

**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**Registro nazionale  
delle coagulopatie congenite.  
Rapporto 2006-2007**

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

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

*(b) Istituto Nazionale di Statistica, Dipartimento della produzione statistica, Roma*

*(c) Federazione delle Associazioni Emofilici Onlus (FEDEMO), Milano*

ISSN 1123-3117

**Rapporti ISTISAN**

**08/46**

Istituto Superiore di Sanità

**Registro nazionale delle coagulopatie congenite. Rapporto 2006-2007.**

Francesca Abbonizio, Adele Giampaolo, Serena Palmieri, Gabriele Calizzani, Hamisa Jane Hassan, AICE (Associazione Italiana Centri Emofilia)  
2008, iii, 69 p. Rapporti ISTISAN 08/46

La conoscenza della prevalenza delle varie forme di coagulopatie e delle complicanze (inibitori, infezioni, artropatie) è di grande importanza nella programmazione sanitaria per patologie che richiedono un'elevata specializzazione e complessità assistenziale. Il Registro nazionale delle coagulopatie congenite riporta il numero e la distribuzione dei pazienti e rappresenta uno strumento importante per la sorveglianza clinico-epidemiologica delle reazioni avverse. I dati contenuti nel Registro, anni 2006 e 2007, sono relativi ai 51 Centri Emofilia le cui mappe sono riportate, distinte per Regione, all'interno del rapporto. I pazienti inseriti nel Registro sono in totale 6.120; di questi il 46% è affetto da emofilia A, il 26% da malattia di von Willebrand e il 9% da emofilia B. Il 18% (267 soggetti) dei pazienti con emofilia A grave ha sviluppato una forma di inibitore in corso di terapia; il totale dei pazienti con inibitore è 326. Tra i pazienti analizzati, risultano HIV positivi 240 soggetti, il 69% dei quali è rappresentato da pazienti con emofilia A grave; i pazienti HCV positivi sono in totale 1.214. Nel 2007, il consumo di Fattore VIII utilizzato essenzialmente per la terapia domiciliare è stato di circa 251.600.000 Unità Internazionali (il 77% in forma ricombinante), quantitativo sottostimato poiché i dati non si riferiscono all'intera popolazione dei pazienti emofilici A gravi.

*Parole chiave:* Centri emofilia, Coagulopatie, Emofilia, Fattore VIII, Prodotti plasmaderivati, Prodotti ricombinanti

Istituto Superiore di Sanità

**National registry of bleeding disorders. Report 2006-2007.**

Francesca Abbonizio, Adele Giampaolo, Serena Palmieri, Gabriele Calizzani, Hamisa Jane Hassan, AICE (Associazione Italiana Centri Emofilia)  
2008, iii, 69 p. Rapporti ISTISAN 08/46 (in Italian)

The knowledge of prevalence of different bleeding disorders and adverse events (inhibitors, infections, arthropathies) is important in health planning for those pathologies that need a high specialization and multifaceted medical care. The national Registry of congenital bleeding disorders reports the number and distribution of patients, representing an important tool for the clinical-epidemiological surveillance of adverse reactions. Data collected in the Registry (2006-2007) refer to 51 Italian Haemophilia Centres whose maps are reported, for each Region, in the Registry. The total number of patients collected is 6,120: 46% has Haemophilia A, 26% von Willebrand Disease and 9% Haemophilia B. In the population with Haemophilia A severe, 18% (267 patients) developed inhibitor during the therapy; the total number of patients with inhibitor is 326. In the analyzed patients, 240 resulted HIV-positive, of them 69% has Haemophilia A severe; patients HCV-positive are 1,214 in total. During 2007, the amount of Factor VIII used, essentially for home therapy, was about 251,600,000 International Units (77% was recombinant FVIII); this amount is underestimated because data are not relative to the whole haemophiliac A severe population.

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

Si ringrazia Maria Puopolo per gli utili suggerimenti statistici.

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

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

Citare questo documento come segue:

Abbonizio F, Giampaolo A, Palmieri S, Calizzani G, Hassan HJ, AICE (Associazione Italiana Centri Emofilia). *Registro nazionale delle coagulopatie congenite. Rapporto 2006-2007*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (Rapporti ISTISAN 08/46).

---

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

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

© Istituto Superiore di Sanità 2008

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

Accorsi Arianna	<i>Ospedale San Donato, Arezzo</i>
Alatri Adriano	<i>Azienda Ospedaliera Cremona, Cremona</i>
Amaddii Giovanni	<i>Ospedale civile, Bolzano</i>
Arbasi Maria Cristina	<i>Ospedale Piacenza, Piacenza</i>
Aru Anna Brigida	<i>Università degli Studi, Cagliari</i>
Barillari Giovanni	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
Baudo Francesco	<i>Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano</i>
Biasioli Chiara	<i>Ospedale M. Bufalini, Cesena</i>
Billio Atto	<i>Ospedale Civile, Bolzano</i>
Biondo Francesca	<i>Università Sapienza, Roma</i>
Caimi Maria Teresa	<i>Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano</i>
Carloni Maria Teresa	<i>Ospedale di Macerata, Macerata</i>
Castaman Giancarlo	<i>Ospedale San Bortolo, Vicenza</i>
Ciabatta Carlo	<i>Ospedale S. Maria Goretti, Latina</i>
Ciavarella Nicola	<i>Ospedale Policlinico Consorziiale, Bari</i>
Contino Laura	<i>Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio, Alessandria</i>
Coppola Antonio	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
Cultrera Dorina	<i>Ospedale Ferrarotto, Catania</i>
De Rossi Giulio	<i>Ospedale Bambino Gesù, Roma</i>
Delios Grazia	<i>Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea</i>
Di Minno Giovanni	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
D'Inca Marco	<i>Arcispedale S. Maria Nuova Reggio Emilia, Reggio Emilia</i>
Dragani Alfredo	<i>Ospedale Civile dello Spirito Santo, Pescara</i>
Ettorre Pietro Cosimo	<i>Ospedale Policlinico Consorziiale, Bari</i>
Federici Augusto	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Feola Giulio	<i>Ospedale San Luca, Vallo della Lucania, Salerno</i>
Gamba Gabriella	<i>Policlinico San Matteo, Pavia</i>
Gandini Giorgio	<i>Azienda Ospedaliera di Verona – Ospedale Policlinico, Verona</i>
Grotto Mauro	<i>Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea</i>
Gringeri Alessandro	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Iannaccaro Piergiorgio	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Iorio Alfonso	<i>Ospedale Silvestrini, Perugia</i>
Landolfi Raffaele	<i>Policlinico A. Gemelli, Roma</i>
Lapcorella Mario	<i>Ospedale San Salvatore, L'Aquila</i>
Luciani Matteo	<i>Ospedale Bambino Gesù, Roma</i>
Mameli Lucia Anna	<i>Ospedale Santissima Annunziata, Sassari</i>
Mancino Antonino	<i>Presidio Ospedaliero di Ravenna, Ravenna</i>
Mancuso Giacomo	<i>Ospedale dei Bambini G. di Cristina, Palermo</i>
Mannucci Pier Mannuccio	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Mariani Guglielmo	<i>Ospedale San Salvatore, Coppito, L'Aquila</i>
Marietta Marco	<i>Ospedale Policlinico, Modena</i>
Mazzucconi Maria Gabriella	<i>Università La Sapienza – Azienda Policlinico Umberto I, Roma</i>
Miraglia Eustachio	<i>Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli</i>
Molinari Angelo Claudio	<i>Istituto Giannina Gaslini, Genova</i>
Morfini Massimo	<i>Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze</i>
Muleo Gaetano	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Musso Roberto	<i>Ospedale Ferrarotto, Catania</i>
Notarangelo Lucia	<i>Spedali Civili di Brescia, Brescia</i>
Oliovecchio Emily	<i>Ospedale Silvestrini, Perugia</i>
Palareti Gualtiero	<i>Azienda Ospedaliera S. Orsola – Malpighi, Bologna</i>
Perricone Corrado	<i>Ospedale Aorn Santobono – Pausilipon, Napoli</i>
Piseddu Gavino	<i>Ospedale SS Annunziata, Sassari</i>
Radossi Paolo	<i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>
Rivolta Franca	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Rocino Angiola	<i>Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli</i>
Rodeghiero Francesco	<i>Ospedale “San Bortolo, Vicenza</i>
Rodorigo Giuseppina	<i>Azienda Ospedaliera S. Orsola- Malpighi, Bologna</i>
Rossetti Gina	<i>Ospedale di Trento, Trento</i>

Rossi Agostino	<i>Ospedale Piacenza, Piacenza</i>
Rossi Vincenza	<i>Ospedale Civile dell'Annunziata, Cosenza</i>
Santagostino Elena	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Santoro Cristina	<i>Università La Sapienza – Azienda Policlinico Umberto I, Roma</i>
Scapoli Gianluigi	<i>Azienda Ospedaliera – Università di Ferrara, Ferrara</i>
Scaraggi Francesco Antonio	<i>Azienda Ospedaliera Policlinico, Bari</i>
Schiavoni Mario	<i>Ospedale Policlinico Consorziato, Bari</i>
Schiavulli Michele	<i>Ospedale Aorn Santobono – Pausilipon, Napoli</i>
Schincò Pier Carla	<i>Ospedale le Molinette, Torino</i>
Siragusa Sergio	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Tagariello Giuseppe	<i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>
Tagliaferri Annarita	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Targhetta Roberto	<i>Università degli Studi di Cagliari, Cagliari</i>
Testa Sophie	<i>Azienda Ospedaliera Cremona, Cremona</i>
Trapani Lombardo Vincenzo	<i>Azienda Ospedaliera “Bianchi Melacrino Morelli” Reggio Calabria</i>
Valdrè Lelia	<i>Azienda Ospedaliera S. Orsola – Malpighi, Bologna</i>
Vincenzi Daniele	<i>Presidio Ospedaliero Faenza/Lugo, Faenza, Ravenna</i>
Zanon Ezio	<i>Azienda Ospedaliera di Padova, Padova</i>

# INDICE

<b>Introduzione</b> .....	1
<b>Raccolta dei dati</b> .....	4
<b>Risultati</b> .....	6
Centri Emofilia .....	6
Tipologia di pazienti .....	6
Insorgenza di anticorpi inibitori.....	8
Sierologia virale.....	9
Deceduti.....	9
“Stato in vita” non indicato.....	10
Stima di consumo di Fattore VIII .....	10
<b>Conclusioni</b> .....	13
<b>Bibliografia</b> .....	16
<b>Appendice A</b>	
Dati nazionali del Registro nazionale delle coagulopatie congenite (2006-2007) .....	17
<b>Appendice B</b>	
Schede riepilogative regionali (2006-2007).....	25
<b>Appendice C</b>	
Elenco dei Centri Emofilia presenti sul territorio nazionale (2006-2007) .....	45



## INTRODUZIONE

L'emofilia ed in genere le coagulopatie congenite sono malattie rare, spesso non immediatamente riconosciute dai medici di base, le cui cure e trattamento richiedono una diagnosi ed una terapia mirata e tempestiva che evitino complicazioni che possono compromettere la qualità di vita dei pazienti (1).

Le coagulopatie congenite comprendono difetti più conosciuti quali l'emofilia A e l'emofilia B (malattie *X-linked*), la malattia di von Willebrand (malattia autosomica dominante) e difetti più rari quali la carenza di Fattore XI, Fattore XII, Fattore VII, l'associazione del difetto di Fattore V + VIII, ecc. La *World Federation of Haemophilia* (WFH) ha stimato essere circa 400.000 le persone affette da "emofilia" a livello mondiale (2). I prodotti disponibili per la terapia delle varie patologie risentono delle condizioni socio-economiche del Paese a cui ci si riferisce e in generale, come per tutte le malattie rare, l'interesse dell'industria farmaceutica per la produzione di farmaci specifici dipende dalla frequenza del difetto nella popolazione.

La terapia dei pazienti si basa essenzialmente sull'infusione del fattore della coagulazione carente, che oggi, nel caso dell'emofilia, viene somministrato come fattore plasmatico altamente purificato o fattore ricombinante, mentre per molte patologie più rare il trattamento non prevede l'utilizzo di prodotti specifici, ma di concentrati multifattoriali o di plasma; la maggior parte dei pazienti con malattia di von Willebrand viene trattata con desmopressina.

L'istituzione di un Registro di patologia costituisce, come per molte altre malattie rare e croniche, un punto cruciale in termini di sanità pubblica. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stabilito nel 1997, in un incontro congiunto con la WFH, che l'istituzione di un Registro nazionale rappresenta una priorità in qualsiasi intervento finalizzato al miglioramento della gestione di queste patologie.

La WFH nel 2005 ha prodotto delle Linee Guida che nuovamente sottolineano i vantaggi che possono derivare dall'istituzione di un Registro nazionale: fornire evidenze circa il numero di pazienti e i loro bisogni, supportare la pianificazione dei Servizi e dei Centri Emofilia, allocare in modo efficiente ed efficace le risorse da destinare alla patologia, migliorare le procedure di approvvigionamento e distribuzione dei concentrati dei fattori della coagulazione, rispondere ai bisogni informativi di tutti gli *stakeholder* e supportare la rete tra i professionisti e gli altri attori, sorvegliare l'insorgenza di eventi avversi (infezioni, inibitori) e monitorare i *trend* di salute e gli *outcome* nella popolazione degli emofilici, fornire dati per alimentare la ricerca, ecc. (2).

Lo *United Kingdom Haemophilia Database* costituisce il modello di riferimento per tutti i registri (3). Istituito nel 1967, in occasione del riconoscimento da parte del *Department of Health* dei 36 *Haemophilia Centres*, il primo rapporto fu prodotto nel 1969. Il flusso informativo è basato su un sistema *web-based*; i dati del Registro permettono di rilevare, tra l'altro, le nuove diagnosi e i decessi, i consumi dei fattori della coagulazione, la sorveglianza degli eventi avversi: comparsa di inibitore, infezione da epatiti e da *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), rischio di contrarre la variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob, ecc.; inoltre forniscono rapporti periodici relativi al trattamento e agli esiti e rappresentano la base dati per gruppi di ricerca *ad hoc*.

Nel 1988 è stato istituito il *Canadian Hemophilia Registry* (4), il cui obiettivo iniziale era di monitorare il numero di pazienti affetti da emofilia A ed emofilia B. Attualmente i dati, inseriti dai 24 Centri Emofilia canadesi in forma anonima, riguardano anche i pazienti con malattia di von Willebrand, i pazienti affetti da difetti rari della coagulazione, la sierologia per l'epatite C e l'HIV. Il database fornisce dati per una sorveglianza epidemiologica, per lo sviluppo di progetti

di ricerca quali il monitoraggio delle infezioni virali e le cause di morte tra la popolazione coagulopatica.

In Italia, è stato istituito nel 1988 il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC), presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), con lo scopo principale di sorvegliare la diffusione delle infezioni da HIV e da epatite C (*Hepatitis C Virus*) nella popolazione dei pazienti emofilici e coagulopatici a seguito dell'infusione di concentrati dei fattori della coagulazione plasmaderivati, non sottoposti ad inattivazione virale. Il Registro è rimasto attivo fino al 1999 (5-7). Secondo gli ultimi dati allora raccolti e pubblicati, i pazienti con malattie emorragiche congenite in Italia risultavano essere 7.514. In particolare erano riportati 3.428 casi di emofilia A, 626 di emofilia B e 1.946 di malattia di von Willebrand. La prevalenza dell'infezione da HIV nei pazienti emofilici risultava pari al 18%, ma nei pazienti gravi affetti da emofilia A e B saliva rispettivamente al 31 e 50%.

A livello regionale è attivo, dal 2003, il Registro Regionale delle Malattie Emorragiche Congenite della Regione Emilia Romagna, il cui coordinamento è presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, centro *Hub* della Rete delle Coagulopatie Congenite (8). Il flusso del Registro, che è *web-based*, è interamente finanziato dalla Regione Emilia Romagna ed è consultabile attraverso un sito dedicato ([www.registroemofiliarer.it](http://www.registroemofiliarer.it)). Il Registro, oltre a fornire il dato epidemiologico, consente la sorveglianza della patologia e delle sue complicanze e permette il monitoraggio dei regimi terapeutici, ricoveri ospedalieri e interventi chirurgici. Inoltre, il Registro consente di promuovere e verificare la qualità dell'assistenza da parte dei Centri Emofilia (CE) e delle Aziende Sanitarie. La qualità del dato viene assicurata sia alla fonte, attraverso l'utilizzo di una cartella clinica informatizzata del paziente, sia da controlli effettuati dal Centro di Parma (9).

L'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) ha sviluppato dal 2003 un database che raccoglie dati su pazienti con difetti della coagulazione (Registro AICE delle Coagulopatie Congenite), utilizzando il software di gestione dei pazienti Emocard. Il Registro, ispirandosi al modello anglosassone, costituisce un esempio di Registro gestito da una Società Scientifica. Il database AICE, il cui aggiornamento e la cui elaborazione statistica sono effettuate semestralmente, raccoglie dati dalla maggioranza dei Centri Emofilia italiani e contiene, oltre ai dati anagrafici, le informazioni cliniche raccolte durante l'attività di assistenza. Le informazioni raccolte sono state oggetto di pubblicazioni (10-11).

Nel 2001 è stato istituito, presso l'ISS, il Registro Nazionale delle Malattie Rare che costituisce la struttura collaterale della Rete Nazionale delle Malattie Rare (12). Questo Registro raccoglie un *dataset* minimo di informazioni comune a tutte le patologie rare, comprese le coagulopatie (condizione vivo-morto, diagnosi di patologia, struttura che ha effettuato la diagnosi, data di esordio della malattia, data di diagnosi, farmaco orfano erogato).

La necessità di sviluppare un database dettagliato per le coagulopatie congenite ed acquisite ha determinato, nel 2005, l'avvio di una collaborazione tra il Reparto di Metodologie Trasfusionali (Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare dell'ISS) e l'AICE. Tale collaborazione è finalizzata alla programmazione di un RNCC che permetta di ottenere dati sulla prevalenza delle diverse patologie, sulle complicanze, sui fabbisogni e sui consumi di farmaci. Il progetto vede la collaborazione e la partecipazione attiva della Federazione delle Associazioni Emofilici (FEDEMO).

La conoscenza della prevalenza delle varie forme di coagulopatie, nelle diverse Regioni e sul territorio nazionale, rappresenta un aspetto fondamentale nella pianificazione e programmazione sanitaria, in particolare per una patologia il cui trattamento richiede un'elevata specializzazione e si associa a complessità assistenziale e consumo di risorse (13). Il trattamento del paziente emofilico richiede, infatti, un approccio sanitario multidisciplinare e uno staff medico specificamente formato nella gestione della patologia e delle sue complicanze.



Altrettanto importante risulta la definizione dei fabbisogni dei prodotti necessari al trattamento, per poter consentire agli organi preposti una corretta programmazione e un adeguato approvvigionamento.

In questo primo rapporto del 2006-2007 vengono riportati e analizzati i dati delle coagulopatie congenite registrate nei CE italiani, con particolare approfondimento per i disordini più frequenti.

## RACCOLTA DEI DATI

I dati contenuti nel Registro sono relativi al 2006-2007 e sono riferiti ai 51 CE distribuiti sul territorio nazionale (Tabella A1).

La raccolta dei dati per l'RNCC prevede attualmente un flusso informativo indiretto e un flusso diretto tra i CE ed il Reparto di Metodologie Trasfusionali dell'ISS.

Il flusso indiretto prevede l'utilizzo delle informazioni raccolte nel database AICE (Registro AICE), ottenuto per estrazione dati da cartelle cliniche informatizzate – Software Emocard (SWE) – in uso dal 2004-2005 presso la maggior parte dei Centri Emofilia presenti sul territorio nazionale.

Il flusso diretto prevede l'invio all'ISS, da parte dei responsabili dei CE, dei dati relativi all'assegnazione, mediante piano terapeutico, dei fattori della coagulazione ai pazienti coagulopatici.

Il piano terapeutico rappresenta uno strumento necessario ai fini della prescrizione dei farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e dovrebbe essere redatto solo dai centri specializzati autorizzati dalla Regione. I piani terapeutici raccolti sono relativi al singolo paziente e contengono, oltre alla diagnosi, l'indicazione del farmaco prescritto e la validità temporale del piano stesso, che può avere durata variabile a seconda della patologia e delle condizioni individuali del paziente. Le modalità di assegnazione dei prodotti ai pazienti emofilici variano a seconda delle differenti organizzazioni regionali, ad esempio nella Provincia autonoma di Trento, pur non essendo redatti piani terapeutici, il controllo sul consumo dei farmaci è ottenuto con la distribuzione diretta da parte del CE.

Nel Registro, per il calcolo della domanda dei concentrati dei fattori della coagulazione, si è considerata la prescrizione dei piani terapeutici su base annua; tale valutazione non tiene conto dei prodotti dispensati in regime di ricovero o ambulatorialmente.

La stima del consumo di Fattore VIII (FVIII) è stata calcolata su base regionale, distinguendo i pazienti in profilassi (primaria e secondaria) da quelli trattati al bisogno. Per ogni Regione è stata stimata la mediana delle Unità Internazionali (UI) di FVIII assegnato e l'intervallo nel quale rientra il 50% dei pazienti (1° e 3° quartile).

La raccolta delle informazioni contenute nel Registro non prevede dati sensibili, poiché i dati raccolti sono resi anonimi. La qualità delle informazioni inserite nel Registro viene verificata attraverso controlli logico-formali e di congruità quali: presenza di duplicati (stessi pazienti inseriti più volte), appropriatezza delle date di nascita, verifica delle diagnosi e della compilazione dello stato in vita. I dati non congrui vengono inviati ai Centri per le relative correzioni e quindi convalidati dai responsabili dei CE.

I pazienti emofilici sono stati divisi sulla base della gravità della patologia, in base ai criteri generalmente riconosciuti di carenza del fattore: forme severe (<1%), forme intermedie (1-5%) e forme lievi (5-30%); i pazienti affetti da malattia di von Willebrand sono stati classificati come tipo 1, tipo 2 e tipo 3 (forma grave).

Nella voce "Altri difetti" sono stati inseriti i dati relativi ai seguenti difetti della coagulazione: dis-fibrinogenemia, ipo-fibrinogenemia, carenza di Fattore I, Fattore II, Fattore V, Fattore V + VIII, Fattore VII, Fattore VIII + XI, Fattore X, Fattore XI, Fattore XI + X, Fattore XII, Fattore XIII.

I pazienti con malattia di Glanzmann e quelli con morbo di Werlhof sono stati inseriti nella voce "Piastrinopatie". Nel Registro, classificati nella voce "Altro", sono riportati anche dati relativi a pazienti affetti da malattia di Gaucher, di Rendu-Osler-Weber, da difetto di Antitrombina III, Proteina C e Proteina S.

I pazienti con diagnosi non chiaramente specificata, ma comunque correlabile a coagulopatia, sono stati inseriti nella voce “Diagnosi non specificata”, mentre quelli privi di diagnosi o con anomalie nella segnalazione sono stati esclusi dalle elaborazioni dell’RNCC. Sono state inoltre segnalate le portatrici di emofilia A e B.

## RISULTATI

I dati sono stati suddivisi e analizzati in diverse categorie, di seguito riportate.

In dettaglio, nell'Appendice A vengono mostrati i dati nazionali relativi ai pazienti coagulopatici suddivisi per patologia e sesso, presenza di inibitore, complicanze infettive, e le elaborazioni relative al FVIII ricombinante e plasmaderivato assegnato dai CE, secondo piano terapeutico, ai pazienti coagulopatici in profilassi e con trattamento al bisogno. L'Appendice B presenta le schede riepilogative regionali. I CE presenti sul territorio sono segnalati nell'Appendice C, divisi per Regione, con i nominativi dei responsabili e i relativi riferimenti.

### Centri Emofilia

I CE presenti sul territorio nazionale sono in totale 51 (Tabella A1), un Centro in Puglia, in fase di attivazione al momento dell'elaborazione dei dati, è stato segnalato nelle schede regionali (Appendice B). La percentuale di risposta dei CE, tramite estrazione dati da cartelle cliniche informatizzate di Emocard (flusso indiretto, vedi Metodi) e attraverso il flusso diretto all'ISS, è stata pari al 96%. I centri che non hanno partecipato ad alcuna raccolta dati sono stati 2: 1 in Umbria e 1 in Piemonte.

### Tipologia di pazienti

Il totale dei pazienti è 6.120; oltre a questi, sono mantenute nel Registro le informazioni relative a 413 soggetti deceduti e a 498 pazienti di cui non era specificato lo stato in vita. Ulteriori 15 pazienti non sono stati valutati perché privi di diagnosi o con altre anomalie nella segnalazione (Tabella A2).

I pazienti sono stati distinti per patologia e sesso, secondo lo schema riportato nella sezione dei metodi (Tabella A3).

Complessivamente nel Registro sono inseriti 1.703 pazienti di sesso femminile, pari al 28% del totale dei soggetti, tra cui 241 portatrici di emofilia A e 74 di emofilia B.

Il 46% del totale dei pazienti è rappresentato da soggetti con emofilia A (2.818), di cui più della metà affetti da forma grave; quindi, nel 2006 la prevalenza dell'emofilia A, nella popolazione italiana, risulta essere 4,8/100.000 (intervallo di confidenza 95%: 4,6-5,0). La prevalenza dell'emofilia A, nella popolazione maschile, distinta in base alla gravità clinica e per classi di età, viene riportata in Figura 1. La prevalenza risulta simile nelle varie classi di età per l'emofilia moderata e lieve, mentre è progressivamente più bassa a partire dalla classe 41-50 anni nella forma grave.

Il 9% del totale dei pazienti coagulopatici è rappresentato da soggetti affetti da emofilia B. La prevalenza, nella popolazione italiana, risulta di 1/100.000 (intervallo di confidenza 95%: 0,9-1,0). La prevalenza, suddivisa per classi di età e gravità clinica, viene riportata in Figura 2. La prevalenza nella forma grave è uguale nelle prime tre classi di età e diminuisce progressivamente a partire dalla classe 31-40.

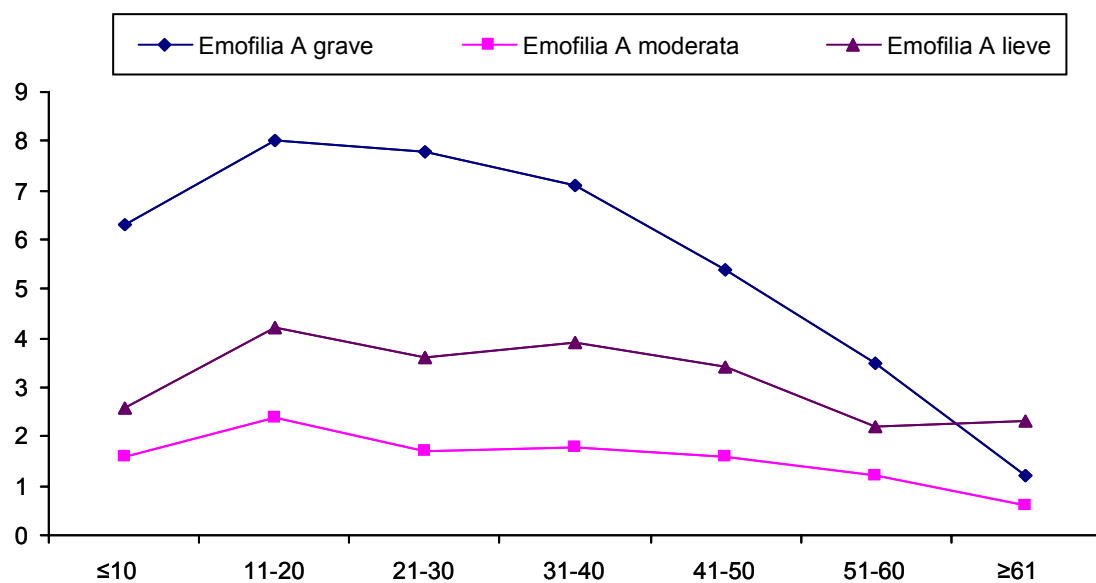


Figura 1. Prevalenza dell'emofilia A distinta per gravità clinica e fasce di età (2006)

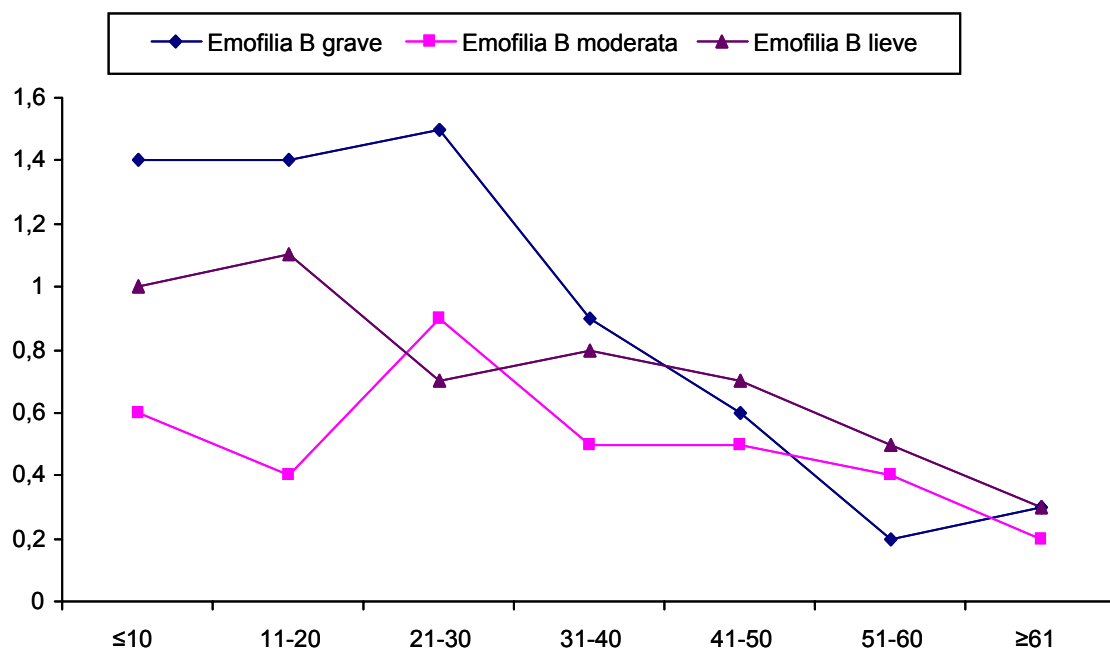


Figura 2. Prevalenza dell'emofilia B distinta per gravità clinica e fasce di età (2006)

I pazienti con malattia di von Willebrand rappresentano il 26% del totale dei pazienti, di cui 1.148 (73%) con malattia di von Willebrand di tipo 1, 330 di tipo 2 e 99 di tipo 3. La prevalenza nella popolazione totale è di 2,7 (intervallo di confidenza 95%: 2,5-2,8). Nella Figura 3 è riportata la prevalenza della malattia di von Willebrand per classi di età e distinta per tipo.

Il dettaglio relativo agli altri difetti della coagulazione è riportato in Tabella A4: il totale risulta essere 593. Il 38% è affetto da carenza di Fattore VII, il 20% da difetto di Fattore XI e l'11% da carenza di Fattore V. I pazienti con difetto del fibrinogeno sono in totale 42: 15 con dis-fibrinogenemia, 24 con ipo-fibrinogenemia e 3 con carenza non ulteriormente specificata.

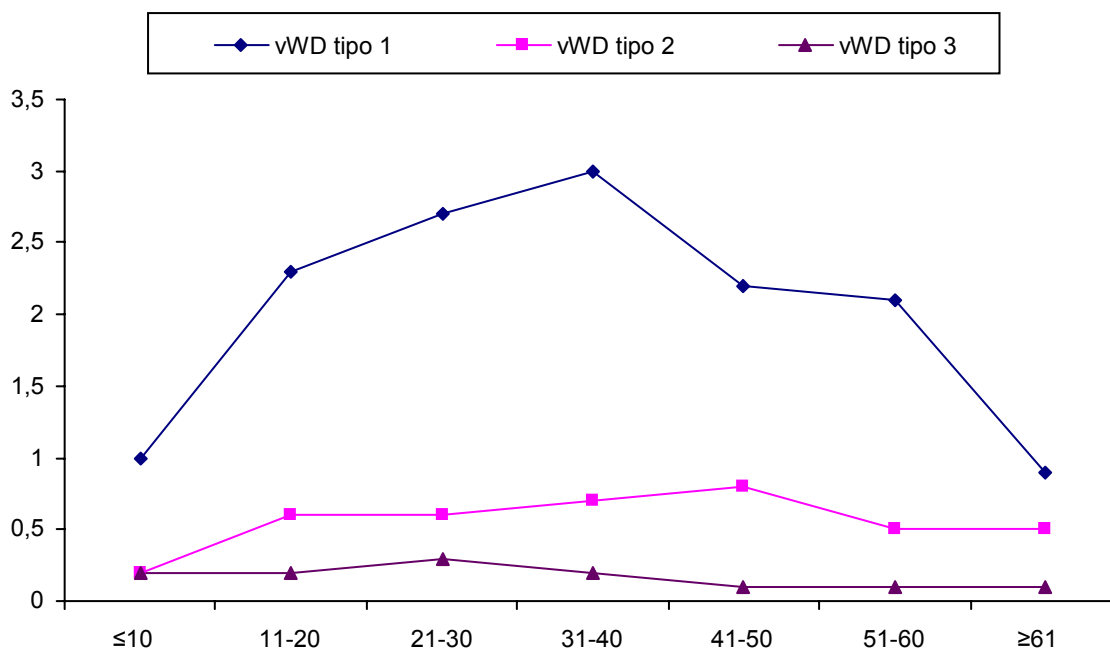


Figura 3. Prevalenza della malattia di von Willebrand (vWD) distinta per gravità clinica e fasce di età (2006)

## Insorgenza di anticorpi inibitori

I pazienti in cui viene segnalata la presenza di inibitore risultano in totale 326 (Tabella A5). Il 18% (267 soggetti) dei pazienti con emofilia A grave ha sviluppato una forma di inibitore in corso di terapia.

I pazienti con emofilia B che hanno sviluppato un inibitore sono 12 (2% rispetto al totale dei pazienti con emofilia B). In particolare la percentuale di pazienti con inibitore è di 3, 1 e 2% rispettivamente nell'emofilia B grave, moderata e lieve.

Un solo paziente con malattia di von Willebrand risulta avere sviluppato l'inibitore: è un soggetto affetto da difetto di tipo 3.

Per 12 pazienti con emofilia acquisita è segnalata la presenza di anticorpi per il Fattore VIII; sono inoltre segnalati altri 2 soggetti con altri difetti della coagulazione che hanno sviluppato inibitore.

## Sierologia virale

In Tabella A6 vengono riportati i risultati delle indagini per i marcatori HIV e HCV che si riferiscono ai pazienti sui quali era stata effettuata l'indagine: 52% e al 38%, rispettivamente. In molti casi l'indagine non è stata effettuata perché non ritenuta necessaria.

I pazienti sieropositivi all'HIV sono in totale 240: 52 positivi all'HIV e 188 coinfecti con HCV. I pazienti segnalati positivi per HCV sono in totale 1.214, pari a circa il 20% dei pazienti. In particolare, l'80% dei pazienti HIV positivi è rappresentato da soggetti con emofilia A, dei quali l'86% presenta la forma grave (30 HIV+ e 135 HIV+/HCV+).

Il 17% dei pazienti segnalati HIV positivi è rappresentato da pazienti con emofilia B; il 74% di essi è affetto da emofilia B grave (6 HIV+ e 25 HIV+/HCV+).

Per quanto riguarda i pazienti HCV positivi, il 79% è affetto da emofilia A (il 65% in forma grave), il 13% da emofilia B (il 54% in forma grave), il 4% da pazienti con malattia di von Willebrand e il 2% da pazienti affetti da altri difetti della coagulazione.

In Tabella A7 viene riportata l'analisi della positività all'HIV distinta anche per fasce di età. Il 60% dei pazienti HIV positivi appartiene alla fascia di età compresa tra 21 e 40 anni, di cui il 73% è rappresentato da emofilici A gravi e il 14% da emofilici B gravi. Il 35% dei pazienti HIV positivi ha età compresa tra 41 e 60 anni, di cui il 64% affetto da emofilia A grave e il 12% da emofilia B grave. Nella fascia di età >60 anni sono segnalati in totale 12 pazienti HIV positivi e nella fascia di età <20 anni è riportato 1 paziente positivo, affetto da emofilia A lieve. Il 78% dei pazienti risulta coinfecto con HCV.

I pazienti segnalati HCV positivi sono suddivisi per gravità clinica e fasce di età in Tabella A8. I pazienti positivi con età inferiore ai 20 anni sono 15: il 60% risulta affetto da emofilia A grave. Il 47% e il 40% degli HCV positivi ha età compresa tra 21 e 40 anni e tra 41 e 60 anni, rispettivamente; in entrambe le fasce circa l'80% dei pazienti HCV positivi è rappresentato da soggetti affetti da emofilia A. Il 12% del totale degli HCV positivi ha età superiore a 60 anni.

## Deceduti

Nell'RNCC sono inseriti anche i dati provenienti da cartelle cliniche di pazienti deceduti, precedentemente inserite nel database. Si è scelto di mantenere questi dati e di analizzarli poiché fanno parte della storia di questa patologia e potrebbero essere utili anche per studi futuri.

Il totale dei pazienti deceduti, riportato in Tabella A9, è 413, di questi il 67% è rappresentato da soggetti con emofilia A e il 21% da pazienti con emofilia B.

Il 45% dei pazienti deceduti era HIV positivo: di questi il 67% era affetto da emofilia A, il 30% da emofilia B e il 2% da malattia di von Willebrand; altri 2 pazienti HIV positivi erano affetti da altri difetti della coagulazione.

Tra i pazienti deceduti, il 37% era positivo all'HCV.

## “Stato in vita” non indicato

Nell’RNCC sono inseriti anche i dati provenienti da cartelle cliniche riferite a pazienti per i quali non è specificato lo stato in vita. I numerosi dati, non potendo essere inseriti nelle analisi sopra descritte, sono stati comunque mantenuti, per consentirne un possibile completamento, e in parte analizzati. Non è specificato lo stato in vita per 498 soggetti, in particolare 46% con emofilia A, 8% con emofilia B e 9% con malattia di von Willebrand (Tabella A10). L’8% dei pazienti con diagnosi di emofilia A grave ha sviluppato inibitore in corso di terapia. Risulta positivo all’inibitore anche 1 paziente con emofilia A moderata. Inoltre, sono riportati 9 soggetti HIV positivi, di cui 7 coinfecti. I pazienti HCV positivi sono in totale 50; il 78% di questi è rappresentato da soggetti affetti da emofilia A e il 12% da emofilia B. Dei 117 pazienti con altri difetti, quasi la metà è affetta da difetto di Fattore V e il 25% da difetto di Fattore II.

## Stima di consumo di Fattore VIII

In questa sezione si è inteso raccogliere le informazioni disponibili relativamente ai consumi di prodotti plasmaderivati e ricombinanti utilizzati per la terapia dell’emofilia A grave. Nella sezione “Raccolta dei dati” è descritta la modalità di acquisizione di queste informazioni.

In Tabella A11 sono riportate le stime su base annua dei quantitativi di FVIII assegnato, calcolate in base ai piani terapeutici redatti dai responsabili dei CE durante l’anno 2007, suddivise per Regioni. In Lombardia, Provincia autonoma di Trento e Bolzano, Friuli-Venezia Giulia, Liguria, Emilia Romagna, Toscana, Abruzzo e Calabria ha risposto la totalità dei CE presenti. In Veneto, Lazio e Campania ha risposto il 75% dei CE presenti. A livello nazionale, la percentuale totale di risposta è stata pari al 76%, di cui il 72% tramite flusso diretto.

La percentuale di copertura dei piani terapeutici per pazienti emofilici A gravi è stata maggiore del 75% in dieci Regioni; a livello nazionale la copertura è risultata pari al 60% dei pazienti emofilici A gravi.

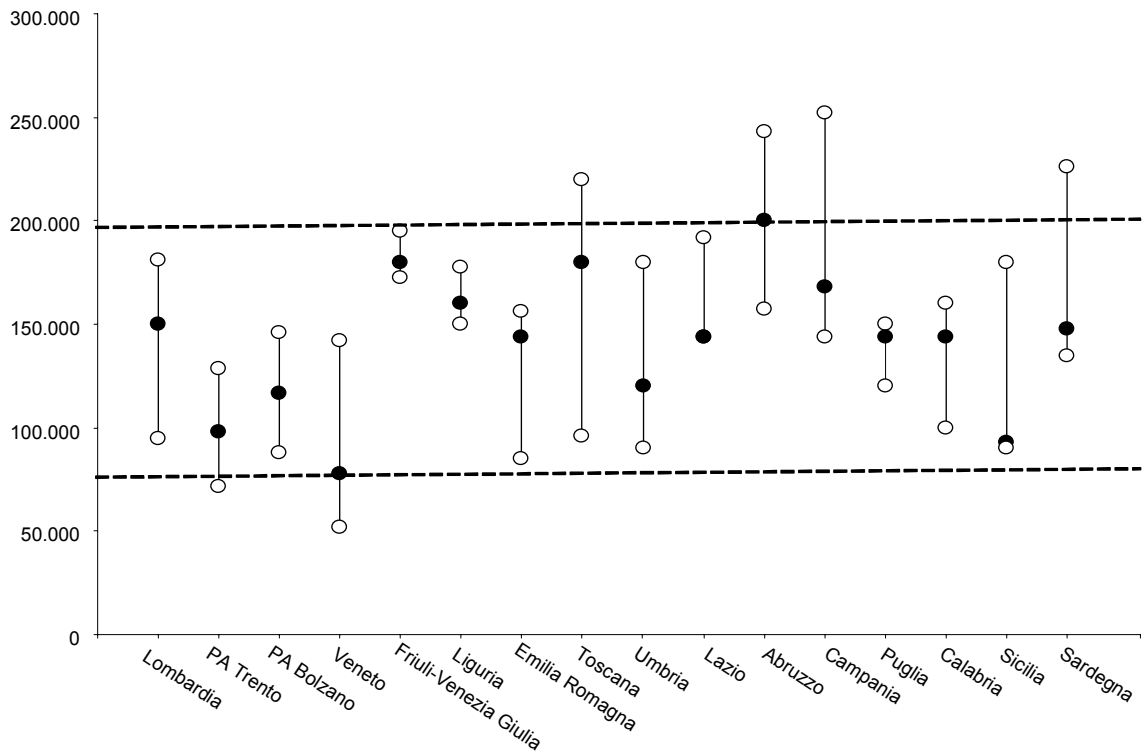
Nel 2007, il quantitativo di FVIII così stimato è stato di circa 251.600.000 Unità Internazionali (UI), da cui si ricava che il consumo per abitante è di 4,3 UI di FVIII per abitante.

Si tratta di un quantitativo sottostimato poiché i dati si riferiscono al 60% dei pazienti emofilici A gravi, di cui però il 61% in profilassi e quindi trattati con maggiori quantità di FVIII.

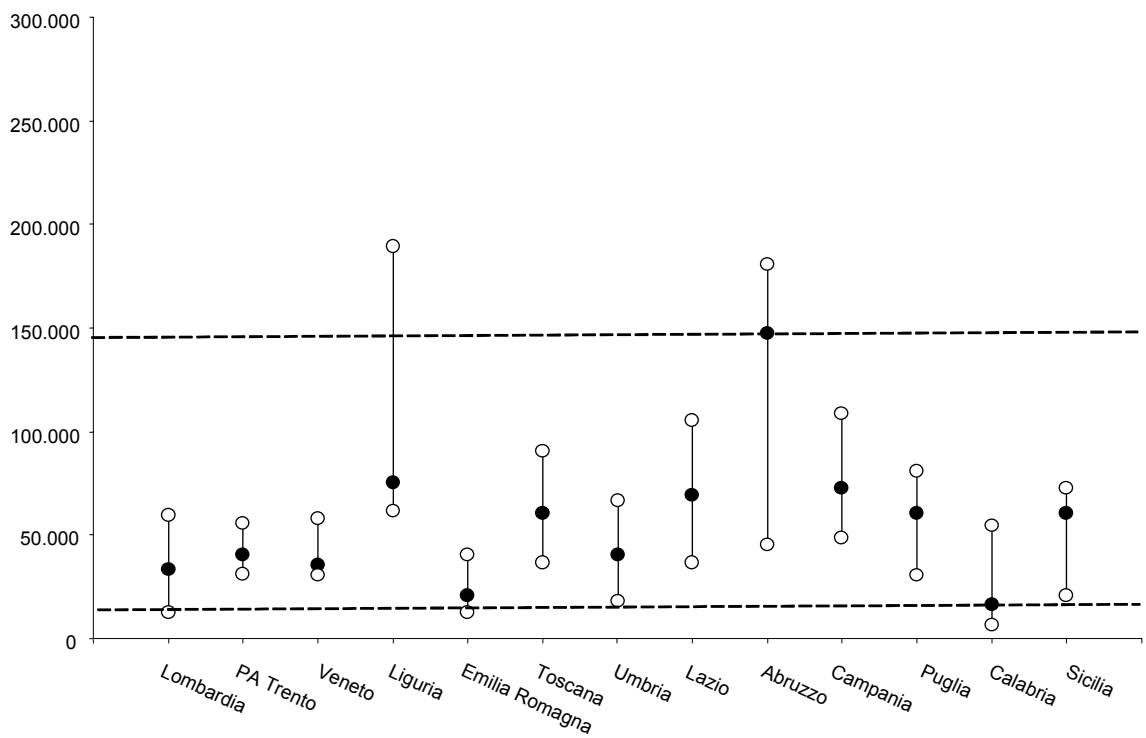
La distribuzione regionale delle percentuali di FVIII plasmaderivato e ricombinante, assegnato nel 2007, viene mostrata in Tabella A12. Da tale analisi risulta evidente che, in quasi tutte le regioni, viene prevalentemente assegnato FVIII in forma ricombinante. A livello nazionale la percentuale di FVIII plasmaderivato e ricombinante, assegnato nel 2007, è, rispettivamente, 23 e 77%.

L’analisi dei consumi stimati dai piani terapeutici nel 1° semestre 2007 è stata effettuata su base regionale, distinguendo i pazienti in profilassi (primaria e secondaria) da quelli trattati al bisogno. I piani terapeutici assegnati ai pazienti in profilassi rappresentano circa il 61% dei piani analizzati, con il seguente dettaglio: in Provincia autonoma di Bolzano, Friuli-Venezia Giulia e Sardegna i piani segnalati sono tutti relativi a pazienti in profilassi; in Liguria, Lazio, Campania, Calabria e Sicilia la percentuale di piani relativi a pazienti in profilassi è >70%; nelle altre Regioni la percentuale dei piani terapeutici assegnati ai pazienti in profilassi è circa uguale a quella dei pazienti in trattamento a domanda. È stata stimata la mediana e l’intervallo nel quale rientra il 50% dei pazienti (1° e 3° quartile) (Figure 4 e 5).





**Figura 4. Stima semestrale del consumo di FVIII per paziente in profilassi**



**Figura 5. Stima semestrale del consumo di FVIII per paziente con trattamento a domanda**

Per quanto riguarda il trattamento in profilassi la mediana del consumo di FVIII stimato per paziente varia tra 78.000 e 200.000 UI. La maggior parte (undici/sedici) delle Regioni analizzate ha la mediana uguale o inferiore a 150.000 UI (Figura 4).

Il consumo di FVIII dei pazienti emofilici gravi trattati al bisogno, sulla base dei piani terapeutici pervenuti, è sensibilmente più basso e meno variabile tra le Regioni, che presentano tutte, tranne l'Abruzzo, una mediana al di sotto di 75.000 UI (Figura 5).

## CONCLUSIONI

I dati attualmente raccolti dall'RNCC, nel periodo 2006-2007, permettono di stimare la prevalenza dell'emofilia e delle altre coagulopatie in Italia. La prevalenza dell'emofilia A è 4,8/100.000 abitanti, quella dell'emofilia B 1/100.000, intervallo di confidenza del 95%.

Su base regionale, i soli dati pubblicati si riferiscono alla Regione Emilia Romagna in cui la prevalenza per l'emofilia A è di 0,55 casi/10.000 residenti in Regione e per l'emofilia B di 0,72/50.000 residenti (9).

Secondo la WFH, in base ad un'indagine condotta su 100 Paesi, con una copertura della popolazione mondiale dell'88%, le persone nel mondo colpite da emofilia A sono circa 105.300, mentre sono 21.400 quelle affette da emofilia B; il numero totale di persone con disturbi della coagulazione è pari a circa 205.400 ([http://www.wfh.org/2/4/4\\_4\\_Link10\\_WFH-News\\_Global-Survey2006.htm](http://www.wfh.org/2/4/4_4_Link10_WFH-News_Global-Survey2006.htm)).

Lo *European Haemophilia Consortium* riporta che le persone con disturbi emorragici in Europa sarebbero oltre 80.000, il totale dei pazienti affetti da emofilia A e B oltre 33.000 ([http://www.ehc.eu/fileadmin/dokumente/EHC\\_EU\\_FACTSHEETS/Italy-IT.pdf](http://www.ehc.eu/fileadmin/dokumente/EHC_EU_FACTSHEETS/Italy-IT.pdf)); si ritiene comunque che queste cifre siano sottostimate poiché molte persone con coagulopatie potrebbero ignorare di esserne affette.

In Italia gli emofilici risultano circa 3.400, di cui il 44% è rappresentato da pazienti affetti da emofilia A grave, ai quali vanno aggiunti gli altri coagulopatici, raggiungendo un totale di circa 5.800 soggetti affetti da disturbi della coagulazione. La diminuzione del numero assoluto dei casi monitorati, rispetto agli ultimi dati pubblicati dall'ISS (7), può essere ascritta al numero dei pazienti deceduti o non valutabili completamente per carenza di informazioni e ad alcuni pazienti segnalati da più CE.

Per fornire uno strumento di supporto regionale alla gestione di una patologia che richiede un'elevata specializzazione e multidisciplinarietà, in questo rapporto i dati sono stati presentati anche in forma aggregata su base regionale.

I 51 CE, specializzati per la cura dell'emofilia e delle altre coagulopatie congenite, sono distribuiti su tutto il territorio nazionale: 10 nel Nord-Ovest, 16 nel Nord-Est, 9 nel Centro, 11 nel Sud e 5 nelle Isole; a questi si è aggiunto dal 2008 il Centro di Lecce che è stato attivato durante l'elaborazione di questo rapporto. Per l'inserimento dei pazienti e dei dati relativi alla gestione clinica, i CE hanno in larga misura utilizzato la cartella clinica informatizzata Emocard, estrapolando da questa i dati necessari per l'RNCC. La diffusione capillare di tale cartella assicura l'omogeneità dei dati e i controlli logico-formali alla fonte, che migliorano la qualità delle informazioni contenute nel Registro. Alcuni *bias* che sono stati evidenziati in questa prima elaborazione, e che richiederanno una maggiore attenzione da parte dei Centri, riguardano inserimenti di date di nascita inverosimili, mancanza di informazioni nella sezione anagrafica - che ha comportato la non valutazione, in questo rapporto, di circa 500 pazienti - e imprecisione nell'indicazione della diagnosi.

Nel database è stata evidenziata la presenza di duplicati, cioè di tracciati record relativi allo stesso paziente registrati da più di un CE. Se da una parte ciò può comportare errori e *bias* nella stima della prevalenza delle patologie, dall'altra può risultare utile nella descrizione della mobilità dei pazienti tra un CE e l'altro. Il monitoraggio della capacità di attrazione dei centri e, contestualmente, la conoscenza dei bisogni dei pazienti potrebbero costituire uno strumento per un eventuale miglioramento dei servizi sul territorio.

Per quanto riguarda la sorveglianza degli eventi avversi, i dati relativi alla sierologia infettiva hanno evidenziato che i pazienti sieropositivi all'HIV sono in totale 240 (il 69% di essi è affetto

da emofilia A grave), quelli positivi all'HCV sono 1.214, di cui il 51% affetto da emofilia A grave. Nella popolazione con età inferiore a 20 anni, viene riportato 1 caso positivo all'HIV e 15 casi positivi all'HCV. Dal 1997, grazie anche all'efficacia dei processi di inattivazione virale nella produzione dei farmaci emoderivati e all'utilizzo di farmaci ricombinanti, non è stato più segnalato alcun caso di infezione.

È evidente l'importanza della sorveglianza infettivologica dei pazienti sottoposti a trattamenti con farmaci di natura biologica, che costituiscono una popolazione sentinella per la possibile trasmissione di agenti infettivi con il sangue e i suoi derivati.

Attualmente, l'evento avverso di maggior rilievo durante la terapia è relativo alla comparsa di inibitore contro il FVIII (14). L'inibitore è risultato presente nel 18% dei pazienti A gravi e nel 3% dei pazienti B gravi. La modalità di raccolta delle informazioni non ha però consentito di valutare il momento di insorgenza dell'inibitore in relazione alla terapia, e, per molti pazienti, non è specificata né la durata (transitoria o persistente) né la natura dell'inibitore, né l'eventuale risposta al trattamento. La discussione scientifica, attualmente ancora in corso, sulla diversa incidenza di inibitore in pazienti trattati con prodotti ricombinanti o con plasmaderivati (EMA Public Statement: Doc.Ref. EMA/331316/2005), trarrebbe un grande vantaggio dalle informazioni raccolte da un RNCC più completo in questa sezione.

Le informazioni relative ai consumi di prodotti plasmaderivati e ricombinanti risultano ancora parziali e si riferiscono solo al Fattore VIII. I dati per la stima dei consumi provengono dai piani terapeutici forniti dai CE, attraverso il flusso informativo diretto, che consente una stima dei prodotti utilizzati essenzialmente per la terapia domiciliare, mentre i prodotti utilizzati in regime di ricovero ospedaliero o ambulatoriale non vengono sempre catturati.

Nel 2007, il quantitativo di FVIII così stimato è stato di circa 251.600.000 UI (4,3 UI di FVIII per abitante) con una percentuale di FVIII plasmaderivato e ricombinante di 23 e 77%, rispettivamente. La distribuzione regionale delle percentuali di FVIII plasmaderivato e ricombinante evidenzia che, in quasi tutte le Regioni, viene prevalentemente assegnato FVIII in forma ricombinante. Tuttavia, i dati riportati sono da ritenersi sottostimati poiché non coprono l'intera popolazione dei pazienti emofilici A gravi seguiti dai CE.

La stima del consumo di FVIII è stata distinta nelle due classi di trattamento terapeutico "profilassi" e "a domanda", evidenziando differenze nei consumi. Per quanto riguarda il trattamento in profilassi la mediana del consumo di FVIII stimato per paziente varia nelle diverse Regioni tra 78.000 e 200.000 UI, mentre il consumo di FVIII dei pazienti emofilici gravi trattati al bisogno – sulla base dei piani terapeutici pervenuti – è sensibilmente più basso e meno variabile tra le Regioni, che presentano quasi tutte una mediana al di sotto di 75.000 UI.

L'RNCC risponde, seppure in modo non sempre completo, alle sue finalità nel fornire una prima stima dei fabbisogni e dei consumi dei prodotti utilizzati nel trattamento terapeutico, nel monitoraggio clinico-epidemiologico e nella sorveglianza degli eventi avversi. È stato recentemente inserito nel Sistema Statistico Nazionale, che stabilisce le rilevazioni statistiche di interesse pubblico ed i relativi obiettivi definiti dal Comitato di indirizzo e coordinamento dell'informazione statistica (Comstat).

Opportunità di miglioramento rispetto alla qualità delle informazioni contenute nel Registro possono essere ottenute con interventi presso i CE e gli specialisti da una parte e i pazienti e le loro Associazioni dall'altra. In particolare, sarebbe auspicabile:

- definire e adottare una normativa che investa l'RNCC di una valenza istituzionale;
- favorire una più ampia diffusione dell'uso della cartella clinica informatizzata nella pratica clinica;
- introdurre un'anagrafica unica per una migliore caratterizzazione e gestione dei dati e per effettuare indagini specifiche sulla mortalità della popolazione coagulopatica;

- addestrare i pazienti ad una puntuale registrazione degli eventi e delle somministrazioni per rendere più accurata la registrazione e la raccolta dei dati relativi ai prodotti utilizzati, sia in regime ambulatoriale che di ricovero;
- avviare il progetto di collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità e Fondazione Paracelso per la costruzione di un database con i soggetti affetti da emofilia che hanno contratto l'HIV attraverso gli emoderivati.

L'RNCC, concretizzatosi attraverso il contributo degli specialisti che gestiscono la patologia e la collaborazione dei pazienti e delle loro associazioni, potrebbe rappresentare un modello di sorveglianza e di gestione delle informazioni per le altre malattie rare.

## BIBLIOGRAFIA

1. Santagostino E. *Linee guida per la terapia sostitutiva dell'emofilia e dei difetti ereditari della coagulazione*. Milano: Associazione Italiana dei Centri Emofilia; 2003.
2. World Federation of Hemophilia. *Guidelines for the management of hemophilia*. Montréal (Québec), Canada: World Federation of Hemophilia; 2005.
3. Hay CR. The UK Haemophilia database: a tool for research, audit and healthcare planning. *Haemophilia* 2004;10(S3):21.
4. Walker I. The Canadian Hemophilia Registry. *Haemophilia* 2004;10:21-2.
5. Ghirardini A, Schinaia N, Chiarotti F, Greco D (Ed.). *Registro nazionale delle coagulopatie congenite in Italia. Rapporto 1990*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1991. (Rapporti ISTISAN 91/33).
6. Ghirardini A, Puopolo M, Mannucci PM, Chiarotti F, Schinaia N, Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (Ed.). *Registro nazionale dell'emofilia del Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (GICC): Rapporto 1993*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1994. (Rapporti ISTISAN 94/13).
7. Ghirardini A, Puopolo M, Chiarotti F, Farchi F, Mannucci PM e il Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (Ed.). *Registro nazionale dell'emofilia del Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (GICC): Rapporto 1996*. (Draft non pubblicato).
8. Regione Emilia Romagna. Delibera di Giunta regionale n. 2002/2494: Rete regionale emofilia – attribuzione all'Azienda ospedaliera di Parma (centro regionale di riferimento) di un finanziamento per l'istituzione del Registro malattie emorragiche congenite della Regione Emilia Romagna. 16 dicembre 2002.
9. Tagliaferri A, Rivolta GF, Biasoli C, Valdré L, Rodorigo G, D'incá M, Moratelli S, Albertini P, Vincenzi D, Arbasi MC, Marietta M, Pattacini C. A web-based registry of inherited bleeding disorders in the region of Emilia-Romagna: results at three and a half years. *Haemophilia* 2008;14(2):343-54.
10. Iorio A, Olioecchio E, Morfini M, Mannucci PM on behalf of the Association of Italian Hemophilia Centres Directors. Italian Registry of haemophilia and allied disorders. objectives, methodology and data analysis. *Haemophilia* 2008;14(3):444-53.
11. Iorio A, Gringeri A, Iannaccaro P, Morfini M, Scoraggi, A, Schiavoni M, The Hemophilia Registry of the Italian Association of Hemophilia Centres: methodology and preliminary analysis. *Haemophilia* 2006;12 (Suppl. 2):32. (Abstracts).
12. Ministero della Sanità. DM 279/2001, art. 3, "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124. *Gazzetta Ufficiale – Supplemento Ordinario* n. 180/L, del 12 luglio 2001.
13. Colvin BT, Astermark J, Fischer K, Gringeri A, Lassila R, Schramm W, Thomas A, Ingerslev J for the Interdisciplinary working group. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008;14(2):361-74.
14. Gringeri A (Ed). *Linee guida per il trattamento di pazienti con inibitori dei fattori della coagulazione*. Milano: Associazione Italiana Centri Emofilia; 1999.

**APPENDICE A**  
**Dati nazionali del Registro nazionale**  
**delle coagulopatie congenite (2006-2007)**





**Tabella A1. Distribuzione regionale dei Centri Emofilia (2006)**

<b>Regioni</b>	<b>Centri presenti</b>	<b>Centri rispondenti</b>
Piemonte	4	3
Valle d'Aosta	-	-
Lombardia	5	5
Provincia Autonoma di Bolzano	1	1
Provincia Autonoma di Trento	1	1
Veneto	4	4
Friuli-Venezia Giulia	1	1
Liguria	1	1
Emilia Romagna	9	9
Toscana	2	2
Umbria	2	1
Marche	1	1
Lazio	4	4
Abruzzo	2	2
Molise	-	-
Campania	4	4
Puglia*	2	2
Basilicata	-	-
Calabria	3	3
Sicilia	3	3
Sardegna	2	2
<b>Totale</b>	<b>51</b>	<b>49</b>

\* A Lecce è in fase di attivazione un nuovo Centro Emofilia

**Tabella A2. Riepilogo pazienti inseriti nel Registro Nazionale Coagulopatie Congenite (2006)**

<b>Gestione pazienti</b>	<b>Maschi</b>	<b>Femmine</b>	<b>Totale</b>
Pazienti studiati	4.417	1.703	<b>6.120</b>
Pazienti con stato in vita non indicato	326	172	<b>498</b>
Pazienti deceduti	390	23	<b>413</b>
Pazienti non valutabili	10	5	<b>15</b>

**Tabella A3. Pazienti distinti per patologia e sesso**

<b>Patologia</b>	<b>Maschi</b>	<b>Femmine</b>	<b>Totale</b>
Emofilia A grave	1.493	6	<b>1.499</b>
Emofilia A moderata	415	4	<b>419</b>
Emofilia A lieve	889	11	<b>900</b>
Emofilia B grave	234	1	<b>235</b>
Emofilia B moderata	136	1	<b>137</b>
Emofilia B lieve	192	4	<b>196</b>
Malattia di von Willebrand tipo 1	457	691	<b>1.148</b>
Malattia di von Willebrand tipo 2	167	163	<b>330</b>
Malattia di von Willebrand tipo 3	45	54	<b>99</b>
Altri difetti	275	318	<b>593</b>
Piastrinopatie	45	64	<b>109</b>
Emofilia A acquisita	11	5	<b>16</b>
Altro	45	54	<b>99</b>
Diagnosi non specificata	13	12	<b>25</b>
Carrier Emofilia A	-	241	<b>241</b>
Carrier Emofilia B	-	74	<b>74</b>
<b>Totale</b>	<b>4.417</b>	<b>1.703</b>	<b>6.120</b>

**Tabella A4. Pazienti con altri difetti della coagulazione**

Patologia	Totale
Dis-fibrinogenemia	15
Ipo-fibrinogenemia	24
F I	3
F II	15
F V	66
F V + VIII	14
F VII	224
F VIII + XI	2
F X	46
F XI	117
F XI + X	1
F XII	47
F XIII	19
<b>Totale</b>	<b>593</b>

**Tabella A5. Pazienti che hanno sviluppato inibitore, distinti per coagulopatia**

Patologia	Totale positivi	%
Emofilia A grave	267	18
Emofilia A moderata	19	5
Emofilia A lieve	13	1
Emofilia B grave	7	3
Emofilia B moderata	2	1
Emofilia B lieve	3	2
Malattia di von Willebrand tipo 3	1	1
Altri difetti	1	0,2
Emofilia A acquisita	12	75
Diagnosi non specificata	1	4
<b>Totale</b>	<b>326</b>	<b>5</b>

**Tabella A6. Infezione da HIV e HCV nella popolazione coagulopatica**

Patologia	HIV +	HCV +	HIV+/HCV+
Emofilia A grave	30	482	135
Emofilia A moderata	4	141	12
Emofilia A lieve	3	178	8
Emofilia B grave	6	58	25
Emofilia B moderata	3	38	4
Emofilia B lieve	2	27	2
Malattia di von Willebrand tipo 1	2	20	-
Malattia di von Willebrand tipo 2	1	14	1
Malattia di von Willebrand tipo 3	1	18	1
Altri difetti	-	29	-
Piastrinopatie	-	7	-
Emofilia A acquisita	-	1	-
Altro	-	1	-
Diagnosi non specificata	-	1	-
Carrier Emofilia A	-	9	-
Carrier Emofilia B	-	2	-
<b>Totale</b>	<b>52</b>	<b>1.026</b>	<b>188</b>

Tabella A7. Dettaglio dell'infezione da HIV nella popolazione coagulopatica, per fasce di età

Patologia	<20		21-40		41-60		>60		Totale
	HIV+	HIV+/ HCV+	HIV+	HIV+/ HCV+	HIV+	HIV+/ HCV+	HIV+	HIV+/ HCV+	
Emofilia A grave	-	-	16	89	11	42	2	5	165
Emofilia A moderata	-	-	3	5	2	4	-	2	16
Emofilia A lieve	1	-	-	5	1	2	1	1	11
Emofilia B grave	-	-	4	16	2	8	-	1	31
Emofilia B moderata	-	-	-	-	3	4	-	-	7
Emofilia B lieve	-	-	2	2	-	-	-	-	4
Malattia di von Willebrand									
<i>tipo 1</i>	-	-	-	-	2	-	-	-	2
<i>tipo 2</i>	-	-	-	1	1	-	-	-	2
<i>tipo 3</i>	-	-	-	1	1	-	-	-	2
<b>Totale</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>25</b>	<b>119</b>	<b>23</b>	<b>60</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>240</b>

Tabella A8. Dettaglio dell'infezione da HCV nella popolazione coagulopatica, per fasce di età

Patologia	<20		21-40		41-60		>60		Totale
	HCV+	HIV+/ HCV+	HCV+	HIV+/ HCV+	HCV+	HIV+/ HCV+	HCV+	HIV+/ HCV+	
Emofilia A grave	9	-	250	89	188	42	35	5	618
Emofilia A moderata	2	-	61	5	64	4	14	2	152
Emofilia A lieve	1	-	51	5	85	2	41	1	186
Emofilia B grave	1	-	35	16	13	8	9	1	83
Emofilia B moderata	-	-	16	-	15	4	7	-	42
Emofilia B lieve	-	-	8	2	15	-	4	-	29
Malattia di von Willebrand									
<i>tipo 1</i>	-	-	8	-	7	-	5	-	20
<i>tipo 2</i>	-	-	8	1	4	-	2	-	15
<i>tipo 3</i>	-	-	7	1	6	-	5	-	19
Altri difetti	2	-	7	-	15	-	5	-	29
Piastrinopatie	-	-	2	-	4	-	1	-	7
Emofilia A acquisita	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Altro	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Diagnosi non specificata	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Carrier Emofilia A	-	-	3	-	4	-	2	-	9
Carrier Emofilia B	-	-	-	-	-	-	2	-	2
<b>Totale</b>	<b>15</b>	<b>-</b>	<b>456</b>	<b>119</b>	<b>422</b>	<b>60</b>	<b>133</b>	<b>9</b>	<b>1.214</b>

**Tabella A9. Infezione da HIV e HCV nei pazienti indicati come deceduti**

<b>Patologia</b>	<b>Totale</b>	<b>HIV +</b>	<b>HCV +</b>	<b>HIV+/HCV+</b>
Emofilia A grave	208	50	37	58
Emofilia A moderata	31	4	3	6
Emofilia A lieve	37	3	8	3
Emofilia B grave	64	26	2	20
Emofilia B moderata	17	7	2	2
Emofilia B lieve	7	-	2	1
Malattia di von Willebrand				
<i>tipo 1</i>	19	-	3	2
<i>tipo 2</i>	6	2	2	-
<i>tipo 3</i>	1	-	-	-
Altri difetti	13	1	-	1
Piastrinopatie	1	-	1	-
Emofilia A acquisita	6	-	-	-
Altro	3	-	-	-
Diagnosi non specificata	-	-	-	-
Carrier Emofilia A	-	-	-	-
Carrier Emofilia B	-	-	-	-
<b>Totale</b>	<b>413</b>	<b>93</b>	<b>60</b>	<b>93</b>

**Tabella A10. Infezione da HIV e HCV nei pazienti con stato in vita non specificato**

<b>Patologia</b>	<b>Totale</b>	<b>Inibitore+</b>	<b>HIV +</b>	<b>HCV +</b>	<b>HIV+/HCV+</b>
Emofilia A grave	133	11	1	20	5
Emofilia A moderata	27	1	-	7	-
Emofilia A lieve	68	-	-	7	-
Emofilia B grave	23	-	-	2	2
Emofilia B moderata	5	-	1	1	-
Emofilia B lieve	10	-	-	1	-
Malattia di von Willebrand					
<i>tipo 1</i>	41	-	-	1	-
<i>tipo 2</i>	1	-	-	-	-
<i>tipo 3</i>	3	-	-	2	-
Altri difetti*	117	-	-	1	-
Piastrinopatie	11	-	-	1	-
Emofilia A acquisita	-	-	-	-	-
Altro	41	-	-	-	-
Diagnosi non specificata	4	-	-	-	-
Carrier Emofilia A	9	-	-	-	-
Carrier Emofilia B	5	-	-	-	-
<b>Totale</b>	<b>498</b>	<b>12</b>	<b>2</b>	<b>43</b>	<b>7</b>

\*Dis-fibrinogenemia: 9; Ipo-fibrinogenemia: 5; F II: 29; FV: 50; FV+VIII: 1; FVII: 11; FX: 1; FXI: 7; FXII: 1; FXIII: 2; Fletcher trait: 1

Tabella A11. Fattore VIII assegnato ai pazienti emofilici A gravi in base al piano terapeutico (2007)

Regioni	CE aderenti/ totale CE	% emofilici A gravi		FVIII assegnato (UI)	% FVIII assegnato in profilassi
		con piano terapeutico	in profilassi		
Piemonte	0/4	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>
Valle d'Aosta <sup>^</sup>	-	-	-	-	-
Lombardia	5/5	42	44	32.990.500	76
Provincia Autonoma di Bolzano	1/1	100	100	1.404.000	100
Provincia Autonoma di Trento*	1/1	100	46	1.744.000	65
Veneto	3/4	30	48	9.912.000	65
Friuli-Venezia Giulia	1/1	50	100	1.500.000	100
Liguria	1/1	91	73	9.272.000	81
Emilia Romagna	9/9	98	53	19.031.000	83
Toscana	2/2	38	56	18.916.000	78
Umbria	1/2	87	45	4.976.000	80
Marche	0/1	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>
Lazio	3/4	>95	76	41.114.750	87
Abruzzo	2/2	100	46	8.450.000	56
Molise <sup>^</sup>	-	-	-	-	-
Campania	3/4	79	72	58.095.000	86
Puglia	1/2	62	43	11.291.000	63
Basilicata <sup>^</sup>	-	-	-	-	-
Calabria	3/3	100	77	8.596.000	89
Sicilia	2/3	>95	80	20.581.000	90
Sardegna	1/2	23	100	3.740.000	100
<b>Totale</b>	<b>39/51</b>	<b>60</b>	<b>61</b>	<b>251.613.250</b>	<b>82</b>

<sup>^</sup> Regioni in cui non sono presenti Centri Emofilia; \*vedi "Raccolta dei dati"

Tabella A12. Fattore VIII ricombinante e plasmaderivato assegnato ai pazienti emofilici A gravi in base al piano terapeutico (2007)

Regione	% FVIII plasmaderivato	% FVIII ricombinante
Piemonte	0	0
Valle d'Aosta <sup>^</sup>	-	-
Lombardia	28	72
Provincia Autonoma di Bolzano	11	89
Provincia Autonoma di Trento*	0	100
Veneto	9	91
Friuli-Venezia Giulia	0	100
Liguria	10	90
Emilia Romagna	29	71
Toscana	53	47
Umbria	39	61
Marche	-	-
Lazio	17	83
Abruzzo	29	71
Molise <sup>^</sup>	-	-
Campania	14	86
Puglia	30	70
Basilicata <sup>^</sup>	-	-
Calabria	11	89
Sicilia	30	70
Sardegna	0	100
<b>Totale</b>	<b>23</b>	<b>77</b>

<sup>^</sup> Regioni in cui non sono presenti Centri Emofilia; \*vedi "Raccolta dei dati"



**APPENDICE B**  
**Schede riepilogative regionali**  
**(2006-2007)**





<b>REGIONE ABRUZZO</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	2
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	2
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	69
% <i>Emofilia A grave</i>	32
- Emofilia B	16
% <i>Emofilia B grave</i>	44
- Malattia di von Willebrand	14
% <i>malattia di von Willebrand tipo 3</i>	7
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	6
% <i>Emofilia A grave</i>	83
% <i>Emofilia A moderata</i>	17
% <i>Emofilia A lieve</i>	-
- Emofilia B	-
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	4
Emofilia A	3
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	1
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	100
-Pazienti HCV+	16
Emofilia A	15
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	53
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
- Pazienti HIV+ / HCV+	3
Emofilia A	3
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	8.450.000
% <i>plasmaderivato</i>	29
% <i>ricombinante</i>	71

<b>REGIONE CALABRIA</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	3
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	3
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	77
% <i>Emofilia A grave</i>	31
- Emofilia B	13
% <i>Emofilia B grave</i>	46
- Malattia di von Willebrand	-
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	-
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	5
% <i>Emofilia A grave</i>	100
% <i>Emofilia A moderata</i>	-
% <i>Emofilia A lieve</i>	-
- Emofilia B	-
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	7
Emofilia A	7
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	57
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
-Pazienti HCV+	37
Emofilia A	29
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	45
Emofilia B	6
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	67
- Pazienti HIV+ / HCV+	7
Emofilia A	7
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	57
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	8.596.000
% <i>plasmaderivato</i>	11
% <i>ricombinante</i>	89

<b>REGIONE CAMPANIA</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	4
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	4
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	297
% <i>Emofilia A grave</i>	66
- Emofilia B	59
% <i>Emofilia B grave</i>	47
- Malattia di von Willebrand	81
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	19
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	46
% <i>Emofilia A grave</i>	98
% <i>Emofilia A moderata</i>	2
% <i>Emofilia A lieve</i>	-
- Emofilia B	3
% <i>Emofilia B grave</i>	100
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	33
Emofilia A	31
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	74
Emofilia B	1
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
-Pazienti HCV+	231
Emofilia A	180
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	70
Emofilia B	15
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	53
- Pazienti HIV+ / HCV+	32
Emofilia A	31
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	77
Emofilia B	1
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	58.095.000
% <i>plasmaderivato</i>	14
% <i>ricombinante</i>	86

<b>REGIONE EMILIA ROMAGNA</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	9
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	9
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	252
% Emofilia A grave	36
- Emofilia B	63
% Emofilia B grave	27
- Malattia di von Willebrand	176
% Malattia di von Willebrand tipo 3	3
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	23
% Emofilia A grave	78
% Emofilia A moderata	9
% Emofilia A lieve	13
- Emofilia B	2
% Emofilia B grave	50
% Emofilia B moderata	-
% Emofilia B lieve	50
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	20
Emofilia A	11
- % infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A	73
Emofilia B	7
- % infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B	57
-Pazienti HCV+	189
Emofilia A	119
- % infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A	50
Emofilia B	34
- % infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B	35
- Pazienti HIV+ / HCV+	17
Emofilia A	7
- % infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A	41
Emofilia B	6
- % infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B	67
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	<b>19.031.000</b>
% plasmaderivato	29
% ricombinante	71

<b>REGIONE FRIULI-VENEZIA GIULIA</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	1
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	1
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	25
% <i>Emofilia A grave</i>	32
- Emofilia B	10
% <i>Emofilia B grave</i>	60
- Malattia di von Willebrand	34
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	-
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	1
% <i>Emofilia A grave</i>	-
% <i>Emofilia A moderata</i>	100
% <i>Emofilia A lieve</i>	-
- Emofilia B	-
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	-
Emofilia A	-
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	-
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
-Pazienti HCV+	2
Emofilia A	1
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	-
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
- Pazienti HIV+ / HCV+	-
Emofilia A	-
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	-
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	1.500.000
% <i>plasmaderivato</i>	0
% <i>ricombinante</i>	100

<b>REGIONE LAZIO</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	4
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	4
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	192
% <i>Emofilia A grave</i>	55
- Emofilia B	26
% <i>Emofilia B grave</i>	38
- Malattia di von Willebrand	45
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	16
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	22
% <i>Emofilia A grave</i>	91
% <i>Emofilia A moderata</i>	9
% <i>Emofilia A lieve</i>	-
- Emofilia B	-
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	12
Emofilia A	8
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	4
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	100
-Pazienti HCV+	56
Emofilia A	32
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	56
Emofilia B	9
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	67
- Pazienti HIV+ / HCV+	9
Emofilia A	5
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	4
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	100
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	41.114.750
% <i>plasmaderivato</i>	17
% <i>ricombinante</i>	83

<b>REGIONE LIGURIA</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	1
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	1
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	84
% <i>Emofilia A grave</i>	39
- Emofilia B	28
% <i>Emofilia B grave</i>	50
- Malattia di von Willebrand	51
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	12
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	5
% <i>Emofilia A grave</i>	100
% <i>Emofilia A moderata</i>	-
% <i>Emofilia A lieve</i>	-
- Emofilia B	-
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	-
Emofilia A	-
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	-
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
-Pazienti HCV+	-
Emofilia A	-
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	-
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
- Pazienti HIV+ / HCV+	-
Emofilia A	-
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	-
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	9.272.000
% <i>plasmaderivato</i>	10
% <i>ricombinante</i>	90

<b>REGIONE LOMBARDIA</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	5
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	5
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	701
% Emofilia A grave	52
- Emofilia B	117
% Emofilia B grave	44
- Malattia di von Willebrand	454
% Malattia di von Willebrand tipo 3	5
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	100
% Emofilia A grave	90
% Emofilia A moderata	7
% Emofilia A lieve	3
- Emofilia B	1
% Emofilia B grave	100
% Emofilia B moderata	-
% Emofilia B lieve	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	101
Emofilia A	85
- % infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A	94
Emofilia B	14
- % infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B	93
-Pazienti HCV+	396
Emofilia A	350
- % infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A	66
Emofilia B	45
- % infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B	67
- Pazienti HIV+ / HCV+	95
Emofilia A	82
- % infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A	94
Emofilia B	13
- % infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B	92
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	<b>32.990.500</b>
% plasmaderivato	28
% ricombinante	72



<b>REGIONE MARCHE</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	1
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	1
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	34
% <i>Emofilia A grave</i>	38
- Emofilia B	10
% <i>Emofilia B grave</i>	10
- Malattia di von Willebrand	7
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	-
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	2
% <i>Emofilia A grave</i>	50
% <i>Emofilia A moderata</i>	50
% <i>Emofilia A lieve</i>	-
- Emofilia B	-
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	3
Emofilia A	1
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	2
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	50
-Pazienti HCV+	7
Emofilia A	7
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	29
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
- Pazienti HIV+ / HCV+	-
Emofilia A	-
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	-
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	n.i.
% <i>plasmaderivato</i>	n.i.
% <i>ricombinante</i>	n.i.

n.i. = non indicato

<b>REGIONE PIEMONTE</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	4
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	3
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	38
% <i>Emofilia A grave</i>	37
- Emofilia B	12
% <i>Emofilia B grave</i>	33
- Malattia di von Willebrand	37
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	-
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	1
% <i>Emofilia A grave</i>	100
% <i>Emofilia A moderata</i>	-
% <i>Emofilia A lieve</i>	-
- Emofilia B	-
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	1
Emofilia A	1
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
-Pazienti HCV+	20
Emofilia A	12
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	50
Emofilia B	7
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	60
- Pazienti HIV+ / HCV+	1
Emofilia A	1
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	n.i.
% <i>plasmaderivato</i>	n.i.
% <i>ricombinante</i>	n.i.

n.i. = non indicato

<b>REGIONE PUGLIA</b>	
<b>Centri Emofilia presenti*</b>	3
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	2
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	113
% <i>Emofilia A grave</i>	87
- Emofilia B	19
% <i>Emofilia B grave</i>	84
- Malattia di von Willebrand	83
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	7
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	3
% <i>Emofilia A grave</i>	100
% <i>Emofilia A moderata</i>	-
% <i>Emofilia A lieve</i>	-
- Emofilia B	-
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	5
Emofilia A	5
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	60
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
-Pazienti HCV+	10
Emofilia A	7
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	86
Emofilia B	3
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	67
- Pazienti HIV+ / HCV+	3
Emofilia A	3
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	11.291.000
% <i>plasmaderivato</i>	30
% <i>ricombinante</i>	70

\* Un Centro, al momento dell'elaborazione dei dati, era in fase in attivazione

<b>REGIONE SARDEGNA</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	2
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	2
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	89
% <i>Emofilia A grave</i>	53
- Emofilia B	4
% <i>Emofilia B grave</i>	-
- Malattia di von Willebrand	46
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	28
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	3
% <i>Emofilia A grave</i>	33
% <i>Emofilia A moderata</i>	-
% <i>Emofilia A lieve</i>	33
- Emofilia B	-
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	-
Emofilia A	-
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	-
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
-Pazienti HCV+	7
Emofilia A	6
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	83
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
- Pazienti HIV+ / HCV+	-
Emofilia A	-
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	-
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	3.740.000
% <i>plasmaderivato</i>	0
% <i>ricombinante</i>	100

<b>REGIONE SICILIA</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	3
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	3
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	90
% <i>Emofilia A grave</i>	62
- Emofilia B	15
% <i>Emofilia B grave</i>	60
- Malattia di von Willebrand	6
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	-
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	12
% <i>Emofilia A grave</i>	75
% <i>Emofilia A moderata</i>	17
% <i>Emofilia A lieve</i>	8
- Emofilia B	1
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	100
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	2
Emofilia A	2
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
-Pazienti HCV+	7
Emofilia A	6
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	67
Emofilia B	1
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
- Pazienti HIV+ / HCV+	-
Emofilia A	-
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	-
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	20.581.000
% <i>plasmaderivato</i>	30
% <i>ricombinante</i>	70

<b>REGIONE TOSCANA</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	2
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	2
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	311
% Emofilia A grave	56
- Emofilia B	73
% Emofilia B grave	45
- Malattia di von Willebrand	288
% Malattia di von Willebrand tipo 3	5
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	42
% Emofilia A grave	69
% Emofilia A moderata	-
% Emofilia A lieve	7
% Emofilia A acquisita	24
- Emofilia B	1
% Emofilia B grave	100
% Emofilia B moderata	-
% Emofilia B lieve	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	31
Emofilia A	25
- % infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A	76
Emofilia B	6
- % infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B	50
-Pazienti HCV+	6
Emofilia A	4
- % infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A	100
Emofilia B	1
- % infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B	100
- Pazienti HIV+ / HCV+	1
Emofilia A	1
- % infetti Emofilia A grave/totale coinfecti Emofilia A	100
Emofilia B	-
- % infetti Emofilia B grave/totale coinfecti Emofilia B	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	<b>18.916.000</b>
% plasmaderivato	53
% ricombinante	47

<b>REGIONE TRENINO ALTO-ADIGE</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	2
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	2
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	66
% <i>Emofilia A grave</i>	18
- Emofilia B	29
% <i>Emofilia B grave</i>	10
- Malattia di von Willebrand	140
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	2
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	-
% <i>Emofilia A grave</i>	-
% <i>Emofilia A moderata</i>	-
% <i>Emofilia A lieve</i>	-
- Emofilia B	-
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	-
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	4
Emofilia A	4
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
-Pazienti HCV+	28
Emofilia A	25
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	36
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	-
- Pazienti HIV+ / HCV+	4
Emofilia A	4
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	-
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	-
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	3.148.000
% <i>plasmaderivato</i>	5
% <i>ricombinante</i>	95

<b>REGIONE UMBRIA</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	2
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	1
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	71
% <i>Emofilia A grave</i>	32
- Emofilia B	21
% <i>Emofilia B grave</i>	19
- Malattia di von Willebrand	57
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	4
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	9
% <i>Emofilia A grave</i>	78
% <i>Emofilia A moderata</i>	-
% <i>Emofilia A lieve</i>	11
- Emofilia B	1
% <i>Emofilia B grave</i>	-
% <i>Emofilia B moderata</i>	-
% <i>Emofilia B lieve</i>	100
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	8
Emofilia A	5
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	80
Emofilia B	2
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	50
-Pazienti HCV+	38
Emofilia A	25
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	52
Emofilia B	8
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	13
- Pazienti HIV+ / HCV+	7
Emofilia A	4
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	75
Emofilia B	2
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	50
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	4.976.000
% <i>plasmaderivato</i>	39
% <i>ricombinante</i>	61



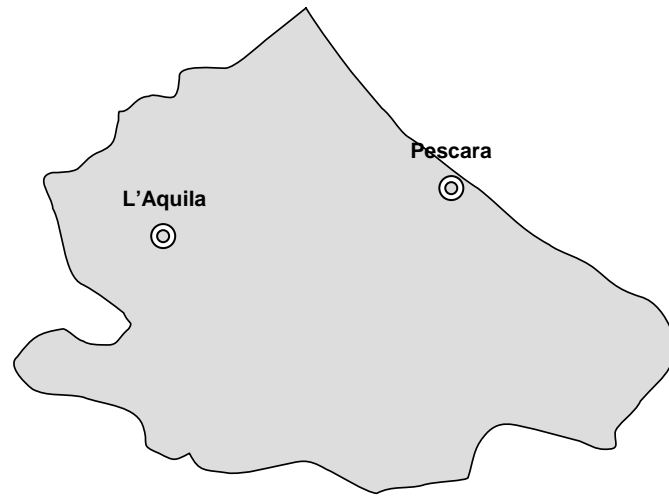
<b>REGIONE VENETO</b>	
<b>Centri Emofilia presenti</b>	4
<b>Centri Emofilia rispondenti</b>	4
<b>Patologia</b>	
- Emofilia A	309
% <i>Emofilia A grave</i>	70
- Emofilia B	53
% <i>Emofilia B grave</i>	49
- Malattia di von Willebrand	58
% <i>Malattia di von Willebrand tipo 3</i>	3
<b>Pazienti positivi all'anamnesi di inibitore</b>	
- Emofilia A	31
% <i>Emofilia A grave</i>	90
% <i>Emofilia A moderata</i>	10
% <i>Emofilia A lieve</i>	-
- Emofilia B	3
% <i>Emofilia B grave</i>	33
% <i>Emofilia B moderata</i>	33
% <i>Emofilia B lieve</i>	33
<b>Pazienti con complicanze infettive</b>	
- Pazienti HIV+	9
Emofilia A	4
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	5
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	80
-Pazienti HCV+	164
Emofilia A	139
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale infetti Emofilia A</i>	81
Emofilia B	23
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale infetti Emofilia B</i>	70
- Pazienti HIV+ / HCV+	9
Emofilia A	4
- % <i>infetti Emofilia A grave/totale coinfetti Emofilia A</i>	100
Emofilia B	5
- % <i>infetti Emofilia B grave/totale coinfetti Emofilia B</i>	80
<b>Totale Fattore VIII assegnato (UI)</b>	9.912.000
% <i>plasmaderivato</i>	9
% <i>ricombinante</i>	91



**APPENDICE C**  
**Elenco dei Centri Emofilia**  
**presenti sul territorio nazionale**  
**(2006-2007)**



## ABRUZZO



### **Centro Emofilia Pescara**

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

### **Centro Emofilia Coppito (AQ)**

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

## CALABRIA



### Centro Emofilia Catanzaro

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

### Centro Emofilia Cosenza

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

### Centro Emofilia Reggio Calabria

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

## CAMPANIA



### **Centro Emofilia Napoli**

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

### **Centro Emofilia Napoli Federico II**

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

### **Centro Emofilia Napoli “San Giovanni Bosco”**

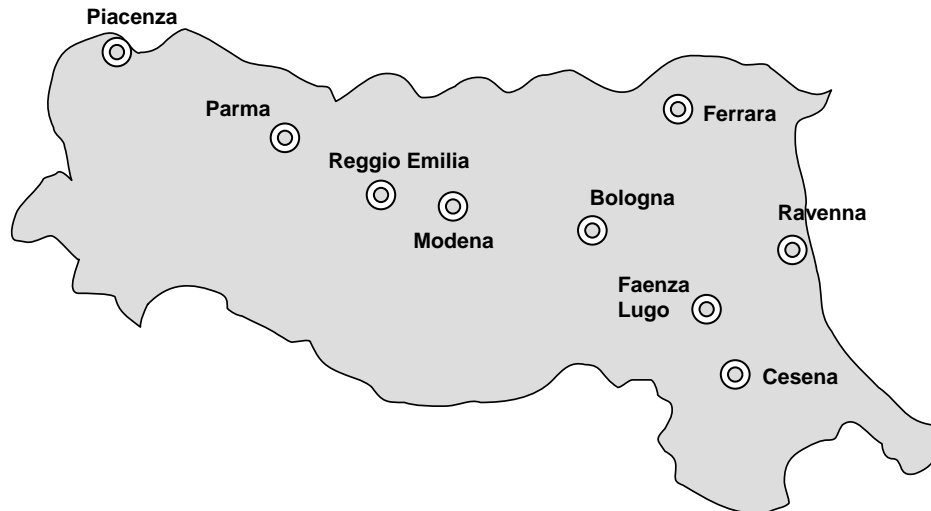
Prof. Eustachio Miraglia - Dr.ssa Angiola Rocino  
Unità Operativa Complessa di Ematologia – Centro Emofilia e Trombosi – Centro delle Microcitemie –  
Ospedale San Giovanni Bosco - ASL Na 1  
Via F. M. Briganti, 255 (Capodichino)  
80144 Napoli  
Tel: 081 2545343-218-299-302-315  
Fax: 081 2545301 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

**Centro Emofilia Vallo della Lucania**

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



## EMILIA ROMAGNA



### Centro Emofilia Bologna

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

### Centro Emofilia Cesena

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

### Centro Emofilia Faenza/ Lugo

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

### Centro Emofilia Ferrara

Prof. Gian Luigi Scapoli  
Centro Studi Emostasi e Trombosi – Servizio Fisiopatologia della Coagulazione –

Azienda Ospedaliera – Università di Ferrara  
C.so Giovecca, 203  
44100 Ferrara  
Tel: 0532 237496, 0532 237290-91, 0532 295363  
Fax: 0532 237496-97, 0532 209010  
e-mail: scpglg@unife.it; cet@unife.it

#### **Centro Emofilia Modena**

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

#### **Centro Emofilia Parma**

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

#### **Centro Emofilia Piacenza**

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

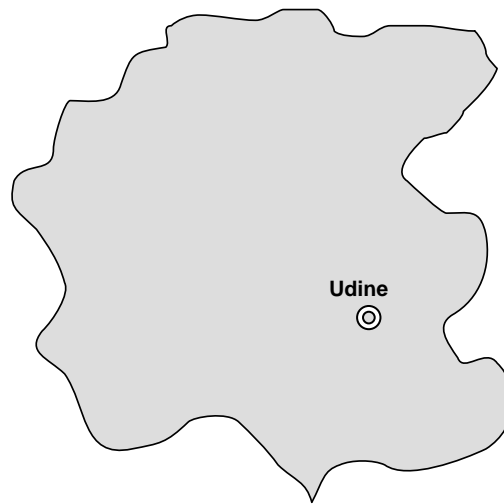
#### **Centro Emofilia Ravenna**

Dr. Antonio Mancino  
Presidio Ospedaliero di Ravenna  
Azienda USL Ravenna  
V.le Randi, 5  
48100 Ravenna  
Tel: 0544 28575-632  
Fax: 0544 285751  
e-mail: a.mancino@ausl.ra.it

#### **Centro Emofilia Reggio Emilia**

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

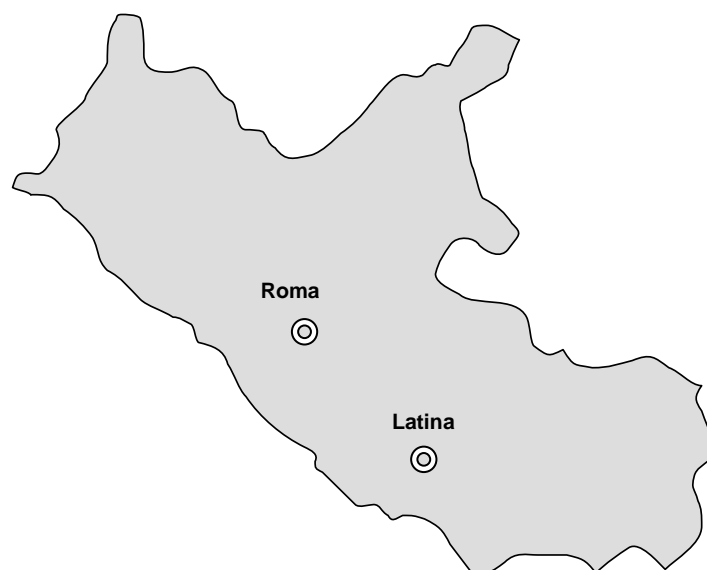
## FRIULI-VENEZIA GIULIA



### Centro Emofilia Udine

Dr. Giovanni Barillari  
Immunoematologia e Medicina TrASFusionale  
Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia  
P.zza S. Maria della Misericordia, 13  
33100 Udine  
Tel: 0432 554488-89, 0432 552341-51-45-43  
Fax: 0432 552342-52  
e-mail: [barillari.giovanni@aoud.sanita.fvg.it](mailto:barillari.giovanni@aoud.sanita.fvg.it)

## LAZIO



### **Centro Emofilia Latina**

Dr. Carlo Ciabatta  
Ospedale S. Maria Goretti  
Via Canova  
04100 Latina (LT)  
Tel: 0773 6553064  
Fax: 0773 6553813  
e-mail: carlociabatta@libero.it; asllat.emofilia@libero.it

### **Centro Emofilia Roma “Bambino Gesù”**

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

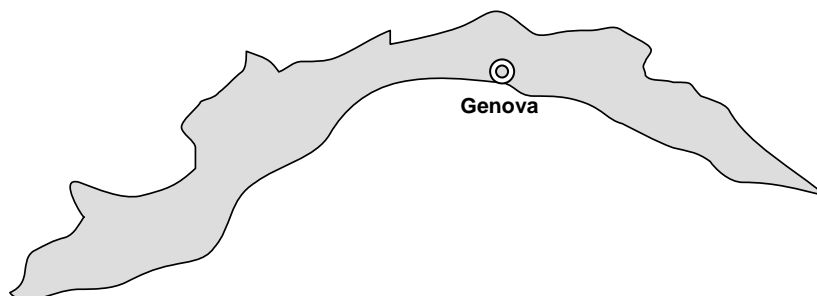
### **Centro Emofilia Roma “Gemelli”**

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

**Centro Emofilia Università “La Sapienza Roma”**

Prof.ssa Maria Gabriella Mazzucconi  
Dipartimento Biotecnologie Cellulari ed Ematologia  
Università La Sapienza – Azienda Policlinico Umberto I  
Via Benevento, 6  
00161 Roma  
Tel: 06 857951, 06 85795411-5412-5203-5204  
Fax: 06 44241984  
e-mail: mazzucconi@bce.uniroma1.it

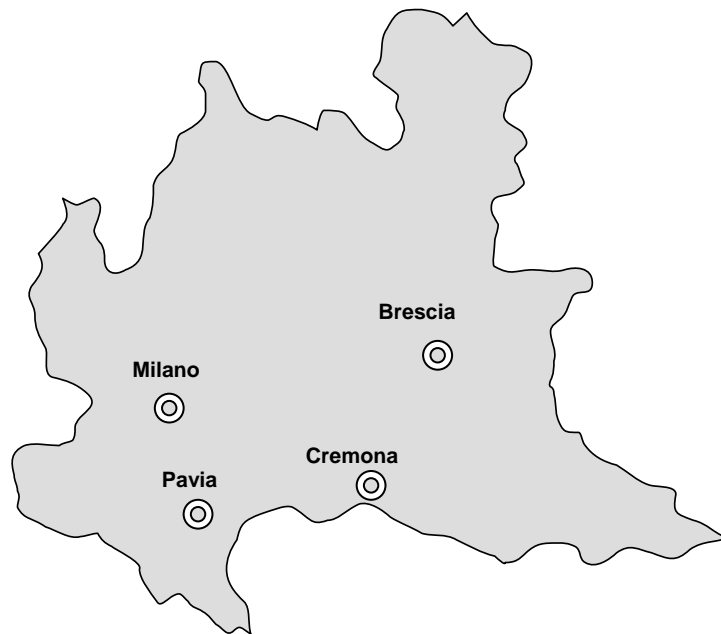
## LIGURIA



### **Centro Emofilia Genova**

Dr. Angelo Claudio Molinari  
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche e per l'Individuazione del Rischio  
Trombotico Ereditario  
Modulo Coagulazione ed Emofilia  
Largo Gerolamo Gaslini, 5  
16148 Genova Quarto  
Tel: 010 5636694-709-286-331-277  
Fax: 010 5636714-421, 010 386204  
e-mail: [aclaudiomolinari@ospedale-gaslini.ge.it](mailto:aclaudiomolinari@ospedale-gaslini.ge.it);  
[emofiliaetrombosi@ospedale-gaslini.ge.it](mailto:emofiliaetrombosi@ospedale-gaslini.ge.it)

## LOMBARDIA



### **Centro Emofilia Brescia**

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

### **Centro Emofilia Milano “Niguarda”**

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

### **Centro Emofilia Milano “Policlinico”**

Prof. Pier Mannuccio Mannucci - Prof. A. Gringeri –  
Dr.ssa Elena Santagostino

### **Centro Emofilia e Trombosi “Angelo Bianchi Bonomi”**

Medicina Interna 2 I.R.C.C.S. Ospedale Maggiore Policlinico  
Via Pace, 9  
20122 Milano  
Tel: 02 55035308-421-356-414-273-290

Fax: 02 5457074, 02 5516093  
e-mail: piermannuccio.mannucci@unimi.it; alessandro.gringeri@unimi.it;  
e\_santagostino@hotmail.com

**Centro Emofilia Pavia**

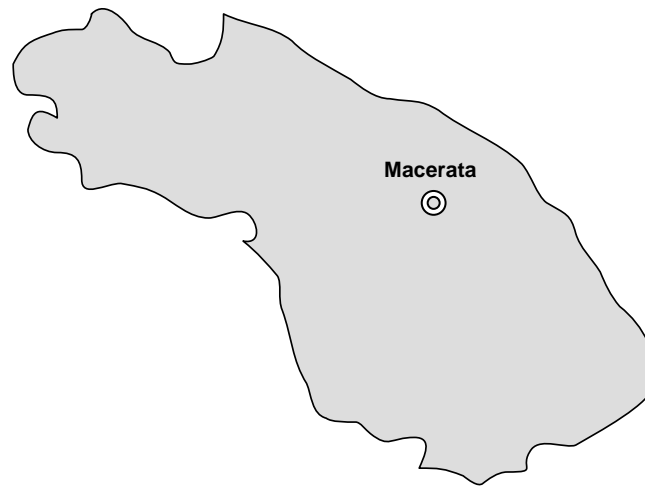
Prof.ssa Gabriella Gamba  
Centro Emofilia e Coagulopatie Congenite  
Clinica Medica III  
Policlinico San Matteo  
Piazzale Golgi 2  
27100 Pavia  
Tel: 0382 502560-43, 0382 502174, 0382 502748  
Fax: 0382 526223, 0382 502560  
e-mail: gamba@smatteo.pv.it

**Centro Emofilia Cremona**

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



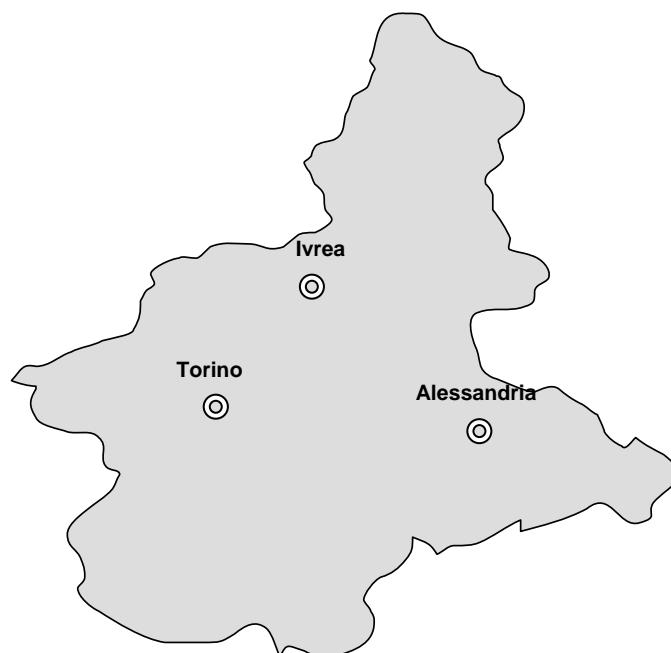
## MARCHE



### **Centro Emofilia Macerata**

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

## PIEMONTE



### Centro Emofilia Alessandria

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

### Centro Emofilia Ivrea

Dr. Mauro Giroto  
Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale  
Ospedali Riuniti del Canavese ASL 9 Ivrea  
Piazza della Credenza, 2  
10015 Ivrea  
Tel: 0125 414289, 0125 414302  
Fax: 0125 641154  
e-mail: [trasfusionale@asl.ivrea.to.it](mailto:trasfusionale@asl.ivrea.to.it)

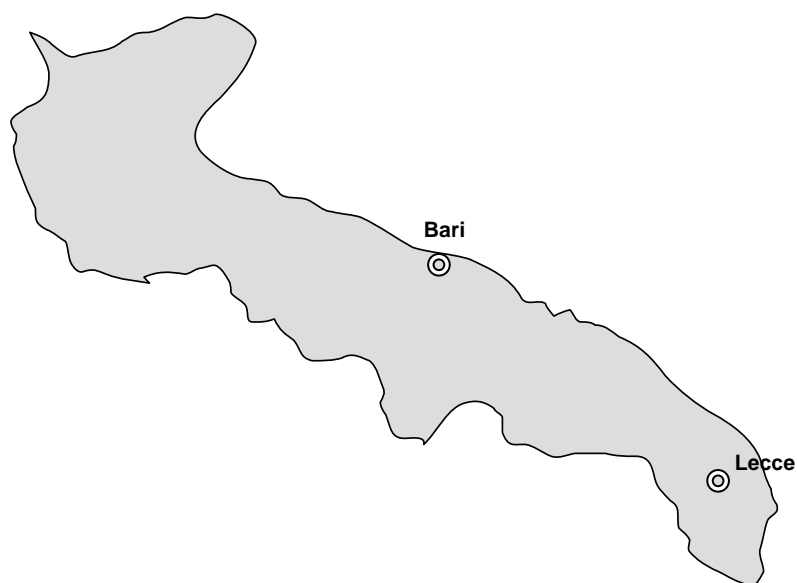
### Centro Emofilia Torino

Dr.ssa Laura Perugini – Dr.ssa Maria Messina  
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche e Trombotiche Ereditarie in Età Pediatrica  
Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale  
Ospedale Infantile Regina Margherita  
P.zza Polonia, 94  
10126 Torino  
Tel: 011 3135652-21-53  
Fax: 011 3135589-95  
e-mail: [trasf@oirmsantanna.piemonte.it](mailto:trasf@oirmsantanna.piemonte.it); [maria\\_messina@libero.it](mailto:maria_messina@libero.it)

**Centro Emofilia Torino Le Molinette**

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

## PUGLIA



### **Centro Emofilia Bari "Policlinico I"**

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

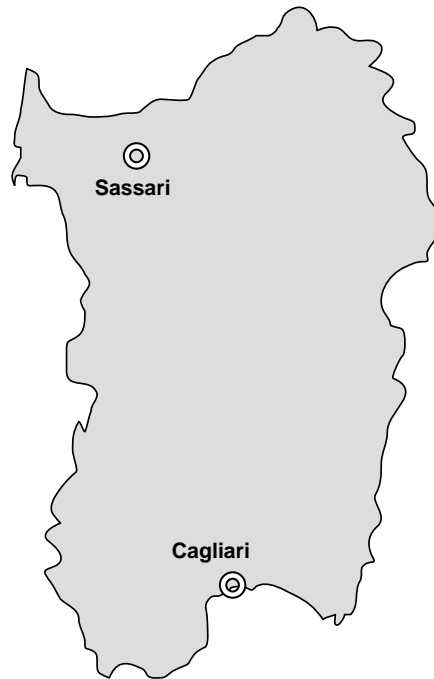
### **Centro Emofilia Bari "Policlinico II"**

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

### **Centro Emofilia Lecce**

*In fase di attivazione*

## SARDEGNA



### **Centro Emofilia Cagliari**

Dr. Roberto Targhetta  
Università degli Studi di Cagliari  
Dipartimento di Scienze Pediatriche, Sezione Oncoematologia Pediatrica  
e Patologia della Coagulazione  
Via Jenner  
09100 Cagliari  
Tel: 070 6095659-686-650, 070 485124  
Fax: 070 6095540  
e-mail: targhetta@tiscalinet.it

### **Centro Emofilia Sassari**

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

## SICILIA



### **Centro Emofilia Catania**

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

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

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

### **Centro Emofilia Palermo "Azienda Universitaria"**

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

## TOSCANA



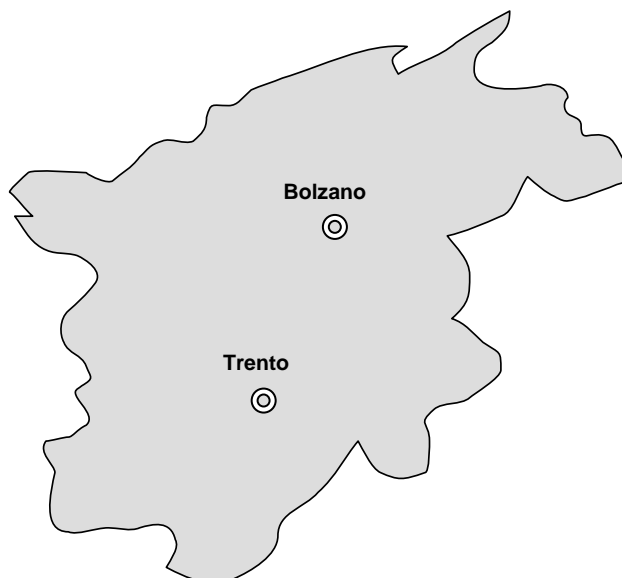
### **Centro Emofilia Firenze**

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

### **Centro Emofilia Arezzo**

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

## TRENTINO-ALTO ADIGE



### Centro Emofilia Bolzano

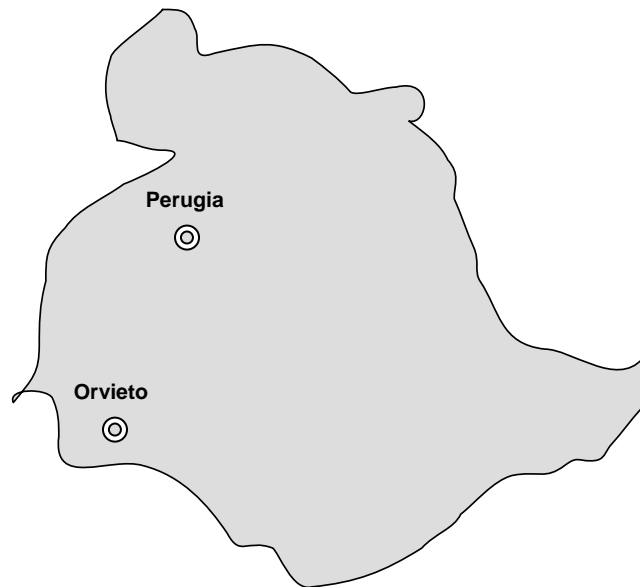
Dr. Atto Billio  
Ambulatorio Malattie Emorragiche e Trombotiche  
Ospedale Civile  
Via San Maurizio  
39100 Bolzano  
Tel: 0471 908388-09-91, 0471 908666  
Fax: 0471 908382  
e-mail: [abilio@hotmail.com](mailto:abilio@hotmail.com)

### Centro Emofilia Trento

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



## UMBRIA



### **Centro Emofilia Orvieto**

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

### **Centro Emofilia Perugia**

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

## VENETO



### **Centro Emofilia Castelfranco Veneto**

Dr. Giuseppe Tagariello  
Centro Emofilia "Emilio Tosatti" Servizio Trasfusionale  
Ospedale Castelfranco Veneto  
Via Ospedale 18  
31033 Castelfranco Veneto (TV)  
Tel: 0423 732336-37-41-46  
Fax: 0423 732337  
e-mail: gtagariello@ulssasolo.ven.it; tagariello@ulssasolo.ven.it

### **Centro Emofilia Padova**

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

### **Centro Emofilia Verona**

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

**Centro Emofilia Vicenza**

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

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

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

*Roma, ottobre-dicembre 2008 (n. 4) 25° Suppl.*