

ufficiovigili

Da: "Salvatore Careddu" <sacareddu@regione.sardegna.it>

A: <vigili.scano@tiscali.it>

Data invio: giovedì 27 gennaio 2011 9.26

Allega: Studio Zulato-Matzei sul favismo.pdf

Oggetto: Osservazioni su parere del Ministero della Salute

Con riferimento al fax da Voi pervenutoci nella mattinata di ieri e riguardante un parere del Ministero circa le ordinanze comunali relative alla coltivazione di fave, piselli e fagiolini, ho svolto qualche prima indagine informale qui in Assessorato, in particolare con un medico ASL al momento in comando presso il ns.

Servizio Prevenzione il quale, letto il documento, ritiene che il parere stesso non sia del tutto condivisibile, alla luce delle numerose esperienze e studi fatti in Sardegna, che porterebbero a conclusioni non esattamente in linea con quelle del Ministero.

A tale proposito, il medico di cui sopra ha ricordato uno studio specifico (che allego) ed al quale si rimanda per un primo confronto sul tema. Per quanto suesposto, in definitiva, sembrerebbe pertanto opportuno agire con cautela riguardo eventuali decisioni da prendere in materia, consultandosi anche con i medici ASL di riferimento per il Vs. Comune. Nel caso si ritenga necessario avere una risposta più articolata sul quesito, si resta in attesa di eventuale richiesta formale in tal senso, facendo presente che ovviamente si allungheranno i tempi di risposta, dovendo questo ufficio interpellare per iscritto uno o più Servizi ASL per avere dei pareri tecnici sufficientemente esaustivi e competenti.

Cordiali saluti - Ing. Salvatore Careddu

Settore "Sicurezza negli ambienti di vita e di lavoro"

Servizio Prevenzione - Ass.to dell'igiene, sanità ed assistenza sociale.

Via Roma, 223 - 09123 Cagliari

tel. 070.606.5326 - fax 070.606.5266 - sacareddu@regione.sardegna.it

27/01/2011

FREQUENZA DEL DEFICIT DI G6PD NEL SARCIDANO E BARBAGIA DI SEULO E RICOVERI PER FAVISMO NELL'OSPEDALE DI ISILI

Uno studio di epidemiologia descrittiva

di Maurizio Rapallo, Anna Maria Zulato, Giorgio Matzeu

INTRODUZIONE

La carenza di attività dell'enzima glucosio-6-fosfato-deidrogenasi (G6PD) è un difetto ereditario che colpisce oltre 200 milioni di persone nel mondo (Beutler, 1991). È dovuta ad una mutazione puntiforme del gene che codifica l'enzima, localizzato sul braccio lungo del cromosoma X (X q28). La variabilità genetica della G6PD è notevole: sono state descritte circa 400 varianti dell'enzima, distinguibili per le loro caratteristiche biochimiche e funzionali (Beutler, 1991). In Italia il deficit di G6PD è particolarmente diffuso nella valle del Po, in tutto il Meridione, in Sicilia e soprattutto in Sardegna, dove l'incidenza in alcune aree è tra le più elevate nel mondo (Carcassi, 1974). La massima incidenza è osservabile nelle zone dove era endemica la malaria da Plasmodium falciparum, in quanto il difetto rappresentava, con modalità non del tutto note, un vantaggio selettivo in particolare per i soggetti di sesso femminile (Siniscalco, 1961 e 1966; Luzzato, 1969; Gloria-Bottini, 1980; Sanna, 1990). La variante polimorfa maggiormente diffusa in Italia e in Sardegna è la G6PD Mediterranea (Kirkman, 1964), nell'Isola sono stata segnalate le varianti sporadiche Seattle (Kirkman, 1965), Sassari (Testa, 1980; Fenu, 1982; De Vita, 1989), Ca-

gliari (Fenu, 1982; Morelli, 1984) e Cagliari II (Frigerio, 1987), quest'ultima presenta solo un lieve deficit enzimatico.

Con il termine di favismo si intende una anemia emolitica acuta in soggetti con deficit di G6PD secondaria all'ingestione dei semi o, meno frequentemente, all'inalazione di polline di *Vicia faba*; questa seconda modalità di esposizione tuttavia è stata da alcuni autori messa in dubbio (Belsey, 1973). La crisi emolitica determinata dall'ingestione di fave è dovuta alle sostanze ossidanti contenute nei semi: la divicina e l'isouramide. Una anemia emolitica acuta può tuttavia essere scatenata, in soggetti G6PD carenti, anche dall'assunzione di alcuni farmaci o da infezioni batteriche e virali che rappresentano un importante stress ossidativo.

Il distretto sanitario di Isili appartiene alla Asl 3 di Nuoro e comprende il Sarcidano e la Barbagia di Seulo per un totale di 15 Comuni con una popolazione complessiva al 1 gennaio 1996 di 24.899 abitanti. Scopo del presente lavoro è stimare la frequenza del deficit di G6PD nei Comuni del distretto sanitario e, dopo una descrizione della casistica osservata, il rischio di ospedalizzazione per anemia emolitica acuta da favismo nel periodo 1983-2000 presso la divisione Medicina dell'ospedale di Isili, ospe-

dale di riferimento per la popolazione dei Comuni considerati.

MATERIALI E METODI

Per stimare la frequenza della G6PD carenza nella popolazione sono state consultate nella sezione Nido della divisione Ostetricia dell'ospedale di Isili le cartelle cliniche dei nati nel periodo dal 1 gennaio 1992 al 31 dicembre 1999. Il dosaggio della G6PD rientra nello screening neonatale, pertanto il dato era disponibile per 846 bambini, 459 maschi e 387 femmine nati in ospedale e residenti nei Comuni dell'area in esame. Per verificare la rappresentatività del numero dei soggetti esaminati rispetto al totale dei nati nello stesso periodo sono stati utilizzati i dati forniti dagli uffici anagrafe dei Comuni interessati, considerando come nati nel Comune tutti i nuovi nati residenti dalla nascita. La metodica utilizzata per il dosaggio della G6PD è stata la misura quantitativa dell'enzima. Dal 1997 al 1999 la G6PD è stata misurata come differenza tra l'attività degli enzimi G6PD e 6PGD (procedimento consigliato dall'OMS). Nei neonati i valori di riferimento utilizzati sono stati: tra 0.00-0.10 (carente totale), tra 0.11-1.10 (carente parziale), maggiore di 1.10 (normale).

La consultazione dei registri di accettazione dei ricoveri presso la divisione Medicina dell'ospedale di Isili ha permesso di individuare i casi di anemia emolitica acuta da favismo ricoverati nel periodo dal 2 febbraio 1983 al 31 ottobre 2000. Sono stati individuati 100 casi su un totale di 14.392 ricoveri, pari allo 0,7%. La consultazione delle cartelle cliniche ha permesso la raccolta dei dati relativi a età, sesso, luogo di nascita e residenza, mese e durata della degenza, caratteristiche cliniche (valore emoglobina, bilirubina totale e indiretta, reticolocitemia, LDH) e patologie concomitanti, agente scatenante, terapia effettuata. È stato calcolato il rischio di ospeda-

lizzazione presso l'ospedale di Isili per singolo Comune di provenienza (n. casi x 100.000 abitanti/anno) utilizzando come riferimento i residenti al 1 gennaio 1996 (*Popolazione...*, 1999) e il numero di ricoveri come media di tutto il periodo esaminato. Infine è stato calcolato il coefficiente di correlazione di Pearson tra frequenza del deficit di G6PD e rischio di ospedalizzazione per Comune. Dall'analisi è stato escluso il Comune di Esterzili in quanto non erano disponibili dati per la stima della frequenza del deficit di G6PD nella popolazione.

RISULTATI

La frequenza del deficit di G6PD nei maschi nati nei Comuni del distretto sanitario di Isili tra il 1992 e il 1999 è stata del 14,8% (Tabella 1) con punte di 18,2% a Orroli e Serri, del 23,7% a Gergei. La frequenza (omozigoti carenti totali + eterozigoti carenti parziali) nelle femmine esaminate (387 bambine) è risultata del 15,5%. Secondo la legge di Hardy-Weinberg, considerata la frequenza osservata nei maschi del 14,8%, quella attesa nell'area in esame per le femmine eterozigoti è del 25,2% e per le femmine omozigoti 2,2%. La sottostima del deficit di G6PD osservato nelle femmine eterozigoti è dovuta nella nostra casistica all'utilizzo negli anni dal 1992 al 1996 di un test meno sensibile rispetto a quello usato dal 1997 al 1999 (frequenza del deficit di G6PD nelle femmine 11,7% versus 26,8%; $\chi^2 = 12,632$; $p < 0,001$).

Dal 2 febbraio 1983 al 31 ottobre 2000 sono stati ricoverati presso la divisione Medicina dell'ospedale di Isili 100 pazienti, 56 maschi e 44 femmine, che presentavano al momento dell'accettazione anemia emolitica acuta da favismo. L'età media era di 50 (± 23) anni con un range da 1 a 89 anni (Tabella 2), risultando interessate tutte le classi di età (Grafico 1), quindi anche una popolazione anziana con pluripato-

logie. La distribuzione per anno evidenzia un incremento progressivo dei ricoveri negli anni Ottanta e una riduzione progressiva negli anni Novanta, tuttavia negli ultimi due anni è osservabile un nuovo aumento dei ricoveri per favismo (Grafico 2).

Come atteso, il 98% dei ricoveri è avvenuto nel periodo tra la fine marzo e i primi di giugno, periodo della raccolta e consumo delle fave; in due casi il ricovero è stato effettuato uno in agosto e l'altro in dicembre, peraltro determinati da un agente scatenante diverso dalle fave (Grafico 3). Infatti se il fattore precipitante la crisi emolitica nei soggetti G6PD carenti risulta anche nella nostra casistica prevalentemente il consumo di fave fresche o secche, crude o cotte (91%) oppure la coltivazione o la vicinanza ad un campo di fave (4%), nel 3% dei casi era presente esclusivamente un'infezione febbrile e in appena il 2% dei casi la crisi emolitica si è verificata dopo l'assunzione di farmaci (Grafico 4).

Nella nostra casistica il valore medio di emoglobina era di 8,3 ($\pm 1,9$) gr/dl con un range di 4,8-12,4 gr/dl (Tabella 2). L'emotrasfusione si è resa necessaria nel 17% dei casi. La degenza media è stata di 7,4 ($\pm 4,4$) giorni (Tabella 2).

La distribuzione dei ricoveri per Comune di provenienza ha permesso di calcolare per ciascuno di essi il rischio di ospedalizzazione come numero di casi per 100.000 abitanti/anno con punte di 26,1 a Genoni, 25,3 a Gergei e 20,7 a Serri.

La correlazione tra frequenza del deficit di G6PD e rischio di ospedalizzazione per favismo nei Comuni considerati è evidenziata dal Grafico 5. Il coefficiente di correlazione di Pearson è risultato statisticamente significativo ($= 0,661$; $p < 0,01$).

DISCUSSIONE

Il deficit di G6PD viene trasmesso attraverso il cromosoma X, pertanto nei maschi emizigoti la carenza è totale. Nelle femmine l'attività enzimatica può essere assente (omozigote) oppure parziale (eterozigote), in queste ultime è presente una doppia popolazione eritrocitaria (mosaicismo), una normale e una carente in accordo con l'ipotesi di Mary Lyon di inattivazione casuale di uno dei due cromosomi X (Lyon, 1961). Pertanto nelle femmine eterozigoti l'attività dell'enzima è notevolmente variabile e la diagnosi condizionata dal test utilizzato (Forteleoni, 1993). Perciò gli studi epidemiologici sulla diffusione del deficit di G6PD hanno generalmente considerato esclusivamente la frequenza nella popolazione maschile.

Nell'area da noi esaminata la frequenza dei maschi emizigoti è stata complessivamente del 14,8%, superiore a quella che alcuni autori (Salvidio, 1969; Carcassi, 1974; Frigerio, 1985; Meloni, 1987) hanno riscontrato nelle province di Nuoro (6,4-11,6%) e Sassari (5,7-7,4%), ma inferiore a quella descritta per le province di Oristano (23,3%) e Cagliari (24,9-33,3%). Più in particolare gli studi epidemiologici (Siriscalco, 1966; Carcassi, 1974; Workman, 1975; Frigerio, 1985; Sanna, 1990) riportano, per quanto riguarda l'area da noi esaminata, la frequenza di deficit di G6PD nei centri di Seulo (2,8%), Isili (9%), Orroli (12,9%) e Gergei (18,5%). Nel nostro studio la frequenza nei maschi è risultata più elevata: 6,2% (Seulo), 14,1% (Isili), 18,2% (Orroli) e 23,7% (Gergei).

Nel 1975 i ricoveri per anemia emolitica acuta da favismo in Sardegna sono stati 1.078 (Silveti, 1991), tuttavia dopo le campagne di educazione sanitaria e la diffusione dello screening neonatale il numero di ricoveri negli anni Ottanta è progressivamente diminuito (Meloni, 1992). Nel 1989 i ricoveri sono stati 239, nel 1990 245, nel 1991 276 e nel 1992 205 (Relazione..., 1993).

GRAFICO 3. FREQUENZA DEI RICOVERI PER FAVISMO NELLA DIVISIONE MEDICINA DELL'OSPEDALE DI ISILI DAL 1983 AL 2000 NEI DIVERSI MESI DELL'ANNO

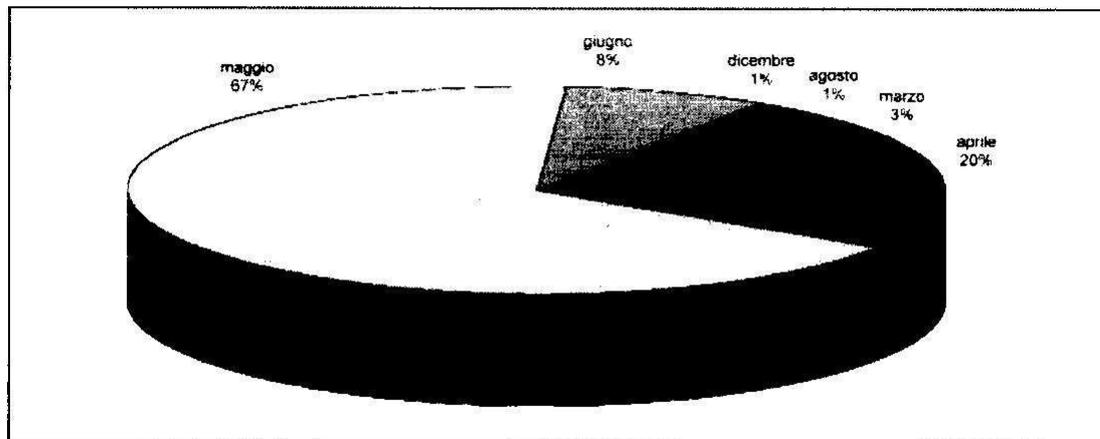


GRAFICO 4. FATTORI SCATENANTI LA CRISI EMOLITICA NEI PAZIENTI RICOVERATI NELLA DIVISIONE MEDICINA DELL'OSPEDALE DI ISILI DAL 1983 AL 2000

