

REPUBBLICA ITALIANA

Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per le Attività Sanitarie
e Osservatorio Epidemiologico

Servizio 9 "Sorveglianza ed epidemiologia valutativa"

Report Registro Siciliano Talassemia ed Emoglobinopatie (RESTE) - Aggiornamento al 31/12/2023

Da anni la talassemia è stata identificata come una malattia di elevato interesse sociale e la Regione ha investito risorse umane ed economiche attraverso appositi provvedimenti di legge o atti di programmazione sanitaria e di indirizzo per:

- costituire una rete diagnostico-assistenziale;
- garantire un sostegno economico (vitalizio aggiuntivo rispetto a quello pensionistico) ed un rimborso spese per trasporto a chi risiedesse in un comune diverso da quello in cui è in cura;
- promuovere attività di prevenzione orientate alla ricerca di portatori sani per identificare le coppie a rischio di generare un figlio malato.

E' stata realizzata una rete di servizi che copre l'intera regione ed assicura ai giovani talassemici standards terapeutici di ottima qualità.

Nel 1990 la l.r. 20, oltre ad una serie di misure nel campo della ricerca e della prevenzione, ha garantito un impegno economico in favore dei talassemici e delle loro associazioni anche per la promozione di campagne di informazione ed educazione sanitaria per la popolazione; tali benefici sono stati successivamente estesi anche alla malattia drepanocitica (l.r. 4/93) e alle altre forme di emoglobinopatia e anemie congenite (l.r. 26/96).

Con il D.A. n. 22830 del 12/8/1997, successivamente reiterato (D.A. n. 989 del 30/5/2016), è stata sancita la gratuità degli esami di laboratorio necessari per la ricerca dei portatori sani di talassemia ed emoglobinopatie congenite in tutte le donne di età fertile ai fini della prevenzione di coppia (infatti è sufficiente escludere che la donna sia portatrice perché non siano necessarie ulteriori indagini), nonché nei partners e familiari delle donne risultate portatrici. E' stato inoltre identificato il protocollo tecnico-diagnostico da seguire per una corretta diagnosi di portatore sano (aggiornato nel dicembre 2003 con il D.A. n. 2357/03 e di nuovo con il recente D.A. n. 989/16) al fine di evitare falsi risultati che potrebbero avere gravi conseguenze.

Nonostante tali interventi l'evenienza di un certo numero di nuovi casi di emoglobinopatie continua a verificarsi annualmente sul territorio della nostra regione, anche se il fenomeno è in diminuzione rispetto agli anni passati.

Il **RESTE** (Registro Siciliano Talassemia ed Emoglobinopatie) è sorto nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Regionale nel 1984 con due obiettivi principali:

- fornire le informazioni necessarie alla pianificazione del settore;
- creare uno strumento in grado di valutare le azioni di ordine preventivo ed assistenziale che il Servizio Sanitario adotta nel campo della talassemia.

Il registro si basa sulla comunicazione nominativa dei soggetti affetti da talassemia ed emoglobinopatie diagnosticati presso i centri di notifica di tutto il territorio regionale. Le forme cliniche prese in considerazione ai fini della registrazione sono: talassemia major, talassemia intermedia, talasso-drepanocitosi, drepanocitosi, e altre forme di emoglobinopatie rare eventualmente identificate ai sensi della L.R. 20/90 e successive modifiche o integrazioni.

Il registro regionale offre il vantaggio, a differenza di un registro cosiddetto ospedaliero, in cui vengono registrati i casi osservati da una o più Divisioni, di poter calcolare i tassi di incidenza e prevalenza della malattia, e cioè il numero di nuovi casi diagnosticati ogni anno sul totale dei nati, e il numero di casi presenti (vecchi e nuovi) sul totale della popolazione.

Dei 3379 casi totali iscritti al registro, al 31-12-2023, 48 casi sono residenti fuori regione e di 3 casi non si conosce la residenza.

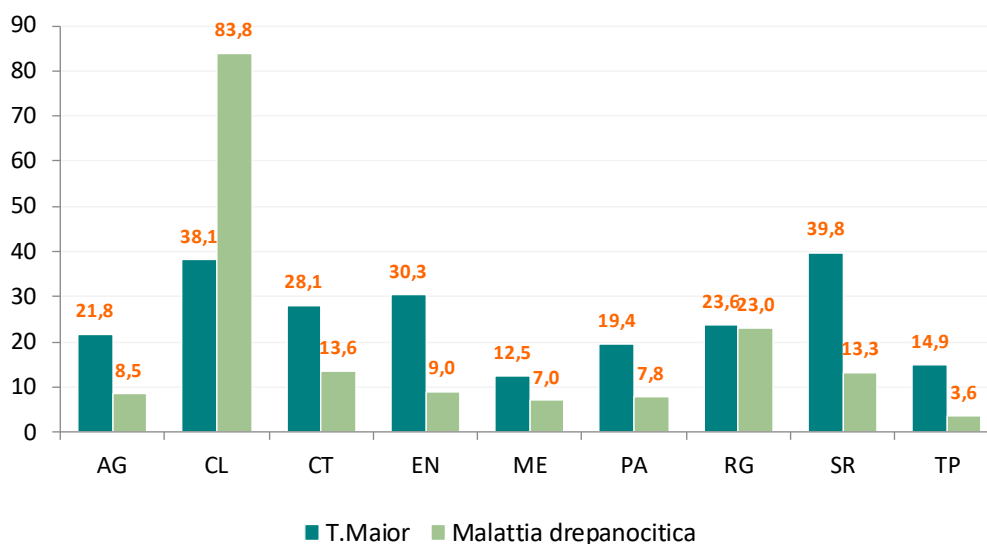
Le analisi di seguito riportate sono riferite ai 3328 soggetti residenti in Sicilia, di questi, 654 (20%) sono deceduti (al 31-12-2023).

La **tabella 1** mostra il dato complessivo riguardante il numero di soggetti, affetti da talassemia ed altre emoglobinopatie iscritti al RESTE e risultati viventi al 31/12/2023, e la ripartizione per provincia di residenza.

Prov.Res.	T.Maior	T.Intermedia	Talasso-Drepano	Drepanocitosi	Altre Emoglobinopatie	Totale
Agrigento	90	44	30	5	10	179
Caltanissetta	95	58	139	70	31	393
Catania	302	193	119	27	43	684
Enna	47	21	13	1	11	93
Messina	75	85	33	9	19	221
Palermo	234	127	70	24	25	480
Ragusa	75	30	63	10	6	184
Siracusa	153	80	47	4	19	303
Trapani	62	53	10	5	7	137
Totale	1133	691	524	155	171	2674

Tab. 1 - Soggetti iscritti al RESTE e viventi al 31/12/2023 per provincia di residenza e tipologia di diagnosi

Nel **grafico 1** sono rappresentati i tassi di prevalenza per 100.000 abitanti della talassemia major e della malattia drepanocitica (drepanocitosi e talasso-drepanocitosi) le cui segnalazioni sono più attendibili poiché nelle forme di T. major e malattia drepanocitica la gravità del quadro clinico garantisce il ricorso alle strutture di riferimento nella totalità dei casi mentre nelle altre emoglobinopatie è ipotizzabile che forme clinicamente non rilevanti non giungano presso i centri di notifica e siano conseguentemente sottostimate dal sistema. Dal grafico è possibile osservare una sensibile differenza fra le varie province (la talassemia major è più frequente a Siracusa e Caltanissetta e meno frequente a Messina, la malattia drepanocitica ha un notevole picco a Caltanissetta, ed è meno frequente a Trapani).



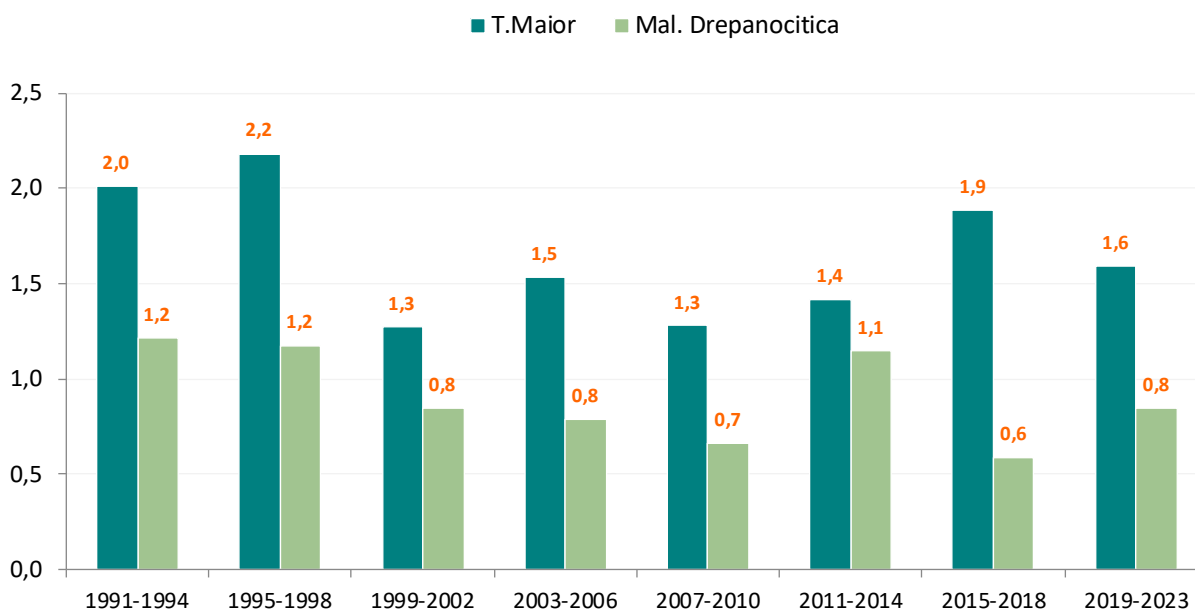
Graf. 1 – Prevalenza di Talassemia Major e Mal. Drepanocitica al 31/12/23 (tassi/100.000 ab.)

La **tabella 2** mostra, per il periodo 1991-2023, il numero totale di nuovi nati affetti da emoglobinopatie iscritti al registro distribuiti per anno e tipo di diagnosi. Ai fini della rappresentazione dell'andamento dell'incidenza annuale si è preso in considerazione il periodo successivo all'entrata in vigore della L.R. 20/90, in quanto divenuta più costante la segnalazione dei nuovi casi, grazie all'esistenza di un beneficio economico. Va segnalato che il numero di casi riportato per gli ultimi anni potrebbe di fatto essere inferiore a quello reale, giacché alcuni di essi potrebbero essere non ancora diagnosticati o registrati.

Anno nascita	T.Maior	T.Intermedia	Talasso-Drepano	Drepanocitosi	Altre Emoglobinopatie	Totale
1991	15	9	9	1	3	37
1992	13	9	9	1	3	35
1993	9	11	7	2	4	33
1994	16	11	2	1	2	32
1995	15	3	6	4	2	30
1996	16	7	2	2	1	28
1997	14	5	2	2		23
1998	7	2	4	6	3	22
1999	6	3	2	2		13
2000	4	6	5	1	1	17
2001	10	3	2	2		17
2002	7	1	4		2	14
2003	8	2	1	4	1	16
2004	11	3	6	1	1	22
2005	4	4	1		2	11
2006	8	2	2	1	1	14
2007	5	7	2	1		15
2008	7	5	3	1	2	18
2009	4	6	2			12
2010	9	5	4			18
2011	7	2	2	5		16
2012	8	6	4	3	1	22
2013	7	1	1	1	1	11
2014	4	3	3	2	1	13
2015	6	3	4	1		14
2016	12	2	2	1	1	18
2017	8	2			2	12
2018	6	3	2		3	14
2019	6	1	5	1		13
2020	4	3	2	1	2	12
2021	8		2			10
2022	6		4			10
2023	6		1			7
Totale	276	130	107	47	39	599

Tab. 2 - Nuovi nati iscritti al RESTE per anno di nascita e tipologia di diagnosi

Nel **grafico 2** sono riportati i tassi di incidenza per 10.000 nati, per la talassemia major e la malattia drepanocitica. I tassi d'incidenza più alti, sia per la Talassemia Major che per malattia drepanocitica (casi di drepanocitosi + casi di talasso-drepanocitosi) si osservano nei quadrienni 1991-1994 e 1995-1998, poi i tassi si riducono fino al quadriennio 2015-2018 per la T. Major (1,9/10.000 nati) e al quadriennio 2011-2014 (1,1/10.000 nati).



Graf. 2 – Incidenza di Talassemia Major e Mal. Drepanocitica 1991-2023 (tassi/10.000 nati)

A dicembre 2005 è stato predisposto un nuovo modello, per la comunicazione dei nuovi nati, in cui viene chiesto ai genitori del bambino, se hanno effettuato, prima del concepimento, il test portatore sano di talassemia. Se il test è stato effettuato, viene chiesto di indicare il risultato del test (positivo/negativo/non conosciuto).

Un altro aspetto indagato, introdotto con il nuovo modello, è quello riguardante l'effettuazione del test di diagnosi prenatale, se eseguito, l'eventuale risultato, se il test è stato offerto ma rifiutato, se il test è stato offerto ma non è stato possibile eseguirlo e gli eventuali motivi per cui non è stato fatto.

Il nuovo modello è stato compilato, da tutti i centri di notifica, retrospettivamente a partire dai nati del 2000. Ad oggi sono pervenuti 256 nuovi modelli di soggetti, residenti in Sicilia, nati dal 2000 con talassemia major (166) o con malattia drepanocitica (90).

Di questi 256 nuovi modelli, 17 non presentano né i dati riguardanti l'effettuazione del test di portatore di talassemia per entrambi i genitori né i dati sul test di diagnosi prenatale, in 51 modelli non è stato compilata soltanto la sezione riguardante il test di diagnosi prenatale, in 2 casi è stata compilata la domanda riguardante il test di diagnosi prenatale ma non quelle sull'effettuazione del test di portatore di talassemia per entrambi i genitori.

Dai 205 modelli, in cui la domanda sul test di diagnosi prenatale risulta compilata correttamente, si osserva che in 77 casi il test di diagnosi prenatale è risultato positivo (38%), in 15 casi non è stato possibile eseguirlo per la gravidanza già avanzata o per motivi ostetrici (7%), in 63 casi è stato offerto ma è stato rifiutato (31%), e in 49 casi il test (24%) non è stato offerto. In particolare, fra i nati cui non è stato offerto il test, 7 avevano entrambi i genitori positivi, 15 un genitore positivo e l'altro non testato, 3 un genitore positivo e l'altro testato ma con risultato del test non noto, 2 un genitore positivo e uno negativo, 18 entrambi i genitori non testati e 4 entrambi i genitori testati ma con esito non noto.

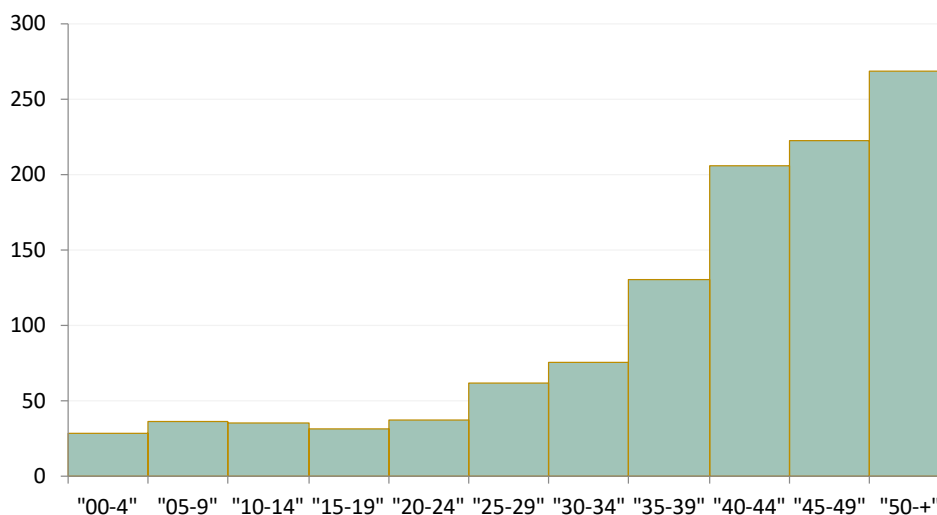
Pertanto almeno in 27 casi il sistema di prevenzione non ha correttamente funzionato (test non offerto con un genitore positivo e l'altro non testato, o che non conosce il risultato o entrambi positivi), e almeno 2 casi sono probabilmente frutto di errore nel test (un genitore risultava negativo), mentre in 140 casi (68%) la nascita è stata il risultato di una scelta consapevole. Anche i 5 casi giunti in ritardo alla diagnosi prenatale (di cui 4 con un genitore positivo e l'altro non testato, e uno con entrambi positivi) indicano un non corretto funzionamento del sistema di prevenzione.

Risulta, quindi, necessario perdurare nella promozione di campagne di informazione ed educazione sanitaria per la popolazione e nella ricerca dei portatori sani, al fine di limitare le nascite di nuovi casi solo a quelle derivanti da scelte consapevoli.

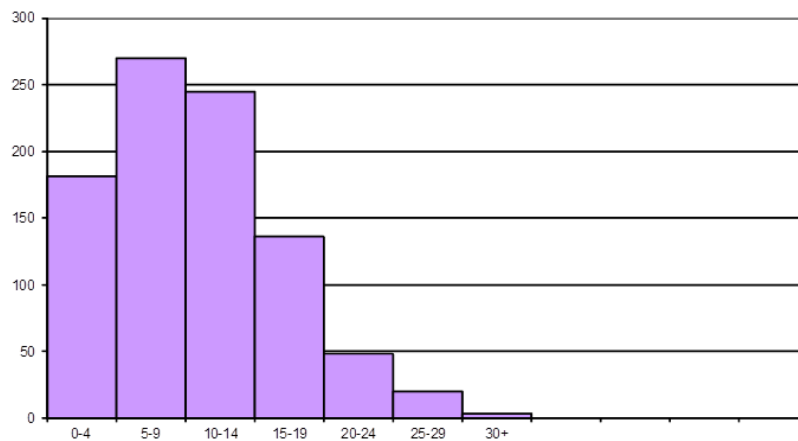
Nel **grafico 3** viene illustrata la distribuzione per fasce di età dei pazienti con Talassemia Major iscritti e viventi nel 2023, da cui si evince una sostanziale modifica rispetto al profilo rilevato nel 1984 (**grafico 4**), il confronto fra i 2 grafici evidenzia l'allungamento della vita media dei soggetti con talassemia major (la mediana dell'età è passata dai 10 anni del 1984 ai 43 attuali).

L'evoluzione della terapia nel trattamento della Talassemia Maior ha permesso sia una maggiore sopravvivenza, sia un miglioramento della qualità di vita del malato, grazie alla terapia ferro chelante che permette di ridurre gli accumuli di ferro nel fegato e nel cuore e quindi di accusare meno danni d'organo causati proprio da questi accumuli. Inoltre, il sangue che i soggetti talassemici ricevono attraverso le trasfusioni è più controllato, rispetto al passato, evitando così le infezioni da epatite C che fino agli '90 causavano un danno epatico irreversibile.

L'allungamento della sopravvivenza che sembra emergere pone però rinnovate esigenze assistenziali, a fronte dell'incremento dei casi evitati, nei confronti dei soggetti affetti da forme gravi di talassemia in età sempre più avanzata rispetto ai decenni passati.



Graf. 3 – Distribuzione per età dei soggetti con T. Major viventi nel 2023



Graf. 4 – Distribuzione per età dei soggetti con T. Major viventi nel 1984