



Ministero della Salute

SEZIONE SICUREZZA ALIMENTARE – CNSA COMITATO NAZIONALE PER LA SICUREZZA ALIMENTARE
PARERE 11 dicembre 2023

“Correlazione tra l'esposizione a pollini di fave e piselli e l'insorgere di crisi emolitiche acute in soggetti affetti da deficit di G6PD.”

TERMINI DI RIFERIMENTO

Richiesta del 9 maggio 2023 dell'ASL Roma 3, trasmessa alla Segreteria del CNSA dalle Direzioni generale DGPREV e DGISAN in merito al Parere n. 9 del 19/11/2012 (problematiche relative al favismo) del comitato nazionale per la sicurezza alimentare del Ministero della salute Uff. IV ex-SNVR.

Si richiede se il parere in argomento sia ancora valido. In particolare dove afferma che " attualmente non vi sono evidenze sufficienti per poter affermare che esiste una correlazione tra l'esposizione a pollini di fave e piselli e l'insorgere di crisi emolitiche acute in soggetti affetti da deficit di G6PD."

Introduzione

Viene richiesta una valutazione del rischio di esposizione ad inalanti “trigger” e crisi emolitiche acute in soggetti affetti da deficit di G6PDH, conseguenti alla vicinanza fisica a coltivazioni di fave o altre leguminacee contenenti i beta-glucosidi vicina e convicina, la cui copresenza contribuisce biologicamente al mantenimento della integrità strutturale delle fave, e responsabili dello scatenamento delle crisi emolitiche stesse. Anche stress infettivi o l'ingestione di alcuni farmaci (in particolare antimalarici) sono in grado di provocare crisi in soggetti portatori.

Analisi del contesto

Il deficit di GSPDH è “X-linked”, ovvero ne sono affetti i soggetti maschi mentre le femmine sono portatrici. In ogni caso, comunque, l'attività enzimatica e l'espressione del gene relativo sono molto variabili. In una precedente relazione del CNSA del 2012 si osservava “Non vi sono in letteratura evidenze consistenti che correlino l'esposizione a pollini di fave con lo scatenamento di crisi emolitiche in soggetti con deficit di G6PDH” e si concludeva “Le rare segnalazioni esistenti non sono tuttavia sufficienti per poter ragionevolmente correlare lo scatenamento di una crisi emolitica

all'inalazione di pollini di fave. Non vi sono attualmente le necessarie evidenze scientifiche per poter affermare l'esistenza di tale correlazione".

I dati in Europa e in Italia

È stato calcolato che circa 100 milioni di persone nel mondo (tra maschi emizigoti e femmine etero-od omozigoti) sono portatori di almeno un gene per la carenza di G6PD. Nessuna parte del mondo è risparmiata, ma vi sono delle aree geografiche che presentano un'incidenza particolarmente elevata: Africa centro-settentrionale, **bacino del Mediterraneo**, Cina e India.

Situazione in Italia

Nell'Italia continentale l'incidenza media della carenza di G6PD è dello 0,4%, in Sicilia è dell'1% mentre in Sardegna raggiunge il valore medio di 14,3% con un picco del 25,8% nella provincia di Cagliari. Il fenomeno immigratorio degli ultimi decenni ha fatto sì che anche i medici dell'Italia continentale possano osservare manifestazioni cliniche da carenza di G6PD.

Clinica

Le espressioni cliniche principali del deficit di G6PD sono rappresentate da:

Favismo: anemia emolitica acuta, indotta dall'assunzione di **farmaci** o alimenti (**fave**), o durante un'infezione.

Ittero neonatale, con sequele neurologiche nei casi più severi e non trattati.

Anemia emolitica cronica non sferocitica.

L'emolisi può verificarsi **dopo il consumo di fave fresche, secche o surgelate** (ma è più frequente nel primo caso) e anche in lattanti al seno le cui madri avevano mangiato fave. Tuttavia, sono noti casi di individui che avevano consumato fave in molte occasioni senza alcun disturbo prima di presentare una tipica crisi emolitica da fave; in altri casi, la temeraria assunzione dell'alimento anni dopo una crisi emolitica, non ha determinato disturbi. Pertanto è evidente che esistono altri fattori che contribuiscono allo scatenamento della crisi emolitica.

Le più recenti evidenze scientifiche confermano che non è documentabile una correlazione tra inalazione di pollini e/o frazioni di fave e reazione emolitiche in persone affette da deficit di G6PDH. Le reazioni avverse riferite all'inalazione di pollini di fave, poche e per lo più aneddotiche, sono verosimilmente da ascrivere a reazioni allergiche IgE mediate e sicuramente non rappresentano un rischio di exitus per i soggetti affetti da favismo.

Proteggere l'intera popolazione e tutelare le persone a maggior rischio

Sono state avanzate proposte di screening per il deficit di G6PDH in grado di prevenire i danni da crisi emolitica e in particolare i danni da grave iperbilirubinemia (ad origine di lesioni a livello del sistema nervoso centrale) conseguenti a stati infettivi ed ingestione dei farmaci in lattanti. Questo approccio viene ritenuto opportuno in Paesi in condizioni di endemia malarica (per l'utilizzo dei relativi farmaci scatenanti le crisi) ed il rapporto costo/beneficio è in valutazione anche in Paesi ad economia avanzata (Sati Uniti). Non si tratta di un provvedimento che abbia come finalità la prevenzione di tra l'esposizione a pollini di fave e piselli e l'insorgere di crisi emolitiche acute in soggetti affetti da deficit di G6PD.

Conclusioni e Raccomandazioni

Si ribadisce quindi che, allo stato attuale delle conoscenze, quella alimentare è l'unica modalità di esposizione ai beta-glucosidi in grado di scatenare una reazione emolitica nei soggetti predisposti.

Riferimenti bibliografici principali

1. <https://www.aieop.org/web/famiglie/schede-malattia/deficit-g6pd-favismo/>
2. Richardson SR, Gerald GW. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262208/>
3. Zailani MAH, Raja Sabudin RZA, Ithnin A, Alauddin H, Sulaiman SA, Ismail E, Othman A. [Population screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency using quantitative point-of-care tests: a systematic review.](#) Front Genet. 2023 Jun 14;14:1098828
4. Vidavalur R, Bhutani VK.J . [Economic evaluation of point of care universal newborn screening for glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency in United States.](#)
5. Matern Fetal Neonatal Med. 2022;35:5745-5753
6. Luzzatto L, Arese P. Favism and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase. N Engl J Med 2018;378:60-71
7. Belfield KD, Tichy EM. Review and drug therapy implications of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Am J Health Syst Pharm. 2018;75:97-104
8. Parere N. 9 - CNSA del 19/11/2012 - Problematiche relative al favismo

Il Presidente della Sezione 1 – CNSA
* F.to Prof. Giorgio CALABRESE

IL SEGRETARIO DELLA SEZIONE
Direttore Ufficio 2 – DGOCTS
*F.to Dott.ssa Simonetta Bonati

**Firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3 comma 2 del D.Lgs n. 39/1993*