

# INDICE

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| L'EMOFILIA.....             | Pag.2  |
| I DATI.....                 | Pag.17 |
| ASPETTI PRINCIPALI.....     | Pag.20 |
| EMOFILICI.....              | Pag.28 |
| IL MORBO DI WILLEBRAND..... | Pag.33 |
| ASPETTI DEMOGRAFICI.....    | Pag.37 |
| ASPETTI TERRITORIALI.....   | Pag.47 |
| CONCLUSIONI.....            | Pag.53 |
| APPENDICE.....              | Pag.57 |

# **L'EMOFILIA**

## CHE COSA È L'EMOFILIA

Con il termine generale di **Emofilia** s'intende una malattia emorragica, congenita ed ereditaria, dovuta ad assenza o carenza del Fattore VIII (Emofilia A) o del Fattore IX (Emofilia B).

La forma di gran lunga più diffusa di Emofilia è quella che viene indicata con il termine di **Emofilia A**. Questa è dovuta ad una carenza o ridotta attività nel sangue del cosiddetto **fattore VIII**, e viene trasmessa con il cromosoma X in forma recessiva, ragione per la quale si manifesta nella stragrande maggioranza dei casi in individui maschi, mentre le femmine coinvolte, salvo rare eccezioni, sono solo delle **portatrici sane** della malattia. Essa viene infatti trasmessa da donne sane ma portatrici, le quali possono generare, con uguale probabilità, figli sani o emofilici e figlie portatrici o meno, ammesso che il padre dei loro figli sia sano. Se il padre è affetto dalla malattia e la madre è sana ma non portatrice, tutti i suoi figli maschi saranno sani e le figlie femmine saranno tutte portatrici. Il caso di una donna emofilica è raro, in quanto presuppone l'unione tra un uomo emofilico ed una donna portatrice, caso in cui una metà delle figlie saranno malate e l'altra

metà portatrici. Stime attendibili indicano che l'Emofilia A si manifesta in circa un individuo per ogni 10.000 nati maschi.

Simile per molti aspetti all'Emofilia A, compresa la modalità di trasmissione, ma molto meno frequente, è quella che viene chiamata **Emofilia B**, anche questa dovuta ad una carenza (o ridotta attività) di uno dei fattori della coagulazione del sangue, e cioè il **fattore IX**.

Esistono anche altri tipi di malattie emorragiche (coagulopatie). Tra queste hanno un certo peso quella indicata con il termine di **carenza di fattore VII**, e quella che va sotto il nome di **morbo di Willebrand**. Nel seguito sarà dato anche un cenno della **tromboastenia di Glanzmann**, patologia rarissima.

## GRAVITA' DELLA MALATTIA

Con riferimento ai soli casi di Emofilia A e B, non tutti i pazienti emofilici mostrano la stessa gravità della malattia. C'è da dire che in individui non affetti da Emofilia, sia il fattore VIII che il fattore IX sono normalmente presenti in quantità superiori a quelle strettamente necessarie per una corretta coagulazione; ciò comporta che la tendenza emorragica dipende dall'entità della carenza del fattore.

Sia l'Emofilia A che l'Emofilia B, infatti, vengono classificate come **gravi**, quando la quantità del fattore carente non supera l'1% del valore normale, come forme **moderate** quando tale percentuale è compresa tra l'1% e il 5%, come forme **lievi**, infine, se la percentuale s'attesta tra il 5% e il 25%.

Nelle forme gravi, se non ci si accorge rapidamente della malattia e non s'interviene tempestivamente e con grande attenzione, la sopravvivenza stessa dell'emofilico è a rischio.

Nei casi moderati, anche se la situazione è meno drammatica di quella precedente, è comunque indispensabile che l'emofilico venga seguito con attenzione e con prontezza in ogni situazione in cui un intervento è

dovuto. In presenza di una forma lieve, le emorragie si manifestano di solito solo in seguito a traumi di una certa consistenza. Anche qui occorre comunque intervenire in modo opportuno, per evitare serie conseguenze. L'aspetto delicato di questa condizione è rappresentato dalla possibilità che la malattia non venga riconosciuta come tale e che venga quindi trascurata e non trattata adeguatamente.

## COME SI MANIFESTA L'EMOFILIA

Innanzitutto occorre dire che una diagnosi prenatale di portatrice per nasciture a rischio (madre portatrice per esempio) può essere fatta mediante biopsia dei villi corali tra la decima e la dodicesima settimana di gestazione. In mancanza di una tale diagnosi, nella maggior parte dei casi alla nascita non si hanno sintomi; tuttavia in una piccola percentuale dei casi si possono avere delle manifestazioni emorragiche. Ma è solo durante il primo anno di vita, quando il bambino comincia a gattonare, che appaiono (almeno nelle forme gravi o moderate) i primi sintomi della malattia, con emorragie che possono insorgere anche in assenza di traumi o lesioni apparenti. Infatti, nell'emofilico, come conseguenza dell'allungamento del tempo di coagulazione (*è in questo che consiste praticamente la malattia*), anche piccole lesioni o microlesioni, che in individui non emofilici vengono "riparate" in modo quasi immediato da una normale coagulazione, diventano spesso delle vere e proprie emorragie. Queste emorragie possono aver luogo in diverse parti del corpo, anche nel tratto respiratorio, in alcuni centri nervosi e nel cervello (sono i casi più pericolosi). Le più frequenti riguardano però le articolazioni (caviglie, ginocchia, gomiti e anche), e si parla

in questi casi di **emartri**. Il mancato o non tempestivo trattamento di questi ultimi (che tendono a reiterarsi nella stessa sede) può provocare a lungo andare delle serie conseguenze, come dolori e malfunzionamento delle articolazioni che, in certi casi, possono anche condurre ad atrofia delle parti cartilaginee ed ossee, e quindi ad invalidità permanente. A tutt'oggi la causa di morte più frequente tra gli emofilici è comunque l'emorragia cerebrale.

## **COME SI CURA L'EMOFILIA**

Allo stato attuale delle conoscenze, nonostante i grandi passi dell'ingegneria genetica e delle conseguenti biotecnologie, praticamente l'Emofilia non può essere guarita. Si tratta quindi, almeno per il momento, di un'affezione cronica.

La terapia è sostitutiva e consiste nella somministrazione del fattore carente (o dei fattori carenti) in quantità e frequenza tali da raggiungere il livello plasmatico voluto in ragione della gravità e sede dell'emorragia. Nel passato la terapia era complicata dalla difficoltà di avere preparati contenenti il solo fattore carente, per cui il paziente era trattato con trasfusioni di plasma in cui erano presenti tutti i componenti del plasma, in maniera quindi non mirata. La messa a punto di sistemi sempre più sofisticati di estrazione dei fattori che regolano la coagulazione del sangue e l'avvento di efficaci biotecnologie hanno fatto sì che attualmente si possa disporre sia di concentrati di fattori del plasma umano (plasma da pool di donatori), che di concentrati cosiddetti "ricombinanti", ottenuti cioè con tecniche di sintesi (d'ingegneria genetica) in laboratorio.

La disponibilità di questi concentrati di fattori, sia plasmaderivati che ricombinanti, ma soprattutto di questi ultimi, ha estremamente semplificato e reso meno rischioso il trattamento emofilico. Essi eliminano o riducono considerevolmente il rischio di contaminazione batterica e di altri effetti indesiderati. Il fattore ricombinante VIII (rFVIII), di gran lunga il più utilizzato attualmente, è un preparato in polvere liofilizzata che presenta un'attività coagulante analoga a quella dei concentrati plasmaderivati, ed è esente da virus, così come da proteine responsabili di effetti immunosoppressivi e di reazioni allergiche. Essi hanno inoltre reso possibile la facoltà di ricorrere al trattamento domiciliare (per emorragie lievi o moderate), diminuendo quindi il ricorso al "Centro per il trattamento dell'Emofilia", anche perché l'intervento precoce riduce l'incidenza delle emorragie gravi e delle loro complicanze. Da qualche anno esistono appositi corsi istituiti da leggi regionali, in cui l'emofilico impara a diagnosticare da solo le emorragie e ad intervenire di conseguenza, praticandosi un'autoinfusione. Affinché il trattamento a domicilio sia possibile, occorre ovviamente che l'emofilico abbia sempre con sé (a casa, in viaggio) una piccola scorta di emoderivati o che comunque se la possa procurare prontamente in una vicina farmacia.

## **FATTORI INIBITORI**

Circa il 15% dei pazienti affetti da Emofilia A sviluppa anticorpi contro il fattore somministrato. In pratica l'organismo non "riconosce" il fattore somministrato e lo combatte, producendo delle proteine che lo rendono inattivo. Il rischio di sviluppare anticorpi aumenta con l'aumentare del numero delle trasfusioni fino a raggiungere un massimo intorno alle 20-30 trasfusioni, per poi diminuire.

Lo sviluppo di inibitori è una delle più gravi complicanze del trattamento dell'emofilico, dato che essi inattivando il fattore somministrato, lo rendono parzialmente o del tutto inefficace.

Se il titolo di inibitori è basso, per risolvere la complicanza basta somministrare una quantità del fattore carente in eccesso (ma con le opportune cautele) rispetto a quella effettivamente necessaria. Se, invece, il titolo è alto occorre puntare su preparati che "aggirino" gli inibitori.

Una alternativa agli agenti bypassanti è rappresentata dal fattore VIII porcino, che pur essendo in grado di agire sulla

coagulazione del sangue umano, non è bersaglio dell'inattivazione da parte degli inibitori.

C'è da dire infine, che è molto raro che gli inibitori ad alto titolo (in soggetti "high-responder"), una volta formati nell'organismo, possano scomparire prontamente; quelli a basso titolo (in soggetti "low-responder"), invece, sono talora fugaci.

## **PUÓ IL PAZIENTE EMOFILICO VIVERE UNA VITA NORMALE?**

Assolutamente sì! Come si può facilmente immaginare, alcuni anni fa, la condizione di emofilico era fortemente limitativa ai fini della conduzione di una vita (almeno sufficientemente) normale, e influiva nettamente sulla speranza di vita. Basti pensare che nel secolo diciannovesimo, la speranza di vita alla nascita di un emofilico era di 11/28 anni a secondo che la sua affezione fosse grave o moderata. Nel 1920 la speranza di vita passò a 41 anni, nel 1940 a 53 anni, nel 1970 a 61 anni e nel 1980 a 67,5 anni. La possibilità dell'autotrattamento (introdotto in modo sistematico nel 1974), il miglioramento dei preparati a disposizione (in particolare, a partire dai primi anni '90, i trattamenti con fattori ricombinanti), insieme al migliore livello di assistenza da parte di medici ed operatori che si occupano di Emofilia, hanno permesso di recente ad un emofilico di condurre una vita quasi del tutto normale. Oggi, in conclusione, un emofilico può imparare a convivere con la sua malattia, studiando, lavorando, viaggiando e divertendosi per lo più come un individuo senza problemi di coagulazione, con un livello di qualità della vita impensabile fino a pochi anni fa.

Per le ragioni sopra citate è molto importante anche rilevare che i pazienti emofilici possono attualmente affrontare, con relativa sicurezza, quegli interventi chirurgici a volte necessari per correggere proprio quei problemi articolari dovuti alla malattia stessa.

## ALTRE COAGULOPATIE FREQUENTI

Il **morbo di Willebrand** è una coagulopatia dovuta alla mancanza o carenza di un fattore plasmatico necessario per la normalizzazione del tempo di sanguinamento (**fattore vWf**) e a tale carenza si accompagna generalmente anche una riduzione più o meno marcata del fattore VIII.

Il morbo di Willebrand si distingue in tre tipi. Il **tipo 1**, il meno grave e il più frequente (rappresenta da solo il 70-80% del totale dei casi di tale malattia), consiste in una carenza parziale quantitativa del vWf: c'è carenza di una molecola perfettamente funzionante. Si trasmette come carattere autosomico dominante ed entrambi i sessi ne possono essere affetti. Il **tipo 2** consiste invece in un difetto qualitativo della molecola: i soggetti affetti da questa patologia possono avere normali livelli o lieve riduzione del FVIII e del vWf, ma la proteina non funziona in maniera corretta. Il **tipo 3** è la forma più severa della malattia, con totale assenza del fattore vWf e marcata riduzione del fattore VIII. Il suo meccanismo di trasmissione è autosomico recessivo. Occorre quindi che entrambi i genitori siano portatori del gene difettoso affinché la malattia si manifesti nei figli.

La **carenza del fattore VII** si presenta con una certa frequenza ed è dovuta anch'essa alla ridotta attività di un fattore della coagulazione (appunto il fattore VII) e presenta manifestazioni cliniche molto variabili. La modalità di trasmissione è ereditaria autosomica intermedia: sia maschi che femmine possono essere colpiti.

La **tromboastenia di Glanzmann** è molto più rara delle coagulopatie illustrate in precedenza ed anch'essa si presenta con una intensa variabilità clinica. Si tratta di una malattia ereditaria, trasmessa come carattere autosomico recessivo ed è caratterizzata da un tempo di emorragia enormemente prolungato, con quantità e morfologia delle piastrine del tutto normali. Causa della malattia è l'assenza di un complesso di fattori essenziali per l'aggregazione piastrinica.



**I DATI**

I dati su cui si basa la ricerca sono relativi a 732 unità statistiche rilevate presso l'Istituto di Ematologia dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Istituto dove, prima o poi, con quasi certezza, si rivolge ogni individuo della regione Lazio affetto da una qualche forma patologica della coagulazione del sangue. Ciascun dato consiste appunto in un individuo del Lazio affetto da una di tali patologie. Queste ultime sono varie, ma le più frequenti e le più importanti (sotto certi aspetti) sono nell'ordine l'Emofilia (che complessivamente nelle sue due tipologie A e B riguarda circa il 61% di tutti i casi rilevati), il morbo di Willebrand (il 15% circa dei casi) e la carenza del fattore VII (8-9% di casi).

Per ognuna delle unità (salvo rarissime eccezioni) è stato possibile rilevare (oltre ovviamente alla malattia caratterizzante) l'età ed il sesso del paziente. Per un numero molto consistente di unità è stato inoltre possibile risalire al tipo e alla gravità della malattia (per quelle malattie che possono presentarsi secondo diversi tipi e livelli di gravità). Un altro dato importante preso in considerazione nella ricerca è quello che riguarda la ASL di provenienza del paziente. È il caso di notare che per 115 unità su 732 non è stato possibile reperire tale dato. Dei 617 casi nei quali tale dato è disponibile, 503 si riferiscono

alle ASL romane (Roma e provincia) e solo 114 riguardano le altre quattro province del Lazio. Infine, non è stato possibile, nelle attuali circostanze, riferirsi a dati di carattere socio-economico, nonché a quelli riguardanti il tipo e la frequenza dei trattamenti terapeutici, dati che avrebbero reso la ricerca più articolata e approfondita.

# **ASPETTI PRINCIPALI**

Le **Tabelle 1, 2, 3 e 4** mettono in luce alcuni aspetti principali dei dati relativi alle 732 unità rilevate. In particolare la **Tabella 1** riporta le frequenze assolute di tutte le coagulopatie rilevate distinte per tipo e gravità. La colonna marginale mostra come le patologie più frequenti siano nell'ordine l'Emofilia A (di gran lunga la più importante), il morbo di Willebrand, la carenza di fattore VII, l'Emofilia B e la tromboastenia di Glanzmann . Con minore incidenza, ma comunque non trascurabili, appaiono la carenza di fattore II e il complesso delle patologie riguardanti piastrinopatie di vario genere.

Riguardo alla frequenza dell'Emofilia A e B nel complesso (448 unità) **l'importante osservazione** che si può fare è che essa equivale sostanzialmente a circa **8,5 casi ogni 100.000 abitanti (del Lazio), che è una cifra significativamente superiore** a quella indicata da varie fonti, che parlano per lo più di un caso ogni 20.000 abitanti, che equivalgono appunto a 5 casi su 100.000 (si veda, per esempio, Mori, *"Individuazione dello stato di portatrice e diagnosi prenatale dell'Emofilia"*, Istituto Gaslini di Genova, 1995).

Il *morbo di Willebrand*, nelle sue varie forme, colpisce invece, sempre nella nostra regione, grosso modo due individui su 100.000 abitanti. Quest'ultimo aspetto è messo

d'altra parte chiaramente in luce anche dalla **Tabella 3**, dove i vari tipi del morbo di Willebrand sono stati aggregati. Si noterà infatti come i casi relativi all'Emofilia propriamente detta (A e B) sono percentualmente (61%) quattro volte più frequenti di quelli relativi al morbo di Willebrand, che rappresentano appunto il 15% dei casi.

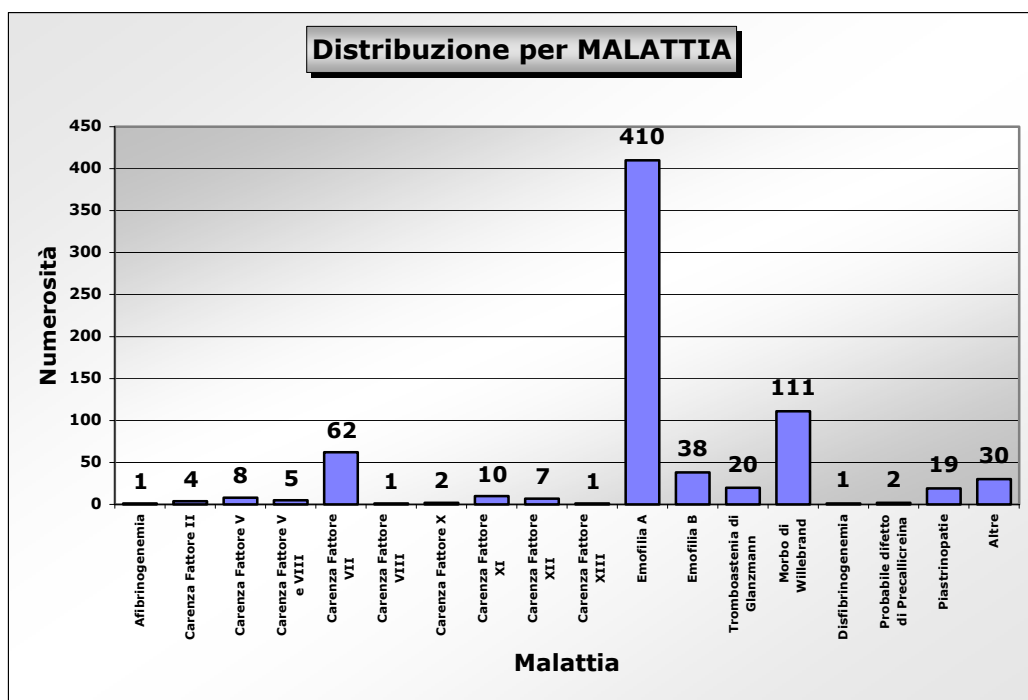
La *carezza del fattore VII* colpisce in media poco più di una persona su 100.000 abitanti, mentre l'incidenza della tromboastenia di Glanzmann è molto lieve, e cioè ne risulta affetto in media un individuo ogni 250.000 abitanti circa.

La **Tabella 4**, infine, mette meglio in evidenza la ripartizione delle frequenze tra le varie coagulopatie più importanti e il complesso di quelle minori. Emerge in particolare che queste ultime rappresentano, grosso modo, il 10% di tutte le coagulopatie; in altri termini, su 10 individui affetti da una qualche malattia della coagulazione, all'incirca 9 sono colpiti da una di quelle più importanti.

**TAB.1: FREQUENZE ASSOLUTE DELLE VARIE COAGULOPATIE, DISTINTE PER GRAVITÀ**

| MALATTIA                                   | GRAVITÀ    |           |            |               | Totale     |
|--|------------|-----------|------------|---------------|------------|
|  | Grave      | Moderata  | Lieve      | Non precisata |            |
| Afibrinogenemia                            | 1          |           |            |               | 1          |
| Carenza Fattore II                         |            |           | 1          | 3             | 4          |
| Carenza Fattore V                          |            |           | 4          | 4             | 8          |
| Carenza Fattore V e VIII                   |            |           |            | 5             | 5          |
| Carenza Fattore VII                        | 7          | 3         | 30         | 22            | 62         |
| Carenza Fattore VIII                       | 1          |           |            |               | 1          |
| Carenza Fattore X                          |            |           |            | 2             | 2          |
| Carenza Fattore XI                         | 1          | 1         | 4          | 4             | 10         |
| Carenza Fattore XII                        | 5          |           | 1          | 1             | 7          |
| Carenza Fattore XIII                       |            |           |            | 1             | 1          |
| Emofilia Tipo A                            | 155        | 22        | 189        | 44            | 410        |
| Emofilia Tipo B                            | 14         | 5         | 11         | 8             | 38         |
| Tromboastenia di Glanzmann                 |            |           |            | 20            | 20         |
| Morbo di Willebrand Tipo 1                 | 1          |           |            | 52            | 53         |
| Morbo di Willebrand Tipo 2                 |            |           |            | 15            | 15         |
| Morbo di Willebrand Tipo 3                 | 1          |           |            | 5             | 6          |
| Morbo di Willebrand (Tipo non specificato) | 1          |           |            | 36            | 37         |
| Disfibrinogenemia                          |            |           |            | 2             | 2          |
| Probabile difetto di Precallicreina        |            |           |            | 1             | 1          |
| Piastrinopatie                             |            |           | 2          | 17            | 19         |
| Altre                                      | 1          |           | 4          | 25            | 30         |
| <b>Totale</b>                              | <b>188</b> | <b>31</b> | <b>246</b> | <b>267</b>    | <b>732</b> |

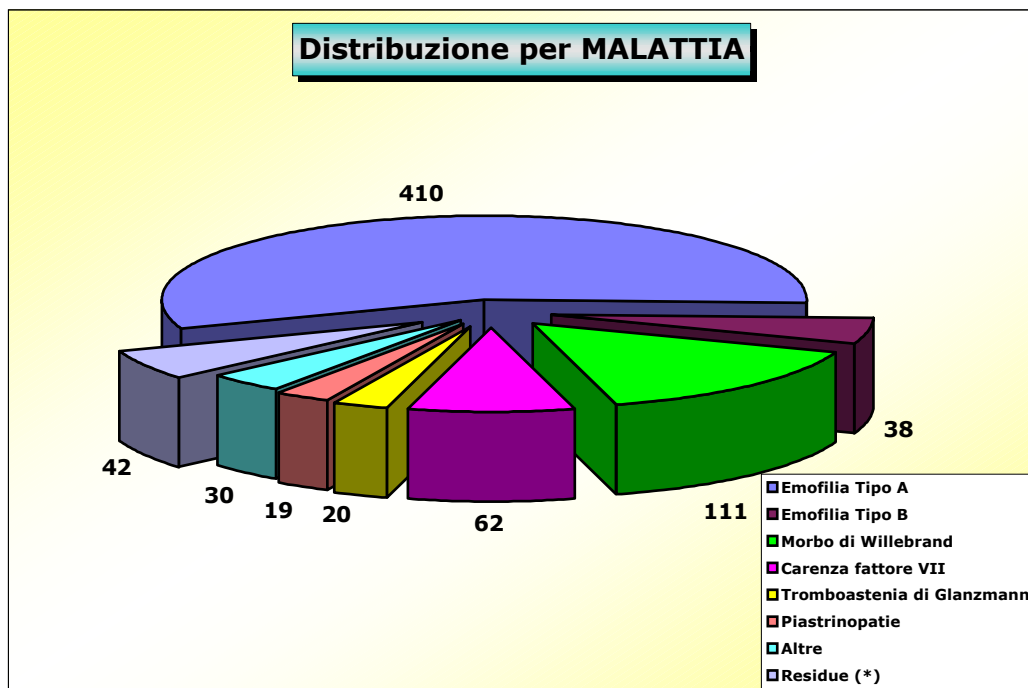
**TAB.2: ISTOGRAMMA DELLE FREQUENZE ASSOLUTE DELLE VARIE COAGULOPATIE**



**TAB.3: COAGULOPATIE RILEVATE: FREQUENZE ASSOLUTE E FREQUENZE RELATIVE**

| <b>MALATTIA</b>                     | <b>N°</b>  | <b>%</b>      |
|-------------------------------------|------------|---------------|
| Afibrinogenemia                     | 1          | 0,1%          |
| Carenza Fattore II                  | 4          | 0,5%          |
| Carenza Fattore V                   | 8          | 1,1%          |
| Carenza Fattore V e VIII            | 5          | 0,7%          |
| Carenza Fattore VII                 | 62         | 8,5%          |
| Carenza Fattore VIII                | 1          | 0,1%          |
| Carenza Fattore X                   | 2          | 0,3%          |
| Carenza Fattore XI                  | 10         | 1,4%          |
| Carenza Fattore XII                 | 7          | 1,0%          |
| Carenza Fattore XIII                | 1          | 0,1%          |
| Emofilia Tipo A                     | 410        | 56,0%         |
| Emofilia Tipo B                     | 38         | 5,2%          |
| Tromboastenia di Glanzmann          | 20         | 2,7%          |
| Morbo di Willebrand                 | 111        | 15,2%         |
| Disfibrinogenemia                   | 1          | 0,1%          |
| Probabile difetto di Precallicreina | 2          | 0,3%          |
| Piastrinopatie                      | 19         | 2,6%          |
| Altre                               | 30         | 4,1%          |
| <b>TOTALE</b>                       | <b>732</b> | <b>100,0%</b> |

**TAB.4: DISTRIBUZIONE DELLE FREQUENZE DELLE PIÙ IMPORTANTI COAGULOPATIE**

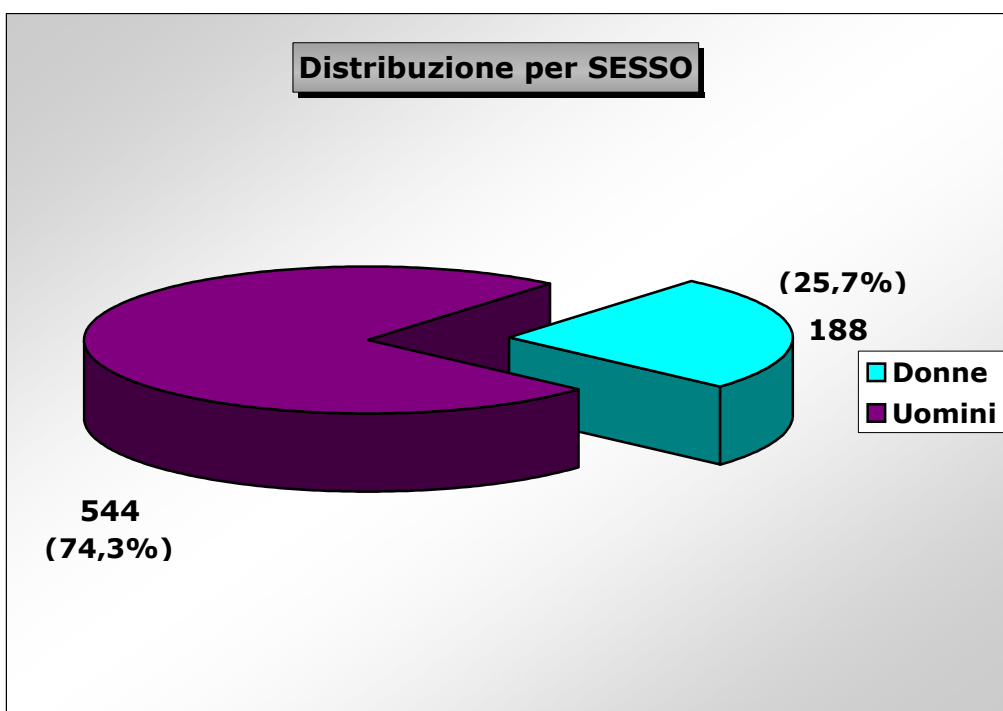


| MALATTIA                   | N°         | %             |
|----------------------------|------------|---------------|
| Emofilia Tipo A            | 410        | 56,0%         |
| Emofilia Tipo B            | 38         | 5,2%          |
| Morbo di Willebrand        | 111        | 15,2%         |
| Carenza fattore VII        | 62         | 8,5%          |
| Tromboastenia di Glanzmann | 20         | 2,7%          |
| Piastrinopatie             | 19         | 2,6%          |
| Altre                      | 30         | 4,1%          |
| Residue (*)                | 42         | 5,7%          |
| <b>TOTALE</b>              | <b>732</b> | <b>100,0%</b> |

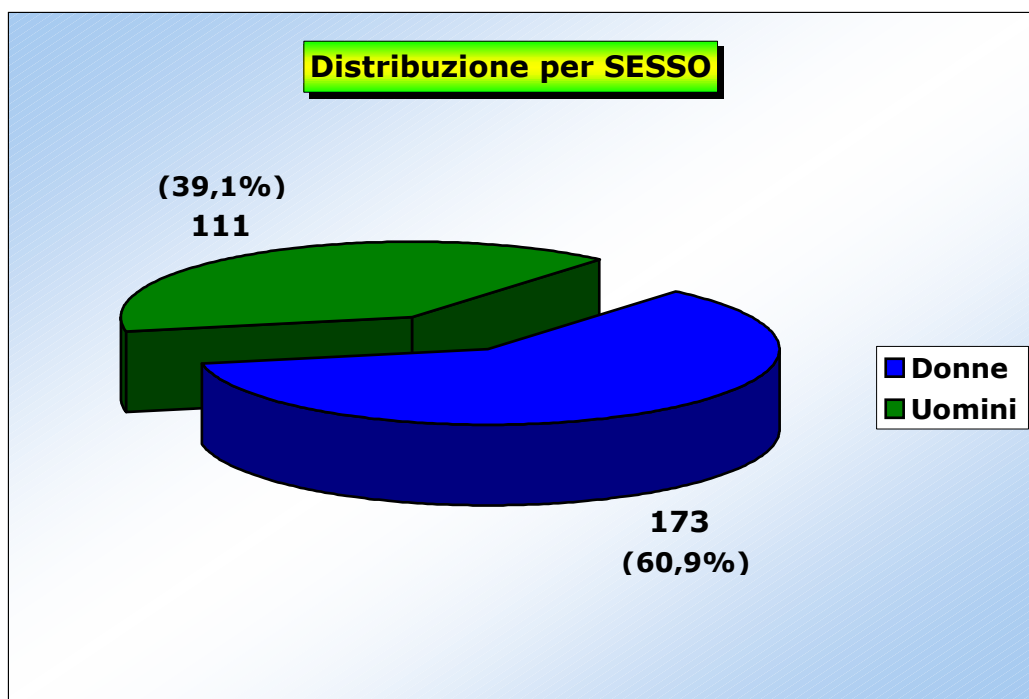
(\*) Malattie riportate in Tabb. 1 e 2 ma con frequenze di casi non superiori alle 10 unità.

La **Tabella 5** si riferisce anch'essa a dati relativi a tutte le coagulopatie, e mette in luce la ripartizione degli affetti da tale malattia tra maschi e femmine. Un dato emerge chiaramente, e cioè in generale **i maschi sono circa il triplo delle femmine**. Su ciò influiscono in modo determinante le caratteristiche dell'Emofilia (sia di tipo A che di tipo B) le quali appunto, come è stato già detto e come sarà confermato statisticamente in seguito, colpisce quasi esclusivamente i maschi. Se si escludono invece gli emofilici e si considerano quindi solo gli affetti da tutte le altre coagulopatie, **le femmine sono in prevalenza rispetto ai maschi, con una percentuale del 61% rispetto al 39% dei maschi**.

**TAB.5: RIPARTIZIONE TRA I DUE SESSI DEI COAGULOPATICI**



**TAB.5 bis: RIPARTIZIONE TRA I DUE SESSI DEI COAGULOPATICI NON EMOFILICI**



# **EMOFILICI**

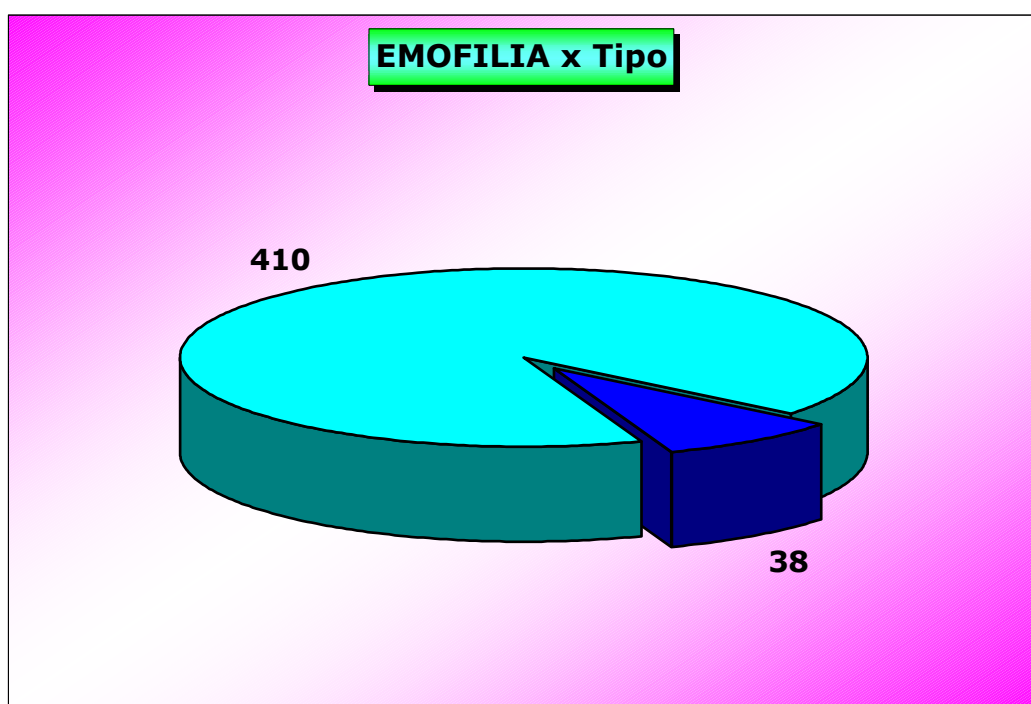
La situazione degli emofilici propriamente detti (Emofilici di tipo A ed Emofilici di tipo B) è riassunta nelle **Tabelle 6, 7 e 8**. Nella **Tabella 6** viene messo in evidenza il diverso peso dei due tipi di Emofilia sul totale degli emofilici. Appare che in media, su ogni 100 emofilici, 91 circa sono affetti da Emofilia A e solo 9 da Emofilia B.

Nella **Tabella 7**, per ciascun tipo di Emofilia viene riportata la distribuzione dei pazienti per gravità della malattia, sia in termini assoluti che in termini percentuali. Si noterà come per l'Emofilia A i casi gravi rappresentano circa il 42% del totale dei casi precisati, e che il 48% di questi ultimi è affetto da una forma grave o moderata. C'è da osservare che queste percentuali sembrano di poco inferiori a quelle generalmente citate in letteratura (dove si parla di 70-80 % tra casi gravi e moderati).

La **Tabella 8** riguarda la ripartizione per sesso degli emofilici di entrambi i tipi. Si noterà come i casi di donne emofiliche siano estremamente rari: si presenta un solo caso di donna emofilica (su 38 casi totali) di tipo B e solo 14 casi su 410 nel caso di Emofilia A. In totale (aggregando i due tipi A e B e quelli non specificati) si presentano solo 15 casi di donne emofiliche su una popolazione di 448 emofilici, una percentuale di poco superiore al 3 %. In

realtà, sebbene i dati registrati siano quelli illustrati in precedenza, da una conoscenza diretta e personale di ognuna delle 15 donne in questione, sembra che 12 di esse siano solo **portatrici sintomatiche** della malattia, mentre 3 di esse risultano affette da una mutazione genetica.

**TAB.6: RIPARTIZIONE DELLE FREQUENZE TRA I DUE TIPI DI EMOFILIA**



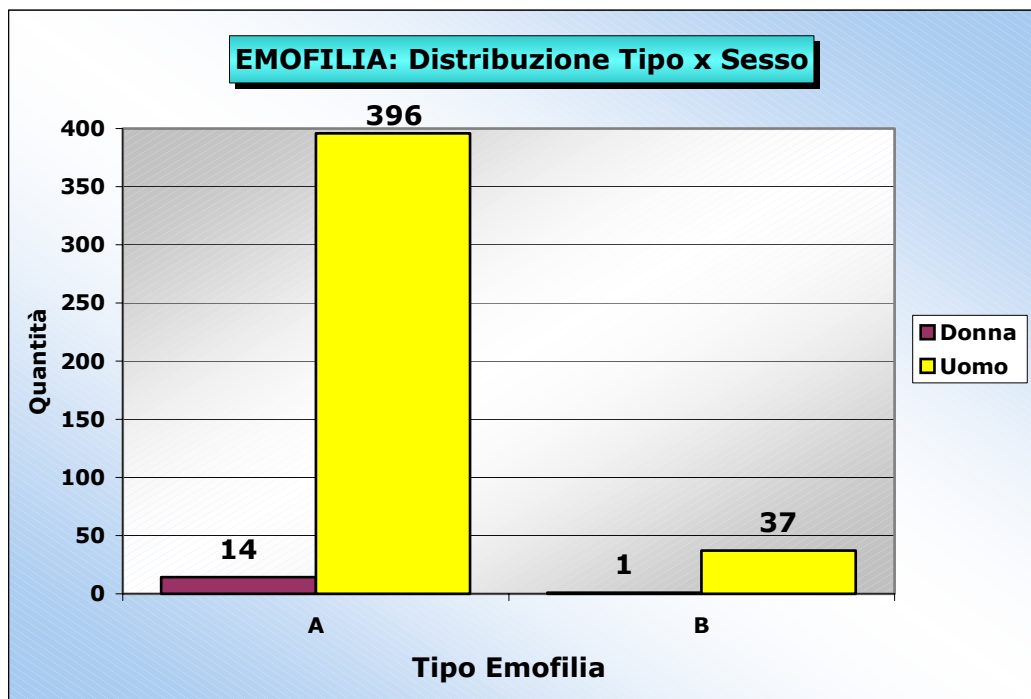
| Emofilia      |            |               |
|---------------|------------|---------------|
| Tipo          | N°         | %             |
| A             | 410        | 91,5%         |
| B             | 38         | 8,5%          |
| <b>Totale</b> | <b>448</b> | <b>100,0%</b> |

**TAB.7: DISTRIBUZIONE DEI CASI DI EMOFILIA PER GRAVITÀ DELLA MALATTIA**

| EMOFILIA<br>Tipo x Gravità |               | Gravità    |           |            |               | Totale     |
|----------------------------|---------------|------------|-----------|------------|---------------|------------|
|                            |               | Grave      | Moderata  | Lieve      | Non precisata |            |
| Tipo                       | A             | 155        | 22        | 189        | 44            | <b>410</b> |
|                            | B             | 14         | 5         | 11         | 8             | <b>38</b>  |
|                            | <b>Totale</b> | <b>169</b> | <b>27</b> | <b>200</b> | <b>52</b>     | <b>448</b> |

| EMOFILIA<br>% Tipo x Gravità |               | % Gravità    |             |              |               | Totale        |
|------------------------------|---------------|--------------|-------------|--------------|---------------|---------------|
|                              |               | Grave        | Moderata    | Lieve        | Non precisata |               |
| % Tipo                       | A             | 37,8%        | 5,4%        | 46,1%        | 10,7%         | <b>100,0%</b> |
|                              | B             | 36,8%        | 13,2%       | 28,9%        | 21,1%         | <b>100,0%</b> |
|                              | <b>Totale</b> | <b>37,7%</b> | <b>6,0%</b> | <b>44,6%</b> | <b>11,6%</b>  | <b>100,0%</b> |

**TAB.8: RIPARTIZIONE TRA I DUE SESSI DEI CASI DI EMOFILIA**



| Tipo x Sesso |        | Sesso     |            |            |
|--------------|--------|-----------|------------|------------|
|              |        | Donna     | Uomo       | Totale     |
| Tipo         | A      | 14        | 396        | <b>410</b> |
|              | B      | 1         | 37         | <b>38</b>  |
|              | Totale | <b>15</b> | <b>433</b> | <b>448</b> |

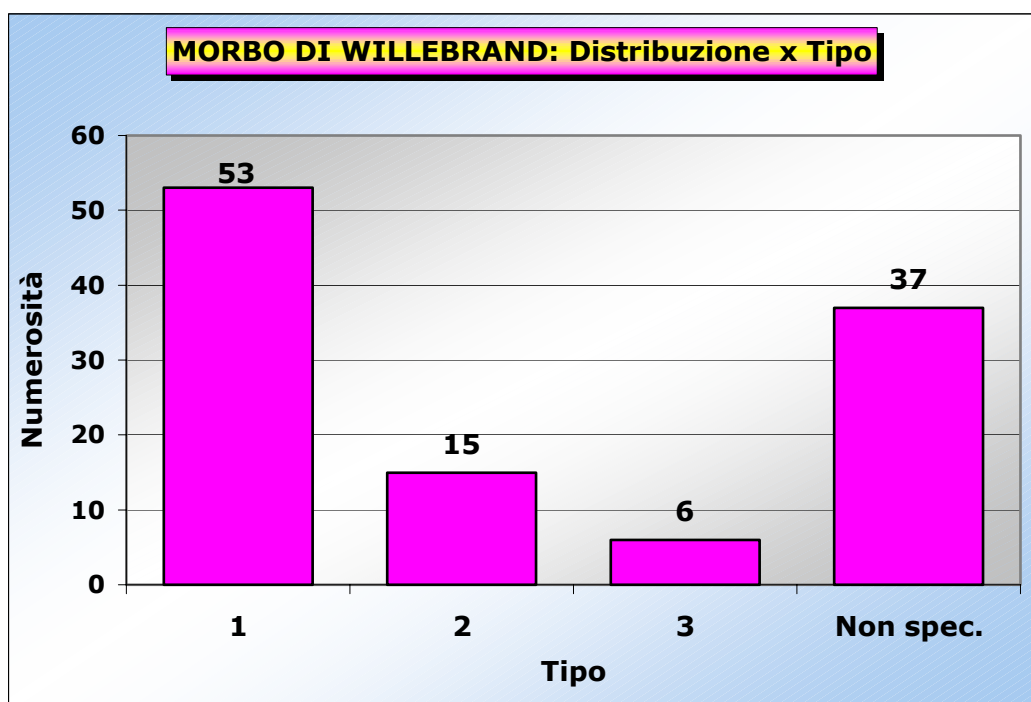
| % Tipo x Sesso |        | % Sesso     |              |               |
|----------------|--------|-------------|--------------|---------------|
|                |        | Donna       | Uomo         | Totale        |
| % Tipo         | A      | 3,4%        | 96,6%        | <b>100,0%</b> |
|                | B      | 2,6%        | 97,4%        | <b>100,0%</b> |
|                | Totale | <b>3,3%</b> | <b>96,7%</b> | <b>100,0%</b> |

# **IL MORBO DI WILLEBRAND**

Le **Tabelle 9 e 10** ci danno qualche dettaglio statistico sui dati relativi al morbo di Willebrand. Dalla **Tabella 9** si deduce in particolare che il Tipo 3 (la forma più severa di tale malattia) si presenta solo in 6 unità statistiche, che rappresentano poco più del 5% della totalità dei casi rilevati e circa l' 8% dei casi specificati. La forma meno severa della malattia (il tipo 1) è invece la più frequente e si manifesta in circa il 71% la metà dei casi accertati.

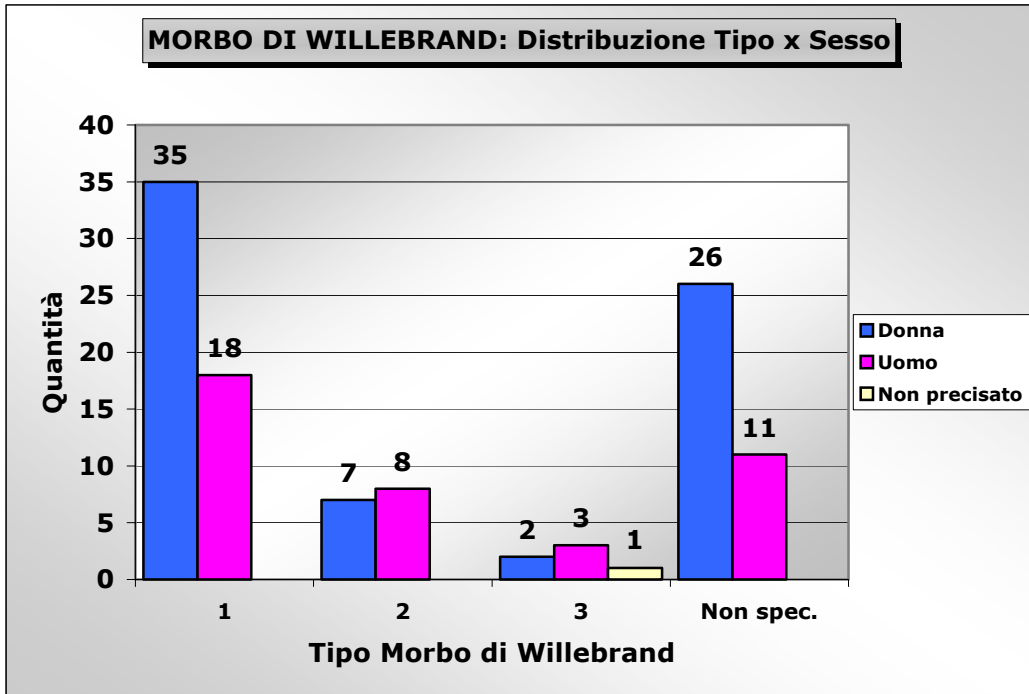
La **Tabella 10** mette in rilievo un dato di cui si è già fatto cenno in precedenza, e cioè che se si escludono gli emofilici propriamente detti, i coagulopatici della nostra regione sono più frequentemente donne che uomini. Si noti infatti come nel caso della forma più frequente del morbo di Willebrand, le femmine affette siano praticamente il doppio dei maschi. Il rapporto femmine/maschi è un po' meno elevato (1,72) se si considera la totalità dei casi, rimanendo comunque marcatamente a favore (si fa per dire!) delle femmine.

**TAB.9: RIPARTIZIONE DELLE FREQUENZE DEL MORBO DI WILLEBRAND TRA I TRE TIPI DI MALATTIA**



| Morbo di Willebrand |            |               |
|---------------------|------------|---------------|
| Tipo                | N°         | %             |
| 1                   | 53         | 47,7%         |
| 2                   | 15         | 13,5%         |
| 3                   | 6          | 5,4%          |
| Non spec.           | 37         | 33,3%         |
| <b>Totale</b>       | <b>111</b> | <b>100,0%</b> |

**TAB.10: RIPARTIZIONE DELLE FREQUENZE DEL MORBO DI WILLEBRAND TRA I DUE SESSI**



| Tipo x Sesso |           | Sesso |      |               |        |
|--------------|-----------|-------|------|---------------|--------|
|              |           | Donna | Uomo | Non precisato | Totale |
| Tipo         | 1         | 35    | 18   | 0             | 53     |
|              | 2         | 7     | 8    | 0             | 15     |
|              | 3         | 2     | 3    | 1             | 6      |
|              | Non spec. | 26    | 11   | 0             | 37     |
|              | Totale    | 70    | 40   | 1             | 111    |

| % Tipo x Sesso |           | % Sesso |       |               |        |
|----------------|-----------|---------|-------|---------------|--------|
|                |           | Donna   | Uomo  | Non precisato | Totale |
| % Tipo         | 1         | 66,0%   | 34,0% | 0,0%          | 100,0% |
|                | 2         | 46,7%   | 53,3% | 0,0%          | 100,0% |
|                | 3         | 33,3%   | 50,0% | 16,7%         | 100,0% |
|                | Non spec. | 70,3%   | 29,7% | 0,0%          | 100,0% |
|                | Totale    | 63,1%   | 36,0% | 0,9%          | 100,0% |

# **ASPETTI DEMOGRAFICI**

Le **Tabelle 11, 12, 13, 14, e 15** riguardano l'età dei coagulopatici che formano il nostro campione, nonché quella della popolazione del Lazio.

La **Tabella 11** riporta la distribuzione per età dei coagulopatici, raggruppati in classi d'età d'ampiezza decennale. Come colpo d'occhio tale distribuzione mostra un andamento non molto dissimile da quello "normale", eccezione fatta per un apprezzabile rigonfiamento nella parte sinistra della distribuzione (le classi più giovani). La classe media coincide con quella mediana (31-40). Più in particolare, l'età media è di 36,5 anni (vedi Tab.14) mentre la mediana è uguale a 35 anni, il che vuol dire che approssimativamente il 50% dei pazienti coagulopatici ha un'età inferiore o uguale a 35 anni, e l'altro 50% un'età superiore o uguale a 35 anni. Classe media e classe mediana rappresentano anche la classe modale, con frequenza modale pari a 189 (circa un quarto dei coagulopatici ha un'età compresa tra 31 e 40 anni). Si noti inoltre che circa il 60% ha un'età compresa tra i 21 ed i 50 anni, mentre solo il 12% va oltre i 60 anni.

Confrontando le statistiche sopra riportate con quelle analoghe relative alla intera popolazione del Lazio, pur rimanendo la classe modale sempre quella relativa

all'intervallo 31-40, sono da rilevare le seguenti differenze: l'età media della popolazione del Lazio risulta uguale a 40,8 anni, vale a dire **circa quattro anni e mezzo in più** di quella relativa ai "nostri" coagulopatici, circa il 22% della popolazione del Lazio ha un'età superiore ai 60 anni (contro il 12% dei coagulopatici); il 10% circa della popolazione laziale ha un'età non superiore a 10 anni, mentre tra i coagulopatici solo il 6,7% è rappresentato in tale classe. Globalmente parlando si percepisce che **la popolazione dei coagulopatici del Lazio è "più giovane" della popolazione di cui essa fa parte**, cioè della popolazione del Lazio. Ciò mostrerebbe una maggiore incidenza della mortalità sui coagulopatici, che a parità di altre condizioni (il che è da verificare) sarebbe da imputare alla sola condizione di essere affetto da coagulopatia, e cioè al maggior rischio di morte che deriverebbe da tale condizione.

Occorre tuttavia tener conto del fatto che le due popolazioni messe a confronto non sono del tutto comparabili, in quanto esse differiscono sensibilmente nella loro composizione rispetto ad un fattore che generalmente influisce in modo determinante sulla distribuzione per età (si sa che le donne sono molto più longeve degli uomini) e cioè la diversa composizione per sesso, e più precisamente

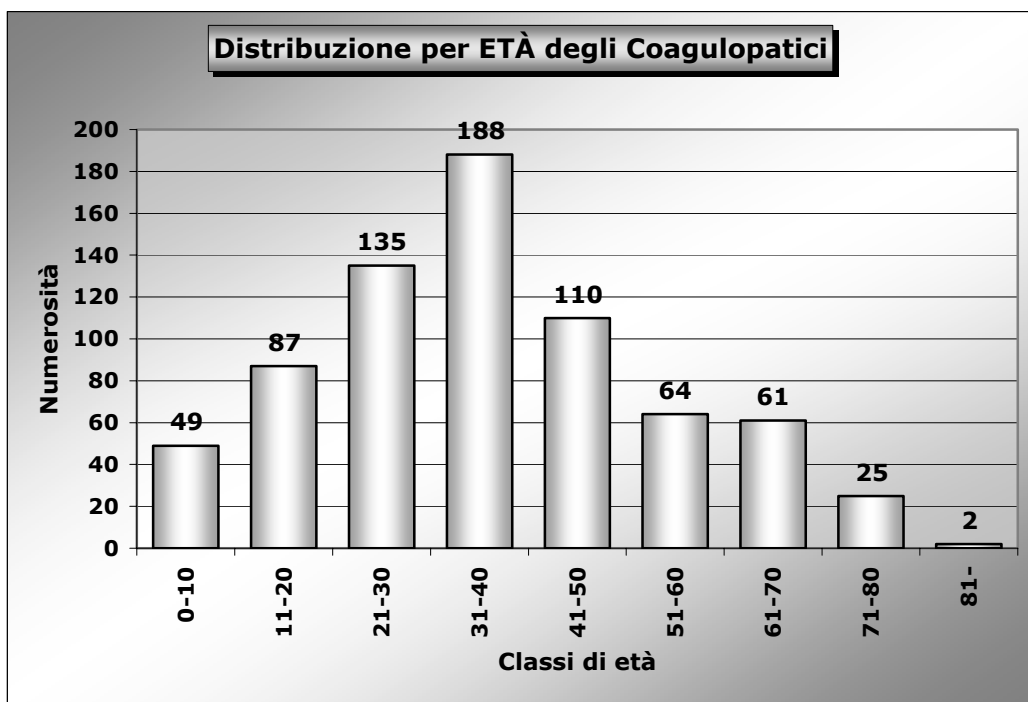
il fatto che nella popolazione dei "nostri" coagulopatici le femmine hanno un peso molto minori dei maschi.

Per eliminare l'incidenza di tale fattore è stato fatto un confronto fra le stesse distribuzioni d'età, ma limitatamente ai soli maschi. Il risultato di tale confronto, in termini di età media, è riportato nella **Tabella 14**, dove insieme alle età medie delle due popolazioni prese nella loro interezza (maschi e femmine), figurano anche le età medie relative alle corrispondenti popolazioni dei solo maschi.

Si noti come entrambe le età medie si riducano nel caso delle popolazioni dei soli maschi, quelle del Lazio da 40,8 a 39,2 e quelle dei coagulopatici da 36,5 a 35,6. Rimane comunque **una differenza di 3,6 anni a sfavore dei coagulopatici**, e ciò significa quindi che anche eliminando il fattore rappresentato dal diverso peso dei due sessi nelle due popolazioni messe a confronto, quella dei coagulopatici risulta più giovane di quella più generale di cui essa fa parte. Per una verifica statistica della **significatività** di tale **differenza tra le medie** è stato applicato il test corrispondente, che è risultato positivo al livello di significatività del 5%.

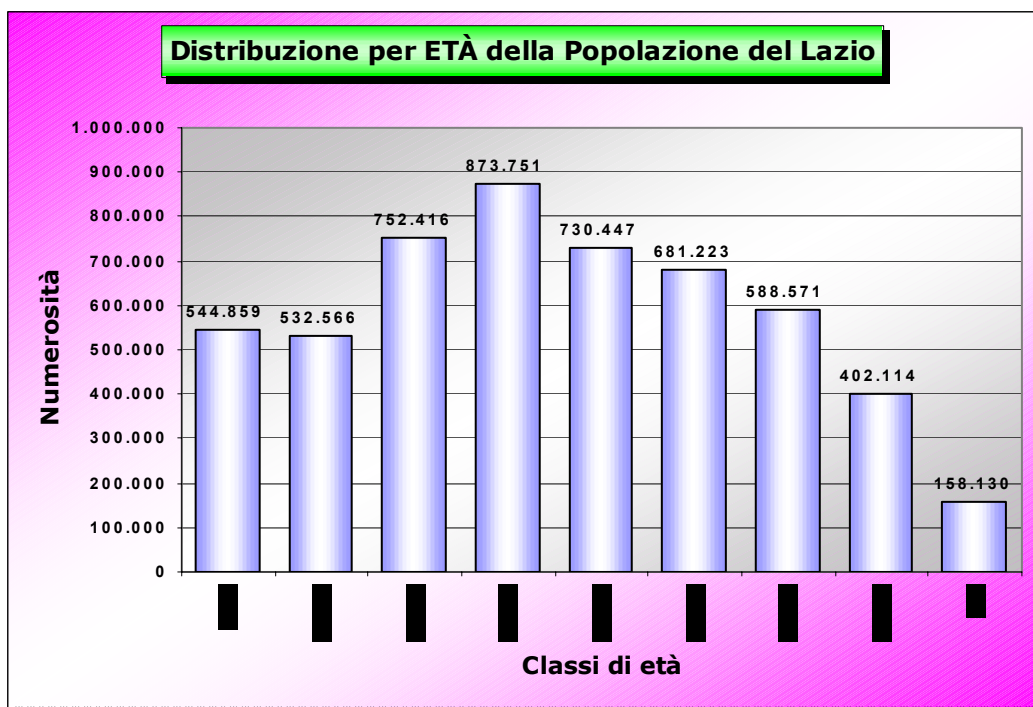
Nella **Tabella 15**, infine, la distribuzione per età degli emofilici è stata messa a confronto con quella relativa agli affetti dal morbo Willebrand. Si noti che le classi medie, mediane e modali coincidono in entrambi i casi, e sono le stesse nelle due popolazioni messe a confronto. Non sembrano inoltre esserci apprezzabili differenze per quanto riguarda le frequenze (relative) delle classi centrali (21-50); le differenze risultano invece sensibili in corrispondenza delle classi estreme, dove però c'è da osservare che le frequenze assolute corrispondenti al morbo di Willebrand sono "dei numeri piccoli" per poter trarre ogni significativa conclusione. Si può dire quindi che nonostante la diversa incidenza dei due sessi nell'ambito delle due popolazioni considerate, queste non sembrano avere distribuzioni per età significativamente dissimili l'una dall'altra.

**TAB.11: DISTRIBUZIONE PER ETÀ DEI COAGULOPATICI**



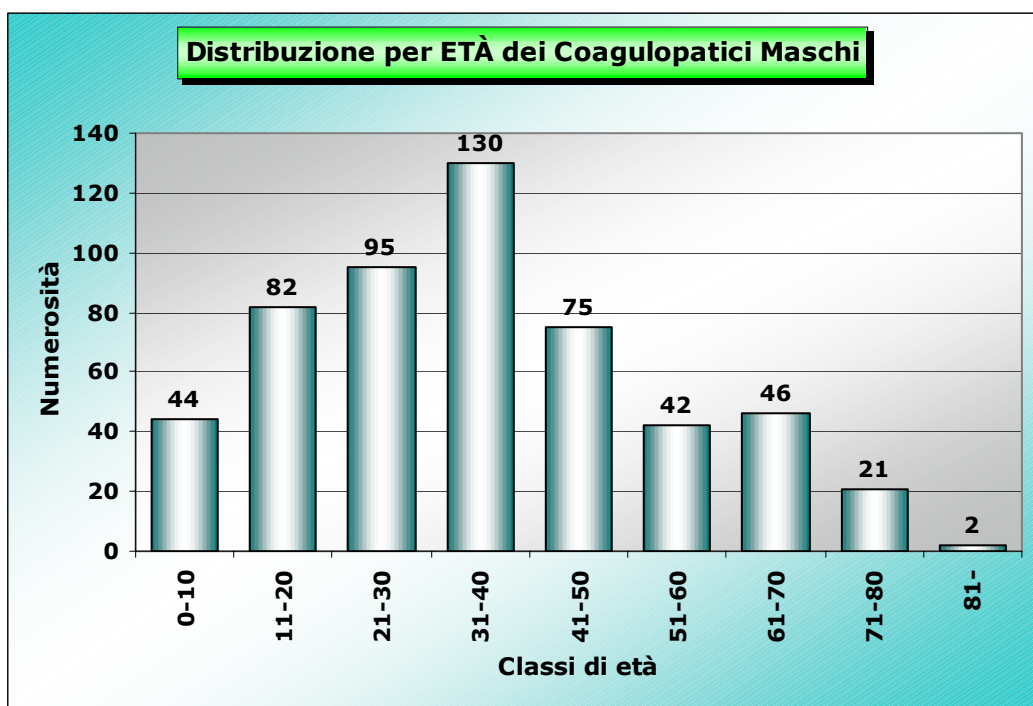
| ETA           | N°         | %             |
|---------------|------------|---------------|
| 0-10          | 49         | 6,7%          |
| 11-20         | 87         | 11,9%         |
| 21-30         | 135        | 18,4%         |
| 31-40         | 188        | 25,7%         |
| 41-50         | 110        | 15,0%         |
| 51-60         | 64         | 8,7%          |
| 61-70         | 61         | 8,3%          |
| 71-80         | 25         | 3,4%          |
| 81-           | 2          | 0,3%          |
| Non spec.     | 11         | 1,5%          |
| <b>TOTALE</b> | <b>732</b> | <b>100,0%</b> |

**TAB.12: DISTRIBUZIONE PER ETÀ DELLA POPOLAZIONE DEL LAZIO**



| ETA           | N°               | %             |
|---------------|------------------|---------------|
| 0-10          | 544.859          | 10,4%         |
| 11-20         | 532.566          | 10,1%         |
| 21-30         | 752.416          | 14,3%         |
| 31-40         | 873.751          | 16,6%         |
| 41-50         | 730.447          | 13,9%         |
| 51-60         | 681.223          | 12,9%         |
| 61-70         | 588.571          | 11,2%         |
| 71-80         | 402.114          | 7,6%          |
| 81-           | 158.130          | 3,0%          |
| <b>TOTALE</b> | <b>5.264.077</b> | <b>100,0%</b> |

**TAB.13: DISTRIBUZIONE PER ETÀ DEI COAGULOPATICI MASCHI**

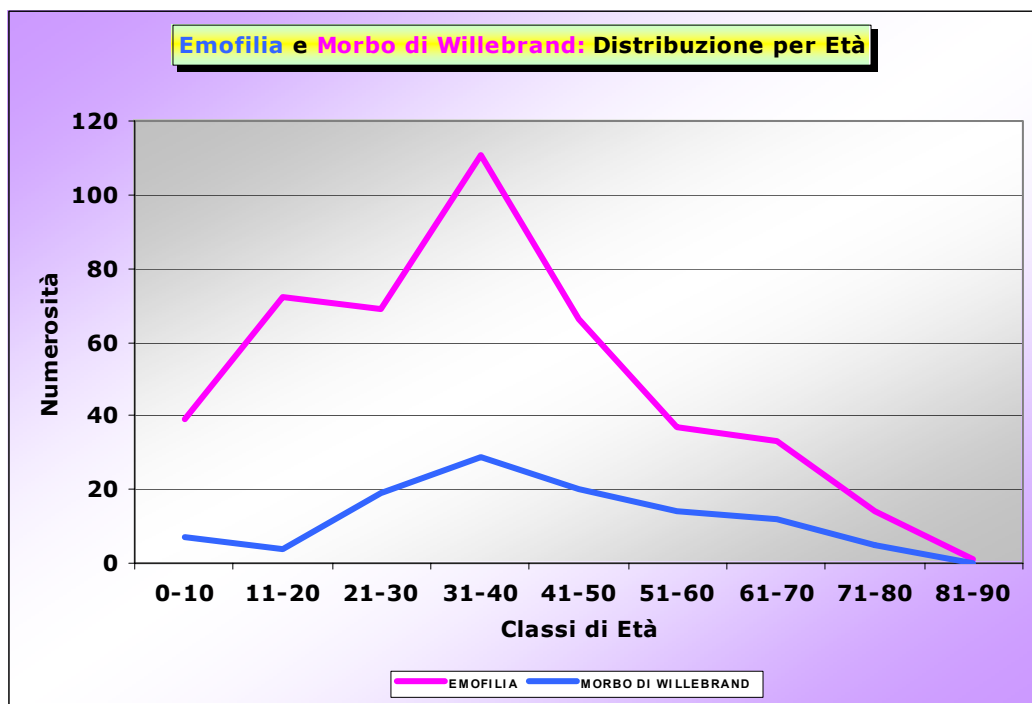


| ETA           | N°         | %             |
|---------------|------------|---------------|
| 0-10          | 44         | 8,2%          |
| 11-20         | 82         | 15,3%         |
| 21-30         | 95         | 17,7%         |
| 31-40         | 130        | 24,2%         |
| 41-50         | 75         | 13,9%         |
| 51-60         | 42         | 7,8%          |
| 61-70         | 46         | 8,6%          |
| 71-80         | 21         | 3,9%          |
| 81-           | 2          | 0,4%          |
| <b>TOTALE</b> | <b>537</b> | <b>100,0%</b> |

**TAB.14: ETÀ MEDIA DEI COAGULOPATICI E DELLA POPOLAZIONE DEL LAZIO**

| <b>Età media</b>   |                      |              |
|--------------------|----------------------|--------------|
| <b>Popolazione</b> | <b>Coagulopatici</b> | <b>Lazio</b> |
| <b>Maschile</b>    | <b>35,6</b>          | <b>39,2</b>  |
| <b>Totale</b>      | <b>36,5</b>          | <b>40,8</b>  |

**TAB.15: DISTRIBUZIONE PER ETÀ DEGLI EMOFILICI E DEI MALATI DEL MORBO DI WILLEBRAND**



| Tipo x Età |                     | Età       |           |           |            |           |           |           |           |          |          | Non precisa | Totale |
|------------|---------------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|-------------|--------|
|            |                     | 0-10      | 11-20     | 21-30     | 31-40      | 41-50     | 51-60     | 61-70     | 71-80     | 81-90    |          |             |        |
| Tipo       | EMOFILIA            | 39        | 72        | 69        | 111        | 66        | 37        | 33        | 14        | 1        | 6        | 448         |        |
|            | MORBO DI WILLEBRAND | 7         | 4         | 19        | 29         | 20        | 14        | 12        | 5         | 0        | 1        | 111         |        |
|            | <b>Totale</b>       | <b>46</b> | <b>76</b> | <b>88</b> | <b>140</b> | <b>86</b> | <b>51</b> | <b>45</b> | <b>19</b> | <b>1</b> | <b>7</b> | <b>559</b>  |        |

| % Tipo x Età |                     | Età         |              |              |              |              |             |             |             |             |             | (vuote)       | Totale |
|--------------|---------------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|--------|
|              |                     | 0-10        | 11-20        | 21-30        | 31-40        | 41-50        | 51-60       | 61-70       | 71-80       | 81-90       |             |               |        |
| % Tipo       | EMOFILIA            | 8,7%        | 16,1%        | 15,4%        | 24,8%        | 14,7%        | 8,3%        | 7,4%        | 3,1%        | 0,2%        | 1,3%        | 100,0%        |        |
|              | MORBO DI WILLEBRAND | 6,3%        | 3,6%         | 17,1%        | 26,1%        | 18,0%        | 12,6%       | 10,8%       | 4,5%        | 0,0%        | 0,9%        | 100,0%        |        |
|              | <b>Totale</b>       | <b>8,2%</b> | <b>13,6%</b> | <b>15,7%</b> | <b>25,0%</b> | <b>15,4%</b> | <b>9,1%</b> | <b>8,1%</b> | <b>3,4%</b> | <b>0,2%</b> | <b>1,3%</b> | <b>100,0%</b> |        |

# **ASPETTI TERRITORIALI**

La **Tabella 16** riporta la ripartizione per ASL di appartenenza dei coagulopatici inclusi nel nostro campione. Tutte le ASL romane (Roma e provincia) e delle altre quattro province del Lazio sono rappresentate, con una certa variabilità .

Nel complesso, delle 732 unità statistiche di riferimento per la presente ricerca, 503 riguardano le ASL di Roma e provincia, e 114 le ASL delle province di Frosinone , Latina, Rieti e Viterbo. Delle restanti 115 unità non è stato possibile risalire alla ASL di appartenenza. Si noti che queste ultime non figurano nel grafico ad istogramma (vedi Tab. 16).

Se si considera che gli abitanti di Roma e provincia sono 3.800.000 circa e che quelli relativi alle altre quattro province del Lazio sono circa 1.450.000, i dati a disposizione **sembrerebbero indicare una maggior densità del fenomeno** (casi di coagulopatia) **in Roma e provincia** (13 casi circa ogni 100.000 abitanti) rispetto alle altre quattro province nel complesso (8 casi circa ogni 100.000 abitanti).

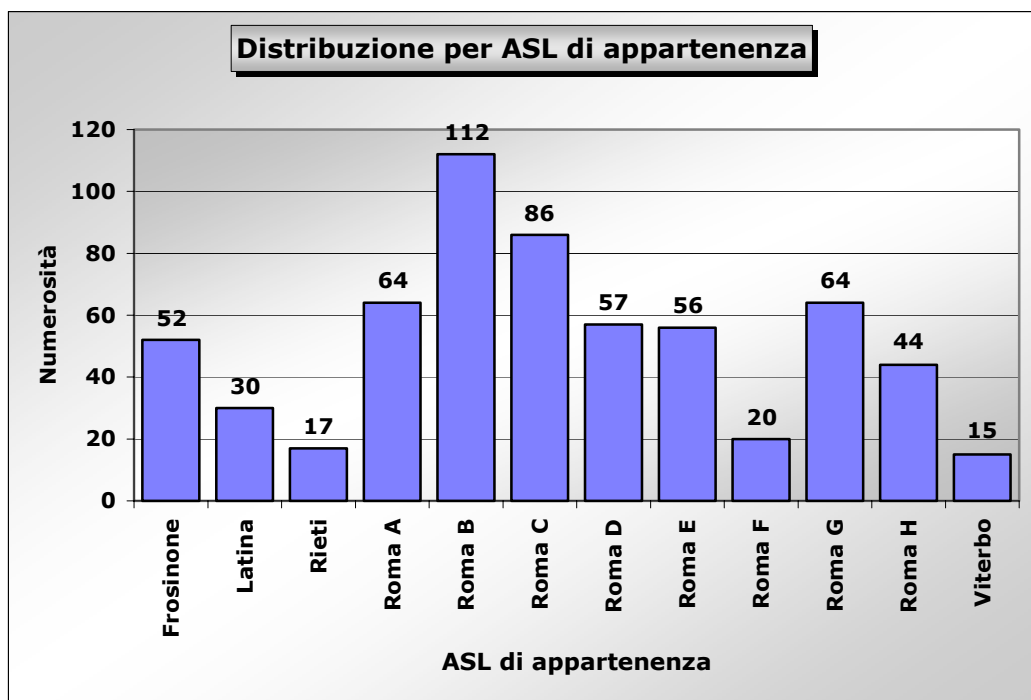
Per quanto riguarda le ASL romane (vedi tab. 17), ROMA B sembra essere di gran lunga la più interessata dal

fenomeno, con 112 casi rilevati, seguito da ROMA C (86 casi). Se si eccettua ROMA F (solo 20 casi), le altre ASL romane sembrano coinvolte grosso modo in ugual misura.

Per le altre quattro province (vedi tab.18), Frosinone è di gran lunga la più colpita (i suoi 52 casi rappresentano solo poco meno della metà di tutti i casi delle province non romane). Segue Latina con 30 casi, mentre Rieti e Viterbo (interessati in ugual misura) presentano un'intensità del fenomeno molto più ridotta.

Sui 115 casi non accertati sembra azzardato formulare una scala di ipotesi. Ciò che si può comunque dire è che con quasi certezza alcuni di tali casi (difficile stimare quanti) riguardano coagulopatici provenienti da altre regioni d'Italia.

**TAB.16: RIPARTIZIONE DELLE FREQUENZE TRA LE ASL**



| ASL           | N°         |
|---------------|------------|
| Frosinone     | 52         |
| Latina        | 30         |
| Rieti         | 17         |
| Roma A        | 64         |
| Roma B        | 112        |
| Roma C        | 86         |
| Roma D        | 57         |
| Roma E        | 56         |
| Roma F        | 20         |
| Roma G        | 64         |
| Roma H        | 44         |
| Viterbo       | 15         |
| Non spec.     | 115        |
| <b>Totale</b> | <b>732</b> |

Per quanto riguarda i dati di Roma e Provincia, riteniamo utile riportare qui di seguito la lista delle ASL coinvolte in ordine di importanza, con accanto le corrispondenti municipalità. Un'analoga tabella (Tab. 18) si riferisce invece alle ASL provinciali.

**TAB.17: RIPARTIZIONE DEI COAGULOPATICI TRA LE ASL ROMANE**

| <b>ASL *</b> | <b>FREQ.</b> | <b>MUNICIPI</b>                                   |
|--------------|--------------|---|
| ROMA B       | 112          | V, VII, VIII e X                                  |
| ROMA C       | 86           | VI, IX, XI e XII                                  |
| ROMA G       | 64           | Provincia   |
| ROMA A       | 64           | I, II, III e IV                                   |
| ROMA D       | 57           | XIII, XV, XVI e territori del comune di Fiumicino |
| ROMA E       | 56           | XVII, XVIII, XIX e XX                             |
| ROMA H       | 44           | Provincia   |
| ROMA F       | 20           | Provincia   |

---

\* Per un riferimento grafico-territoriale delle ASL del Lazio, con rispettivi Municipi, Comuni e Province, si rinvia all'Appendice.

**TAB.18: RIPARTIZIONE DEI COAGULOPATICI TRA LE ALTRE PROVINCE DEL LAZIO**

| <b>ASL</b> | <b>FREQ.</b> |
|------------|--------------|
| FROSINONE  | 52           |
| LATINA     | 30           |
| RIETI      | 17           |
| VITERBO    | 15           |

# **CONCLUSIONI**

I casi di coagulopatici rilevati presso l'Istituto di Ematologia dell'Università "La Sapienza" di Roma sembrerebbero indicare che il complesso delle coagulopatie colpisce mediamente nel Lazio 14 persone ogni 100.000 abitanti. La coagulopatia più frequente è di gran lunga l'**Emofilia** che, nei **due tipi A e B**, rappresenta circa il 61% di tutte le coagulopatie e si presenta in media in 8 persone ogni 100.000 abitanti. Tale frequenza appare significativamente più elevata di quelle frequentemente citate in letteratura, che parlano per lo più di un caso ogni 20.000 abitanti per l'Emofilia. Il **morbo di Willebrand** colpisce in media 2 persone ogni 100.000 abitanti, quasi il doppio dell'incidenza della **carezza di fattore VII**, che affligge in media poco più di una persona ogni 100.000 abitanti. Rarissima è invece la **tromboastenia di Glanzmann**, con un caso ogni 250.000 abitanti circa.

Il tipo A rappresenta poco più del 91% di tutti i casi di Emofilia, che nel complesso si manifesta nella sua **forma più grave** nel 42% dei casi precisati. Mediamente, inoltre, e sempre nell'ambito dei casi specificati 48 emofilici su 100 sono affetti da una **forma grave o moderata**. Estremamente rari sembrano essere i casi di donne emofiliche (poco più del 3%). A tal proposito, per maggiori e significativi particolari, si confronti con la discussione

riportata a pag. 30. Tra i **coagulopatici non emofilici** c'è invece una prevalenza delle donne sugli uomini, e cioè approssimativamente il 61% di donne contro il 39% di uomini.

Il 60% circa dei coagulopatici ha un'età compresa tra i 21 e i 50 anni, il 12% un'età superiore ai 60 anni e solo il 6,7% ha meno di 10 anni. L'età media è di 36,5 anni, e cioè **4,3 anni in meno** dell'età media della popolazione del Lazio. Per i soli maschi tale differenza si riduce a 3,6 anni, una differenza comunque **significativa**, che sembrerebbe mostrare un maggior rischio di morte legato alla condizione di coagulopatico, a parità di altre condizioni.

Un confronto tra la distribuzione per età degli emofilici propriamente detti e quella relativa ai malati del morbo di Willebrand non mette in evidenza aspetti significativamente diversi.

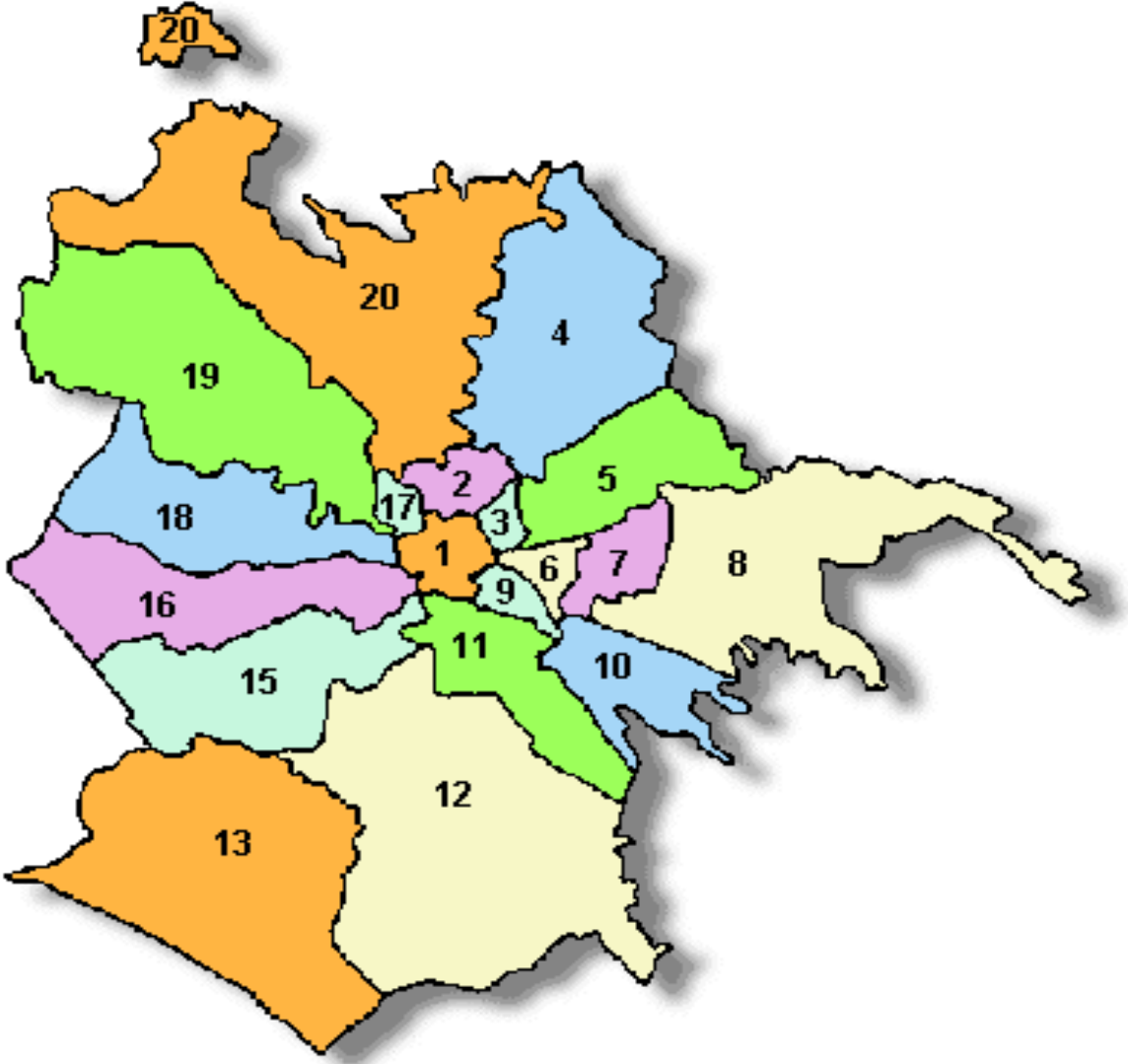
Per quanto riguarda la distribuzione territoriale del fenomeno (ASL di appartenenza), i dati a disposizione indicano che tutte le ASL romane sono coinvolte, con una marcata prevalenza di casi per Roma B e Roma C. I dati relativi alle ASL delle altre province del Lazio (114)

mettono in evidenza che Frosinone, con 52 casi, è di gran lunga la provincia più interessata dal fenomeno. Segue Latina, che si presenta con 30 casi, mentre Rieti e Viterbo, con 17 e 15 casi rispettivamente, sembrano le province meno colpite. Sui 115 casi non accertati, risulterebbe molto azzardato fare delle ipotesi, anche se si può dare per certo che alcuni di tali dati si riferiscono a coagulopatici di altre regioni.

Per una stima del costo sanitario annuale relativo agli interventi terapeutici per coagulopatie in generale ed Emofilia in particolare, sarebbe necessario (e opportuno) indagare ulteriormente, al fine di poter disporre di dati sul numero e tipo di interventi annuali sui pazienti in questione, nonché ad un'analisi dei costi dei vari prodotti a disposizione.

**APPENDICE**

**COMUNE DI ROMA: RIPARTIZIONE DEI MUNICIPI**



# LE AZIENDE SANITARIE LOCALI DEL LAZIO (ASL)

## Azienda unità sanitaria locale **ROMA A**

### **Indirizzo**

Via Ariosto, 3

### **Telefono**

06/77301 - Fax 06/77302279

### **Limiti territoriali**

Municipi I, II, III e IV di Roma

### **URP (Uff. Relazioni Pubblico)**

06/77307215

### **Sito e posta elettronica**

SITO: [Asl Roma/ A](#) - E-MAIL: [asl-rma@iol.it](mailto:asl-rma@iol.it)

## Azienda unità sanitaria locale **ROMA B**

### **Indirizzo**

Via Filippo Meda, 35

### **Telefono**

06/41431 - Fax 06/41433220, **Numero Verde 800-229966**

### **Limiti territoriali**

Municipi V, VII, VIII e X di Roma

### **URP (Uff. Relazioni Pubblico)**

06/41601600

### **Sito e posta elettronica**

SITO: [www.aslromab.it](http://www.aslromab.it) (in costruzione) - E-MAIL: [info@aslromab.it](mailto:info@aslromab.it)

## Azienda unità sanitaria locale **ROMA C**

**Indirizzo**

Via dell'Arte, 68

**Telefono**

06/51001 - Fax 06/51004508

**Limiti territoriali**

Municipi VI, IX, XI e XII di Roma

**URP (Uff. Relazioni Pubblico)**

06/7826837 - 06/51004555/2

**Sito e posta elettronica**

SITO: [www.aslrmc.it](http://www.aslrmc.it) - E-MAIL:

**Azienda unità sanitaria locale ROMA D****Indirizzo**

Via Cesare Giulio Viola, 31

**Telefono**

06/65104160 - Fax 06/65104438, **Numero Verde 800-018972**

**Limiti territoriali**

Municipi XIII, XV e XVI del Comune di Roma e territori del comune di Fiumicino

**URP (Uff. Relazioni Pubblico)**

06/65104306/7

**Sito e posta elettronica**

SITO: [www.aslrmd.it](http://www.aslrmd.it) (in costruzione) - E-MAIL:

**Azienda unità sanitaria locale ROMA E****Indirizzo**

B.go S. Spirito, 3

**Telefono**

06/68351 - Fax 06/68352413/42

**Limiti territoriali**

Municipi XVII, XVIII, XIX e XX di Roma

**URP (Uff. Relazioni Pubblico)**

06/68352553

**Sito e posta elettronica**

SITO: [www.aslrme.com](http://www.aslrme.com) - E-MAIL: [aslrme@aslrme.com](mailto:aslrme@aslrme.com)

**Azienda unità sanitaria locale ROMA F**

**Indirizzo**

Via Terme di Traiano, 39 - Civitavecchia

**Telefono**

0766/5911 - Fax 0766/591604

**Limiti territoriali**

Comuni di: Allumiere, Anguillara Sabazia, Bracciano, Campagnano di Roma, Canale Monterano, Capena, Castelnuovo di Porto, Cerveteri, Civitavecchia, Civitella San Paolo, Fiano Romano, Filacciano, Formello, Ladispoli, Magliano Romano, Manziana, Mazzano Romano, Morlupo, Nazzano, Ponzano Romano, Riano, Rignano Flaminio, Sacrofano, Sant'Oreste, Santa Marinella, Tolfa, Torrita Tiberina, Trevignano Romano.

**URP (Uff. Relazioni Pubblico)**

0766/591626

**Sito e posta elettronica**

SITO: [www.aslrmf.it](http://www.aslrmf.it) (in costruzione) - E-MAIL:

**Azienda unità sanitaria locale ROMA G**

**Indirizzo**

Via Tiburtina, 22 a - Tivoli

**Telefono**

0774/3161 - Fax 0774/317711

**Limiti territoriali**

Comuni di: Affile, Agosta, Anticoli Corrado, Arcinazzo Romano, Arsoli, Artena, Bellegra, Camerata Nuova, Canterano, Capranica Prenestina, Carpineto Romano, Casape, Castel San Pietro, Castelmadama, Cave, Cerreto Laziale, Cervara di Roma, Ciciliano, Cineto Romano, Colferro, Galliciano nel Lazio, Gavignano, Genazzano, Gerano, Gorga, Guidonia Montecelio, Jenne, Labico, Licenza, Mandela, Marano Equo, Marcellina, Mentana, Monteflavio, Montelanico, Montelibretti, Monterotondo, Montorio Romano, Moricone, Nerola, Olevano

Romano, Palestrina, Palombara Sabina, Percile, Pisoniano, Poli, Riofreddo, Rocca Canterano, Rocca di Cave, Rocca Santo Stefano, Roccagiovine, Roiate, Roviano, Sambuci, San Cesareo, San Gregorio da Sassola, San Polo dei Cavalieri, San Vito Romano, Sant'Angelo Romano, Saracinisco, Segni, Subiaco, Tivoli, Vallepietra, Vallinfreda, Valmontone, Vicovaro, Vivaro Romano, Zagarolo

**URP (Uff. Relazioni Pubblico)**

0774/3161

**Sito e posta elettronica**

SITO: [www.aslrmg.it](http://www.aslrmg.it) (in costruzione) - E-MAIL:

## Azienda unità sanitaria locale **ROMA H**

**Indirizzo**

Borgo Garibaldi, 12 - Albano Laziale

**Telefono**

06/93271 - Fax 06/93273866

**Limiti territoriali**

Comuni di: Albano Laziale, Anzio, Ardea, Ariccia, Castelgandolfo, Ciampino, Colonna, Frascati, Genzano di Roma, Grottaferrata, Lanuvio, Lariano, Marino, Monte Porzio Catone, Montecompatri, Nemi, Nettuno, Pomezia, Rocca di Papa, Rocca Priora, Velletri.

**URP (Uff. Relazioni Pubblico)**

06/93273855/74

**Sito e posta elettronica**

SITO: [www.aslrmh.it](http://www.aslrmh.it) (in costruzione) - E-MAIL:

## Azienda Unità Sanitaria Locale **FROSINONE**

|                            |   |
|----------------------------|---|
| <b>Indirizzo</b>           | Via Armando Fabi - C.A.P. 03100 - Frosinone   |
| <b>Telefono</b>            | 0775/882205 - Fax 0775/202354   |
| <b>Limiti territoriali</b> | Comuni di: Alatri, Alvito, Anagni , Equino, Arce, Arnara, Arpino, Atina, Ausonia, Broccostella, Casalvieri , Cassino, |

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
|                                      | Castro dei Volsci, Ceccano, Cervaro, Colfelice, Esperia, Fiuggi, Fontana Liri, Frosinone, Fumone, Isola del Liri, Monte San Giovanni Campano, Paliano, Patrica, Pico, Piedimonte San Germano, Piglio, Pignataro in Teverina, Pontecorvo, Posta Fibreno, Ripi, San Donato Val di Comino, San Giorgio a Liri, San Giovanni Incarico, Sant'Ambrogio sul Garigliano, Sant'Andrea sul Garigliano, Sant'Elia Fiumerapido, Santopadre, Serrone, Settefrati, Sora, Strangolagalli, Torre Cajetani, Torrice, Vallecorsa, Vallerotonda, Veroli, Vicalvi, Vico nel Lazio, Villa Latin, Villa Santo Stefano. |
| <b>URP (Uff. Relazioni Pubblico)</b> | 0775/882568  |
| <b>Sito e posta elettronica</b>      | SITO: <a href="http://www.asl.fr.it">www.asl.fr.it</a> - E-MAIL: <a href="mailto:asl@asl.fr.it">asl@asl.fr.it</a>  |

| <b>Azienda Unità Sanitaria Locale LATINA</b> |  |
|--|--|
| <b>Indirizzo</b>                             | Largo A. Celli, 3 - C.A.P. 04100 - Latina  |
| <b>Telefono</b>                              | 0773/655901 - Fax 0773/655919  |
| <b>Limiti territoriali</b>                   | Comuni di: Aprilia, Campodimele, Cisterna di Latina, Cori, Fondi, Formia, Gaeta, Itri, Latina, Lenola, Maenza, Minturno, Monte San Biagio, Norma, Pontinia, Priverno, Roccagorga, Roccasecca dei Volsci, Sabaudia, San Felice Circeo, Sezze, Sonnino, Sperlonga, Terracina, Ventotene. |
| <b>URP (Uff. Relazioni Pubblico)</b>         | 0773/3655000-1   |
| <b>Sito e posta elettronica</b>              | SITO: <a href="http://www.asl.it.it">www.asl.it.it</a> - E-MAIL: <a href="mailto:urp.asl@asl.latina.it">urp.asl@asl.latina.it</a>  |

| <b>Azienda Unità Sanitaria Locale RIETI</b> |  |
|---|--|
| <b>Indirizzo</b>                            | Viale Matteucci, 9 - C.A.P. 2100 - Rieti   |
| <b>Telefono</b>                             | 0746/278685 - Fax 0746/271492  |
| <b>Limiti territoriali</b>                  | Comuni di: Amatrice, Antrodoco, Borgo Velino, Cantalice, Cittaducale, Contigliano, Cottanello, Fara in Sabina, Forano, |

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
|                                      | Frasso Sabino, Greccio, Leonessa, Magliano Sabina, Monteleone Sabino, Montopoli di Sabina, Petrella Salto, Poggio Bustone, Roccantica, Vacone. |
| <b>URP (Uff. Relazioni Pubblico)</b> | 0746/278686  |
| <b>Sito e posta elettronica</b>      | SITO: <a href="http://www.asl.ri.it">www.asl.ri.it</a> - E-MAIL:   |

| <b>Azienda Unità Sanitaria Locale VITERBO</b> |  |
|---|--|
| <b>Indirizzo</b>                              | Via San Lorenzo, 101 - C.A.P. 1100 - Viterbo   |
| <b>Telefono</b>                               | 0761/339038 - Fax 0761/344895  |
| <b>Limiti territoriali</b>                    | Comuni di: Bagnoregio, Barbarano Romano, Bolsena, Canepina, Canino, Capranica, Caprarola, Castiglione in Teverina, Civita Castellana, Civitella d'Agliano, Corchiano, Fabrica di Roma, Farnese, Gallese, Gradoli, Montalto di Castro, Montefiascone, Oriolo Romano, Orte, Ronciglione, Soriano nel Cimino, Sutri, Tarquinia, Tuscania, Vallerano, Vasanello, Vetralla, Vignanello, Viterbo |
| <b>URP (Uff. Relazioni Pubblico)</b>          | 0761/339637  |
| <b>Sito e posta elettronica</b>               | SITO: <a href="http://www.asl.vt.it">www.asl.vt.it</a> - E-MAIL:   |