



RAPPORTI ISTISAN 19|8

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

Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2017

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



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite.
Rapporto 2017**

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

*(a) Dipartimento Oncologia e Medicina Molecolare
(b) Servizio tecnico scientifico Grant Office e Trasferimento Tecnologico*

** fino a novembre 2017*

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

**Rapporti ISTISAN
19/8**

Istituto Superiore di Sanità

Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2017.

Francesca Abbonizio, Hamisa Jane Hassan, Roberta Riccioni, Romano Arcieri, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) e Adele Giampaolo
2019, iii, 54 p. Rapporti ISTISAN 19/8

Il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite raccoglie i dati relativi al numero e alla distribuzione dei pazienti affetti da malattie emorragiche congenite, con particolare attenzione alla sorveglianza epidemiologica delle complicanze e alla valutazione del consumo di farmaci necessari al trattamento. I dati del Registro 2017 provengono da 53/54 Centri Emofilia presenti sul territorio nazionale e si riferiscono a un totale di 10.627 soggetti affetti da malattie emorragiche congenite di cui il 39,3% affetto da emofilia A, il 31,7% da malattia di von Willebrand, l'8,5% da emofilia B e il 20,5% da difetti di altri fattori della coagulazione. I pazienti segnalati con anticorpi inibitori presenti nel 2017 sono 135, di cui l'85,2% è affetto da emofilia A grave. Tra i soggetti analizzati, 246 pazienti risultano HIV positivi, nessun nuovo caso è stato segnalato negli ultimi 30 anni; i pazienti HCV positivi sono in totale 1.525. Nel 2017, il Fattore VIII utilizzato dai pazienti con emofilia A, calcolato sulla base dei piani terapeutici forniti dai Centri Emofilia, è stato di 476.900.000 Unità Internazionali (UI) (7,9 UI/abitante), l'80,4% in forma ricombinante. Il consumo di Fattore IX utilizzato per l'emofilia B è stato di 57.400.000 UI (0,95 UI/abitante).

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

Istituto Superiore di Sanità

National Registry of congenital bleeding disorders. Report 2017.

Francesca Abbonizio, Hamisa Jane Hassan, Roberta Riccioni, Romano Arcieri, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) and Adele Giampaolo
2019, iii, 54 p. Rapporti ISTISAN 19/8 (in Italian)

The National Registry of congenital bleeding disorders collects data on number and distribution of patients with bleeding disorders, with special attention to the epidemiologic surveillance of complications and to the evaluation of needs of drugs necessary to treatment. Data of the Registry 2017 are from 53/54 Italian Hemophilia Centers and refer to 10,627 people with congenital bleeding disorders: 39.3% of these are Hemophilia A patients; 31.7% has von Willebrand disease, 8.5% Hemophilia B and 20.5% defects of other coagulation factors. The total number of patients recorded with current inhibitor during 2017 is 135: 85.2% with severe Hemophilia A. In the analyzed patients, 246 are HIV-positive, no new case recorded in the last 30 years; HCV-positive patients are 1,525 in total. During 2017 the amount of Factor VIII (FVIII), utilized by patients with hemophilia A was 476,900,000 International Units (IU) (7.9 IU/inhabitant), 80.4% was recombinant FVIII. The consumption of Factor IX utilized for hemophilia B was 57,400,000 IU (0.95 IU/inhabitant).

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

Si ringraziano Gabriella Pietrangeli e Giampiero Macioce (Dipartimento Oncologia e Medicina Molecolare) per il contributo al presente documento.

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

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

Citare questo documento come segue:

Abbonizio F, Hassan HJ, Riccioni R, Arcieri R, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) e Giampaolo A. *Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2017*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2019. (Rapporti ISTISAN 19/8).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferrò*

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

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Sandra Salinetti*

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



Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

Agostini Paola	<i>Ospedale Santa Chiara, Trento</i>
Ambaglio Chiara	<i>Policlinico San Matteo, Pavia</i>
Arbasi Maria Cristina	<i>Ospedale G. da Saliceto, Piacenza</i>
Aru Anna Brigida	<i>Ospedale Pediatrico Microcitemico, Cagliari</i>
Baldacci Erminia	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Barillari Giovanni	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
Biasoli Chiara	<i>Ospedale M. Bufalini, Cesena</i>
Bonetti Elisa	<i>Ospedale Donna Bambino, Verona</i>
Borchiellini Alessandra	<i>Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Scienza e della Salute</i>
Caimi Maria Teresa	<i>Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano</i>
Cantori Isabella	<i>Ospedale di Macerata, Macerata</i>
Caremani Alessandra	<i>Ospedale San Donato, Arezzo</i>
Castaman Giancarlo	<i>Azienda Ospedaliero - Universitaria Careggi, Firenze</i>
Cerbone Anna Maria	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
Cesaro Simone	<i>Ospedale Donna Bambino, Verona</i>
Coluccia Antonella	<i>Ospedale Veris Delli Ponti, Scorrano - Lecce</i>
Coppola Antonio	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Cristallo Attilio Fabio	<i>Ospedale Santa Chiara, Trento</i>
Cultrera Dorina	<i>Azienda Ospedaliero – Universitaria Policlinico, Catania</i>
Daniele Filomena	<i>Ospedale Civile dell'Annunziata, Cosenza</i>
De Cristofaro Raimondo	<i>Policlinico Agostino Gemelli, Roma</i>
Delios Grazia	<i>Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea</i>
Di Gregorio Patrizia	<i>Ospedale SS. Annunziata, Chieti</i>
Di Minno Giovanni	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
Dragani Alfredo	<i>Ospedale Civile dello Spirito Santo, Pescara</i>
Feola Giulio	<i>Ospedale San Luca, Vallo della Lucania, Salerno</i>
Franchini Massimo	<i>Azienda Ospedaliera Carlo Poma, Mantova</i>
Gagliano Fabio	<i>Ospedale dei Bambini G. di Cristina, Palermo</i>
Gandini Giorgio	<i>Ospedale Borgo Roma, Verona</i>
Giordano Paola	<i>Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari</i>
Giuffrida Annachiara	<i>Ospedale Borgo Roma, Verona</i>
Iannaccaro Piergiorgio	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Lassandro Giuseppe	<i>Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari</i>
Linari Silvia	<i>Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze</i>
Luciani Matteo	<i>Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma</i>
Macchi Silvia	<i>Presidio Ospedaliero di Ravenna, Ravenna</i>
Mameli Lucia Anna	<i>Ospedale SS Annunziata, Sassari</i>
Mancuso Maria Elisa	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Marchesini Emanuela	<i>Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia</i>
Marietta Marco	<i>Ospedale Policlinico, Modena</i>
Marino Pasquale	<i>Azienda Ospedaliera S. Timoteo, Termoli</i>
Marino Renato	<i>Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico, Bari</i>
Molinari Angelo Claudio	<i>Istituto Giannina Gaslini, Genova</i>
Notarangelo Lucia	<i>Spedali Civili di Brescia, Brescia</i>
Oliovecchio Emily	<i>Segreteria AICE</i>
Peyvandi Flora	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Pizzini Attilia Maria	<i>Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia</i>
Pollio Berardino	<i>Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino</i>
Quintavalle Gabriele	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Radossi Paolo	<i>Ospedale S. Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto – Treviso</i>
Ricca Irene	<i>Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino</i>
Rivolta Franca	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>

Rocino Angiola	<i>Ospedale Ascalesi, Napoli</i>
Santagostino Elena	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Santi Roberto	<i>Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio, Alessandria</i>
Santoro Cristina	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Santoro Rita	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Schiavoni Mario	<i>Presidio Ospedaliero I. Veris delli ponti, Scorrano, Lecce</i>
Schiavulli Michele	<i>Ospedale AORN Santobono Pausilipon, Napoli</i>
Serino Maria Luisa	<i>Azienda Ospedaliero – Universitaria di Ferrara</i>
Siragusa Sergio	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Sottilotta Gianluca	<i>Grande Ospedale Metropolitano, Reggio Calabria</i>
Tagariello Giuseppe	<i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>
Tagliaferri Annarita	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Testa Sophie	<i>Azienda Ospedaliera di Cremona, Cremona</i>
Todisco Angela	<i>Ospedale San Giacomo, Monopoli</i>
Tosetto Alberto	<i>Ospedale San Bortolo, Vicenza</i>
Valdrè Lelia	<i>Azienda Ospedaliera S. Orsola-Malpighi, Bologna</i>
Vincenzi Daniele	<i>Presidio Ospedaliero Faenza-Lugo, Ravenna</i>
Zanon Ezio	<i>Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova, Padova</i>

INDICE

Introduzione	1
Raccolta dei dati	3
Risultati	4
Centri Emofilia e pazienti	4
Sviluppo di anticorpi inibitori	6
Infezioni con HIV (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>) e HCV (<i>Hepatitis C Virus</i>)	6
Deceduti	7
Trattamento terapeutico domiciliare	7
Pazienti	7
Consumi.....	7
Conclusioni	9
Bibliografia	11
Appendice A	
Dati nazionali del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite	13
Appendice B	
Dati riepilogativi del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite, per Regione	21
Appendice C	
Elenco dei Centri Emofilia e delle organizzazioni presenti sul territorio nazionale	41

INTRODUZIONE

Le coagulopatie emorragiche congenite sono un gruppo di disordini dovuti a carenza quantitativa o qualitativa di uno o più fattori plasmatici coinvolti nella coagulazione del sangue che può determinare un ampio spettro di manifestazioni che vanno da sintomi lievi fino ad emorragie che mettono a rischio la vita del paziente (1, 2).

Le coagulopatie emorragiche più frequenti sono:

- la malattia di von Willebrand (vWD), disordine autosomico causata da carenza del fattore di von Willebrand con un'ereditarietà di tipo autosomico dominante nelle forme tipo 1, 2A, 2B e 2M, e di tipo autosomico recessivo nella forma tipo 2N e nella forma grave (tipo 3);
- l'emofilia A e l'emofilia B, causate rispettivamente da carenza o difetto funzionale del Fattore VIII (FVIII) e del Fattore IX (FIX), entrambe trasmesse come recessive legate al cromosoma X.

Le manifestazioni cliniche possono essere di varia gravità: da ecchimosi ed ematomi di dimensioni contenute a sanguinamenti articolari molto dolorosi e invalidanti fino a emorragie imponenti che possono mettere a rischio la vita del paziente.

Le carenze di tutti gli altri fattori della coagulazione (fibrinogeno, protrombina (FII), Fattore V (FV), Fattore VII (FVII), Fattore X (FX), Fattore XI (FXI) e Fattore XIII (FXIII) sono molto più rare e con manifestazioni cliniche più o meno importanti.

La terapia elettiva delle coagulopatie emorragiche è essenzialmente sostitutiva, se disponibile, e prevede la somministrazione "a domanda", in caso di sanguinamento in atto, o "in profilassi", rivolta alla prevenzione dei sanguinamenti, di un prodotto (plasmaderivato o ricombinante) contenente il fattore della coagulazione carente o, in alternativa, plasma umano o concentrato di più fattori (complesso protrombinico). Nella malattia di von Willebrand, nei casi in cui non ci sono controindicazioni, viene utilizzata la desmopressina, analogo sintetico dell'ormone vasopressina, che determina l'incremento transitorio dei livelli plasmatici sia del FVIII coagulante che del fattore di von Willebrand (3).

Attualmente la complicità maggiore della terapia sostitutiva nei pazienti affetti da emofilia è lo sviluppo di alloanticorpi inibitori diretti contro il FVIII o il FIX (4,5). La presenza di anticorpi inibitori ad alto titolo rende inefficace il trattamento con la terapia sostitutiva convenzionale e necessita di un diverso approccio terapeutico che per l'emofilia A può consistere: a) nell'utilizzo degli agenti "bypassanti", cioè il Fattore VII attivato ricombinante e i concentrati di complesso protrombinico attivato, b) in somministrazioni ripetute di alte dosi di FVIII, per un lungo periodo di tempo, per indurre tolleranza immunologica (ITI), c) nell'utilizzo di un anticorpo monoclonale bispecifico recentemente autorizzato (Emicizumab) che ripristina la funzione emostatica facendo da ponte tra il Fattore IX attivato e il Fattore X (6).

I soggetti con malattie emorragiche congenite necessitano di un'assistenza globale e multispecialistica, assicurata in Italia dai Centri per l'Emofilia (CE) che costituiscono una rete assistenziale diffusa su tutto il territorio e che, per la maggior parte, aderiscono all'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). L'AICE coordina l'esperienza dei CE e sviluppa strategie terapeutiche uniformi, contribuendo ad assicurare ai pazienti un elevato standard di assistenza.

L'importanza dei registri, nell'ambito delle malattie rare, come strumento di monitoraggio epidemiologico e di farmacovigilanza è ormai indiscussa. In particolare, nell'ambito delle malattie emorragiche congenite, la World Federation of Haemophilia (WFH) da tempo suggerisce l'istituzione di specifici registri dedicati alle malattie della coagulazione (7), implementati già da tempo in alcuni Paesi (8-11). In Italia, un sistema di sorveglianza dei pazienti con malattie emorragiche era stato implementato in ISS alla fine degli anni Ottanta, in collaborazione con

AICE, allo scopo di rilevare infezioni virali nella popolazione emofilica (12). Nel corso degli anni, l'obiettivo del registro è cambiato e attualmente il Registro Nazionale Coagulopatie Congenite (RNCC) fornisce i dati epidemiologici sulla prevalenza delle coagulopatie emorragiche congenite in Italia, sulle complicanze delle terapie e sui consumi dei farmaci che si utilizzano per il trattamento dei pazienti (13-19).

RACCOLTA DEI DATI

I dati sui disordini emorragici congeniti presentati in questo rapporto sono stati forniti dai CE italiani, su base volontaria. Le informazioni sono state inviate tramite web, in modalità protetta, dai database locali dei CE al database AICE, condiviso con l'ISS (flusso indiretto). Le informazioni relative ai fabbisogni dei fattori della coagulazione, non fornite dai database locali dei CE al database AICE, sono state richieste direttamente ai CE tramite un apposito questionario (flusso diretto). I dati personali dei pazienti sono stati raccolti in conformità con le attuali leggi e standard sulla privacy e la qualità delle informazioni raccolte è stata verificata attraverso controlli logico-formali.

In rapporto all'entità della carenza del fattore, i pazienti emofilici A e B sono stati distinti in pazienti affetti da forme gravi (fattore carente <1%), forme moderate (fattore carente = 1-5%) e forme lievi (fattore carente >5% e <40%). I pazienti affetti da vWD sono stati classificati come tipo 3, che rappresenta la forma più grave, tipo 2 e tipo 1. I pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione sono stati raggruppati in base al fattore della coagulazione alterato; inoltre sono stati registrati anche dati relativi alle portatrici di emofilia A e B.

Il fabbisogno nazionale di FVIII e FIX è stato calcolato sulla base dei piani terapeutici prescritti dai responsabili dei CE ad ogni paziente per la terapia domiciliare. Nei piani terapeutici, obbligatori per legge, sono riportati la diagnosi di coagulopatia, il periodo di copertura del trattamento, il farmaco prescritto, la ditta produttrice, la posologia e il totale delle Unità Internazionali (UI) assegnate durante l'anno. La stima del consumo dei fattori della coagulazione è stata calcolata per singolo paziente, su base annua e in relazione al regime di trattamento (profilassi, a domanda, immunotolleranza), senza tenere conto dei prodotti dispensati in regime di ricovero o ambulatorialmente.

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

RISULTATI

Centri Emofilia e pazienti

I CE presenti sul territorio italiano sono in totale 54 e tutti, ad eccezione del centro della Provincia Autonoma di Bolzano, hanno inviato nell'anno 2017, tramite flusso diretto o indiretto, le informazioni richieste dall'ISS per l'elaborazione dei dati per l'RNCC (Rapporto Istisan annuale) (Tabella A1).

I nuovi nati con malattie emorragiche congenite sono indicati in Tabella A2, nella quale sono riportati i dati degli ultimi due anni di rilevazione. Per l'anno 2017 si tratta di dati preliminari, in quanto alcuni bambini saranno diagnosticati nel 2018 e quindi riportati nella prossima rilevazione.

I soggetti inseriti nell'RNCC, distinti per patologia, gravità e sesso, sono in totale 10.627 (Tabella A3). Il totale dei pazienti con emofilia A è 4.179: il 44,3% è rappresentato da individui con la forma A grave (N=1.850), il 13,7% con la forma A moderata (N=572) e il 42,0% con la forma A lieve (N=1.757).

I pazienti con emofilia B in totale sono 898: il 35,0% è affetto dalla forma B grave (N=314), il 21,1% dalla forma B moderata (N=190) e il 43,9% dalla forma B lieve (N=394).

I pazienti con malattia di von Willebrand sono in totale 3.372: il 3,7% è affetto dal tipo 3 (N=124), che rappresenta la forma grave, il 21,3% dal tipo 2 (N=719) e il 75,0% dal tipo 1 (N=2.529). I pazienti di sesso femminile con emofilia A sono 44 (3 con la forma grave, 4 con la moderata e 37 con la forma lieve), 13 con emofilia B (1 con la forma grave, 2 con la moderata e 10 con la lieve) e 1.949 con la malattia di von Willebrand (74 tipo 3, 385 tipo 2 e 1.490 tipo 1). I pazienti di sesso femminile con difetto di altri fattori della coagulazione rappresentano il 50,3% (N=1.096) del totale (N=2.178). Le portatrici di emofilia A (Carrier A) e di emofilia B (Carrier B) sono rispettivamente 566 e 176.

I pazienti con difetto di altri fattori della coagulazione sono stati analizzati separatamente in Tabella A4. Essi rappresentano il 20,5% del totale dei pazienti registrati nell'RNCC; la prevalenza di queste patologie è simile nei due sessi come si può osservare in Tabella A4. La loro segnalazione all'interno del Registro nel corso degli anni è notevolmente aumentata.

Nel 2017 la prevalenza dei pazienti coagulopatici, distinta per patologia, risulta:

- Emofilia A: 6,9/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 6,7-7,1) e 14,1/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 13,6-14,5). La prevalenza dell'emofilia A grave risulta essere di 6,3/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 6,1-6,5).
- Emofilia B: 1,5/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 1,4-1,6) e 3,0/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 2,8-3,2). La prevalenza dell'emofilia B grave risulta essere di 1,06/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 0,98-1,15).
- Malattia di von Willebrand: 5,6/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 5,2-5,6).

Le Figure 1 e 2 illustrano la prevalenza dell'emofilia A e dell'emofilia B, nella popolazione maschile, distinta per fasce di età e gravità. La Figura 3 illustra la prevalenza della malattia di von Willebrand, nella popolazione italiana, distinta per tipo e fasce di età. Si nota una bassa prevalenza nella fascia di età 0-18 anni nelle forme lievi, soprattutto di emofilia A e malattia di von Willebrand.

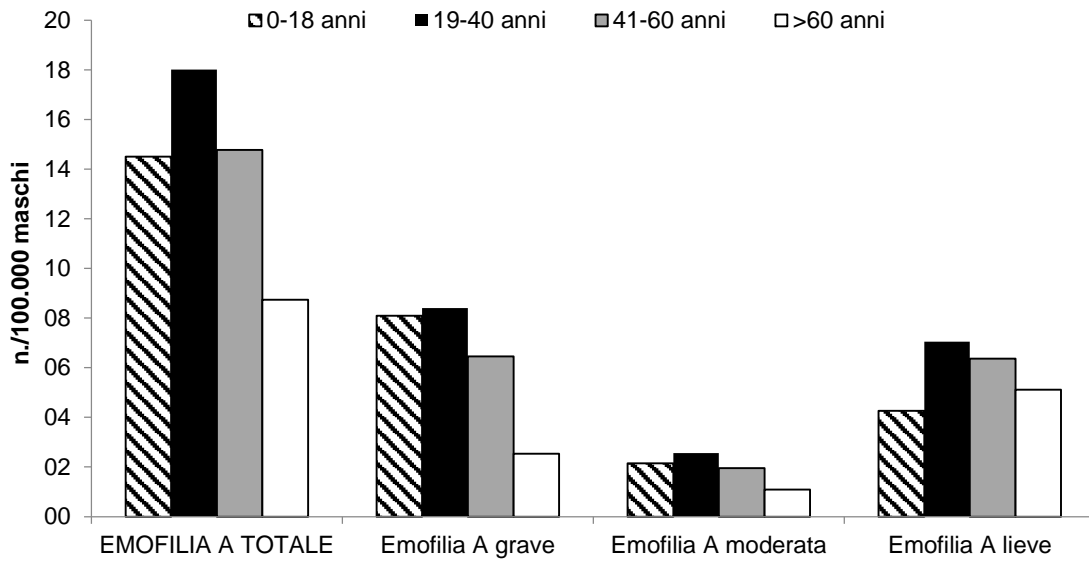


Figura 1. Prevalenza dell'emofilia A nella popolazione maschile, distinta per gravità clinica e fasce di età (2017)

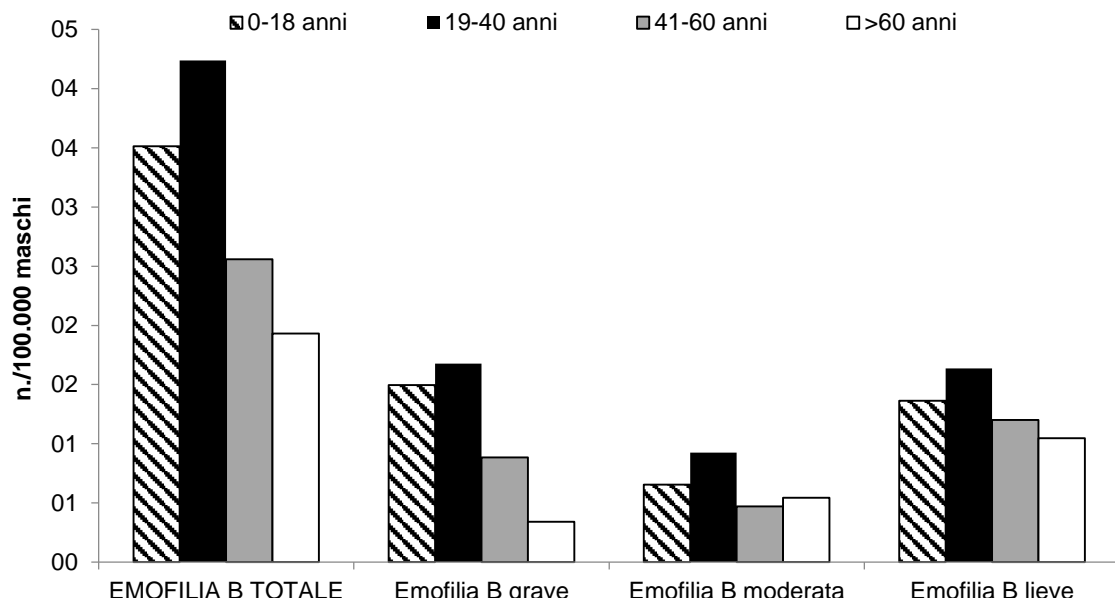


Figura 2. Prevalenza dell'emofilia B nella popolazione maschile, distinta per gravità clinica e fasce di età (2017)

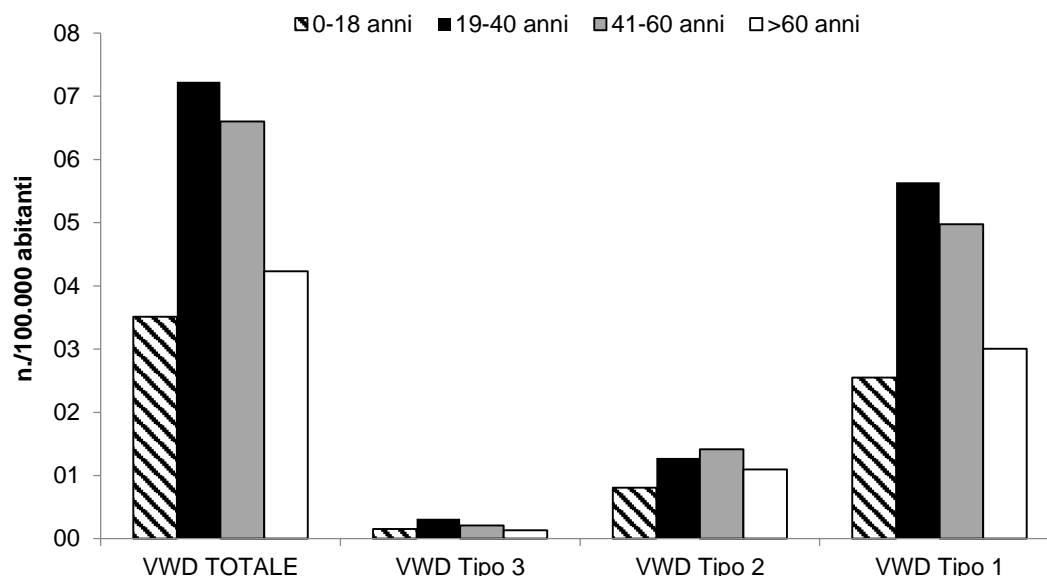


Figura 3. Prevalenza della malattia di von Willebrand, nella popolazione italiana, distinta per tipo e fasce di età (2017)

Sviluppo di anticorpi inibitori

Il numero dei pazienti emofilici per i quali è stata segnalata la presenza di inibitore corrente nell'anno di rilevazione 2017 è di 135, tutti in regime di trattamento con agenti by-passanti e/o induzione dell'immunosoppressione (Tabella A5). La quasi totalità di essi (85,2%) è rappresentata da soggetti con emofilia A grave e il 7,4% da pazienti con emofilia B grave. Nelle fasce di età è possibile osservare che i pazienti con età ≤ 18 anni rappresentano il 47,4% dei pazienti con inibitore corrente e la maggior parte di essi (N=37) sono bambini con età ≤ 10 anni.

I pazienti che nel corso degli anni hanno sviluppato inibitori, di cui viene mantenuta traccia nell'RNCC, sono 392 in questa ultima rilevazione. Tra questi, i pazienti con emofilia A grave che hanno sviluppato inibitore, sono il 18,2% dei pazienti con emofilia A grave; quelli con emofilia B grave con inibitore sono il 4,5% dei pazienti con emofilia B grave.

Infezioni con HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) e HCV (*Hepatitis C Virus*)

Nella rilevazione del 2017 risultano un totale di 246 pazienti con infezione da HIV, quasi tutti pazienti emofilici (N=236) (Tabelle A6-A7). La maggior parte di essi (N=213) è rappresentata da pazienti co-infetti con HCV. La maggior parte dei pazienti ha età compresa tra 41 e 60 anni. Gli emofilici A gravi, HIV positivi, rappresentano l'88,1% di tutti gli emofilici A con HIV (Tabella A6); gli emofilici B gravi, HIV positivi, rappresentano il 76,5% di tutti gli emofilici B con HIV

(Tabella A7). I rimanenti individui con infezione da HIV sono 10 pazienti affetti da malattia di von Willebrand, di cui 4 co-infetti (Tabella A8).

Nella rilevazione del 2017 risultano un totale di 1.525 pazienti con infezione da HCV (Tabelle A6-A7-A8), di cui 213 co-infetti con HIV. Gli emofilici A gravi, HCV positivi, rappresentano il 60,4% di tutti gli emofilici A con HCV (Tabella A6); gli emofilici B gravi, HCV positivi, rappresentano il 55,1% di tutti gli emofilici B con HCV (Tabella A7).

Nella fascia di età ≤ 18 anni risultano 5 pazienti HCV positivi, 3 con emofilia A grave e 2 con emofilia A moderata.

Deceduti

I pazienti deceduti di cui viene mantenuta traccia nell'RNCC risultano in totale 777. L'aggiornamento sui decessi nel periodo 1° gennaio 2016 – 31 dicembre 2017, ha rilevato 32 pazienti deceduti (Tabella A9). La causa del decesso è stata indicata in 22 casi: le principali cause di decesso sono rappresentate dalle emorragie (36,4%) e dalle neoplasie (31,8%).

Trattamento terapeutico domiciliare

Pazienti

L'analisi del regime terapeutico dei pazienti è stata possibile grazie ai piani terapeutici redatti dai medici specialisti ai pazienti presso i CE per il trattamento domiciliare (auto-infusione); per l'anno 2017 sono pervenuti piani terapeutici relativi al 72,6% dei pazienti con emofilia A grave, al 73,6% dei pazienti con emofilia B grave e al 35,5% dei pazienti con malattia di von Willebrand tipo 3 (Tabella A10).

Il regime terapeutico più utilizzato per il trattamento dei pazienti gravi è risultato essere la terapia in profilassi. Escludendo i pazienti con inibitore corrente, la profilassi è risultata essere il regime terapeutico maggiormente adottato nei pazienti con emofilia A grave (86,9%) e B grave (85,1%). Nella forma più grave di vWD (tipo 3), la profilassi è risultata essere utilizzata nel 50% dei casi. La terapia a domanda è risultata essere il trattamento di scelta per le emofilie moderate e lievi e per il vWD di tipo 1 e 2.

Consumi

Il FVIII assegnato nell'anno 2017, calcolato sulla base dei piani terapeutici inviati (Tabella A10) è stato di circa 476.900.000 UI (7,9 UI/abitante). L'86,4% delle unità di FVIII è stato destinato ai pazienti con emofilia A grave, il 7,3% ai soggetti con emofilia A moderata, il 2,8% ai pazienti con emofilia A lieve e il rimanente 3,5% ai pazienti con vWD (Tabella A11). Il FVIII nella forma ricombinante rappresenta l'80,4% di tutto il FVIII utilizzato.

Il FIX segnalato tramite piano terapeutico ai pazienti con emofilia B nel 2017 è stato di circa 57.400.000 UI (0,95 UI/abitante). L'81,5% delle unità di FIX è stato destinato ai pazienti con emofilia B grave, il 13,6% ai soggetti con emofilia B moderata, il 4,9% ai pazienti con emofilia B lieve (Tabella A12). Il FIX nella forma ricombinante rappresenta l'86,8% di tutto il FIX utilizzato.

I consumi dei farmaci relativi alle terapie dei pazienti emofilici con inibitore sono riportati nella tabella A13, suddivisi per tipo di prodotto. Il consumo di FVIII utilizzato per l'ITI è stato di

circa 61.100.000 UI. Il consumo degli agenti bypassanti FEIBA[®] e NovoSeven[®] è stato rispettivamente di 15.400.000 UI e 34.000 mg.

Il consumo dei concentrati a emivita prolungata di nuova generazione sono riportati in Tabella A14. Il FVIII e il FIX a emivita prolungata rappresentano rispettivamente il 12,5% di tutto il FVIII utilizzato e il 13,9% di tutto il FIX utilizzato.

CONCLUSIONI

Attualmente il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite emorragiche si avvale di un'adesione volontaria da parte dei Centri Emofilia che sono presenti su tutto il territorio italiano (11 nel Nord-Ovest, 16 nel Nord-Est, 8 nel Centro, 14 nel Sud e 5 nelle Isole) e che, per la maggior parte, fanno parte dell'Associazione Italiana Centri Emofilia. Alcuni dati sono raccolti, in modalità protetta, dai database locali dei Centri Emofilia al database AICE, condiviso con l'ISS; i dati relativi ai consumi dei fattori della coagulazione, non sempre forniti tramite i database locali dei Centri Emofilia, sono invece raccolti direttamente dall'ISS.

L'RNCC è inserito nel "Registro dei Trattamenti dei dati personali" dell'ISS, in osservanza al Regolamento Europeo Generale sulla protezione dei dati personali e alla normativa italiana di recepimento.

Nella rilevazione 2017 risultano inseriti nel RNCC 10.627 pazienti affetti da coagulopatie emorragiche congenite: 4.179 con emofilia A (39,3%), 898 con emofilia B (8,5%), 3.372 con malattia di von Willebrand (31,7%) e 2.178 con difetti di altri fattori della coagulazione (20,5%); sono inoltre segnalate 566 portatrici di emofilia A e 176 portatrici di emofilia B.

Le forme più rare (carenze del Fibrinogeno, dei FII, FV, FVII, FX, FXI, FXIII) variano tra un minimo di 28 soggetti con carenza di FII e un massimo di 1.023 soggetti con carenza di FVII. Tali patologie proprio perché più rare, e alcune molto gravi, richiedono centri specialistici di riferimento per una diagnosi tempestiva.

La prevalenza italiana dell'emofilia A è risultata nel 2017 di 6,9/100.000 abitanti (14,1/100.000 maschi). Per quanto riguarda la prevalenza per fasce di età, si può ipotizzare una sottostima della prevalenza dell'emofilia A lieve nella fascia di età ≤ 18 anni, come evidenziato nella Figura 1, poiché la diagnosi di questa patologia avviene usualmente in età più tardiva.

La prevalenza italiana dell'emofilia B è risultata nel 2017 di 1,5/100.000 abitanti (3,0/100.000 maschi).

La prevalenza della malattia di von Willebrand è risultata di 5,6/100.000 abitanti. La segnalazione dei pazienti con malattia di von Willebrand è aumentata del 3,4% rispetto alla rilevazione dell'anno precedente e quella dei pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione è aumentata dell'11,1%, confermando l'andamento in crescita delle segnalazioni negli ultimi anni. Anche per quanto riguarda la malattia di von Willebrand di tipo 1 si può ipotizzare una sottostima della prevalenza nella fascia di età ≤ 18 anni poiché la diagnosi di questa patologia avviene più avanti con l'età.

I pazienti positivi all'HCV registrati nell'RNCC sono 1.224, di cui 169 positivi anche all'HIV; i 5 soggetti con emofilia A con età ≤ 18 anni positivi all'HCV sono di origine straniera, trattati con prodotti plasmatici nei loro paesi di origine prima di essere seguiti presso i CE italiani. I soggetti con coagulopatie congenite hanno diritto a usufruire della terapia per l'epatite C cronica in base al criterio n. 8 dei nuovi criteri di trattamento per la terapia dell'epatite C cronica (20).

L'evento avverso più importante nel trattamento dei pazienti con emofilia consiste nello sviluppo di anticorpi anti-FVIII e anti-FIX (inibitori). La presenza di inibitori rende inefficace il trattamento con la terapia sostitutiva convenzionale, con conseguente minor controllo degli episodi emorragici. In presenza di inibitore il trattamento terapeutico prevede l'utilizzo o di farmaci bypassanti o del trattamento di induzione dell'immunosoppressione, che ha successo nel 60-80% dei casi (21). Nel 2017, 135 pazienti con inibitori sono stati sottoposti ai trattamenti raccomandati, di questi l'85,2% è costituito da pazienti con emofilia A grave e il 7,4% da pazienti con emofilia B grave. Il 27,4% dei pazienti con inibitore è rappresentato da bambini con età inferiore o uguale a 10 anni. La percentuale dei pazienti con emofilia A grave e B grave che nel

corso della vita hanno sviluppato inibitori risulta rispettivamente del 18,2% sul totale dei pazienti con emofilia A grave e del 4,5% sul totale dei pazienti con emofilia B grave. Lo sviluppo degli anticorpi inibitori compromette la qualità della vita dei pazienti e ha un impatto significativo sul costo e sulla gestione terapeutica del paziente.

Nella rilevazione 2017, la copertura dei piani terapeutici relativa ai pazienti con emofilia A grave è risultata del 72,6% e quella dei pazienti con emofilia B grave del 73,6%, entrambe sono aumentate rispetto alla rilevazione del 2016. Escludendo i pazienti con inibitore corrente, la profilassi è risultata essere il regime terapeutico maggiormente adottato nei pazienti con emofilia A grave (86,9%) e B grave (85,1%).

Nel 2017 il consumo di FVIII, calcolato sulla base dei piani terapeutici di trattamento domiciliare, è stato di circa 476.900.000 UI (7,9 UI/abitante), prevalentemente in forma ricombinante. Questo valore è in linea con quelli riportati da altri Paesi Europei (Francia 7,0 UI/abitante, Regno Unito 8,7 UI/abitante) e Canada (7,9 UI/abitante). Il consumo di FIX è stato di circa 57.400.000 UI (0,95 UI/abitante), in linea con quello di Francia (1,2 UI/abitante), Regno Unito (1,2 UI/abitante) e Canada (1,5 UI/abitante) (22).

Per la prima volta, nella rilevazione 2017, è stato riscontrato l'utilizzo dei prodotti a emivita prolungata di nuova generazione, in grado di allungare l'intervallo delle infusioni. Questi prodotti sono stati ottenuti con tecniche di fusione con altre proteine, come il frammento Fc delle IgG1 (Elocta® e Alprolix®) o l'albumina (Idelvion®), oppure modificazioni della struttura primaria (Afstyla®). Con queste tecniche è stato possibile aumentare la vita media del FIX da circa 24h a 4-6 volte in più, mentre quella del FVIII da circa 12h a 1,5-2 volte in più (23).

Il 12 maggio 2017, con la pubblicazione del decreto del 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie", è stato ufficialmente istituito il nuovo Registro Nazionale Coagulopatie Congenite presso l'ISS, basato su un flusso di dati da tutte le Regioni italiane (24). Questo flusso inizierà quando la normativa sarà implementata a livello regionale.

L'auspicio è che con l'implementazione del nuovo Registro Nazionale Coagulopatie Congenite, in un prossimo futuro, si possa raggiungere una migliore qualità dei dati raccolti e un maggiore monitoraggio dei pazienti con disordini emorragici della coagulazione, in modo da poter fornire informazioni affidabili con cui supportare i decisori nell'adottare le politiche sanitarie più idonee.

BIBLIOGRAFIA

1. Franchini M, Mannucci PM. Hemophilia A in the third millennium. *Blood Reviews* 2013;27:179-84.
2. Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood* 2004;104:1243-52.
3. Rocino A, Coppola A, Franchini M, Castaman G, Santoro C, Zanon E, Santagostino E, Morfini M on behalf of the Italian Association of Haemophilia Centres (AICE) Working Party. Principles of treatment and update of recommendations for the management of haemophilia and congenital bleeding disorders in Italy. *Blood Transfusion* 2014;12:575-98.
4. Iorio A, Fischer K and Makris M. Large scale studies assessing anti-factor VIII antibody development in previously untreated haemophilia A: what has been learned, what to believe and how to learn more. *British Journal of Haematology* 2017;178:20-31.
5. Peyvandi F, Ettingshausen CE, Goudemand J *et al.* New findings on inhibitor development: from registries to clinical studies. *Haemophilia* 2017;23(Suppl.1):4-13.
6. Kitazawa T, Shima M. Emicizumab, a humanized bispecific antibody to coagulation factors IXa and X with a factor VIIIa-cofactor activity. *International Journal of Hematology* 2018; doi.org/10.1007/s12185-018-2545-9.
7. Evatt BL. *World Federation of Hemophilia guide to developing a national patient registry*. Montréal: World Federation of Haemophilia; 2005. Disponibile all'indirizzo: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1288.pdf>; ultima consultazione 17/01/2018.
8. Hay CR. The UK Haemophilia Database: a tool for research, audit and healthcare planning. *Hemophilia* 2004;10(S3):21.
9. Walker I. The Canadian hemophilia registry. *Haemophilia* 2004;10:21-2.
10. Dolan G, Makris M, Bolton-Maggs PHB, Rowell A. Enhancing hemophilia care through registries. *Haemophilia* 2014;20(Suppl. 4):121-9.
11. Chambost H, Suzan F pour le Réseau FranceCoag. Épidémiologie des maladies hémorragiques constitutionnelles: apport de la cohorte nationale. *Maladies hémorragiques constitutionnelles* 2010;17:618-9.
12. 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).
13. Abbonizio F, Giampaolo A, Riccioni R, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2016*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/44).
14. Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2015*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/14).
15. Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2014*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/20).
16. Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2013*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/14).

17. Abbonizio F, Giampaolo A, Chelucci C, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2012*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/12).
18. Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/55).
19. Abbonizio F, Giampaolo A, Calizzani G, Hassan HJ, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2008*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010. (Rapporti ISTISAN 10/31).
20. Agenzia Italiana del Farmaco. *Epatite C: definiti i nuovi criteri di trattamento*. Roma: AIFA; 2017. Disponibile all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/epatite-c-definiti-i-nuovi-criteri-di-trattamento>, ultima consultazione 12/04/2019.
21. Coppola A, Margaglione M, Santagostino E *et al.* Factor VIII gene (F8) mutations as predictors of outcome in immune tolerance induction (ITI) of hemophilia A patients with high-responding inhibitors. *J Thromb Haemost* 2009;7:1809-15.
22. World Federation of Hemophilia. *Report on The Annual Global Survey 2017*. Montreal, Canada: WFH, 2017. Disponibile all'indirizzo: <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1714.pdf>; ultima consultazione 17/01/2018
23. Lukas Graf. Extended half-life factor VIII and factor IX preparations. *Transfusion Medicine and Hemotherapy* 2018;45:86-91.
24. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 03 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 2017.

APPENDICE A
Dati nazionali del Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite

Tabella A1. Distribuzione regionale dei Centri Emofilia (aggiornamento 2017)

Regioni	Centri presenti	Centri rispondenti
Abruzzo	2	2
Basilicata	-	-
Calabria	3	3
Campania	4	4
Emilia Romagna	8	8
Friuli-Venezia Giulia	1	1
Lazio	4	4
Liguria	1	1
Lombardia	6	6
Marche	1	1
Molise	1	1
Piemonte	4	4
Provincia Autonoma di Bolzano	1	-
Provincia Autonoma di Trento	1	1
Puglia	4	4
Sardegna	2	2
Sicilia	3	3
Toscana	2	2
Umbria	1	1
Valle d'Aosta	-	-
Veneto	5	5
Totale Centri	54	53

Tabella A2. Nuove nascite distinte per patologia

Patologia	2016	2017*
Emofilia A grave	11	10
Emofilia A moderata	-	2
Emofilia A lieve	4	1
Emofilia B grave	3	-
Emofilia B moderata	1	1
Emofilia B lieve	-	1
Difetti di altri fattori della coagulazione	2	4
Malattia di von Willebrand tipo 3	1	1
Malattia di von Willebrand tipo 2	1	-
Malattia di von Willebrand tipo 1	-	-

*Dati preliminari

Tabella A3. Totale dei pazienti con coagulopatie emorragiche, distinti per patologia e sesso (aggiornamento 2017)

Patologia	Maschi	% Maschi	Femmine	% Femmine	Totale
Emofilia A grave	1.847	99,7	3	0,3	1.850
Emofilia A moderata	568	99,3	4	0,7	572
Emofilia A lieve	1.720	97,9	37	2,1	1.757
Totale Emofilia A	4.135	98,9	44	1,1	4.179
Emofilia B grave	313	99,7	1	0,3	314
Emofilia B moderata	188	99,0	2	1,0	190
Emofilia B lieve	384	97,5	10	2,5	394
Totale Emofilia B	885	98,5	13	1,5	898
Malattia di von Willebrand tipo 3	50	40,3	74	59,7	124
Malattia di von Willebrand tipo 2	334	46,5	385	53,5	719
Malattia di von Willebrand tipo 1	1.039	41,1	1.490	58,9	2.529
Totale malattia di von Willebrand	1.423	42,2	1.949	57,8	3.372
Difetti di altri fattori della coagulazione	1.082	49,7	1.096	50,3	2.178
TOTALE	7.525		3.102		10.627
Carrier Emofilia A	-	-	566	100,0	566
Carrier Emofilia B	-	-	176	100,0	176

Tabella A4. Pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione distinti per sesso (aggiornamento 2017)

Patologia	Maschi	%Maschi	Femmine	% Femmine	Totale
Disfibrinogenemia	49	45,4	59	54,6	108
Ipfibrinogenemia	35	38,5	56	61,5	91
FII	17	60,7	11	39,3	28
FV	82	46,3	95	53,7	177
FV + FVIII	18	48,6	19	51,4	37
FVII	560	54,7	463	45,3	1.023
FVII+FX	1	33,3	2	66,7	3
FX	60	50,8	58	49,2	118
FXI	231	43,5	300	56,5	531
FXIII	29	49,2	30	50,8	59
Fattore di Fletcher	-		3	100,0	3
Totale	1.082	49,7	1.096	50,3	2.178

Tabella A5. Pazienti con inibitore corrente nell'anno 2017, distinti per fasce d'età

Fasce di età	Emofilia A grave	Emofilia A moderata	Emofilia A lieve	Emofilia B grave	Emofilia B moderata	Emofilia B lieve	Totale
≤18	52	2	1	8	1	-	64
19-40	23	1	1	2	-	1	28
41-61	29	1	1	-	-	-	31
>60	11	1	-	-	-	-	12
Totale	115	5	3	10	1	1	135

Tabella A6. Tabella con infezione da HIV e HCV nei pazienti con emofilia A (aggiornamento 2017)

Patologia	Classi di età	HIV ⁺	HIV ⁺ / HCV ⁺	HCV ⁺
Emofilia A grave	≤18	-	-	3
	19-40	2	15	145
	41-60	13	121	315
	>60	-	12	128
	Tutte	15	148	591
Emofilia A moderata	≤18	-	-	2
	19-40	-	1	26
	41-60	-	8	97
	>60	-	3	47
	Tutte	-	12	172
Emofilia A lieve	≤18	-	-	-
	19-40	1	1	15
	41-60	-	8	155
	>60	-	-	122
	Tutte	1	9	292
Emofilia A TOTALE		16	169	1.055

Tabella A7. Tabella con infezione da HIV e HCV nei pazienti con emofilia B (aggiornamento 2017)

Patologia	Classi di età	HIV ⁺	HIV ⁺ / HCV ⁺	HCV ⁺
Emofilia B grave	≤18	-	-	-
	19-40	-	5	22
	41-60	6	25	34
	>60	1	2	14
	Tutte	7	32	70
Emofilia B moderata	≤18	-	-	-
	19-40	2	1	7
	41-60	1	3	15
	>60	1	1	18
	Tutte	4	5	40
Emofilia B lieve	≤18	-	-	-
	19-40	-	-	5
	41-60	-	3	13
	>60	-	-	17
	Tutte	-	3	35
Emofilia B TOTALE		11	40	145

Tabella A8. Tabella con infezione da HIV e HCV nei pazienti con malattia di von Willebrand (aggiornamento 2017)

Patologia	Classi di età	HIV+	HIV+/ HCV+	HCV+
vWD tipo 3	≤18	-	-	-
	19-40	-	1	7
	41-60	1	1	8
	>60	-	-	8
	Tutte	1	2	23
vWD tipo 2	≤18	-	-	-
	19-40	-	-	1
	41-60	1	2	19
	>60	-	-	13
	Tutte	1	2	33
vWD tipo 1	≤18	-	-	-
	19-40	-	-	2
	41-60	2	-	27
	>60	2	-	27
	Tutte	4	0	56
vWD TOTALE		6	4	112

Tabella A9. Cause di mortalità nella popolazione coagulopatica dal 01.01.2016 al 31.12.2017

Patologia	Emorragie	Malattie epatiche	Tumori	Malattie apparato circolatorio	Non indicato	Totale
Emofilia A grave	4	1	2	1	2	10
Emofilia A moderata	1	-	-	1	1	3
Emofilia A lieve	1	2	-	1	5	9
Emofilia B grave	-	-	-	-	1	1
Emofilia B moderata	-	-	-	1	-	1
vWD tipo 1	-	-	-	-	1	1
vWD tipo 2	1	-	1	-	-	2
Altri difetti	1	-	3	-	-	4
Carrier A	-	-	1	-	-	1
Totale	8	3	7	4	10	32

Tabella A10. Pazienti con piano terapeutico nell'anno 2017

Patologia	Totale pz. inseriti nel Registro	Totale pz. con piano terapeutico	Pazienti in profilassi	Pazienti a domanda	Pazienti con inibitore corrente
Emofilia A grave	1.850	1.344	1.068	161	115
Emofilia A moderata	572	297	119	173	5
Emofilia A lieve	1.757	367	36	328	3
Emofilia B grave	314	231	188	33	10
Emofilia B moderata	190	81	32	48	1
Emofilia B lieve	394	79	7	71	1
Malattia di von Willebrand					
tipo 3	124	44	22	22	-
tipo 2	719	64	11	53	-
tipo 1	2.529	148	14	134	-

Tabella A11. Fattore VIII assegnato ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico

Patologia	2017
Emofilia A grave	412.100.000
Emofilia A moderata	35.000.000
Emofilia A lieve	13.200.000
Malattia di von Willebrand	16.600.000
tipo 3	8.000.000
tipo 2	3.500.000
tipo 1	5.100.000
Totale FVIII	476.900.000

Tabella A12. Fattore IX assegnato ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico

Patologia	2017
Emofilia B grave	46.800.000
Emofilia B moderata	7.800.000
Emofilia B lieve	2.800.000
Totale FIX	57.400.000

Tabella A13. Agenti bypassanti e fattori della coagulazione per ITI, assegnati nell'anno 2017 secondo piano terapeutico, ai pazienti emofilici con inibitore

Prodotto	Unità Internazionali	mg
FVIII per ITI	61.100.000	-
FEIBA®	15.400.000	-
NovoSeven®	-	34.000

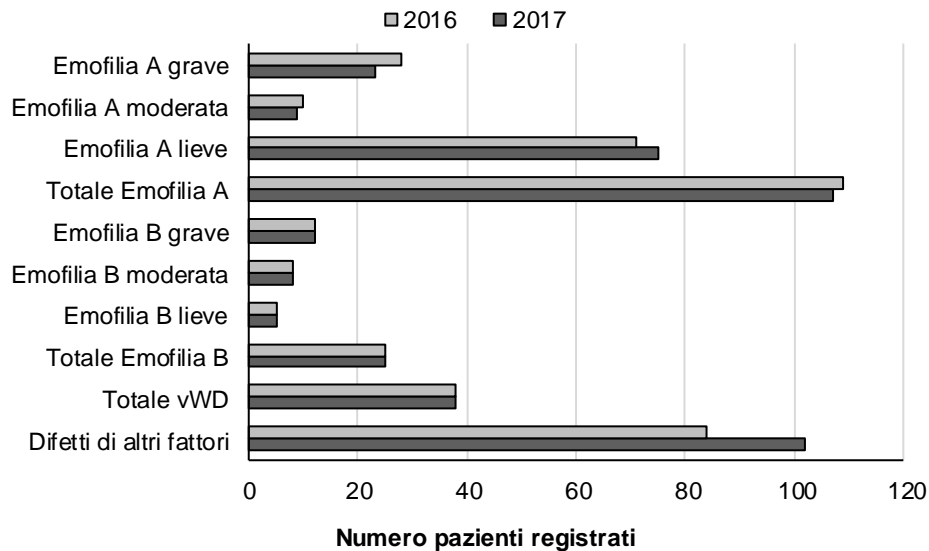
Tabella A14. Consumo di fattori della coagulazione a emivita prolungata, assegnati nell'anno 2017 secondo piano terapeutico

Prodotto	Unità Internazionali
FVIII	
Afstyla®	1.400.000
Elocta®	20.300.000
Kovaltry®	22.800.000
Nuwiq®	15.300.000
	59.800.000
FIX	
Alprolix®	1.500.000
Idelvion®	6.500.000
	8.000.000

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

REGIONE ABRUZZO

Dati epidemiologici

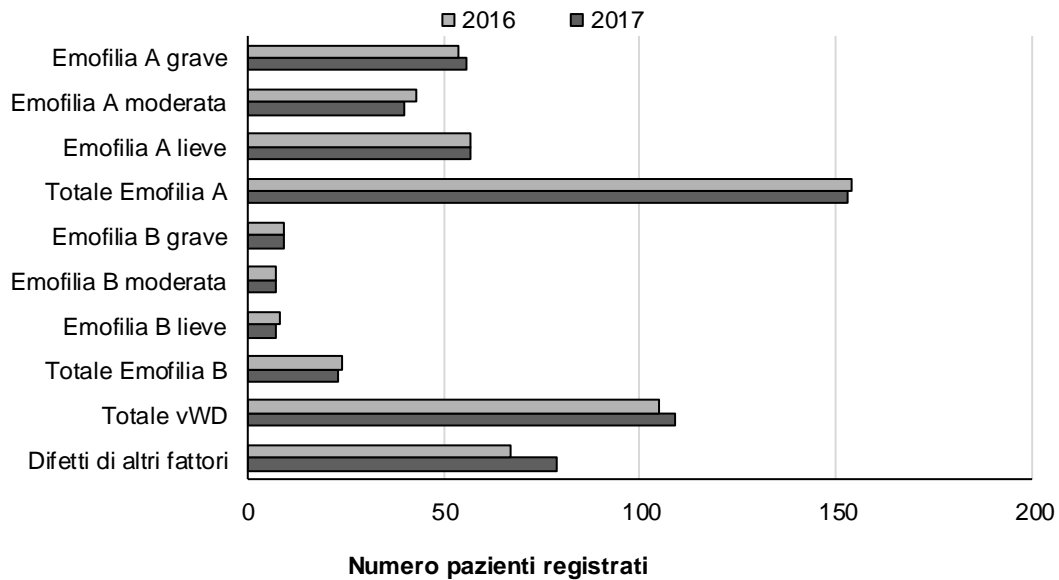


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	17	18
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	5.800.000	6.500.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	7.100.000	7.600.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	8	9
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.500.000	2.900.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	2.700.000	3.100.000
Plasmaderivato (%)	31,8	28,7
Ricombinante (%)	68,2	71,3

REGIONE CALABRIA

Dati epidemiologici



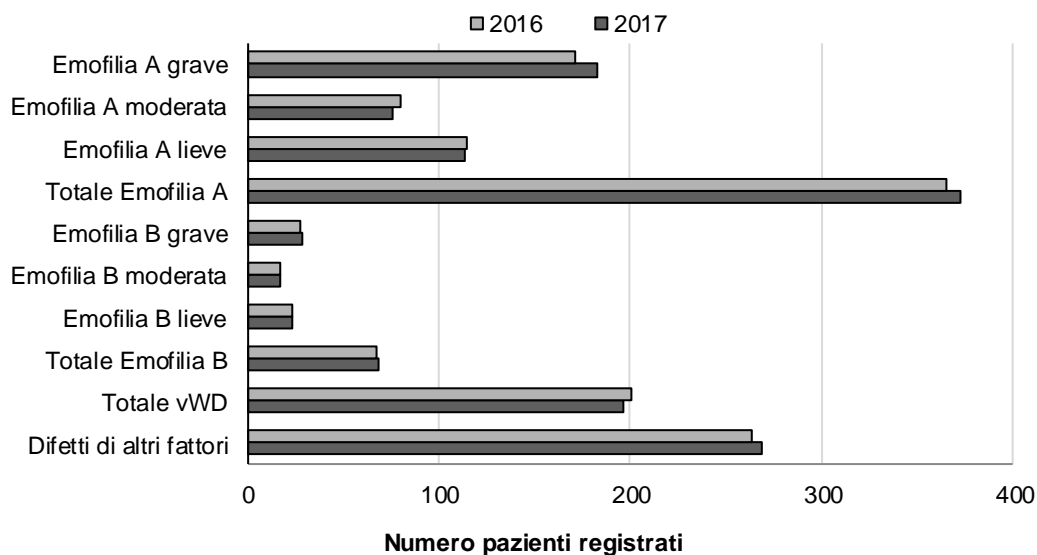
Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	48	50
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	15.300.000	14.000.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	20.300.000	19.800.000
Plasmaderivato (%)	8,5	8,4
Ricombinante (%)	91,5	91,6

	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	6	9
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	900.000	800.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	1.100.000	1.200.000
Plasmaderivato (%)	2,0	0,0
Ricombinante (%)	98,0	100,0

REGIONE CAMPANIA

Dati epidemiologici

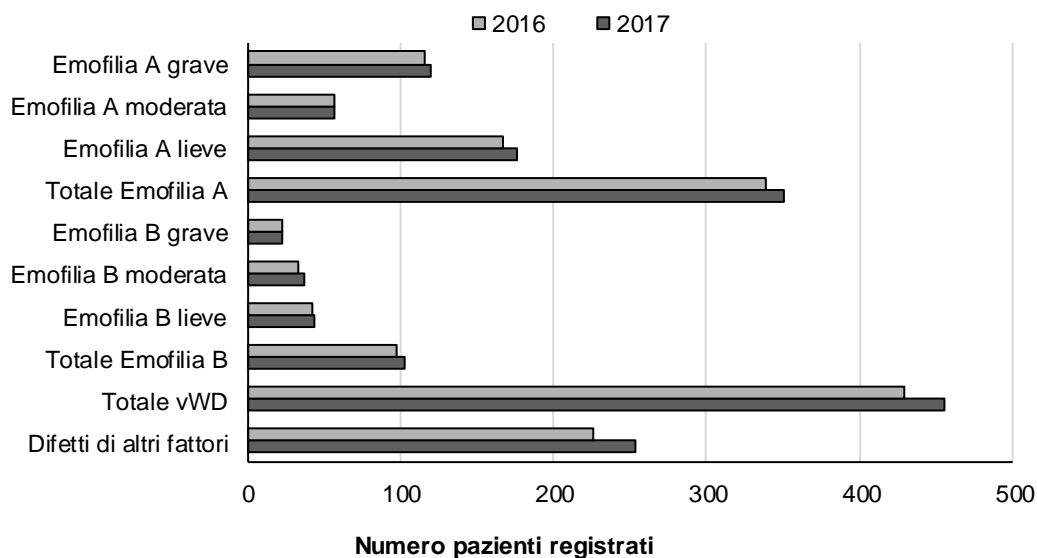


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	147	162
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	50.500.000	48.700.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	60.700.000	59.900.000
Plasmaderivato (%)	16,0	15,9
Ricombinante (%)	84,0	84,1
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	23	25
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	6.200.000	7.900.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	8.800.000	10.700.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0

REGIONE EMILIA ROMAGNA

Dati epidemiologici



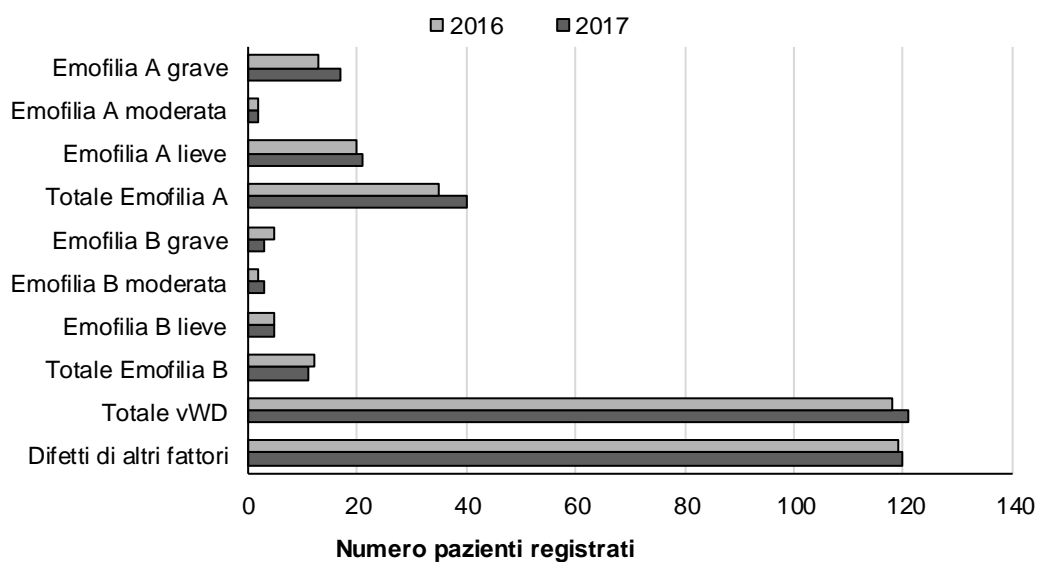
Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	113	113
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	29.800.000	30.700.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	38.000.000	39.000.000
Plasmaderivato (%)	14,9	17,6
Ricombinante (%)	85,1	82,4

	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	13	19
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.600.000	2.300.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	4.000.000	4.600.000
Plasmaderivato (%)	32,9	33,3
Ricombinante (%)	67,1	66,7

REGIONE FRIULI-VENEZIA GIULIA

Dati epidemiologici

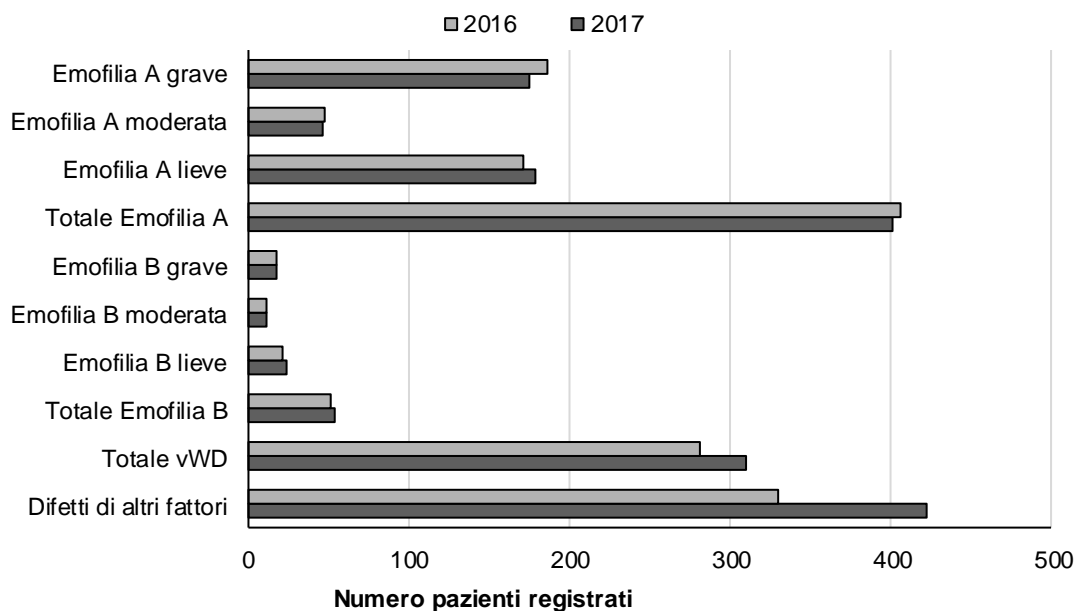


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	-
Plasmaderivato (%)	-	-
Ricombinante (%)	-	-
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	-
Plasmaderivato (%)	-	-
Ricombinante (%)	-	-

REGIONE LAZIO

Dati epidemiologici

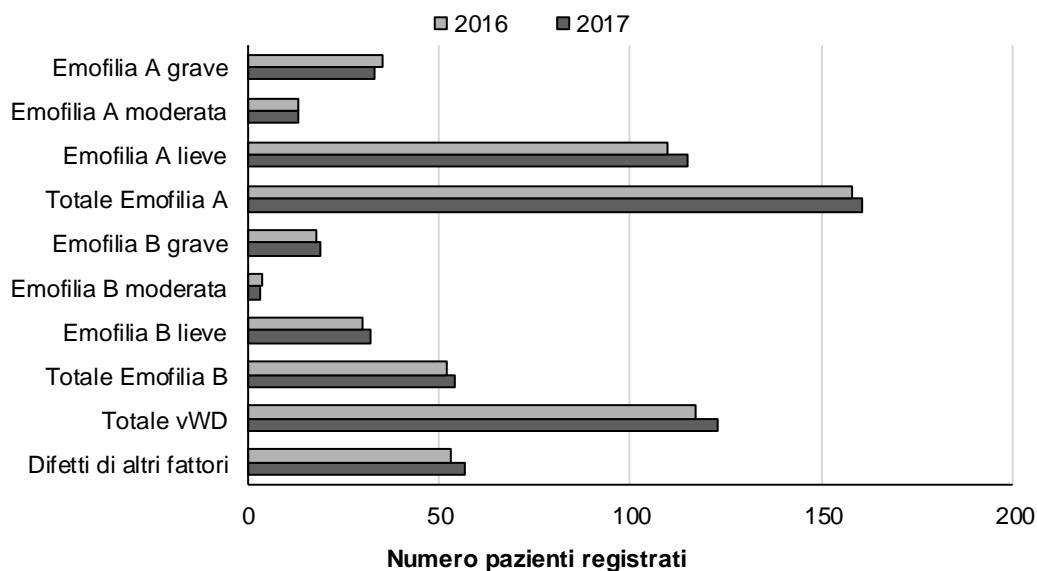


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	176	173
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	60.500.000	59.700.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	66.600.000	67.700.000
Plasmaderivato (%)	23,3	23,2
Ricombinante (%)	76,7	76,8
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	17	17
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	3.200.000	3.300.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	4.600.000	3.600.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0

REGIONE LIGURIA

Dati epidemiologici

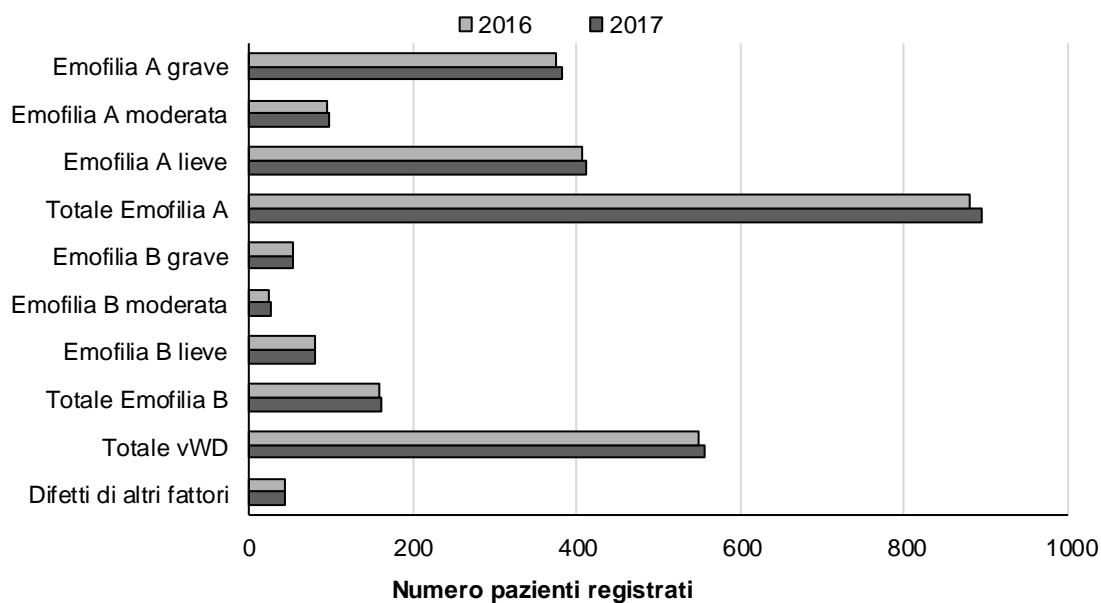


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	17	28
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	6.000.000	9.800.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	8.900.000	12.700.000
Plasmaderivato (%)	21,1	15,5
Ricombinante (%)	78,9	84,5
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	4	13
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	900.000	1.400.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	1.100.000	1.600.000
Plasmaderivato (%)	40,4	0,0
Ricombinante (%)	59,6	100,0

REGIONE LOMBARDIA

Dati epidemiologici



Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	211	222
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	56.000.000	59.200.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	63.100.000	65.100.000
Plasmaderivato (%)	19,7	22,4
Ricombinante (%)	80,3	77,6
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	26	32
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	4.200.000	6.100.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	5.300.000	7.900.000
Plasmaderivato (%)	20,0	4,9
Ricombinante (%)	80,0	95,1

REGIONE MARCHE

Dati epidemiologici

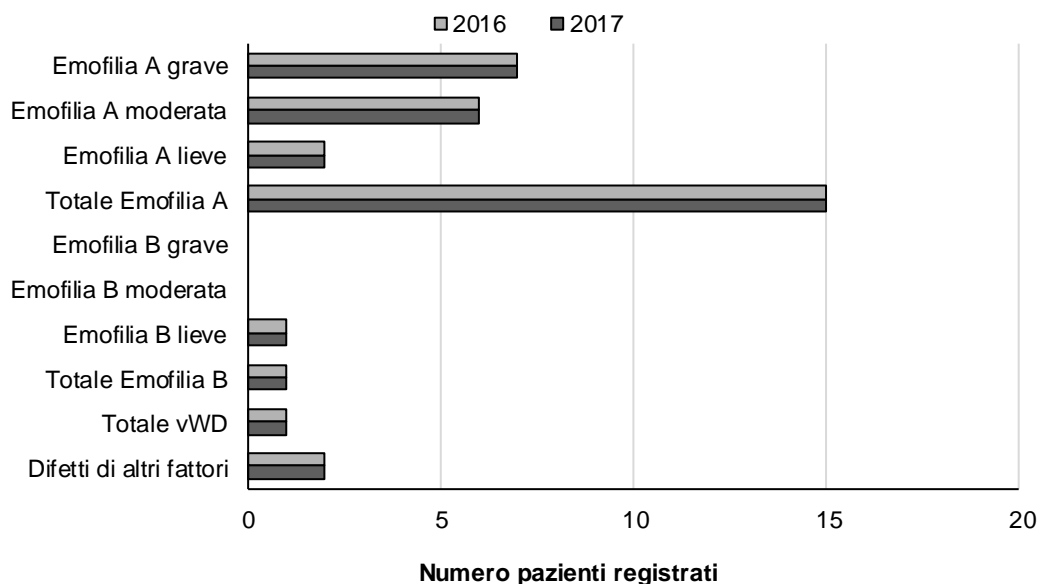


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	10	2
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	3.300.000	900.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	3.700.000	900.000
Plasmaderivato (%)	1,6	0,0
Ricombinante (%)	98,4	100,0
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	2	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	400.000	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	1.400.000	-
Plasmaderivato (%)	2,9	-
Ricombinante (%)	97,1	-

REGIONE MOLISE

Dati epidemiologici

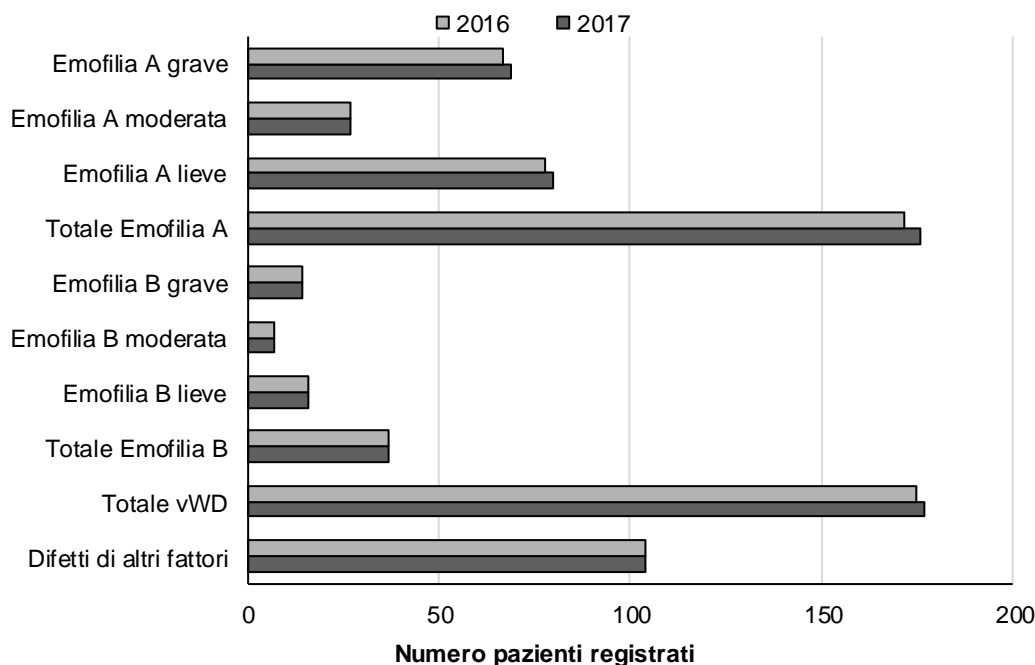


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	3	2
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	1.100.000	900.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	1.800.000	1.500.000
Plasmaderivato (%)	26,3	36,6
Ricombinante (%)	73,7	63,4
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	-
Plasmaderivato (%)	-	-
Ricombinante (%)	-	-

REGIONE PIEMONTE

Dati epidemiologici



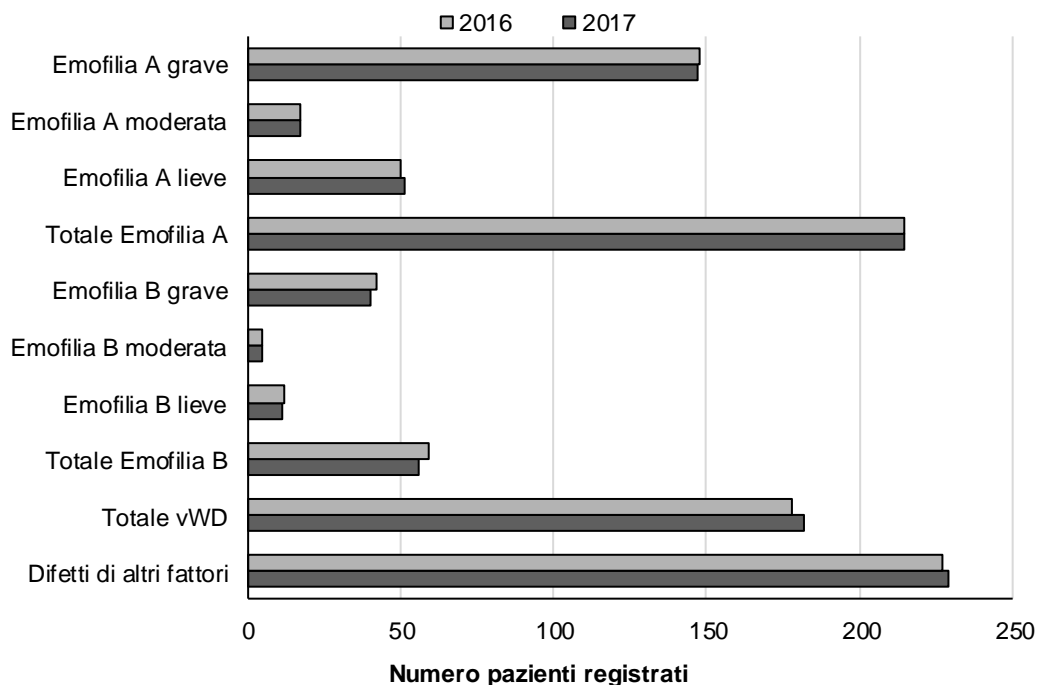
Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	78	78
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	28.400.000	31.700.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	29.900.000	35.200.000
Plasmaderivato (%)	41,5	41,6
Ricombinante (%)	58,5	58,4

	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	11	18
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	3.100.000	3.600.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.200.000	3.900.000
Plasmaderivato (%)	50,0	27,1
Ricombinante (%)	50,0	72,9

REGIONE PUGLIA

Dati epidemiologici



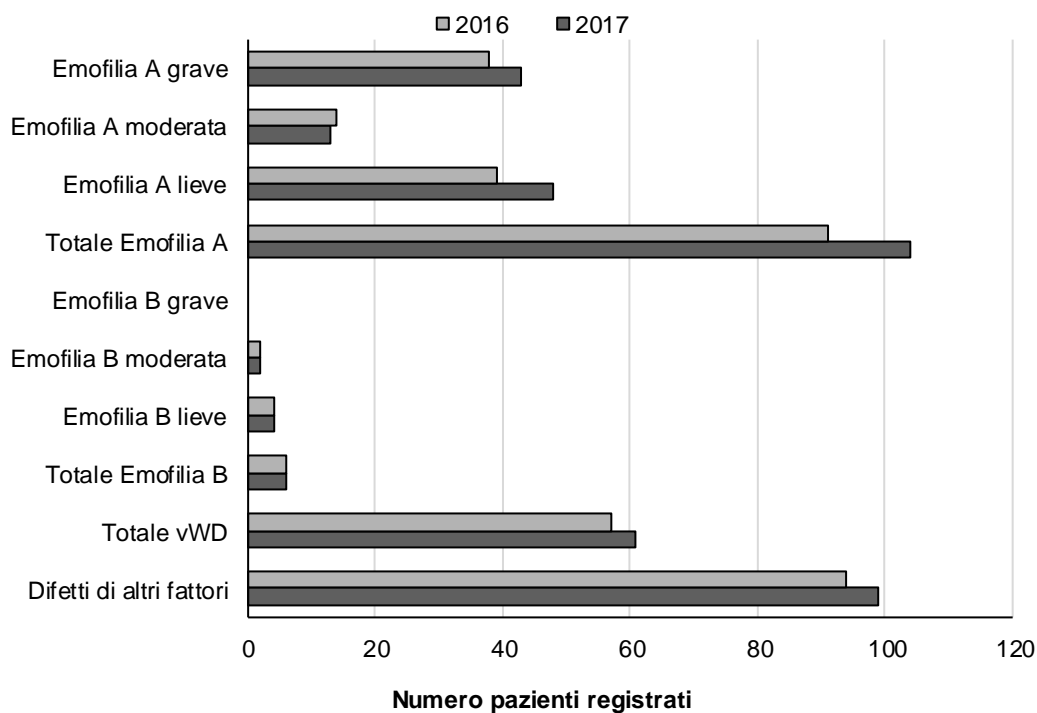
Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	108	126
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	37.200.000	48.500.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	39.900.000	50.400.000
Plasmaderivato (%)	18,1	16,0
Ricombinante (%)	81,9	84,0

	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	30	31
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	7.000.000	7.200.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	7.100.000	7.400.000
Plasmaderivato (%)	32,1	19,9
Ricombinante (%)	67,9	80,1

REGIONE SARDEGNA

Dati epidemiologici

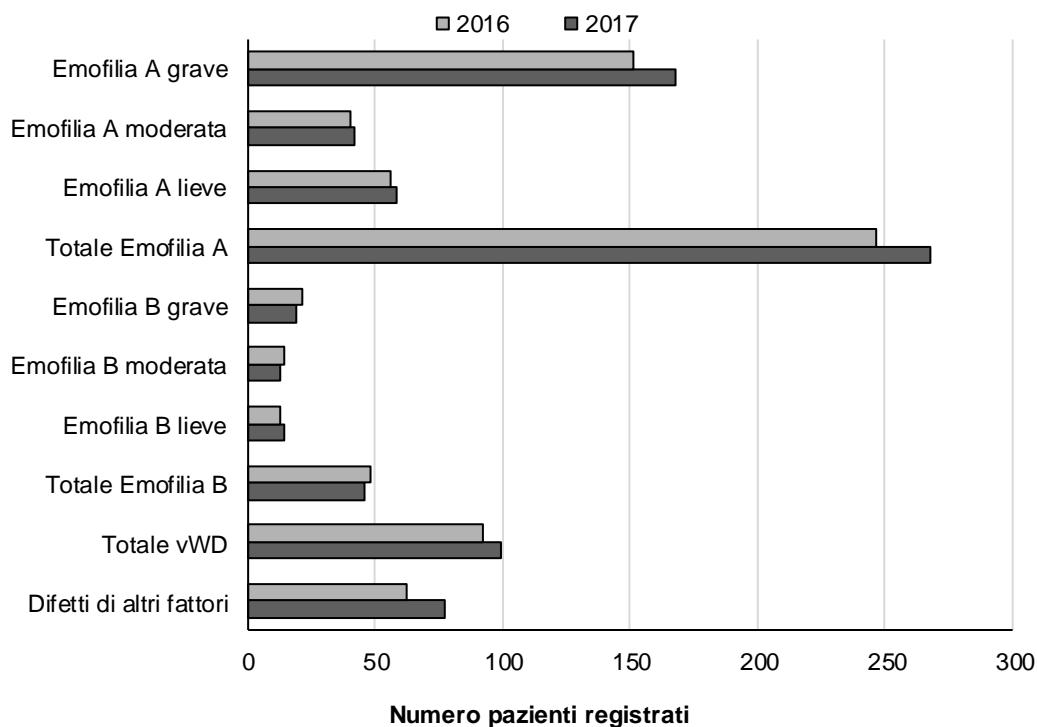


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	21
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	7.600.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	7.900.000
Plasmaderivato (%)	-	11,7
Ricombinante (%)	-	88,3
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	-
Plasmaderivato (%)	-	-
Ricombinante (%)	-	-

REGIONE SICILIA

Dati epidemiologici

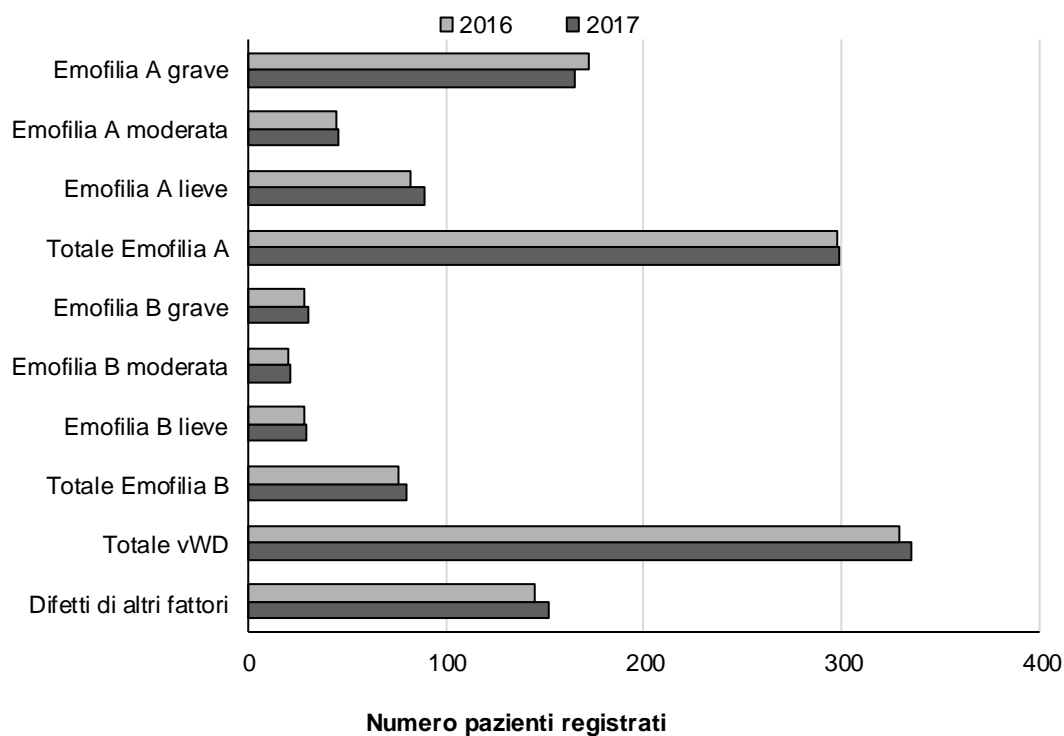


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	116	102
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	31.900.000	32.400.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	35.000.000	36.100.000
Plasmaderivato (%)	12,3	10,9
Ricombinante (%)	87,7	89,1
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	11	14
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.700.000	3.100.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.400.000	3.600.000
Plasmaderivato (%)	2,1	0,0
Ricombinante (%)	97,9	100,0

REGIONE TOSCANA

Dati epidemiologici

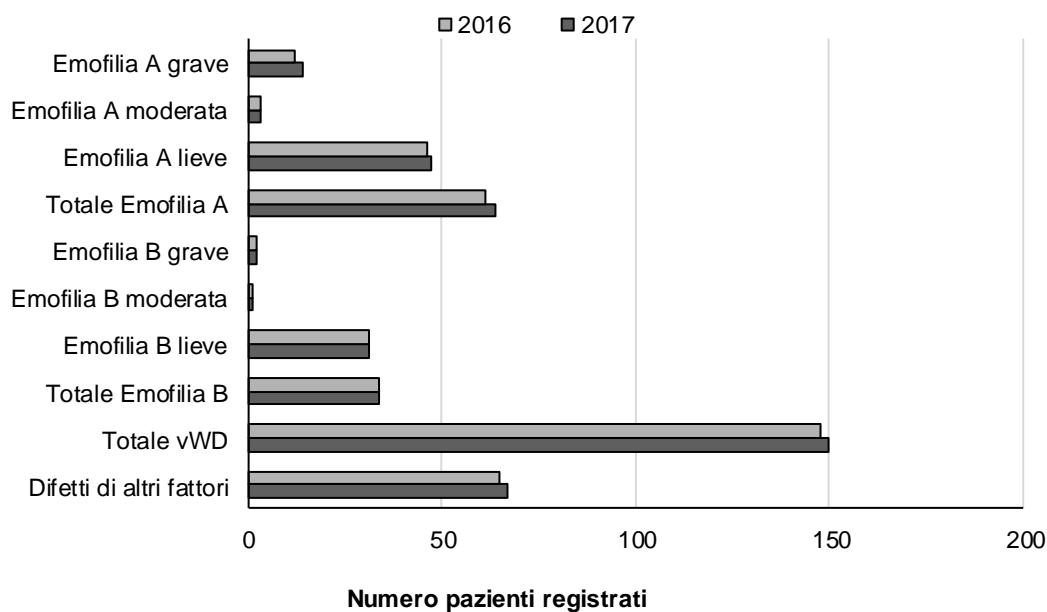


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	105	89
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	27.000.000	23.200.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	32.200.000	26.600.000
Plasmaderivato (%)	26,4	25,8
Ricombinante (%)	73,6	74,2
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	22	21
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	5.500.000	4.500.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	6.200.000	5.000.000
Plasmaderivato (%)	23,6	20,6
Ricombinante (%)	76,4	79,4

REGIONE TRENTINO-ALTO ADIGE

Dati epidemiologici



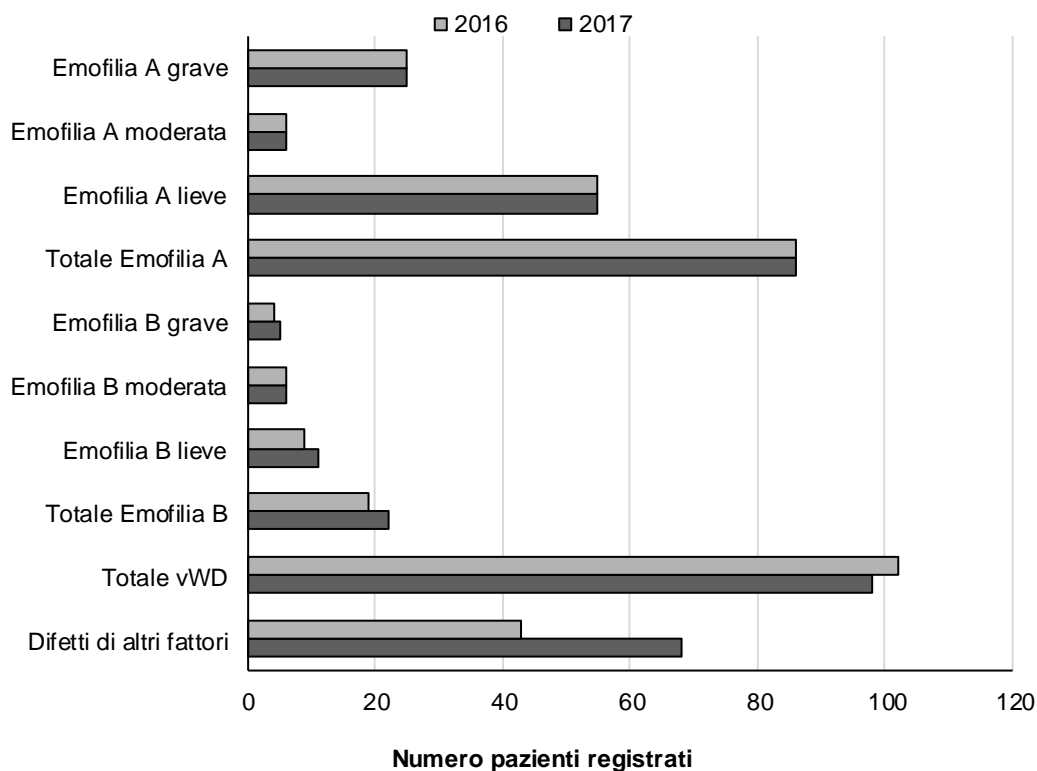
Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	12	13
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	2.900.000	2.400.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	3.500.000	2.900.000
Plasmaderivato (%)	3,1	1,1
Ricombinante (%)	96,9	98,9

	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	1	1
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	300.000	300.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	400.000	500.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0

REGIONE UMBRIA

Dati epidemiologici

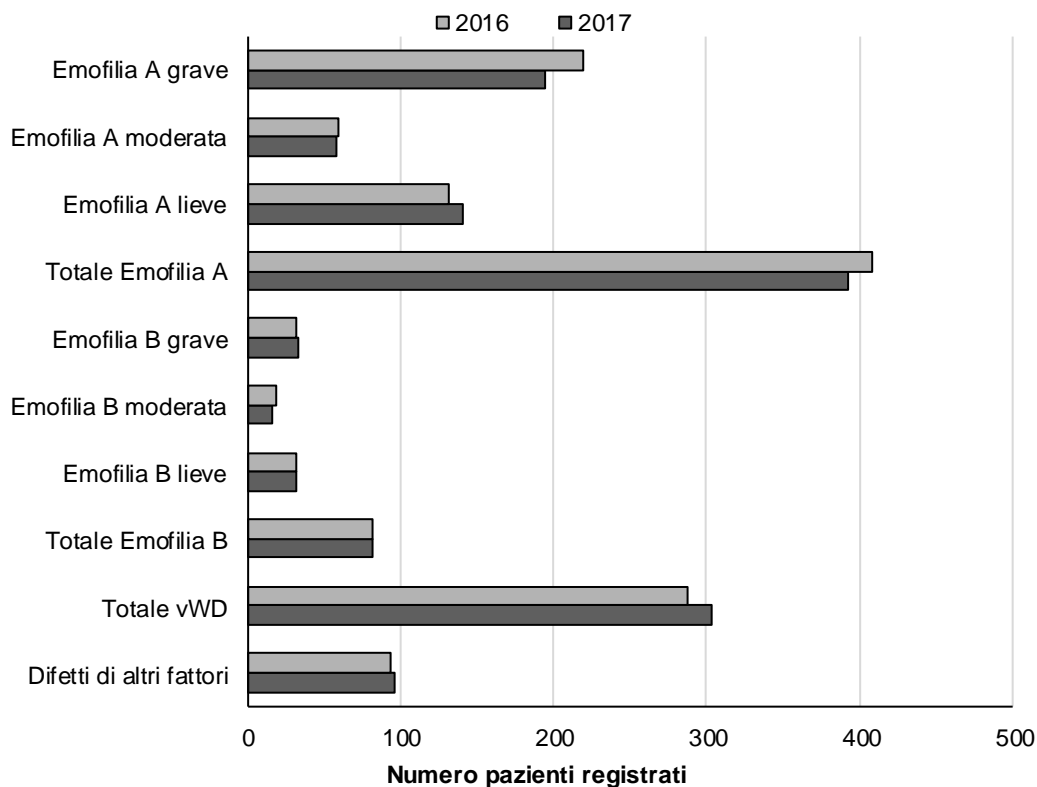


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	21	20
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	6.800.000	5.900.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	8.400.000	7.700.000
Plasmaderivato (%)	18,8	26,4
Ricombinante (%)	81,2	73,6
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	3	3
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	1.000.000	900.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	1.100.000	900.000
Plasmaderivato (%)	22,1	19,4
Ricombinante (%)	77,9	80,6

REGIONE VENETO

Dati epidemiologici

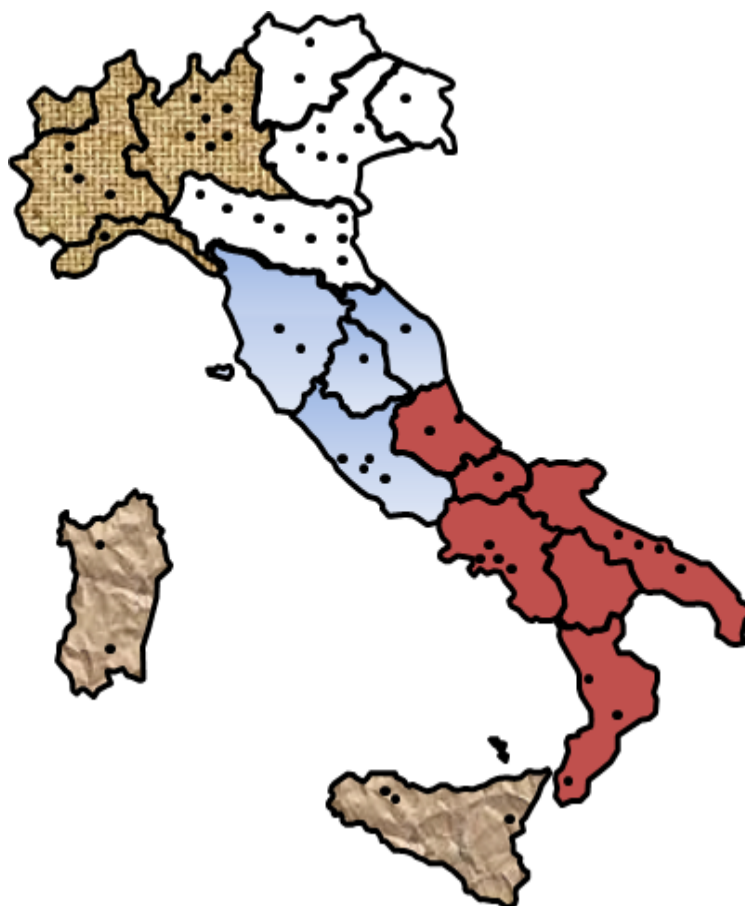


Dati di consumo

	2016	2017
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	113	125
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	27.500.000	29.700.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	32.000.000	35.800.000
Plasmaderivato (%)	19,6	16,6
Ricombinante (%)	80,4	83,4
<hr/>		
	2016	2017
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	13	17
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.000.000	2.400.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	2.800.000	3.500.000
Plasmaderivato (%)	37,3	32,3
Ricombinante (%)	62,7	67,7

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

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



ABRUZZO

Chieti

Dr.ssa Patrizia Di Gregorio
Servizio di Medicina Trasfusionale Aziendale
Policlinico SS. Annunziata
Via dei Vestini - 66100 Chieti
e-mail: patrizia.digregorio@asl2abruzzo.it

Pescara

Dr. Alfredo Dragani
Centro Emofilia e Malattie Rare del Sangue
Dipartimento di Ematologia
Ospedale Civile dello Spirito Santo
Via Fonte Romana 8 - 65124 Pescara
e-mail: alfredo.dragani@ausl.pe.it; ematologia.emostasi@ausl.pe.it

CALABRIA

Catanzaro

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

e-mail: ritacarlottasantoro@gmail.com; centroemofilia@aocatanzaro.it

Cosenza

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

e-mail: fildaniele@libero.it; fildaniele@gmail.com

Reggio Calabria

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

e-mail: gianluca.sottilotta@virgilio.it

CAMPANIA

Napoli Ascalesi

Dr.ssa Angiola Rocino
Centro di Riferimento Regionale per le Emocoagulopatie
Ospedale Ascalesi
Via Egiziaca a Forcella 31 - 80139 Napoli

e-mail: angiolar@tin.it

Napoli Federico II

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

e-mail: diminno@unina.it; ancerbon@unina.it

Napoli Pausilipon

Dr. Michele Schiavulli – Dr. Domenico Ripaldi
Centro di Riferimento Regionale per Emocoagulopatie
Ospedale Aorn Santobono Pausilipon
Via Posillipo 226 - 80122 Napoli

e-mail: m.schiavulli@santobonopausilipon.it; mischiavulli@gmail.it

Vallo della Lucania (SA)

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

e-mail: gi.feola@aslsalerno.it

EMILIA ROMAGNA

Centro Emofilia Bologna

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

e-mail: angio.segreteria@aosp.bo.it; lvaldre@aosp.bo.it; lelia.valdre@aosp.bo.it

Centro Emofilia Cesena

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

e-mail: chiara.biasoli@auslromagna.it, sit@ausl-cesena.emr.it; cbiasoli@ausl-cesena.emr.it

Centro Emofilia Ferrara

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

e-mail: srnmls@unife.it

Centro Emofilia Modena

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

e-mail: ematologia.ambcoag@policlinico.mo.it; marco.marietta@unimore.it

Centro Emofilia Parma

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

e-mail: atagliaferri@ao.pr.it; centroemofilia@ao.pr.it

Centro Emofilia Piacenza

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

e-mail: m.arbasi@ausl.pc.it

Centro Emofilia Ravenna

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

e-mail: s.macchi@ausl.ra.it

Centro Emofilia Reggio Emilia

Dr.ssa Attilia Maria Pizzini
Centro Emostasi e Trombosi
Medicina II Cardiovascolare

Arcispedale S. Maria Nuova
Via Risorgimento 80 - 42123 Reggio Emilia
e-mail: pizzini.attilia@asmn.re.it

FRIULI-VENEZIA GIULIA

Centro Emofilia Udine

Dr. Vincenzo De Angelis – Dr.ssa Maria Elena Mosanghini
SOS Malattie Emorragiche e Trombotiche
Dipartimento di Area Vasta di Medicina Trasfusionale
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine
P.zza S. Maria della Misericordia - 33100 Udine
e-mail: deangelis.vincenzo@aoud.sanita.fvg.it; vincenzo.deangelis@asuiud.sanita.fvg.it

LAZIO

Centro Emofilia Latina

Responsabile
Ospedale S. Maria Goretti
Via Canova - 04100 Latina (LT)
e-mail: asllat.emofilia@libero.it; emato@online.latina.it

Centro Emofilia Roma Bambino Gesù

Dr. Matteo Luciani
Centro di Riferimento Emostasi e Trombosi
Dipartimento di Ematologia
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
P.zza S. Onofrio 4 - 00165 Roma
e-mail: matteo.luciani@opbg.net; psp.ematologia@opbg.net

Centro Emofilia Roma Gemelli

Dr. Raimondo De Cristofaro
Servizio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Area di Ematologia
Fondazione Policlinico Agostino Gemelli
Largo A. Gemelli 8 - 00168 Roma
e-mail: rdecristofaro@unicatt.it; segrsmet@policlinicogemelli.it

Centro Emofilia Roma Università La Sapienza

Dr.ssa Cristina Santoro
Centro di riferimento e Coordinamento Regionale
Per le Malattie Emorragiche Congenite
Università La Sapienza - Policlinico Umberto I
Via Benevento 6 - 00161 Roma
e-mail: santoro@bce.uniroma1.it

LIGURIA

Centro Emofilia Genova

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

LOMBARDIA

Centro Emofilia Brescia

Dr.ssa Lucia Notarangelo
UO Oncoematologia Pediatrica
Presidio Ospedale dei Bambini
Spedali Civili di Brescia
P.le Spedali Civili - 25100 Brescia
Tel: 0303996288
Fax: 0303996005
e-mail: lucidora.notarangelo@asst-spedalivicili.it

Centro Emofilia Cremona

Dr.ssa Sophie Testa
Centro Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera Cremona
Viale Concordia 1 - 26100 Cremona
e-mail: s.testa@ospedale.cremona.it; centro.trombosi@ospedale.cremona.it

Centro Emofilia Mantova

Dr. Massimo Franchini
Centro di riferimento Regionale per la Diagnosi
Cura e Studio delle Malattie Emorragiche Ereditarie
ASST Carlo Poma
Strada Lago Paiole 10 - 46100 Mantova
e-mail: massimo.franchini@asst-mantova.it

Centro Emofilia Milano Niguarda

Dr.ssa Maria Teresa Caimi
Struttura Semplice di Emostasi e Trombosi
Grande Ospedale Metropolitano Niguarda
P.zza Ospedale Maggiore 3 - 20162 Milano
e-mail: emostasi@ospedaleniguarda.it

Centro Emofilia Milano Policlinico

Dr.ssa Flora Peyvandi - Dr.ssa Elena Santagostino
Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi
Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico
Via Pace 9 - 20122 Milano
e-mail: flora.peyvandi@policlinico.mi.it; hemophilia_ctr@policlinico.mi.it

Centro Emofilia Pavia

Dr.ssa Chiara Ambaglio
Centro Emofilia e Coagulopatie Congenite
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
Piazzale Golgi 2 - 27100 Pavia
e-mail: c.ambaglio@smatteo.pv.it

MARCHE

Centro Emofilia Macerata

Dr.ssa Isabella Cantori
Centro Regionale di Diagnosi e Cura delle Malattie
Emorragiche Congenite e Trombofilia
Ospedale di Macerata
Piazza Santa Lucia 2 - 62100 Macerata
e-mail: isabella.cantori@sanita.marche.it

MOLISE

Centro Emofilia Termoli (CB)

Dr. Pasquale Marino
Medicina Trasfusionale
Azienda Ospedaliera S. Timoteo
Via San Francesco 1 - 73025 Termoli (Campobasso)
e-mail: trasfusionale.termoli@asrem.org

PIEMONTE

Centro Emofilia Alessandria

Dr. Roberto Santi
Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio
Via Venezia 16 - 15121 Alessandria
e-mail: rsanti@ospedale.al.it

Centro Emofilia Ivrea

Dr.ssa Grazia Delios
Servizio Trasfusionale
Ospedali Riuniti del Canavese
Piazza della Credenza 2 - 10015 Ivrea
e-mail: trasfusionale@aslto4.piemonte.it; gdelios@aslto4.piemonte.it

Centro Emofilia Torino

Dr.ssa Irene Ricca, Dr. Berardino Pollio
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche
e Trombotiche Ereditarie in Età Pediatrica
Ospedale Infantile Regina Margherita
P.zza Polonia 94 - 10126 Torino
e-mail: iricca@cittadellasalute.to.it; bpollio@cittadellasalute.to.it

Centro Emofilia Torino Le Molinette

Dr.ssa Alessandra Borchiellini
Centro di Riferimento Regionale Malattie Trombotiche
e Emorragiche dell'adulto
AOU Città della Scienza e della Salute
Via Genova 3 - 10126 Torino
e-mail: aborchiellini@cittadellasalute.to.it

PUGLIA

Centro Emofilia Bari Policlinico

Dr. Renato Marino
SSD Centro Emofilia e Trombosi
Azienda Consorziale Policlinico
Piazza Giulio Cesare 11 - 70124 Bari
e-mail: renato.marino@policlinico.ba.it

Centro Emofilia Bari Policlinico - Pediatria

Dr.ssa Paola Giordano
UOC Pediatria Generale e Specialistica
Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII
Via Amendola 207 - 70126 Bari
e-mail: paola.giordano@uniba.it; giuseppelassandro@live.com

Centro Emofilia Monopoli (BA)

Dr.ssa Angela Todisco
Medicina Trasfusionale
Ospedale S. Giacomo
Largo Veneziani 21 - 70043 Monopoli (BA)
e-mail: trasfusionale.emofilia.monopoli@asl.bari.it

Centro Emofilia Scorrano (LE)

Dr.ssa Antonella Coluccia
Unità Operativa di Medicina Interna
Ospedale Veris Delli Ponti
Via G. Veris Delli Ponti - 73025 Scorrano (LE)
e-mail: antonellacoluccia40@gmail.com

SARDEGNA

Centro Emofilia Cagliari

Dr.ssa Anna Brigida Aru
Ospedale Pediatrico Microcitemico
Azienda ospedaliera G. Brotzu
Via Jenner - 09121 Cagliari
e-mail: annab.aru@aob.it; oncoematologia.microcitemico@aob.it

Centro Emofilia Sassari

Dr.ssa Lucia Anna Mameli
UO Malattie della Coagulazione
Azienda Ospedaliera Universitaria SS Annunziata
Via Enrico De Nicola - 07100 Sassari
e-mail: lucia.mameli@aousassari.it

SICILIA

Centro Emofilia Catania

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

Centro Emofilia Palermo G. di Cristina

Dr. Fabio Gagliano
Centro Regionale Emostasi e Trombosi In Età Pediatrica
Ospedale dei Bambini G. di Cristina
Via Benedettini 1 - 90134 Palermo
e-mail: gagliano.fabio@fastwebnet.it; gaglianofa@gmail.com

Centro Emofilia Palermo Azienda Universitaria

Dr. Sergio Siragusa
Centro di Riferimento Regionale per le Emocoagulopatie
Azienda Universitaria Policlinico
Via del Vespro 127 - 90127 Palermo
e-mail: sergio.siragusa@unipa.it; gaglianofa@gmail.com

TOSCANA

Centro Emofilia Arezzo

Dr.ssa Alessandra Caremani
UOS Ematologia
Ospedale San Donato
Via P. Nenni 20 - 52100 Arezzo
e-mail: alessandra.caremani@usl8.toscana.it

Centro Emofilia Firenze

Dr. Giancarlo Castaman – Dr.ssa Silvia Linari
SODc Malattie Emorragiche e della Coagulazione
Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi
Largo G.A. Brambilla 3 - 50134 Firenze
e-mail: giancarlo.castaman@unifi.it; linaris@aou-careggi.toscana.it;

TRENTINO-ALTO ADIGE

Centro Emofilia Bolzano

Dr. Atto Billio
Ambulatorio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Azienda Sanitaria dell'Alto Adige
Ospedale di Bolzano
Via Lorenz Boheler 5 - 39100 Bolzano
e-mail: emat.bz@sabes.it

Centro Emofilia Trento

Dr. Attilio Fabio Cristallo – Dr.ssa Paola Agostini
SIT Immunoematologia e Trasfusione
Ospedale S. Chiara
Largo Medaglie d'Oro 9 - 38122 Trento
e-mail: attiliofabio.cristallo@apss.tn.it; paola.agostini@apss.tn.it

UMBRIA

Centro Emofilia Perugia

Dr.ssa Emanuela Marchesini
Medicina Vascolare e d'Urgenza
Ospedale Santa Maria della Misericordia
Piazzale Menghini 1 - 06132 Perugia
e-mail: emanuela.marchesini@ospedale.perugia.it

VENETO

Centro Emofilia Castelfranco Veneto

Dr. Paolo Radossi
UOC Ematologia
Ospedale S. Giacomo Apostolo
Via dei Carpani 16z - 31033 Castelfranco Veneto (TV)
e-mail: paolo.radossi@aulss2.veneto.it

Centro Emofilia Padova

Dr. Ezio Zanon
Centro Regionale multidisciplinare per la prevenzione,

profilassi e trattamento avanzato dell'artropatia emofilica
Azienda Ospedaliera di Padova
Via Giustiniani, 2 - 35129 Padova
e-mail: centro.emofilia@aopd.veneto.it

Centro Emofilia Verona

Dr. Simone Cesaro – Dr.ssa Elisa Bonetti
Oncoematologia Pediatrica
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
Ospedale Donna Bambino
Piazzale A. Stefani - 37126 Verona
e-mail: oncoematologia.ped@aovr.veneto.it; elisa.bonetti2@aovr.veneto.it

Emofilia Verona

Dr. Giorgio Gandini – Dr.ssa Annachiara Giuffrida
UOC Medicina Trasfusionale
Ospedale Borgo Roma
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
Piazzale LA Scuro 10 - 37134 Verona
e-mail: giorgio.gandini@aovr.veneto.it; annachiara.giuffrida@aovr.veneto.it

Centro Emofilia Vicenza

Dr. Alberto Tosetto
Centro Malattie Emorragiche e Trombotiche
ULSS 8 Berica - Ospedale San Bortolo
Via Rodolfi 37 - 36100 Vicenza
e-mail: alberto.tosetto@aulss8.veneto.it; cmet@aulss8.veneto.it

Associazioni locali aderenti a FedEmo

Abruzzo

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

Calabria

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

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

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

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

Campania

Napoli - ARCE Associazione Regionale Campana Emofilici
c/o Giovanni Nicoletti
via S. Giacomo dei Capri, 63/E, 80131 Napoli
sito web: www.emocampania.it
e-mail: gianni.nicoletti@emocampania.it

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

Emilia Romagna

Bologna - Associazione Emofilici di Bologna e Provincia
c/o Pierangela Polacchini
via Decumana, 44/2, 40134 Bologna
e-mail: nicolaceresi@gmail.com
Parma - AVES
c/o Luca Montagna
viale Martinella 119, 43124 Parma
e-mail: artcafe1994@gmail.com

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

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

Friuli Venezia Giulia

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

Lazio

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

Liguria

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

Lombardia

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

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

Pavia - Associazione Ticinese Coagulopatici
c/o centro dell'Emofilia e coagulopatie congenite
Clinica Medica III, I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo
Piazzale Golgi 2 – 27100 PAVIA
e-mail: atc@smatteo.pv.it

Marche

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

Molise

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

Piemonte

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

Puglia

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

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

Sardegna

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

Sicilia

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

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

Toscana

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

Trentino Alto Adige

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

Umbria

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

Veneto

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

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

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

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

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

Fondazione Paracelso Onlus

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

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di maggio 2019, 3° Suppl.*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, maggio 2019