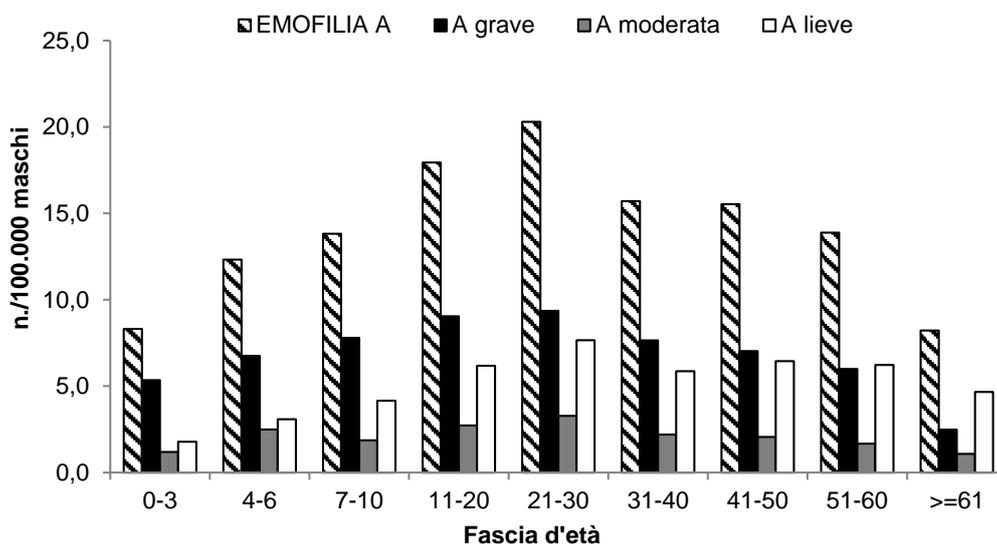


Figura 1. Prevalenza dell'emofilia A nella popolazione maschile, distinta per gravità clinica e fasce di età (2016)

Il 35,5% dei pazienti con emofilia B è affetto dalla forma grave (n. 314), il 21,0% dalla moderata (n. 186) e il 43,5% dalla lieve (n. 385) (Tabella A5). Le pazienti di sesso femminile sono 12: 1 con la forma grave, 2 con la moderata e 9 con la lieve (Tabella A6).

La prevalenza dell'emofilia B nella popolazione italiana totale, nel 2016, risulta 1,5/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 1,4-1,6); nella popolazione italiana maschile risulta 3,0/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 2,8-3,2). In Figura 2 viene riportata la prevalenza dell'emofilia B grave, moderata e lieve nella popolazione maschile, distinta per fasce di età.

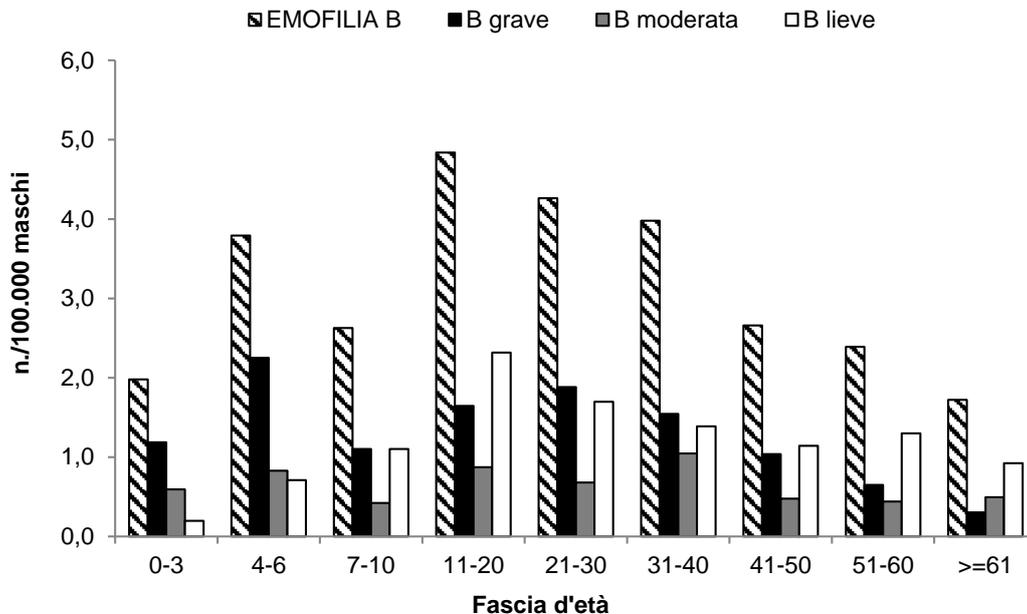


Figura 2. Prevalenza dell'emofilia B nella popolazione maschile, distinta per gravità clinica e fasce di età (2016)

Il 3,7% dei pazienti con vWD è affetto dal tipo 3 (n. 120), che rappresenta la forma grave, il 21,1% dal tipo 2 (n. 687) e il 75,2% dal tipo 1 (n. 2.455) (Tabella A5). Il 57,8% del totale dei pazienti con vWD è rappresentato da pazienti di sesso femminile (Tabella A6).

Nel 2016, la prevalenza di vWD risulta 5,4/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 5,2-5,6); in particolare quella relativa al tipo 1 si alza considerevolmente nelle fasce di età >10 anni, indicando presumibilmente una diagnosi tardiva (Figura 3).

Per quanto riguarda gli altri soggetti registrati nell'RNCC, 297 sono affetti da piastrinopatie, 545 sono portatrici di Emofilia A e 171 portatrici di Emofilia B; in generale, si nota un aumento nella registrazione dei pazienti nel corso degli anni 2007, 2011 e 2016 (Tabella A6).

I pazienti con difetto di altri fattori della coagulazione sono stati analizzati separatamente in Tabella A7. Essi rappresentano il 18,4% del totale registrato nell'RNCC. La loro segnalazione all'interno del Registro è notevolmente migliorata, passando dai 593 pazienti nel 2007 ai 2.093 nel 2016. Nel 2016, la registrazione dei pazienti con difetto di FVII e FXI è quasi raddoppiata rispetto al 2011 (894 vs 480 e 495 vs 297, rispettivamente) e aumenti si registrano anche nella segnalazione relativa agli altri difetti della coagulazione (Tabella A7). La prevalenza di queste patologie è simile nei due sessi, come si può osservare in Tabella A8.

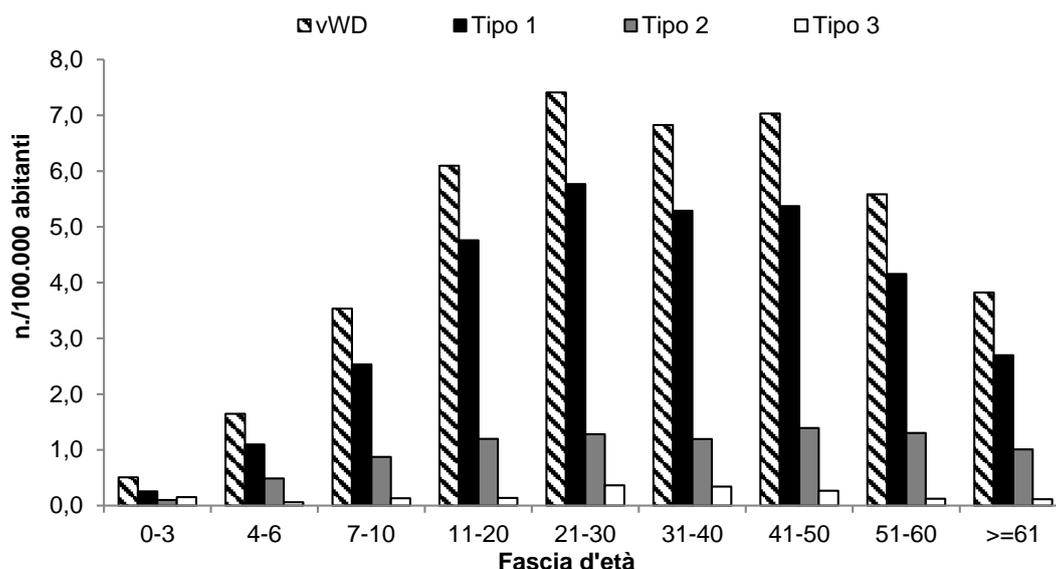


Figura 3. Prevalenza della malattia di von Willebrand, nella popolazione italiana, distinta per tipo e fasce di età (2016)

Anticorpi inibitori

I pazienti coagulopatici per i quali è stata segnalata anamnesi di inibitore sono 388, di cui 337 affetti da emofilia A grave; essi rappresentano il 18,3% del totale dei pazienti con emofilia A grave (Tabella A9). Il 66,5% di questi è stato registrato come paziente con inibitore *high responding* e il 38,2% ha età inferiore a 20 anni. I pazienti con emofilia B grave con storia di inibitore rappresentano il 3,8% dei soggetti con emofilia B grave; il 66,7% di essi con età <20 anni.

In Tabella A10 sono indicati i pazienti con inibitore corrente nell'anno 2016, distinti per fasce di età. La quasi totalità di essi (91,4%) è rappresentata da soggetti con emofilia A grave e il 3,4% da pazienti con emofilia B grave. Nelle fasce di età è possibile osservare che il 44,0% dei soggetti con inibitore corrente nell'anno 2016 ha età <20 anni.

Sierologia virale

I pazienti con infezione da solo HIV sono 38 in totale; nessun caso con età ≤ 20 anni (Tabella A11). Il 42,1% è rappresentato da pazienti con emofilia A grave e il 31,6% da soggetti con emofilia B. La maggior parte dei pazienti ha età compresa tra 41-60 anni.

In Tabella A12 vengono riportati i pazienti coinfezati (HIV+HCV) che, nella rilevazione 2016, risultano 214 in totale. Anche in questo caso i soggetti con emofilia A grave rappresentano la maggior parte del totale (67,3%). I pazienti con età compresa tra 41-60 anni sono il 76,6% del totale e nessun caso è stato registrato con età ≤ 20 anni.

I soggetti con infezione da solo HCV risultano in totale 1.359, di cui il 76,3% rappresentato da pazienti con emofilia A, il 10,2% da pazienti con emofilia B e il 7,7 da soggetti con vWD (Tabella A13). I pazienti HCV positivi con età ≤ 20 anni risultano 7.

Deceduti

I pazienti deceduti di cui viene mantenuta traccia nell'RNCC risultano in totale 850. L'aggiornamento sui decessi, a partire dal 1° gennaio 2015, ha rilevato 25 pazienti deceduti (Tabella A14). La causa del decesso è stata indicata nel 76,0% dei casi. Le malattie epatiche costituiscono circa un quarto delle cause di decesso; all'interno di esse il 50,0% è rappresentato da epatocarcinomi. Le altre neoplasie costituiscono il 20,0% del totale.

Trattamento terapeutico

Pazienti

L'analisi del regime terapeutico dei pazienti è stata possibile grazie ai piani terapeutici redatti dai medici specialisti ai pazienti presso i CE; sono pervenuti piani terapeutici relativi al 71,4% dei pazienti con emofilia A grave e al 60,5% dei pazienti con emofilia B grave (Tabella A15). Il regime terapeutico più utilizzato per il trattamento dei pazienti gravi è risultato la profilassi, mentre la terapia a domanda è risultata essere il trattamento di scelta per le emofilie moderate e lievi e per il vWD di tipo 1 e 2. Nella forma più grave di vWD (tipo 3), la profilassi è risultata utilizzata nel 47,7% dei casi.

Durante l'anno 2016 sono pervenuti piani terapeutici relativi a 127 pazienti con inibitore che sono stati suddivisi per età (Tabella A16). Per 100 di essi è stato utilizzato il trattamento con bypassanti e per 45 l'induzione all'immunosoppressione (ITI); 18 pazienti hanno ricevuto duplice terapia con agenti bypassanti + ITI.

Circa 1/4 dei pazienti con inibitore è rappresentato da bambini con età inferiore o uguale a 10 anni, per i quali è stato utilizzato il trattamento di ITI nel 58,1% dei casi. Per i pazienti adulti (>20 anni), la terapia risultata più utilizzata è stata quella con agenti bypassanti (83,1%).

In Tabella A17 vengono riportati i dati relativi ai 45 pazienti indicati in ITI, distinti per patologia e fasce di età: il 40,0% è rappresentato da bambini con età ≤ 10 anni e la quasi totalità è affetta da emofilia A grave.

Consumi

Il FVIII assegnato nell'anno 2016, calcolato sulla base dei piani terapeutici inviati, è stato di circa 451.000.000 UI (Tabella A18), di cui il FVIII ricombinante rappresenta l'80,0%. L'86,3% delle unità di FVIII è stato destinato a pazienti con emofilia A grave, il 7,1% a soggetti con emofilia A moderata, il 3,0% a pazienti con emofilia A lieve e il rimanente 3,6% a pazienti con vWD. La stima del fabbisogno nazionale di FVIII nel 2016, calcolata come descritto nella sezione "Raccolta dei dati", è stata di circa 525.000.000 UI (8,7 UI per abitante).

Il FIX segnalato tramite piano terapeutico ai pazienti con emofilia B nel 2016 è stato di circa 53.000.000 UI (Tabella A19), prevalentemente assegnato in forma ricombinante (80,3%). La stima del fabbisogno nazionale di FIX è di circa 63.000.000 di UI (1,0 UI per abitante).

I consumi dei farmaci relativi alle terapie dei pazienti emofilici con inibitore sono riportati nella tabella A20, suddivisi per tipo di prodotto: gli agenti bypassanti (FEIBA e NovoSeven) e il FVIII destinato all'ITI. Il consumo di FEIBA segnalato è stato di circa 13.000.000 UI, quello di NovoSeven circa 31.000 mg; il consumo di FVIII utilizzato per l'ITI è stato di circa 56.000.000 UI.

CONCLUSIONI

In Italia esistono 54 CE specializzati nella gestione di pazienti affetti da difetti della coagulazione, non omogenei per la quantità dei servizi sanitari offerti. Per cercare di garantire ai pazienti un'assistenza sanitaria uniforme su tutto il territorio nazionale, è stato prodotto nel 2013 un Accordo Stato Regioni sulla "Definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragiche Congenite" (7), finalizzato a rispondere in modo adeguato ai bisogni essenziali per la diagnosi, la cura, la gestione delle emergenze e il trattamento domiciliare dei pazienti affetti da coagulopatie. Tale atto di indirizzo non è stato però ancora recepito da tutte le Regioni.

Carattere cogente ha invece il DPCM applicativo dell'articolo 12 della Legge 221/2012 – DPCM 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie", G.U. del 12 maggio 2017 (22) – che ha affidato formalmente all'ISS la responsabilità del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Il DPCM specifica che ogni Regione e Provincia Autonoma ha il compito di identificare un centro di riferimento regionale per il registro che garantisca la gestione amministrativa, tecnica e informatica del sistema di raccolta dei dati epidemiologici e sanitari ed è il titolare del trattamento dei dati. L'importanza dei Registri è ben sottolineata nella Legge 221/2012 dove essi vengono definiti come:

"un sistema attivo di raccolta sistematica di dati anagrafici, sanitari ed epidemiologici di una particolare malattia [...] istituiti ai fini di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, programmazione sanitaria, verifica della qualità delle cure, valutazione dell'assistenza sanitaria e di ricerca scientifica in ambito medico, biomedico ed epidemiologico allo scopo di garantire un sistema attivo di raccolta sistematica di dati anagrafici, sanitari ed epidemiologici per registrare e caratterizzare tutti i casi di rischio per la salute, di una particolare malattia o di una condizione di salute rilevante in una popolazione definita".

Riguardo alla raccolta dei dati, il DPCM 3 marzo 2017 indica che il flusso di dati è articolato in un livello regionale, che tratta i dati provenienti dagli organismi sanitari operanti nel proprio territorio, e in un livello nazionale che tratta i dati provenienti dal livello regionale.

L'attuale registro delle coagulopatie è il risultato della stretta collaborazione tra l'ISS, l'AICE e la FedeMo e fino ad ora è stato realizzato su base volontaria e grazie alla collaborazione dei CE. Nel 2016 sono stati inseriti nell'RNCC 11.373 pazienti affetti da coagulopatie congenite. La distribuzione percentuale delle varie coagulopatie in Italia è in linea con quella dell'indagine condotta nello stesso anno dalla WFH su 113 Paesi, con una copertura della popolazione mondiale del 90%. Il rapporto 2016 della WFH indica un totale di persone con disordini della coagulazione pari a circa 296.000, di cui circa il 50,1% affetta da emofilia A, il 10,0% da emofilia B, il 24,2% da vWD e il 13,3% da difetti di altri fattori (23). Per quanto riguarda l'Italia, su un totale di 10.360 pazienti (escludendo quelli affetti da piastrinopatie) circa il 39,8% è affetto da emofilia A (quasi la metà da emofilia A grave), l'8,5% da emofilia B, il 31,5% da vWD e il 20,2% da difetti di altri fattori della coagulazione.

Le forme più rare (carenze del Fibrinogeno, dei FII, FVII, FX, FXI, riportate in Tabella A7) variano tra un minimo di 24 soggetti con carenza di FII e un massimo di 894 soggetti con carenza di FVII. Tali patologie proprio perché più rare e, alcune, molto gravi richiedono centri specialistici di riferimento per una diagnosi tempestiva.

La prevalenza italiana dell'emofilia A è risultata nel 2016 di 6,8/100.000 abitanti. Per quanto riguarda la prevalenza per fasce di età, si può ipotizzare una sottostima della prevalenza

dell'emofilia A lieve nelle fasce di età più giovani, poiché la diagnosi di questa patologia avviene usualmente in età più tardiva, come evidenziato nella Figura 1 dal confronto con la prevalenza dei pazienti A gravi.

La segnalazione dei pazienti con malattia di von Willebrand e con difetti di altri fattori della coagulazione è aumentata del 7% rispetto alla rilevazione dell'anno precedente, confermando l'andamento in crescita degli ultimi anni.

L'aumento dell'aspettativa di vita del paziente affetto da malattie emorragiche, oggi diventata paragonabile a quella della popolazione generale, è il risultato della sicurezza dei farmaci e di un approccio terapeutico personalizzato che favorisce l'aderenza alle terapie da parte dei pazienti. Insieme all'aumentata aspettativa di vita e al miglioramento della qualità della stessa aumentano le malattie tipiche dell'età avanzata (malattie tumorali, cardiovascolari, dismetaboliche, ortopediche ecc.) (1).

I pazienti positivi all'HCV registrati nell'RNCC sono 1.573, di cui 214 positivi anche all'HIV; i 7 soggetti positivi all'HCV con età ≤ 20 sono di origine straniera ed erano stati trattati con prodotti plasmatici nei loro paesi di origine prima di essere seguiti presso CE italiani. I soggetti con coagulopatie congenite hanno diritto a usufruire della terapia per l'epatite C cronica in base al criterio n. 8 dei nuovi criteri di trattamento per la terapia dell'epatite C cronica (24).

Non sono stati segnalati decessi HIV-correlati e, grazie all'aumentata sicurezza dei farmaci, non si riscontrano segnalazioni di positività all'HIV nei pazienti con età < 30 anni. La sorveglianza infettivologica dei pazienti con malattie emorragiche deve comunque essere mantenuta alta considerando che questa popolazione è potenzialmente esposta a infezioni.

Negli ultimi anni si è osservata un'alta incidenza nello sviluppo di anticorpi anti FVIII (inibitori), che rappresentano l'evento avverso più importante nel trattamento dei pazienti con emofilia. Nel 2016, 127 pazienti sono stati sottoposti a terapia per inibitore, di questi circa 1/4 è rappresentato da bambini con età inferiore o uguale a 10 anni. La percentuale di pazienti con emofilia A grave e B grave che nel corso della vita hanno sviluppato inibitori risulta circa il 18,3% e 3,8%, rispettivamente.

La presenza di inibitori *high responding* rende inefficace il trattamento con la terapia convenzionale con conseguente aumento degli episodi emorragici e la necessità di utilizzare o terapie bypassanti o, al fine di eradicare l'inibitore, il trattamento di induzione dell'immunosoppressione (ITI), che in letteratura è stato descritto avere una risposta positiva nel 70% dei casi (25). La gestione terapeutica del paziente con inibitore, sia con agenti bypassanti che tramite ITI, risulta molto più costosa di quella di un paziente che non abbia sviluppato tale complicanza. Nei pazienti pediatrici si preferisce utilizzare l'ITI piuttosto che impostare un trattamento a vita con agenti bypassanti, allo scopo di ottenere l'eradicazione dell'inibitore e di poterli ricondurre ad un normale regime di profilassi (26). Dai nostri dati, il 40,0% dei pazienti sottoposti a terapia di immunosoppressione nel 2016 aveva età ≤ 10 anni.

Nell'ambito della ricerca orientata alla comprensione delle possibili cause scatenanti l'inibitore, sono stati studiati molteplici fattori di rischio: genetici, legati all'età dei pazienti, al tipo di prodotto utilizzato, all'intensità dell'esposizione e al regime di trattamento. Tali studi hanno dato finora risultati contrastanti e non risolutivi, indicando la necessità di ulteriori ricerche (27-28). Recentemente, per quanto riguarda il tipo di prodotto utilizzato, il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha concluso che non vi è alcuna evidenza chiara e coerente di una differenza nel rischio di sviluppo di inibitori tra i medicinali a base di FVIII plasmaderivato e quelli a base di FVIII ricombinante; tuttavia, ha considerato che, per le diverse caratteristiche dei singoli prodotti, la valutazione del rischio dovrebbe essere effettuata a livello di singolo prodotto invece che all'interno di ciascuna classe (29).”

L'attuale raccolta dei dati relativi alla comparsa di inibitore non è ancora ottimale; risultano incomplete le informazioni relative al momento di insorgenza, alla durata e alla natura dell'inibitore, al tipo di trattamento e all'eventuale risposta, per cui spesso le informazioni mancanti sono state integrate da specifiche richieste. Da quanto sopra esposto, risulta evidente l'importanza di sistemi nazionali e Registri di patologia che incorporino la sorveglianza post-marketing degli eventi avversi correlabili ai trattamenti terapeutici (22).

Ugualmente importante risulta la conoscenza dei fabbisogni/consumi dei farmaci necessari al trattamento dei pazienti con disordini della coagulazione, per consentire agli organi decisori una corretta programmazione dei farmaci, dal punto di vista sia clinico che economico.

I dati presentati nell'RNCC relativi al regime di trattamento dei pazienti coagulopatici e alla stima di consumo di prodotti plasmaderivati e ricombinanti provengono dai piani terapeutici forniti dai CE e forniscono anche un quadro del "carico" di lavoro affrontato dai centri stessi.

I piani terapeutici analizzati per l'anno 2016 si riferiscono al 71,4% dei pazienti emofilici A gravi, la cui copertura è aumentata rispetto al 2015 (61,6%), e al 60,5% di quelli B gravi.

La copertura del piano terapeutico per i pazienti emofilici gravi in profilassi e ITI è molto soddisfacente, mentre l'invio del piano terapeutico per i pazienti gravi a domanda risulta più carente. Questi elementi sono stati considerati nel calcolo della stima di consumo di FVIII relativa all'intera popolazione di pazienti A gravi registrati, da cui si ricava che a livello nazionale il 62,0% è in trattamento di profilassi, il 35,6% a domanda e il 2,4% di ITI.

Il quantitativo di FVIII notificato con piano terapeutico nel 2016 è stato di circa 451.000.000 UI, prevalentemente in forma ricombinante. La mediana di trattamento annuo dei pazienti in profilassi (312.000 UI) si mantiene sostanzialmente non modificata rispetto a quanto riportato in uno studio relativo ai consumi di concentrati della coagulazione in Italia relativo all'anno 2007 (30). Il consumo totale stimato di FVIII, calcolato sull'intera popolazione emofilica, è stato di circa 525.000.000 UI, pari a 8,7 UI/abitante.

Il FIX notificato con piano terapeutico è stato di circa 53.000.000 UI; il consumo totale stimato sulla base anche dei pazienti per cui non è stato fornito piano terapeutico è di circa 63.000.000 UI, pari a 1,0 UI/abitante.

L'attuale quadro dei consumi e dei prodotti utilizzati da parte della popolazione coagulopatica potrebbe subire importanti modifiche grazie all'utilizzo di nuovi concentrati, con emivita maggiore, che consentono di allungare gli intervalli tra le infusioni, o altri trattamenti oggi in fase di sperimentazione e/o studio (31).

Il DPCM 3 marzo 2017 istituisce l'RNCC, a livello nazionale, presso l'ISS e, a livello regionale, presso i Centri di riferimento regionali, decretando l'affermazione del Registro esistente che ad oggi si avvale di un'adesione volontaria da parte dei CE. L'auspicio è che con l'istituzione del Registro Nazionale Coagulopatie Congenite, in un prossimo futuro, si possa raggiungere una migliore qualità dei dati raccolti e un maggiore monitoraggio dei pazienti con disordini della coagulazione, in modo da poter fornire informazioni affidabili con cui supportare i decisori nell'adottare le politiche sanitarie più idonee.

BIBLIOGRAFIA

1. Franchini M, Mannucci PM. Hemophilia A in the third millennium. *Blood Reviews* 2013; 27:179-84.
2. Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood* 2004;104:1243-52
3. Rocino A, Coppola A, Franchini M, Castaman G, Santoro C, Zanon E, Santagostino E, Morfini M on behalf of the Italian Association of Haemophilia Centres (AICE) Working Party. Principles of treatment and update of recommendations for the management of haemophilia and congenital bleeding disorders in Italy. *Blood Transfusion* 2014;12:575-98.
4. Morfini M, Haya S, Tagariello G, Pollmann H, Quintana M, Siegmund B, Stieltjes N, Dolan G, Tusell J. European study on orthopaedic status of hemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia* 2007;13(5):606-12.
5. Gringeri A, Mantovani LG, Scalone L, Mannucci PM; COCIS Study Group. Cost of care and quality of life for patients with hemophilia complicated by inhibitors: the COCIS Study Group. *Blood* 2003;102(7):2358-63.
6. Ministro della Sanità. Decreto 18 maggio 2001, n. 279. 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* n. 160 -Suppl. Ordinario n.180/L del 12 luglio 2001.
7. Accordo Stato Regioni sulla "Definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragiche Congenite (MEC)", 13 marzo 2013. *Gazzetta Ufficiale* n. 107 del 9 maggio 2013.
8. Commission of the European Communities. *Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European economic and social committee and the committee of the regions on rare diseases: Europe challenges*. Brussels: Commission of the European Communities; 2008. (COM (2008) 679 final). Disponibile all'indirizzo: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf; ultima consultazione 17/1/2018.
9. Europe. Council recommendation of 8 June 2009 on the action in the field of rare diseases. *Official Journal of the European Union* C 151/7, 3/7/2009.
10. Evatt BL. *World Federation of Hemophilia guide to developing a national patient registry*. Montréal: World Federation of Haemophilia; 2005. Disponibile all'indirizzo: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1288.pdf>; ultimo accesso 17/1/2018.
11. Hay CR. The UK Haemophilia Database: a tool for research, audit and healthcare planning. *Hemophilia* 2004;10(S3):21.
12. Walker I. The Canadian Hemophilia Registry. *Haemophilia* 2004;10:21-2.
13. Dolan G, Makris M, Bolton-Maggs PHB, Rowell A. Enhancing hemophilia care through registries. *Haemophilia* 2014; 20 (Suppl. 4):121-9.
14. Chambost H, Suzan F pour le Réseau FranceCoag. Épidémiologie des maladies hémorragiques constitutionnelles: apport de la cohorte nationale. *Maladies hémorragiques constitutionnelles* 2010;17:618-9.
15. Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2015*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/14).
16. Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2014*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/20).

17. Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2013*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/14).
18. Abbonizio F, Giampaolo A, Chelucci C, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2012*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/12).
19. 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).
20. 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).
21. 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).
22. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 03 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 2017.
23. World Federation of Hemophilia. *Report on the Annual Global Survey 2015*. Montréal: WFH; 2016. Disponibile all'indirizzo: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1669.pdf>. ultima consultazione 17/1/2018.
24. Agenzia Italiana del Farmaco. *Epatite C: definiti i nuovi criteri di trattamento*. Roma: AIFA; 2017. Disponibile all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/epatite-c-definiti-i-nuovi-criteri-di-trattamento>; ultima consultazione 17/1/2018
25. Coppola A, Margaglione M, Santagostino E, *et al.* Factor VIII gene (F8) mutations as predictors of outcome in immune tolerance induction (ITI) of hemophilia A patients with high-responding inhibitors. *J Thromb Haemost* 2009;7:1809-15.
26. Abbonizio F, Giampaolo A, Coppola A, *et al.* Therapeutic management and costs of severe haemophilia A patients with inhibitors in Italy. *Haemophilia* 2014;20(4):243-50.
27. Peyvandi F, Ettingshausen CE, Goudemand J *et al.* New findings on inhibitor development: from registries to clinical studies. *Haemophilia* 2017; 23(Suppl.1):4-13.
28. Iorio A, Fischer K, Makris M. Large scale studies assessing anti-factor VIII antibody development in previously untreated haemophilia A: what has been learned, what to believe and how to learn more. *British Journal of Haematology* 2017;178:20-31.
29. European Medicine Agency. *PRAC concludes there is no clear and consistent evidence of a difference in inhibitor development between classes of factor VIII medicine*. London: EMA; 2017. (EMA/153837/2017 rev. 1). Disponibile all'indirizzo: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Factor_VIII_31/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500226901.pdf, ultima consultazione 17/1/2018.
30. Giampaolo A, Abbonizio F, Puopolo M, *et al.* Consumption of recombinant and plasma-derived clotting factors in severe haemophilic patients undergoing prophylaxis and on-demand treatment in Italy. *Transfusion Medicine* 2011; 21:280-4.
31. Keepanasseril A, Stoffman J, Bouskill V, Carcao M, Iorio A, Jackson S; Association of Hemophilia Centre Directors of Canada (AHCDC). Switching to extended half-life products in Canada - preliminary data. *Haemophilia* 2017;23:365-7.

APPENDICE A
Dati nazionali del Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite

Tabella A1. Distribuzione regionale dei Centri Emofilia (aggiornamento 2016)

Regioni	Centri presenti	Centri rispondenti
Abruzzo	2	2
Basilicata	-	-
Calabria	3	2
Campania	4	4
Emilia Romagna	8	8
Friuli-Venezia Giulia	1	1
Lazio	4	4
Liguria	1	1
Lombardia	6	6
Marche	1	1
Molise	1	1
Piemonte	4	4
Provincia Autonoma di Bolzano	1	-
Provincia Autonoma di Trento	1	1
Puglia	4	4
Sardegna	2	2
Sicilia	3	3
Toscana	2	2
Umbria	1	1
Valle d'Aosta	-	-
Veneto	5	5
Totale	54	52

Tabella A2. Totale dei pazienti analizzati nel Registro Nazionale Coagulopatie Congenite

Pazienti	2007	2011	2016
Valutati	5.980	8.271	11.373
- Segnalati da più Centri Emofilia	Nd	742	885
Totale deceduti	413	612	850

**Tabella A3. Pazienti con coagulopatie congenite inseriti nel Registro.
I grafici a destra indicano la tendenza di registrazione negli anni**

Patologia	2007	2011	2016	2007	2011	2016
Emofilia A	2.818	3.591	4.120			
Emofilia B	568	728	885			
Malattia di von Willebrand	1.577	2.069	3.262			
Difetti di altri fattori della coagulazione	593	1.215	2.093			

Tabella A4. Nuove nascite distinte per patologia

Patologia	2007	2011	2015	2016*
Emofilia A grave	26	22	17	7
Emofilia A moderata	4	5	1	-
Emofilia A lieve	15	11	5	3
Emofilia B grave	2	8	3	2
Emofilia B moderata	1	1	1	1
Emofilia B lieve	3	1	-	-
Difetti di altri fattori della coagulazione	15	7	3	-
Malattia di von Willebrand tipo 3	-	-	2	1
Malattia di von Willebrand tipo 2	4	1	-	-
Malattia di von Willebrand tipo 1	18	6	1	-

*Dati preliminari

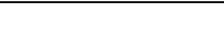
Tabella A5. Pazienti inseriti nel Registro, distinti per patologia. I grafici a destra indicano la tendenza di registrazione negli anni

Patologia	2007	2011	2016	2007 2011 2016
Emofilia A grave	1.499	1.690	1.846	
Emofilia A moderata	419	491	578	
Emofilia A lieve	900	1.410	1.696	
Emofilia B grave	235	273	314	
Emofilia B moderata	137	159	186	
Emofilia B lieve	196	296	385	
Malattia di von Willebrand tipo 3	99	98	120	
Malattia di von Willebrand tipo 2	330	319	687	
Malattia di von Willebrand tipo 1	1.148	1.652	2.455	
Difetti di altri fattori della coagulazione	593	1.215	2.093	
Piastrinopatie	109	172	297	
Carrier Emofilia A	241	377	545	
Carrier Emofilia B	74	119	171	
Totale	5.980	8.271	11.373	

Tabella A6. Totale dei pazienti con coagulopatie, distinti per patologia e sesso (aggiornamento 2016)

Patologia	Maschi	% Maschi	Femmine	% Femmine	Totale
Emofilia A grave	1.843	99,8	3	0,2	1.846
Emofilia A moderata	575	99,5	3	0,5	578
Emofilia A lieve	1.665	98,2	31	1,8	1.696
Totale Emofilia A	4.083	99,1	37	0,9	4.120
Emofilia B grave	313	99,7	1	0,3	314
Emofilia B moderata	184	98,9	2	1,1	186
Emofilia B lieve	376	97,7	9	2,3	385
Totale Emofilia B	873	98,6	12	1,4	885
Malattia di von Willebrand tipo 3	51	42,5	69	57,5	120
Malattia di von Willebrand tipo 2	313	45,6	374	54,4	687
Malattia di von Willebrand tipo 1	1.011	41,2	1.444	58,8	2.455
Totale malattia di von Willebrand	1.375	42,2	1.887	57,8	3.262
Difetti di altri fattori della coagulazione	1.042	49,8	1.051	50,2	2.093
Piastrinopatie	120	40,4	177	59,6	297
Carrier Emofilia A	-	-	545	100,0	545
Carrier Emofilia B	-	-	171	100,0	171
Totale	7.493		3.880		11.373

Tabella A7. Pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione inseriti nel Registro. I grafici a destra indicano la tendenza di registrazione negli anni

Patologia	2007	2011	2016	2007 2011 2016
Dis-Fibrinogenemia	15	34	91	
Ipo-Fibrinogenemia	27	51	78	
FII	15	16	24	
FV	66	125	168	
FV + FVIII	14	25	37	
FVII°	224	480	894	
FX	46	64	113	
FXI	120	277	495	
FXII	47	100	132	
FXIII	19	40	58	
Fattore di Fletcher	---	3	3	
Totale	593	1.215	2.093	

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

Tabella A8. Pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione distinti per sesso (aggiornamento 2016)

Patologia	Maschi	% Maschi	Femmine	% Femmine	Totale
Disfibrinogenemia	43	47,3	48	52,7	91
Ipfibrinogenemia	31	39,7	47	60,3	78
FII	14	58,3	10	41,7	24
FV	77	45,8	91	54,2	168
FV + FVIII	18	48,6	19	51,4	37
FVII	489	54,7	405	45,3	894
FX	57	50,4	56	49,6	113
FXI	214	43,2	281	56,8	495
FXII	71	53,8	61	46,2	132
FXIII	28	48,3	30	51,7	58
Fattore di Fletcher	-		3	100,0	3
Totale	1.042	49,8	1.051	50,2	2.093

Tabella A9. Pazienti con emofilia A, emofilia B e malattia di von Willebrand con anamnesi di inibitore positiva (aggiornamento 2016)

Pazienti	Emofilia A			Emofilia B grave	Malattia di von Willebrand tipo 3	Totale
	grave	moderata	lieve			
Totale pz. con anamnesi positiva	337	19	17	12	3	388
% pazienti sul totale	18	3	1	4	3	9
High responding	224	4	6	5	-	239
Low responding	59	9	7	-	1	76
Non indicato	54	6	4	7	2	73
% ≤ 20 anni	38,2	42,1	17,7	66,7	33,3	
% 21-40 anni	25,0	31,6	29,4	16,7	-	
% 41-60 anni	26,4	15,8	17,6	8,3	66,7	
% > 60 anni	10,4	10,5	35,3	8,3	-	

Tabella A10. Pazienti con inibitore corrente nell'anno 2016, distinti per fasce di età

Patologia	≤20	21-40	41-60	>60	Totale
Emofilia A grave	44	17	34	11	106
Emofilia A moderata	1	1	-	1	3
Emofilia A lieve	1	1	-	-	2
Emofilia B grave	4	-	-	-	4
Malattia di von Willebrand tipo 1	1	-	-	-	1
Totale	51	19	34	12	116

Tabella A11. Pazienti segnalati con infezione da solo HIV, distinti per fasce di età (aggiornamento 2016)

Patologia	≤20 HIV+	21-40 HIV+	41-60 HIV+	>60 HIV+	Totale
Emofilia A grave	-	4	11	1	16
Emofilia B grave	-	1	7	1	9
Emofilia B moderata	-	1	1	1	3
Malattia di von Willebrand					
tipo 3	-	1	-	-	1
tipo 2	-	-	1	-	1
tipo 1	-	-	2	2	4
Difetti di altri fattori della coagulazione	-	1	2	-	3
Piastrinopatie	-	-	1	-	1
Totale	-	8*	25	5	38

* Pazienti con età >30 anni

Tabella A12. Pazienti segnalati con infezione da HIV e HCV, distinti per fasce di età (aggiornamento 2016)

Patologia	≤20	21-40	41-60	>60	Totale
	HIV/HCV	HIV/HCV	HIV/HCV	HIV/HCV	
Emofilia A grave	-	20	113	11	144
Emofilia A moderata	-	1	10	2	13
Emofilia A lieve	-	2	6	1	9
Emofilia B grave	-	7	23	1	31
Emofilia B moderata	-	1	4	2	7
Emofilia B lieve	-	-	3	-	3
Malattia di von Willebrand					
tipo 3	-	1	1	-	2
tipo 2	-	-	2	-	2
tipo 1	-	-	-	-	-
Difetti di altri fattori della coagulazione	-	-	-	-	-
Piastrinopatie	-	-	1	-	1
Carrier A	-	-	1	-	1
Carrier B	-	1	-	-	1
Totale	-	33	164	17	214

Tabella A13. Pazienti segnalati con infezione da solo HCV, distinti per fasce di età (aggiornamento 2016)

Patologia	≤20	21-40	41-60	>60	Totale
	HCV+	HCV+	HCV+	HCV+	
Emofilia A grave	4	158	301	115	578
Emofilia A moderata	2	28	93	45	168
Emofilia A lieve	-	21	160	110	291
Emofilia B grave	1	23	31	12	67
Emofilia B moderata	-	6	15	16	37
Emofilia B lieve	-	5	15	14	34
Malattia di von Willebrand					
tipo 3	-	6	8	8	22
tipo 2	-	2	16	10	28
tipo 1	-	2	29	24	55
Difetti di altri fattori della coagulazione	-	4	28	25	57
Piastrinopatie	-	3	3	5	11
Carrier Emofilia A	-	1	5	4	10
Carrier Emofilia B	-	-	-	1	1
Totale	7*	259	704	389	1.359

* Pazienti di origine straniera trattati con prodotti plasmatici nei loro Paesi di origine prima di essere seguiti in Italia

Tabella A14. Cause di mortalità nella popolazione coagulopatica dal 01.01.2015 al 31.12.2016

Patologia	Emorragie	Malattie epatiche	Tumori	Malattie apparato circolatorio	Non indicato	Malattie infettive	Totale
Emofilia A grave	1	5	2	3	1	-	12
Emofilia A moderata	1	-	-	-	-	-	1
Emofilia A lieve	-	1	1	1	2	-	5
Malattia di von Willebrand tipo 2	-	-	-	-	2	1	3
Altri difetti	1	-	2	-	1	-	4
Totale	3	6	5	4	6	1	25

Tabella A15. Regime terapeutico dei pazienti nell'anno 2016

Patologia	Totale pz. inseriti nel Registro	Totale pz. con piano terapeutico	Profilassi	A domanda	Immunotolleranza
Emofilia A grave*	1.846	1.317	1.043	230	44
Emofilia A moderata	578	284	97	187	-
Emofilia A lieve	1.696	351	30	320	1
Emofilia B grave°	314	190	144	46	-
Emofilia B moderata	186	78	26	52	-
Emofilia B lieve	385	100	8	92	-
Malattia di von Willebrand					
tipo 3	120	44	21	23	-
tipo 2	687	72	15	57	-
tipo 1	2.455	154	16	138	-

* Percentuale di copertura dei pazienti 71,4%

° Percentuale di copertura dei pazienti 60,5%

Tabella A16. Regime terapeutico dei pazienti con inibitore nell'anno 2016, distinti per fasce di età

Regime	Totale pz.	≤4	5-10	11-20	>20
Totale Immunotolleranza	45	8	10	9	18
- Solo Immunotolleranza	27	3	7	5	12
<i>Immunotolleranza + Bypassanti</i>	18	5	3	4	6
Totale Bypassanti	100	8	13	20	59
- Un Bypassante	78	3	10	14	51
- Due Bypassanti	4	-	-	2	2
<i>Immunotolleranza + Bypassanti</i>	18	5	3	4	6
Totale pazienti con inibitore	127	11	20	25	71

Tabella A17. Pazienti in Immunotolleranza, distinti patologia e fasce di età, nell'anno 2016

Patologia	Totale pz.	≤4	5-10	11-20	>20
Emofilia A grave	44	8	10	9	17
Emofilia A lieve	1	-	-	-	1
Totale	45	8	10	9	18

Tabella A18. Fattore VIII assegnato ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico

Patologia	2011	2015	2016
Emofilia A grave	283.100.000	328.000.000	389.300.000
Emofilia A moderata	25.100.000	21.900.000	32.200.000
Emofilia A lieve	13.700.000	12.200.000	13.500.000
Malattia di von Willebrand	11.500.000	17.000.000	16.200.000
tipo 3	6.300.000	8.500.000	7.400.000
tipo 2	1.900.000	3.500.000	3.800.000
tipo 1	3.300.000	5.000.000	5.000.000
Totale FVIII	333.400.000	379.100.000	451.200.000

Tabella A19. Fattore IX assegnato ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico

Patologia	2011	2015	2016
Emofilia B grave	39.900.000	42.000.000	42.700.000
Emofilia B moderata	6.000.000	5.000.000	7.100.000
Emofilia B lieve	2.100.000	2.800.000	3.500.000
Totale FIX	48.000.000	49.800.000	53.300.000

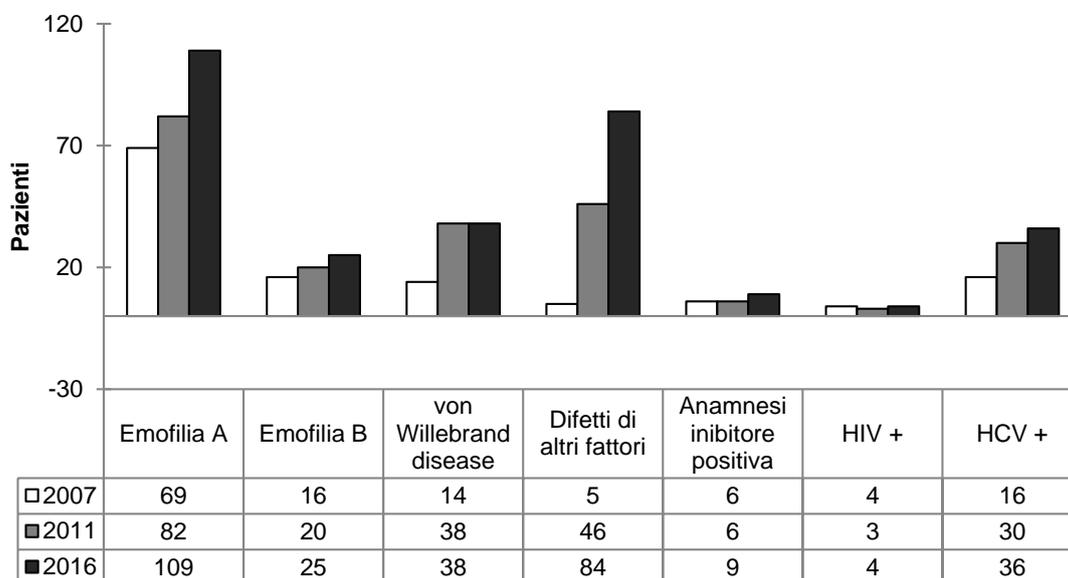
Tabella A20. Agenti bypassanti e fattori della coagulazione per ITI, assegnati nell'anno 2016 secondo piano terapeutico, ai pazienti emofilici con inibitore

Patologia	Unità Internazionali	mg
FEIBA	13.400.000	-
NovoSeven	-	31.000
FVIII per ITI	56.300.000	-

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

REGIONE ABRUZZO

Dati epidemiologici

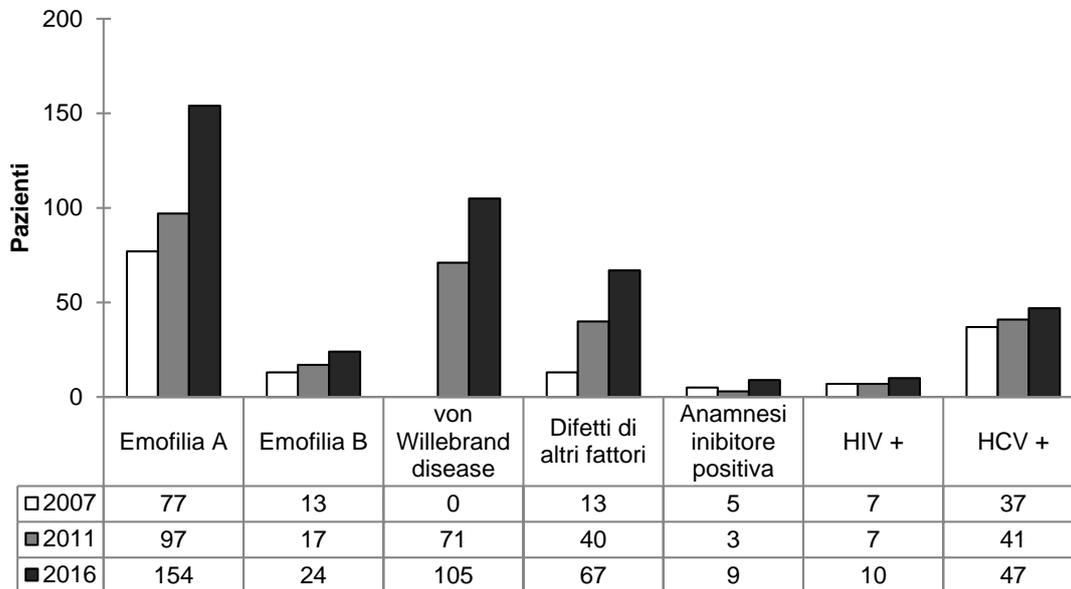


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	18	28
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	100,0	60,1
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	7.300.000	5.800.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	8.200.000	7.100.000
Plasmaderivato (%)	14,6	0,0
Ricombinante (%)	85,4	100,0
<hr/>		
N. pazienti B gravi	9	12
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	89,6	66,7
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	2.000.000	2.500.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	2.100.000	2.700.000
Plasmaderivato (%)	35,3	31,8
Ricombinante (%)	64,7	68,2

REGIONE CALABRIA

Dati epidemiologici

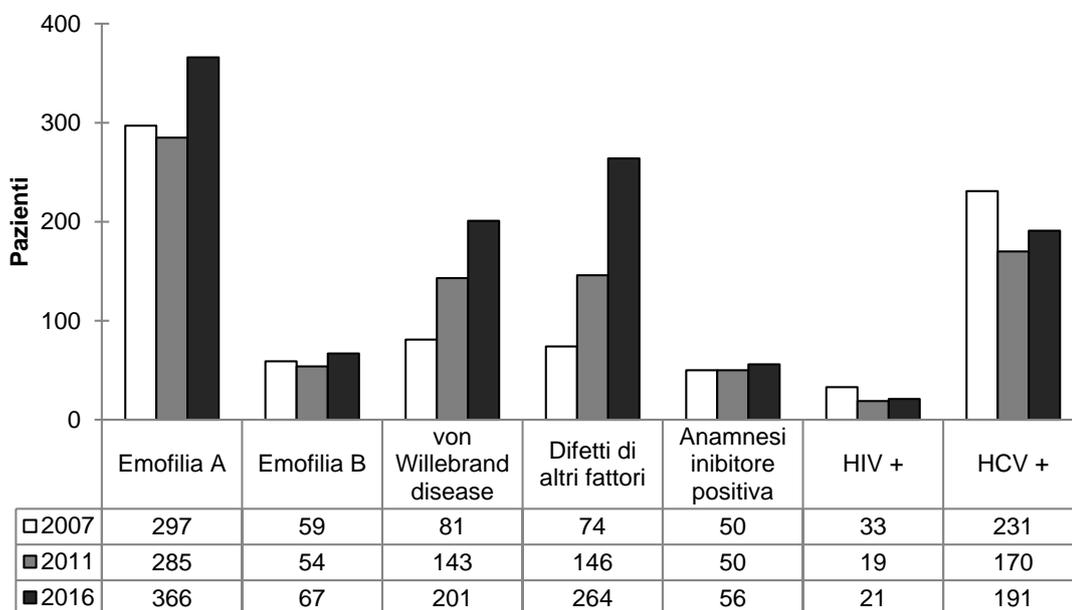


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	30	54
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	73,4	88,9
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	10.100.000	15.300.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	13.100.000	20.300.000
Plasmaderivato (%)	14,1	8,5
Ricombinante (%)	85,9	91,5
<hr/>		
N. pazienti B gravi	8	9
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	88,3	66,7
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	1.200.000	900.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	1.500.000	1.100.000
Plasmaderivato (%)	30,2	2,0
Ricombinante (%)	69,8	98,0

REGIONE CAMPANIA

Dati epidemiologici

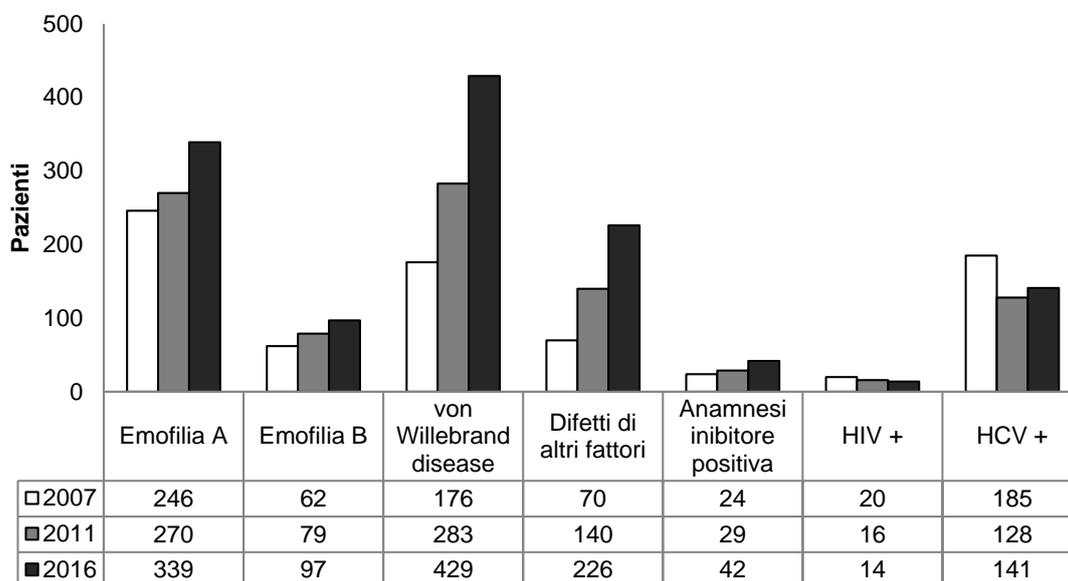


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	141	171
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	96,8	86,0
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	50.700.000	50.500.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	56.700.000	60.700.000
Plasmaderivato (%)	13,3	16,0
Ricombinante (%)	86,7	84,0
<hr/>		
N. pazienti B gravi	24	27
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	88,4	85,2
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	8.800.000	6.200.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	9.300.000	8.800.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0

REGIONE EMILIA ROMAGNA

Dati epidemiologici

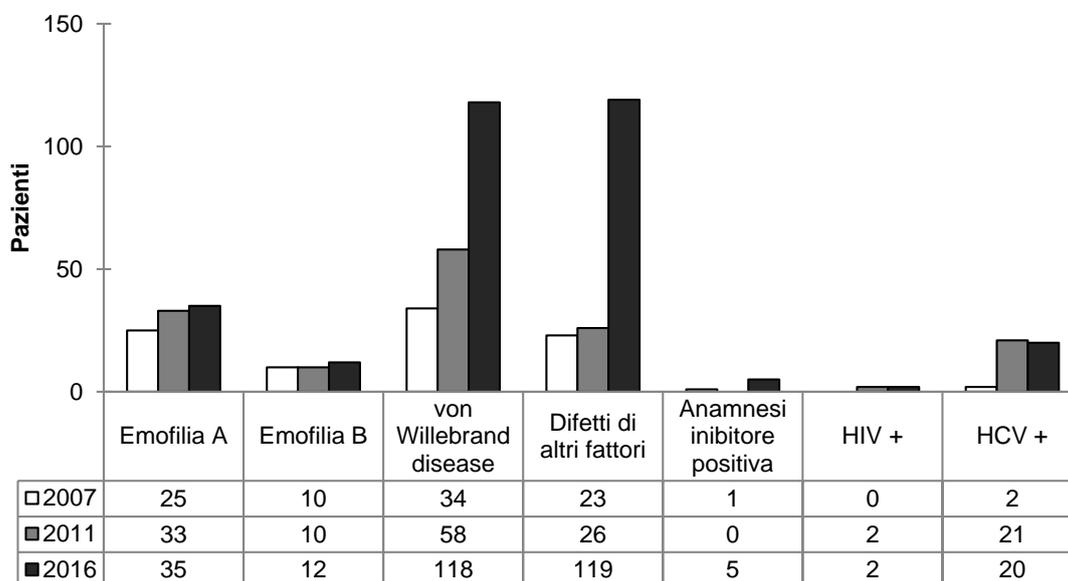


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	93	116
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	99,2	100,0
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	24.800.000	29.800.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	31.600.000	38.000.000
Plasmaderivato (%)	14,4	14,9
Ricombinante (%)	85,6	85,1
<hr/>		
N. pazienti B gravi	17	22
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	88,7	59,1
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	2.500.000	2.600.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.200.000	4.000.000
Plasmaderivato (%)	30,2	32,9
Ricombinante (%)	69,8	67,1

REGIONE FRIULI-VENEZIA GIULIA

Dati epidemiologici

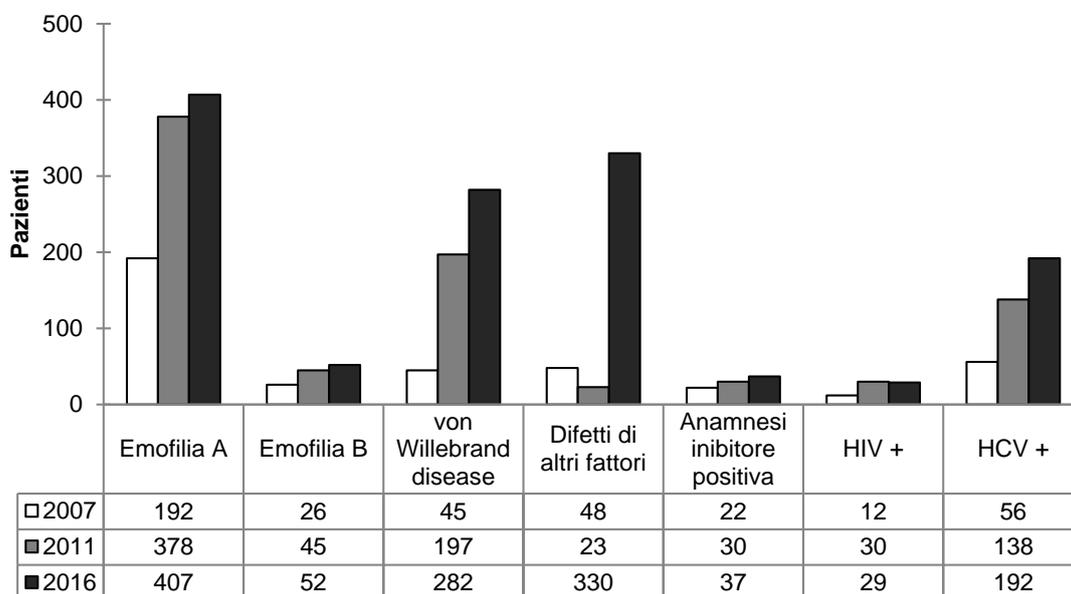


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	10	13
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	90,0	---
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	2.000.000	---
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	2.100.000	---
Plasmaderivato (%)	6,2	---
Ricombinante (%)	93,8	---
<hr/>		
N. pazienti B gravi	4	5
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	100,0	---
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	1.100.000	---
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	1.100.000	---
Plasmaderivato (%)	0,0	---
Ricombinante (%)	100,0	---

REGIONE LAZIO

Dati epidemiologici

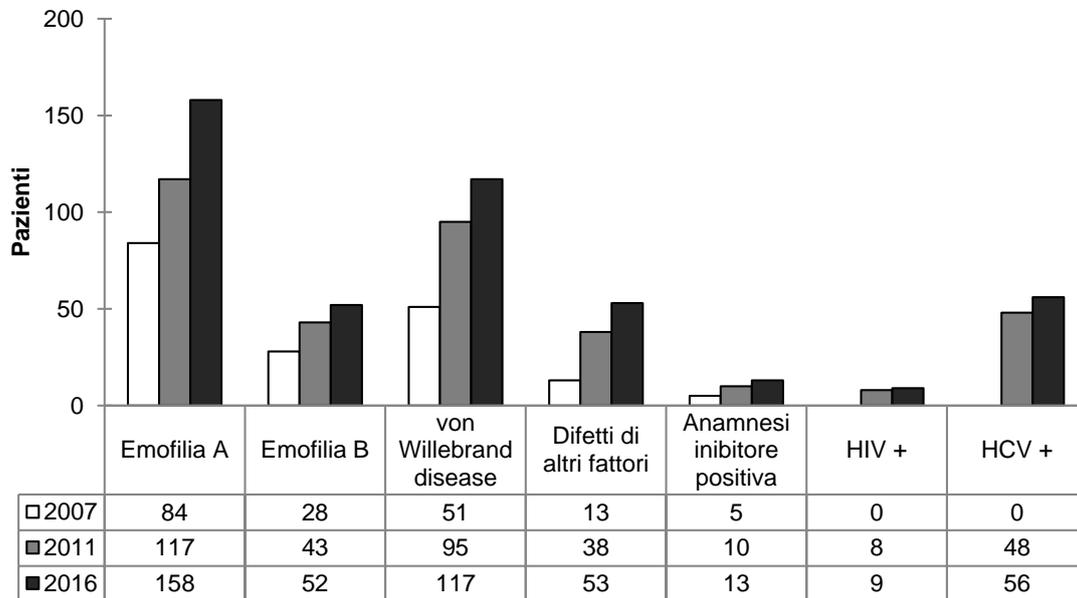


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	161	187
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	81,8	94,1
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	55.200.000	60.500.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	62.900.000	66.600.000
Plasmaderivato (%)	18,4	23,3
Ricombinante (%)	81,6	76,7
<hr/>		
N. pazienti B gravi	13	18
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	77,7	94,4
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	3.600.000	3.200.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.200.000	4.600.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0

REGIONE LIGURIA

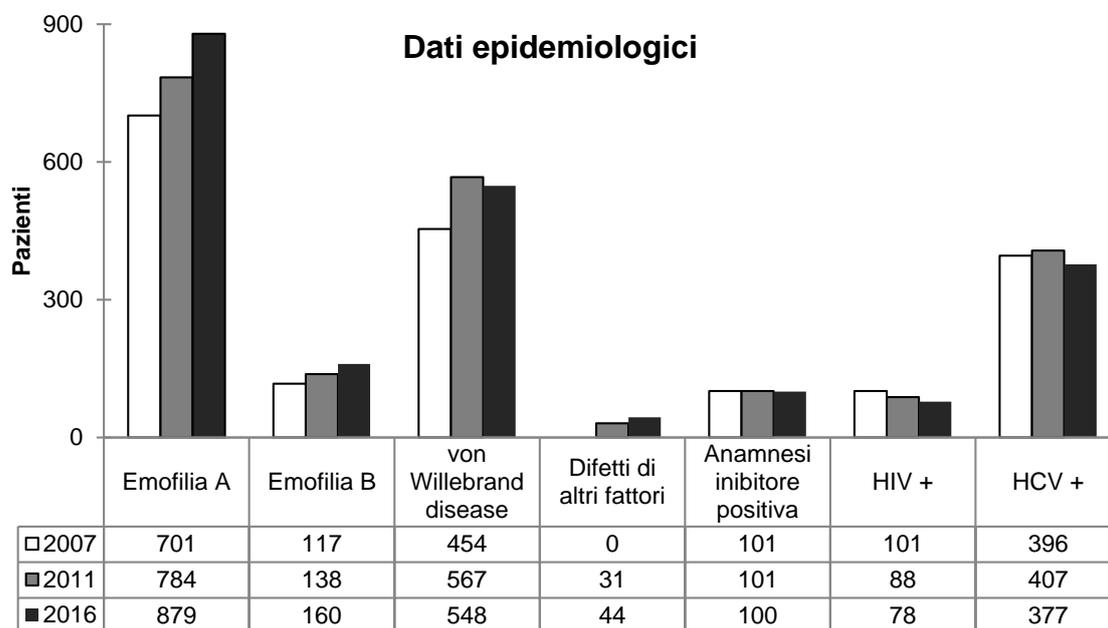
Dati epidemiologici



Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	28	35
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	86,3	48,6
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	8.700.000	6.000.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	13.900.000	8.900.000
Plasmaderivato (%)	21,9	21,1
Ricombinante (%)	78,1	78,9
<hr/>		
N. pazienti B gravi	14	18
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	79,3	22,2
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	3.900.000	900.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.600.000	1.100.000
Plasmaderivato (%)	19,7	40,4
Ricombinante (%)	80,3	59,6

REGIONE LOMBARDIA

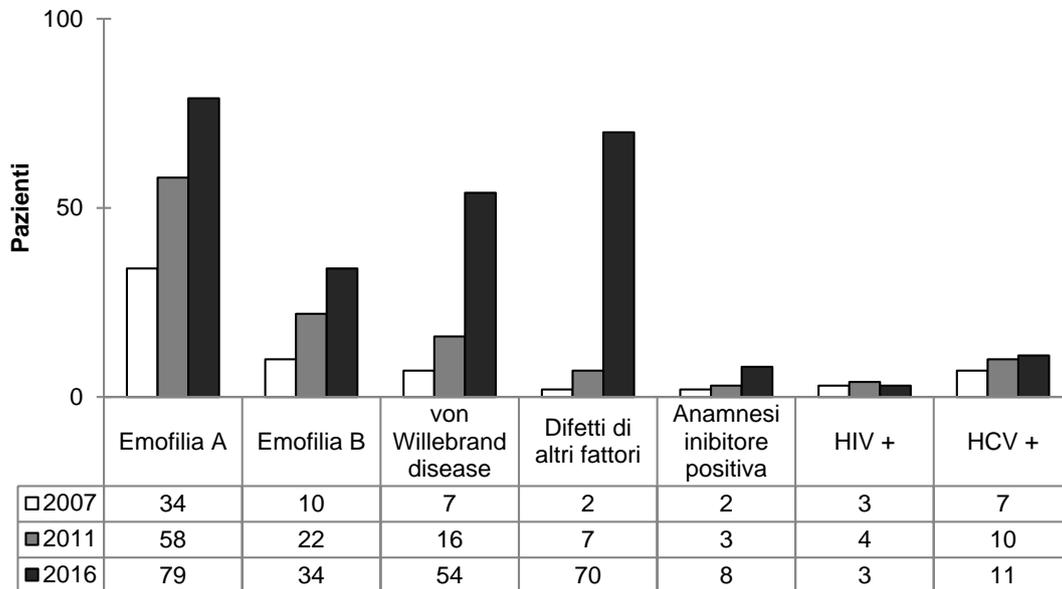


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	386	375
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	44,9	56,3
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	46.300.000	56.000.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	53.900.000	63.100.000
Plasmaderivato (%)	21,8	19,7
Ricombinante (%)	78,2	80,3
<hr/>		
N. pazienti B gravi	52	54
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	40,1	48,1
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	3.300.000	4.200.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.300.000	5.300.000
Plasmaderivato (%)	7,2	20,0
Ricombinante (%)	92,8	80,0

REGIONE MARCHE

Dati epidemiologici

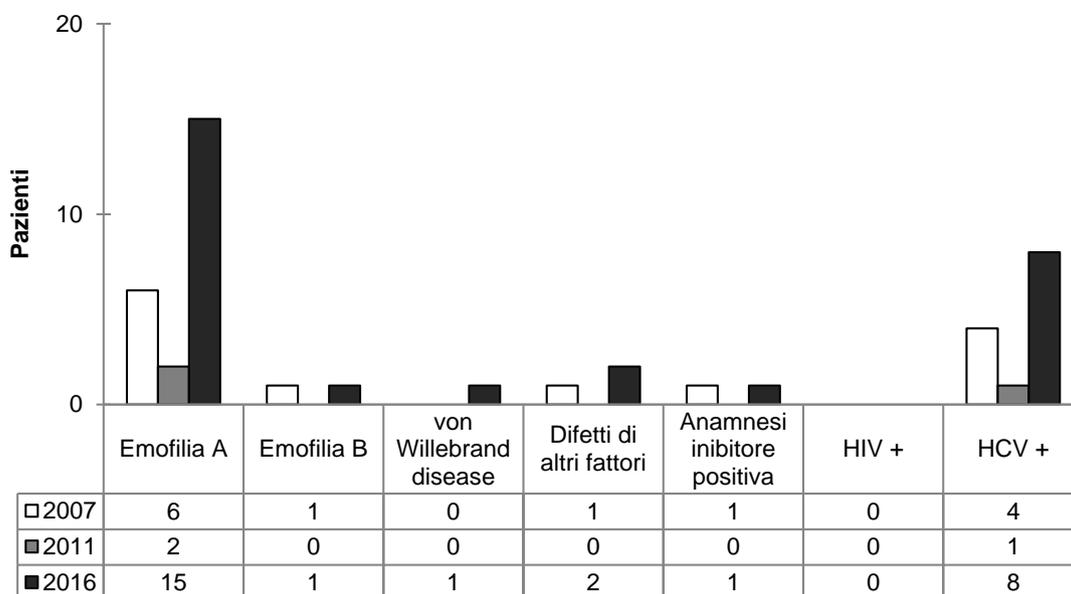


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	16	28
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	---	35,7
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	---	3.300.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	---	3.700.000
Plasmaderivato (%)	---	1,6
Ricombinante (%)	---	98,4
<hr/>		
N. pazienti B gravi	4	6
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	---	33,3
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	---	400.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	---	1.400.000
Plasmaderivato (%)	---	2,9
Ricombinante (%)	---	97,1

REGIONE MOLISE

Dati epidemiologici

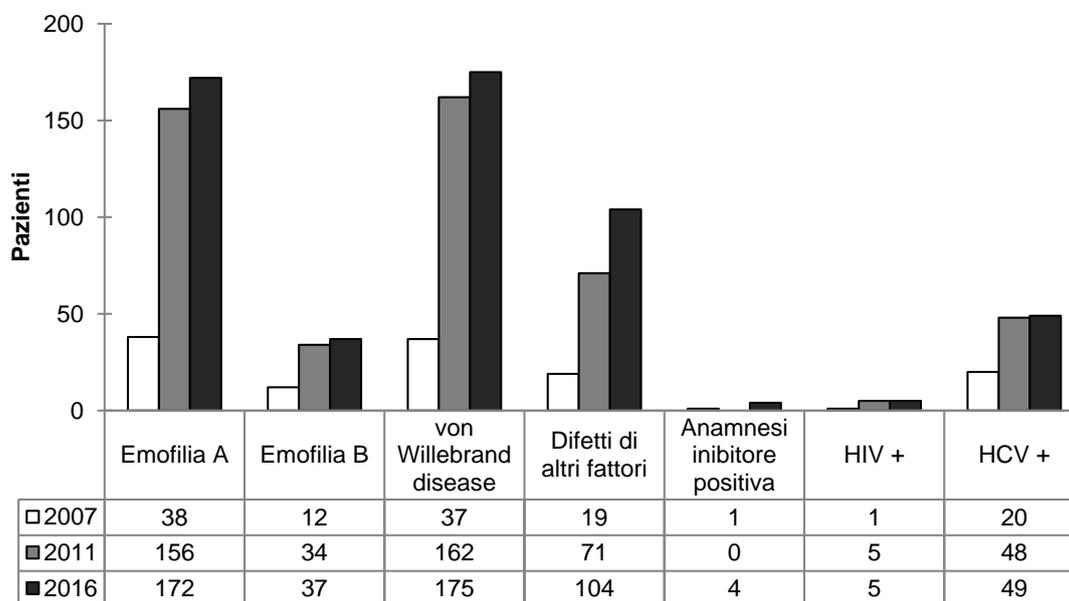


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	1	7
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	100,0	42,9
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	800.000	1.100.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	800.000	1.800.000
Plasmaderivato (%)	16,4	26,3
Ricombinante (%)	83,6	73,7
<hr/>		
N. pazienti B gravi	---	---
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	---	---
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	---	---
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	---	---
Plasmaderivato (%)	---	---
Ricombinante (%)	---	---

REGIONE PIEMONTE

Dati epidemiologici

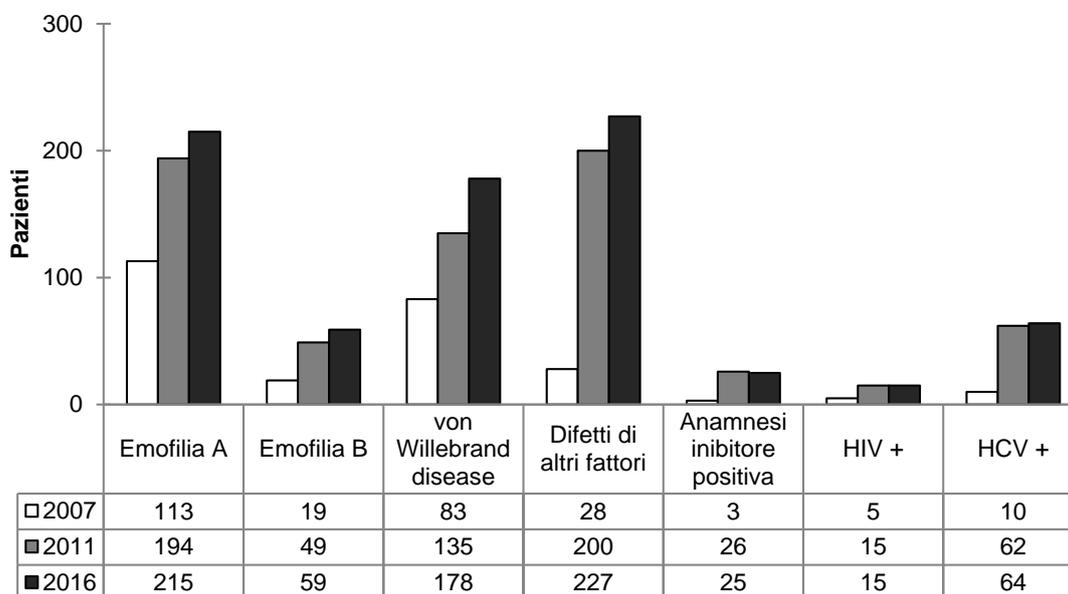


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	57	67
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	100,0	100,0
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	12.000.000	28.400.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	13.400.000	29.900.000
Plasmaderivato (%)	25,1	41,5
Ricombinante (%)	74,9	58,5
<hr/>		
N. pazienti B gravi	13	14
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	69,3	78,6
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	1.000.000	3.100.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	1.000.000	3.200.000
Plasmaderivato (%)	71,6	50,0
Ricombinante (%)	28,4	50,0

REGIONE PUGLIA

Dati epidemiologici

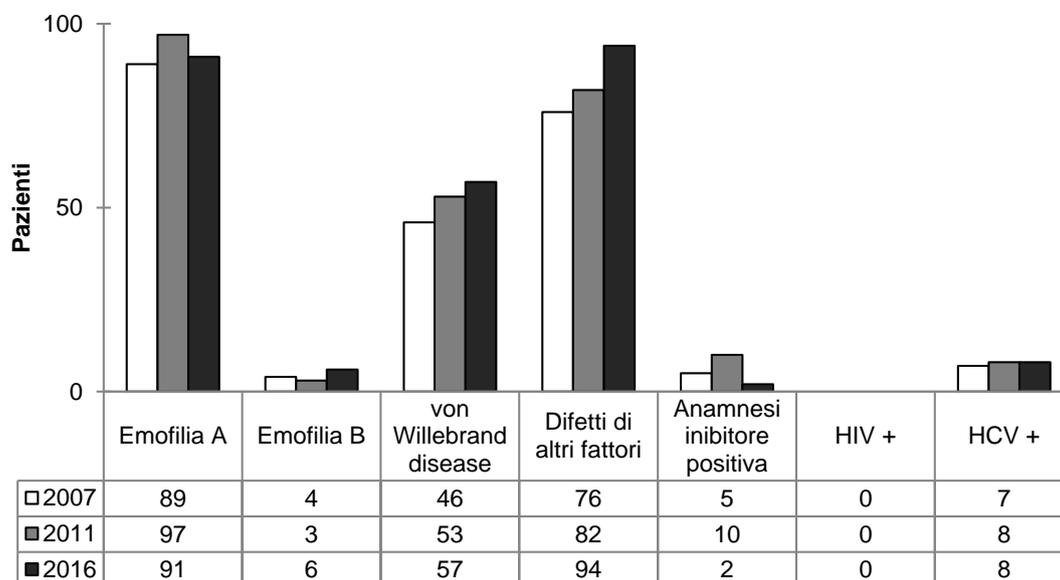


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	137	148
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	49,4	73,0
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	16.500.000	37.200.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	16.800.000	39.900.000
Plasmaderivato (%)	25,7	18,1
Ricombinante (%)	74,3	81,9
<hr/>		
N. pazienti B gravi	37	42
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	54,4	71,4
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	4.600.000	7.000.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.700.000	7.100.000
Plasmaderivato (%)	41,8	32,1
Ricombinante (%)	58,2	67,9

REGIONE SARDEGNA

Dati epidemiologici

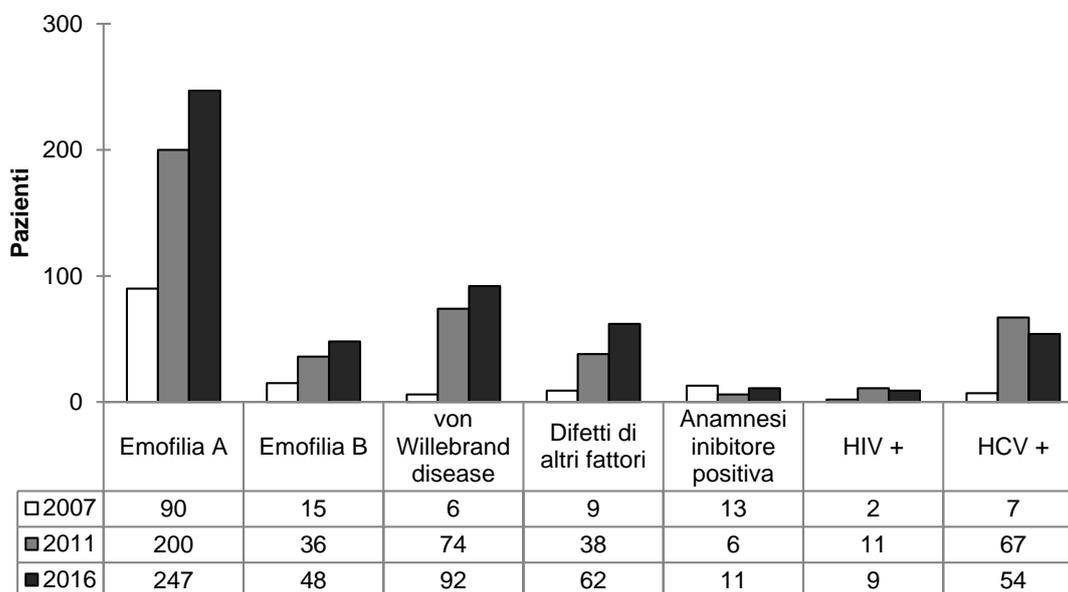


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	47	38
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	77,3	---
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	14.000.000	---
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	14.500.000	---
Plasmaderivato (%)	---	---
Ricombinante (%)	---	---
<hr/>		
N. pazienti B gravi	---	---
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	---	---
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	---	---
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	---	---
Plasmaderivato (%)	---	---
Ricombinante (%)	---	---

REGIONE SICILIA

Dati epidemiologici

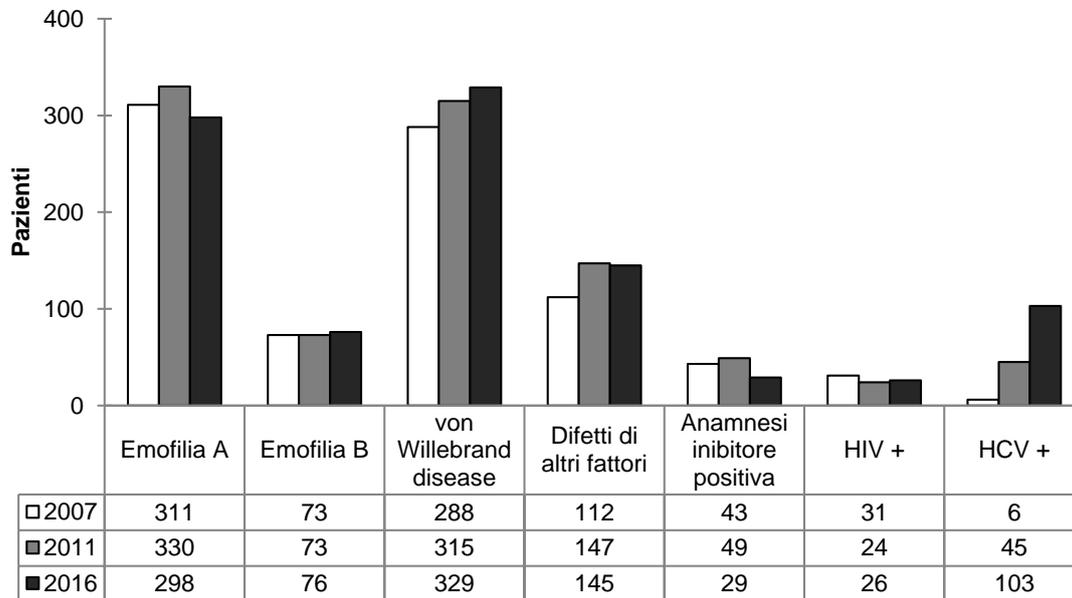


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	124	151
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	69,7	76,8
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	23.200.000	31.900.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	25.700.000	35.000.000
Plasmaderivato (%)	15,7	12,3
Ricombinante (%)	84,3	87,7
<hr/>		
N. pazienti B gravi	15	21
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	95,5	52,4
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	1.200.000	2.700.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	2.000.000	3.400.000
Plasmaderivato (%)	4,8	2,1
Ricombinante (%)	95,2	97,9

REGIONE TOSCANA

Dati epidemiologici

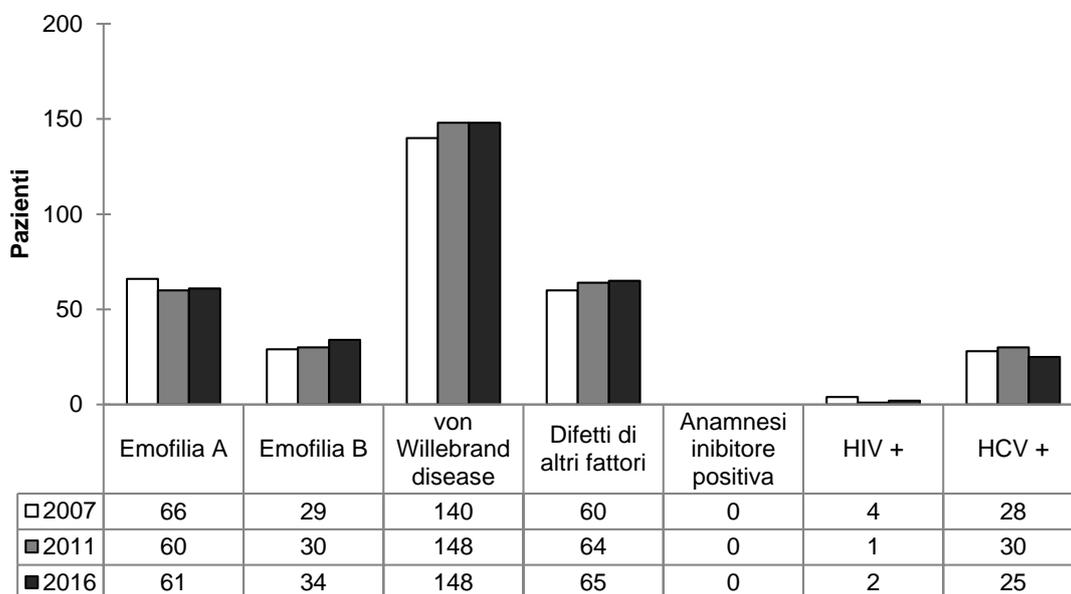


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	201	172
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	40,2	61,0
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	26.800.000	27.000.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	31.400.000	32.200.000
Plasmaderivato (%)	34,6	26,4
Ricombinante (%)	65,4	73,6
<hr/>		
N. pazienti B gravi	29	28
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	55,3	78,6
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	4.100.000	5.500.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.800.000	6.200.000
Plasmaderivato (%)	20,8	23,6
Ricombinante (%)	79,2	76,4

REGIONE TRENTINO-ALTO ADIGE

Dati epidemiologici

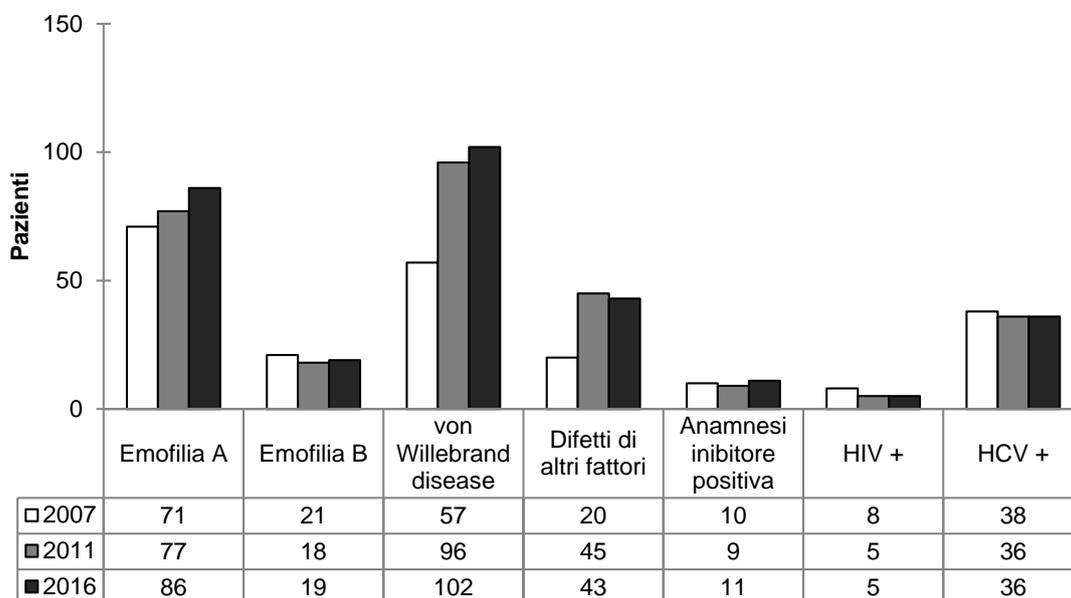


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	9	12
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	100,0	100,0
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	2.100.000	2.900.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	2.600.000	3.500.000
Plasmaderivato (%)	6,6	3,1
Ricombinante (%)	93,4	96,9
<hr/>		
N. pazienti B gravi	2	2
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	50,0	50,0
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	500.000	300.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	700.000	400.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0

REGIONE UMBRIA

Dati epidemiologici

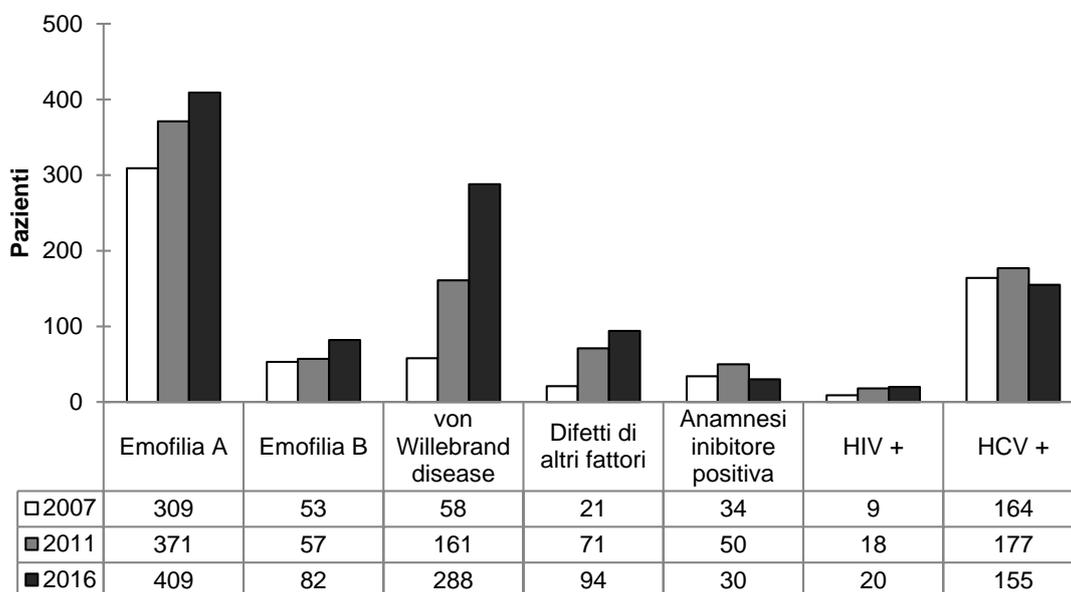


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	19	25
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	100,0	84,0
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	4.100.000	6.800.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	4.800.000	8.400.000
Plasmaderivato (%)	20,9	18,8
Ricombinante (%)	79,1	81,2
<hr/>		
N. pazienti B gravi	4	4
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	75,3	75,0
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	900.000	1.000.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	1.000.000	1.100.000
Plasmaderivato (%)	24,6	22,1
Ricombinante (%)	75,4	77,9

REGIONE VENETO

Dati epidemiologici

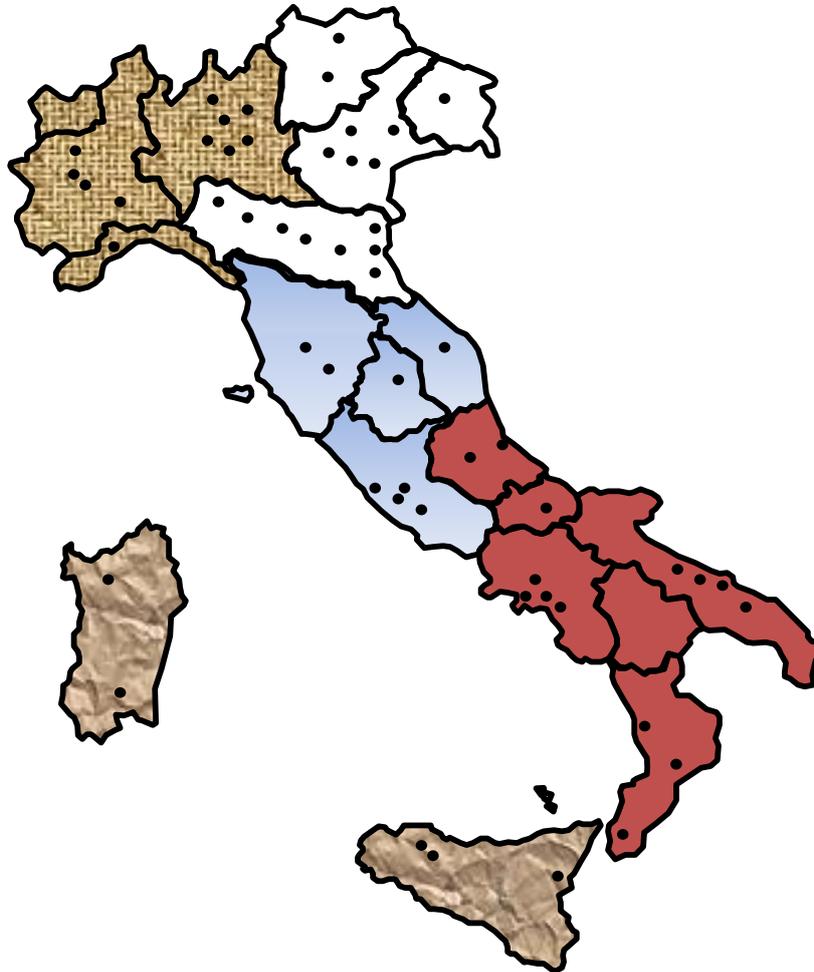


Dati di consumo

	2011	2016
N. pazienti A gravi	212	219
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	61,9	51,6
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	24.000.000	27.500.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	25.500.000	32.000.000
Plasmaderivato (%)	13,9	19,6
Ricombinante (%)	86,1	80,4
<hr/>		
N. pazienti B gravi	28	32
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	79,2	40,6
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	2.200.000	2.000.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	3.100.000	2.800.000
Plasmaderivato (%)	40,6	37,3
Ricombinante (%)	59,4	62,7

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

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



ABRUZZO

Centro Emofilia Chieti

Dr.ssa Patrizia Di Gregorio
Servizio di Medicina Trasfusionale Aziendale
Policlinico SS. Annunziata
Via dei Vestini - 66100 Chieti

Tel: 0871358264
0871358249
Fax: 0871358201
e-mail: patrizia.digregorio@asl2abruzzo.it

Centro Emofilia Pescara

Dr. Alfredo Dragani
Centro Emofilia e Malattie Rare del Sangue
Dipartimento di Ematologia
Ospedale Civile dello Spirito Santo
Via Fonte Romana 8 - 65124 Pescara

Tel: 0854252501
085452871
Fax: 0854252957
e-mail: alfredo.dragani@ausl.pe.it; ematologia.emostasi@ausl.pe.it

CALABRIA

Centro Emofilia Catanzaro

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

Tel: 0961883879
0961883092
Fax: 0961883003
e-mail: ritacarlottasantoro@gmail.com; centroemofilia@aocatanzaro.it

Centro Emofilia Cosenza

Dr.ssa Filomena Daniele
Patologie Coagulative
Ospedale Civile dell'Annunziata
Via Felice Migliori 1 - 87100 Cosenza

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

Centro Emofilia Reggio Calabria

Dr. Gianluca Sottilotta
Servizio Emostasi e Trombosi
Grande Ospedale Metropolitan Bianchi Melacrino Morelli
Viale Europa 21 - 89127 Reggio Calabria

Tel: 0965393841
0965393786
0965393786
Fax: 0965393840
e-mail: gianluca.sottilotta@virgilio.it

CAMPANIA

Centro Emofilia Napoli Federico II

Prof. Giovanni Di Minno - Dr.ssa Anna Maria Cerbone
Centro di Coordinamento Regionale per le Emocoagulopatie
Malattie Emorragiche e Trombotiche
Azienda Universitaria Policlinico Federico II
Via S. Pansini 5 - 80131 Napoli

Tel: 0817462060
0817462161
Fax: 0817462060
e-mail: diminno@unina.it; ancerbon@unina.it

Centro Emofilia Napoli Pausilipon

Dr. Michele Schiavulli – Dr. Domenico Ripaldi
Centro di Riferimento Regionale per Emocoagulopatie

Ospedale Aorn Santobono Pausilipon
Via Posillipo 226 - 80122 Napoli

Tel: 0812205515
0812205414
Fax: 0812205571
e-mail: m.schiavulli@santobonopausilipon.it; mischivulli@gmail.it

Centro Emofilia Napoli San Giovanni Bosco

Dr.ssa Angiola Rocino
Centro Emofilia e Trombosi
Ospedale San Giovanni Bosco
Via Filippo Maria Briganti 255, 80144 Napoli

Tel: 0812542041
0812542043
Fax: 0812542041
e-mail: angiolar@tin.it

Centro Emofilia Vallo della Lucania (SA)

Dr. Giulio Feola
Centro di Riferimento Regionale per le Coagulopatie
Ospedale San Luca
Via F. Cammarota - 84078 Vallo della Lucania (SA)

Tel: 3332219939
Fax: 0974711923
e-mail: giulio_feola@yahoo.it

EMILIA ROMAGNA

Centro Emofilia Bologna

Dr.ssa Lelia Valdrè
Centro Malattie Emorragiche
UO Angiologia e Malattie della Coagulazione
Azienda Ospedaliera S. Orsola - Malpighi
Via Albertoni 15 - 40138 Bologna

Tel: 0512142301
0512143387
Fax: 0512142376
e-mail: angio.segreteria@aosp.bo.it; lvaldre@aosp.bo.it lelia.valdre@aosp.bo.it

Centro Emofilia Cesena

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

Tel: 0547352927
0547352920
Fax: 0547300186
e-mail: chiara.biasoli@auslromagna.it

Centro Emofilia Ferrara

Dr.ssa Maria Luisa Serino
Centro Studi Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara
Corso Giovecca 203 - 44121 Ferrara

Tel: 0532237290
0532237291
Fax: 0532237496
e-mail: snmls@unife.it

Centro Emofilia Modena

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

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

Centro Emofilia Parma

Dr.ssa Annarita Tagliaferri
SSD Centro Hub Emofilia e Malattie Emorragiche Congenite
Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma
Via Gramsci 14 - 43126 Parma

Tel: 0521703971
0521703487
Fax: 0521704332
e-mail: atagliaferri@ao.pr.it; centroemofilia@ao.pr.it

Centro Emofilia Piacenza

Dr.ssa Maria Cristina Arbasi
Unità Operativa di Medicina Trasmfusionale
Dipartimento Patologia Clinica
Ospedale G. da Saliceto
Via Taverna 49 - 29121 Piacenza

Tel: 052332443
052337970
Fax: 0523302397
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: 054428575-632
Fax: 0544285751
e-mail: s.macchi@ausl.ra.it

Centro Emofilia Reggio Emilia

Dr.ssa Attilia Maria Pizzini
Centro Emostasi e Trombosi
Medicina II Cardiovascolare
Arcispedale S. Maria Nuova
Via Risorgimento 80 - 42123 Reggio Emilia

Tel: 0522295832
0522296622
Fax: 0522296853
e-mail: pizzini.attilia@asmn.re.it

FRIULI-VENEZIA GIULIA

Centro Emofilia Udine

Dr. Vincenzo De Angelis – Dr.ssa Maria Elena Mosanghini
SOS Malattie Emorragiche e Trombotiche
Dipartimento di Area Vasta di Medicina Trasfusionale
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine
P.zza S. Maria della Misericordia - 33100 Udine

Tel: 0432554488
Fax: 0432552342
e-mail: deangelis.vincenzo@aoud.sanita.fvg.it;

LAZIO

Centro Emofilia Latina

Responsabile
Ospedale S. Maria Goretti
Via Canova - 04100 Latina (LT)

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

Centro Emofilia Roma Bambino Gesù

Dr. Matteo Luciani
Centro di Riferimento Emostasi e Trombosi
Dipartimento di Ematologia
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
P.zza S. Onofrio 4 - 00165 Roma

Tel: 0668592129
0668592125
Fax: 0668592292
e-mail: matteo.luciani@opbg.net; psp.ematologia@opbg.net

Centro Emofilia Roma Gemelli

Dr. Raimondo De Cristofaro
Servizio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Area di Ematologia
Fondazione Policlinico Agostino Gemelli
Largo A. Gemelli 8 - 00168 Roma

Tel: 0630154438
0630156329
Fax: 0630155915
e-mail: rdecristofaro@unicatt.it; segrsmet@policlinicogemelli.it

Centro Emofilia Roma Università La Sapienza

Prof.ssa Maria Gabriella Mazzucconi – Dr.ssa Cristina Santoro
Centro di riferimento e Coordinamento Regionale
Per le Malattie Emorragiche Congenite
Università La Sapienza - Policlinico Umberto I
Via Benevento 6 - 00161 Roma

Tel: 0649974778
0649974704
Fax: 0644241984
e-mail: mazzucconi@bce.uniroma1.it; santoro@bce.uniroma1.it

LIGURIA

Centro Emofilia Genova

Dr. Angelo Claudio Molinari
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche
e per l'Individuazione del Rischio Trombotico Ereditario
IRCCS Giannina Gaslini
Largo G. Gaslini 5 - 16147 Genova Quarto

Tel: 01056362551
01056362286
Fax: 01056362421
e-mail: emofiliaetrombosi@gaslini.org

LOMBARDIA

Centro Emofilia Brescia

Dr.ssa Lucia Notarangelo
UO Oncoematologia Pediatrica
Presidio Ospedale dei Bambini
Spedali Civili di Brescia
P.le Spedali Civili - 25100 Brescia

Tel: 0303996288
Fax: 0303996005
e-mail: lucidora.notarangelo@asst-spedalicivili.it;

Centro Emofilia Cremona

Dr.ssa Sophie Testa
Centro Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera Cremona
Viale Concordia 1 - 26100 Cremona

Tel: 0372405666
0372405663
Fax: 0372405457
e-mail: s.testa@ospedale.cremona.it; centro.trombosi@ospedale.cremona.it

Centro Emofilia Mantova

Dr. Massimo Franchini
Centro di riferimento Regionale per la Diagnosi
Cura e Studio delle Malattie Emorragiche Ereditarie
ASST Carlo Poma
Strada Lago Paiolo 10 - 46100 Mantova

Tel: 0376201234
Fax: 0376220144
e-mail: massimo.franchini@asst-mantova.it

Centro Emofilia Milano Niguarda

Dr.ssa Maria Teresa Caimi
Struttura Semplice di Emostasi e Trombosi
Grande Ospedale Metropolitano Niguarda
P.zza Ospedale Maggiore 3 - 20162 Milano

Tel: 0264442451
0264443776
Fax: 0264443948
e-mail: emostasi@ospedaleniguarda.it

Centro Emofilia Milano Policlinico

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

Tel: 0255035308
0255034682
Fax: 0255032072
e-mail: flora.peyvandi@policlinico.mi.it; hemophilia_ctr@policlinico.mi.it

Centro Emofilia Pavia

Dr.ssa Chiara Ambaglio
Centro Emofilia e Coagulopatie Congenite
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
Piazzale Golgi 2 - 27100 Pavia

Tel: 0382502174
Fax: 0382526223
e-mail: c.ambaglio@smatteo.pv.it

MARCHE

Centro Emofilia Macerata

Dr.ssa Isabella Cantori
Centro Regionale di Diagnosi e Cura delle Malattie
Emorragiche Congenite e Trombofilia
Ospedale di Macerata
Piazza Santa Lucia 2 - 62100 Macerata

Tel: 07332572331
07332572232
Fax: 0733233470
e-mail: isabella.cantori@sanita.marche.it

MOLISE

Centro Emofilia Termoli (CB)

Dr. Pasquale Marino
Medicina Trasfusionale
Azienda Ospedaliera S. Timoteo
Via San Francesco 1 - 73025 Termoli (Campobasso)

Tel: 08757159216
08757159201
Fax: 08757159238
e-mail: trasfusionale.termoli@asrem.org

PIEMONTE

Centro Emofilia Alessandria

Dr.ssa Laura Contino
Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio
Via Venezia 16 - 15121 Alessandria

Tel: 0131206091
0131206092
Fax: 0131207911
e-mail: rsanti@ospedale.al.it

Centro Emofilia Ivrea

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

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

Centro Emofilia Torino

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

Tel: 0113135652-
0113135621
Fax: 0113135589
e-mail: mamessina@cittadellasalute.to.it

Centro Emofilia Torino Le Molinette

Dr.ssa Alessandra Borchiellini
Centro di Riferimento Regionale Malattie Trombotiche
e Emorragiche dell'adulto
AOU Città della Scienza e della Salute
Via Genova 3 - 10126 Torino

Tel: 0116335329
0116336685
Fax: 0116963737
e-mail: emofilici_adulti@acep-piemonte.it

PUGLIA

Centro Emofilia Bari Policlinico

Dr. Cosimo Pietro Ettore
SSD Centro Emofilia e Trombosi
Azienda Consorziale Policlinico
Piazza Giulio Cesare 11 - 70124 Bari

Tel: 0805594028
0805592002
Fax: 0805593113
e-mail: cosimo.ettore@policlinico.ba.it

Centro Emofilia Bari Policlinico - Pediatria

Dr.ssa Paola Giordano
UOC Pediatria Generale e Specialistica
Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII
Via Amendola 207 - 70126 Bari

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

Centro Emofilia Monopoli (BA)

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

Tel: 0807474460
0804149284
Fax: 0807474460
e-mail: trasfusionale.emofilia.monopoli@asl.bari.it

Centro Emofilia Scorrano (LE)

Dr.ssa Antonella Coluccia
Unità Operativa di Medicina Interna
Ospedale Veris Delli Ponti
Via G. Veris Delli Ponti - 73025 Scorrano (LE)

Tel: 0836420677
0836420452
Fax: 0836420677
e-mail: antonellacoluccia40@gmail.com

SARDEGNA

Centro Emofilia Cagliari

Dr.ssa Anna Brigida Aru
Ospedale Pediatrico Microcitemico
Azienda ospedaliera G. Brotzu
Via Jenner - 09121 Cagliari

Tel: 07052965537
07052965535
Fax: 07052965540
e-mail: annab.aru@aob.it; oncoematologia.microcitemico@aob.it

Centro Emofilia Sassari

Dr.ssa Lucia Anna Mameli
UO Malattie della Coagulazione
Azienda Ospedaliera Universitaria SS Annunziata
Via Enrico De Nicola - 07100 Sassari

Tel: 0792061613
0792061180
Fax: 0792061183
e-mail: lucia.mameli@aousassari.it

SICILIA

Centro Emofilia Catania

Dr. Gaetano Giuffrida - Dr.ssa Dorina Cultrera
Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione
Diagnosi e Cura delle malattie rare della Coagulazione
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Vittorio Emanuele
Via S. Sofia 78 - 95123 Catania

Tel: 0957435923
0957436161
Fax: 0957435923
e-mail: gaegiuffrida@gmail.com; doricu@tiscali.it

Centro Emofilia Palermo G. di Cristina

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

Tel: 0916666014-129-354-296-234, 3334871161
Fax: 091421630, 0916666234
e-mail: gagliano.fabio@fastwebnet.it; gaglianofa@gmail.com

Centro Emofilia Palermo Azienda Universitaria

Dr. Sergio Siragusa
Centro di Riferimento Regionale per le Emocoagulopatie
Azienda Universitaria Policlinico
Via del Vespro 127 – 90127 Palermo

Tel: 0916554401
0916554403
Fax: 0916554402
e-mail: sergio.siragusa@unipa.it; gaglianofa@gmail.com

TOSCANA

Centro Emofilia Arezzo

Dr.ssa Alessandra Caremani
UOS Ematologia
Ospedale San Donato
Via P. Nenni 20 - 52100 Arezzo

Tel: 0575255399
0575254556
Fax: 0575255398
e-mail: alessandra.caremani@usl8.toscana.it

Centro Emofilia Firenze

Dr. Giancarlo Castaman – Dr.ssa Silvia Linari
SODc Malattie Emorragiche e della Coagulazione
Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi
Largo G.A. Brambilla 3 - 50134 Firenze

Tel: 0557947587
Fax: 0557947794
e-mail: giancarlo.castaman@unifi.it; linaris@aou-careggi.toscana.it;

TRENTINO-ALTO ADIGE

Centro Emofilia Bolzano

Dr. Atto Billio
Ambulatorio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Azienda Sanitaria dell'Alto Adige
Ospedale di Bolzano
Via Lorenz Boheler 5 - 39100 Bolzano

Tel: 0471908807
Fax: 0471908703
e-mail: emat.bz@sabes.it

Centro Emofilia Trento

Dr. Attilio Fabio Cristallo – Dr.ssa Paola Agostini
SIT Immunoematologia e Trasfusione
Ospedale S. Chiara
Largo Medaglie d'Oro 9 - 38122 Trento

Tel: 0461903204
Fax: 0461902125
e-mail: attiliofabio.cristallo@apss.tn.it; paola.agostini@apss.tn.it

UMBRIA

Centro Emofilia Perugia

Dr. Paolo Gresele – Dr.ssa Emanuela Marchesini
Medicina Vascolare e d'Urgenza
Ospedale Santa Maria della Misericordia
Piazzale Menghini 1 - 06132 Perugia

Tel: 0755782262
Fax: 0755784106
e-mail: emanuela.marchesini@ospedale.perugia.it

VENETO

Centro Emofilia Castelfranco Veneto

Dr. Paolo Radossi
UOC Ematologia
Ospedale S. Giacomo Apostolo
Via dei Carpani 16z - 31033 Castelfranco Veneto (TV)

Tel: 0423732346
Fax: 0423732337
e-mail: paolo.radossi@aulss2.veneto.it

Centro Emofilia Padova

Dr. Ezio Zanon
Centro Regionale multidisciplinare per la prevenzione,
profilassi e trattamento avanzato dell'artropatia emofilica
Azienda Ospedaliera di Padova
Via Giustiniani, 2 - 35129 Padova

Tel: 0498212665
Fax: 0498218731
e-mail: centro.emofilia@aopd.veneto.it

Centro Emofilia Verona

Dr. Simone Cesaro – Dr.ssa Elisa Bonetti
Oncoematologia Pediatrica
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
Ospedale Donna Bambino
Piazzale A. Stefani - 37126 Verona

Tel: 0458127803
Fax: 0458127887

e-mail: oncoematologia.ped@aovr.veneto.it; elisa.bonetti2@aovr.veneto.it

Centro Emofilia Verona

Dr. Giorgio Gandini – Dr.ssa Annachiara Giuffrida
UOC Medicina Trasfusionale
Ospedale Borgo Roma
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
Piazzale LA Scuro 10 - 37134 Verona

Tel: 0458124321
0458124324
Fax: 0458124626
e-mail: giorgio.gandini@aovr.veneto.it
annachiara.giuffrida@aovr.veneto.it

Centro Emofilia Vicenza

Dr. Alberto Tosetto
Centro Malattie Emorragiche e Trombotiche
ULSS 8 Berica - Ospedale San Bortolo
Via Rodolfi 37 - 36100 Vicenza

Tel: 0444753679
Fax: 0444753922
e-mail: cmet@aulss8.veneto.it

Associazioni locali aderenti a FedEmo

Abruzzo

Pescara - Associazione AMARE
via Pineta di Roio 15, Pescara 65124
e-mail: info@amareonlus.it
Sito web: www.amareonlus.it/

Calabria

AERC – Associazione Emofilici Reggio Calabria Onlus
Via dei Fiori, 49 – 89024 Polistena
email: assoemorc@virgilio.it

Catanzaro - AREA – Associazione Regionale Emofilici e Anticoagulanti
c/o Ospedale "CIACCIO" Centro Emofilia
Viale Pio X – 88100 Catanzaro
e-mail: area.giuseppe_marino@email.it

Cosenza - Associazione ICORE
c/o Studio Mussari
Corso Mazzini, 292, 87100 Cosenza (CS)
e-mail: icoreonluscs@gmail.com;

Vibo Valentia - FAEC Federazione Associazioni Emofilici Calabrese
c/o Rosario Caprino
via F.lli Gracchi, 40, 89841 Rombiolo (VV)
e-mail: faec1@libero.it

Campania

Napoli - ARCE Associazione Regionale Campana Emofilici
c/o Giovanni Nicoletti
via S. Giacomo dei Capri, 63/E, 80131 Napoli

sito web: www.emocampania.it
e-mail: gianni.nicoletti@emocampania.it

Salerno - Associazione Provinciale di Salerno sull'Emofilia Onlus
Via Feudo Vignone, 14, 84047 Capaccio Paestum (SA)
e-mail: emofilicisalerno@tiscali.it

Emilia Romagna

Bologna - Associazione Emofilici di Bologna e Provincia
c/o Pierangela Polacchini
via Decumana, 44/2, 40134 Bologna
e-mail: nicolaceresi@gmail.com

Parma - AVES
c/o Luca Montagna
viale Martinella 119, 43124 Parma
e-mail: artcafe1994@gmail.com

Ferrara - Associazione Provinciale Emofilici e Coagulopatici
Presidente: Marzia Magagnoli
e-mail: marzia.magagnoli@libero.it

Ravenna - Associazione Emofilici e Talassemici
piazza Mameli 13, 48100 Ravenna
e-mail: bruno1940@libero.it

Friuli Venezia Giulia

Udine - AET Associazione Emofilici e Trombofilici del Friuli Venezia Giulia – Onlus
Casella Postale 5, 33019 Tricesimo (UD)
sito web: Assoemo.it
e-mail: segreteria@assoemo.it

Lazio

Roma - AEL Associazione Emofilici del Lazio
Sede Operativa
via Nomentana, 133, 00198 Roma
sito web: www.aelonlus.it
e-mail: info@aelonlus.it

Liguria

Genova - ARLAFE onlus
Viale Centurione Bracelli 142-146, 16142 Genova
sito web: Arlafeliguria.it
e-mail: info@arlafeliguria.it

Lombardia

Milano - ACE Associazione Coagulopatici ed Emofilici di Milano Onlus
c/o Centro Emofilia "A. Bianchi Bonomi", via Pace 15 20122 Milano
sito web: www.ace-milano.it
e-mail: assoace@tiscali.it

Brescia - AEB Associazione Emofilici di Brescia "E. Ravasio Passeri" Onlus
via G. Carducci 38, 25068 Sarezzo (BS)
sito web: Emo-aeb.it
e-mail: aeb@emo-aeb.it

Pavia - Associazione Ticinese Coagulopatici
c/o centro dell'Emofilia e coagulopatie congenite

Clinica Medica III, I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo
Piazzale Golgi 2 – 27100 PAVIA
e-mail: atc@smatteo.pv.it

Marche

Macerata - AEM Associazione Emofilici delle Marche
via Santa Lucia 2, 62100 Macerata
sito web: a-e-m.it
e-mail: aem.marche@gmail.com

Molise

Frosolone (IS) - Associazione ONLUS
"Amici degli Emofilici ed Emopatici Molisani"
Piazza Cottin, 7, 86095 – Frosolone (IS)
e-mail: associazioneemo@gmail.com

Piemonte

Torino - ACEP Associazione Coagulopatici ed Emofilici Piemontesi Onlus
Via Aprà, 1/19, 10090 Sangano (TO)
sito web: Aecp-piemonte.it
e-mail: info@acep-piemonte.it

Puglia

Bari - ARPE "Teo Ripa" ONLUS – Associazione Regionale Pugliese per l'Emofilia
Via Traversa del Lago n. 8 – 70013 Castellana Grotte (BA)
E-mail associazione: arpeteoripa@hotmail.com

Bari - ABCE ONLUS – Associazione dei Bambini Coagulopatici ed Emofilici
Un nuovo raggio di sole ONLUS
Via Magna Grecia, 22 – 74015, Martina Franca (TA)
e-mail: presidente@abceonlus.org ; info@abceonlus.org
Sito internet: www.abceonlus.org

Sardegna

Cagliari - ASCE Associazione Sarda Coagulopatici Emorragici Onlus
c/o Nicola Spinelli, via Nicaragua 7,09042 Monserrato (CA)
email: asce@asce.it

Sicilia

Catania - ASE ONLUS - Associazione Siciliana Emofilici
c/o Studio Anfuso
via Siena, 24, 95128 Catania
e-mail: aseonluscatania@gmail.com
sito web : www.aseonluscatania.org

Palermo - Associazione degli amici dell'emofilia di Palermo
e-mail: studiocelestino@virgilio.it

Toscana

Firenze - ATE Associazione Toscana Emofilici Onlus
c/o Centro Emofilici – A. O. Careggi
Viale Morgagni, 50127 Firenze
sito web: Ateonlus.org
e-mail: info@ateonlus.org

Trentino Alto Adige

Trento - Associazione Emofilici Trentini "G. Folgheraiter" Onlus
c/o Centro Sportivo «LIFE»
via Don A.Rizzi, 6, 38100 Trento
sito web: Associazioneemofilicitrentini.it
e-mail: info@associazioneemofilicitrentini.it

Umbria

Perugia - AUAFE Associazione Umbra Amici Fondazione Emofilia
via Corcianese 93, 06047 S. Sabina (PG)
e-mail: auafe@emofiliaonline.it

Veneto

Padova - Associazione Emofilia e Coagulopatie Tre Venezie
via Ospedale, 105, 35128 Padova
e-mail: lorianosachespi@yahoo.it

Padova - ABGEC – Associazione Bambini e Giovani con Emofilia e altre Coagulopatie
Casella postale 49
Ufficio postale di CAMPODARSEGO (PD)
e-mail: info@abgec.it

Castelfranco Veneto - LAGEV "Antonio Valiante" Onlus (Libera Associazione Genitori ed Emofilici Veneto)
Casella Postale 25
31033 Castelfranco V. (TV)
sito web: Lagev.org
e-mail: info@lagev.com

Verona - Associazione Emofilici Veronesi
via dei Ponti 1, 37138 Verona
e-mail: boarettimassimo@yahoo.it

Vicenza - AVEC Associazione Veneta Emofilia e Coagulopatie
c/o Associazioni di Volontariato Ospedale Civile S. Bortolo ULSS 6
via Rodolfi, 37 – 36100 Vicenza
sito web: Avecveneto.it
e-mail: info@avecveneto.it; avec@associazionisanbortolo.it; avec@hemato.ven.it

Fondazione Paracelso Onlus

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

Tabella C1. FedEmo - Progetti in corso

Progetti	Obiettivi
#FedEmo Sport	<p>Stesura di linee di raccomandazione per la Medicina dello Sport, il CONI, le Federazioni e le Società Sportive, affinché possano essere definiti su scala nazionale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la tipologia di trattamento necessario a garantire la copertura dei pazienti emofilici durante le attività sportive. • le tipologie di sport più idonee per i pazienti emofilici. • le condizioni fisiche (es. assenza o presenza di danni articolari) necessarie ad indirizzare i pazienti emofilici verso le attività più idonee anche a livello agonistico.
Sa.Me.Da. L.I.F.E.	<p>Creare una rete di condivisione delle informazioni utili per la gestione dell'emergenza di un paziente emofilico da parte del personale dei Pronto Soccorso (PS). Tra gli obiettivi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ridurre i tempi in emergenza/urgenza. • trasmettere ai medici del PS l'importanza e la necessità di trattare tempestivamente il paziente emofilico e contattare il Centro Emofilia di riferimento. • migliorare la qualità della vita del paziente. • verificare fruibilità, utilità e gradimento del bracciale da parte dei pazienti, dei medici e delle strutture. Completamento test pilota prevista nel mese di novembre 2017.
Safe Factor 2.0	<p>Collaborare con le Società Scientifiche della medicina di urgenza per realizzare interventi educativi e di aggiornamento, convegni ed iniziative editoriali rivolti principalmente ai professionisti della medicina d'urgenza per garantire una corretta presa in carico del paziente emofilico in emergenza.</p>
FisioCare 2.0	<ul style="list-style-type: none"> • Supportare percorsi fisioterapici finalizzati a istruire e rendere più autonomi i pazienti, coinvolgendo un campione di Associazioni territoriali e Centri Emofilia. • Ampliare il quadro dei dati ottenibili e standardizzabili sui trattamenti fisioterapici forniti ai pazienti affetti da emofilia.
Odontoiatria	<p>Approfondire le problematiche cliniche, organizzative ed economiche delle cure odontoiatriche nel paziente portatore di difetti della coagulazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sviluppare una sinergia tra Centri Emofilia e specialisti dedicati. • Identificare sul territorio risorse sia umane che strutturali altamente qualificate. • Attivare, ove possibile, prestazioni ambulatoriali complesse che possono evitare il ricovero (con conseguente riduzione dei costi). • Assicurare al paziente massima efficienza anche in termini di sicurezza con attuazione di protocolli di prevenzione e profilassi. • Migliorare la qualità della vita del paziente.
VEIN	<ul style="list-style-type: none"> • Facilitare la procedura di venopuntura nei bambini in regime di profilassi e nelle popolazioni deboli, quali anziani con comorbidità. • Misurare il vantaggio dell'uso di strumenti portatili di illuminazione delle vene in termini di riduzione degli insuccessi e delle complicanze locali.
Scuola FedEmo	<p>Un percorso formativo rivolto a giovani di età compresa tra i 18 e i 30 anni che già collaborino o svolgano attività presso le Associazioni o che intendano farlo in un prossimo futuro. Le lezioni prevedono esercitazioni pratiche e laboratori, nel corso dei quali i partecipanti saranno coinvolti in modo attivo su temi quali la gestione delle associazioni no profit, la comunicazione, le relazioni istituzionali e le attività di raccolta fondi.</p>

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di dicembre 2017, 13° Suppl.*

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

Roma, dicembre 2017