



G. Sansone e G. Segni

La genetica del favismo

La trasmissione apparentemente ereditaria del favismo è stata già sottolineata in vecchi lavori di oltre un secolo fa. L'atipica modalità di tale trasmissione non ha consentito però di tracciare in tanti decenni un sicuro schema genetico della malattia.

Solo recentemente alcuni autori (1-2-3) hanno voluto approfondire questo aspetto del problema ed hanno concluso prospettando ipotesi, che — è curioso constatarlo — differiscono tutte le une dalle altre.

A nostro modo di vedere questa difformità di vedute è imputabile al fatto che la malattia favica, come tale, non si trasmette geneticamente. Si trasmette invece secondo leggi genetiche il difetto biochimico eritrocitario, che costituisce l'indispensabile substrato anomalo della malattia.

In una serie di ricerche, condotte da noi in questi ultimi anni (4-5-6) e riassunte in un lavoro monografico sul favismo (7), abbiamo dimostrato — e con noi, indipendentemente o successivamente, altri gruppi di studiosi sia italiani che stranieri — l'esistenza negli individui predisposti alla malattia di un difetto intrinseco del globulo rosso, caratterizzato principalmente da instabilità del GSH ematico e da deficienza, spesso assai spiccata, di glucoso-6P deidrogenasi.

Studiando i familiari apparentemente sani di favici si è messo in evidenza che un buon numero di essi è portatore dell'anomalia. Mentre alle determinazioni biochimiche il difetto nei maschi si esprime in modo totale, nelle femmine invece esso risulta di grado diverso, essendoci casi con difetto totale, casi con difetto mascherato, casi con difetto parziale. Nella nostra casistica il rapporto fra questi tre gruppi « grosso modo » è di 1 : 2 : 3. In altri termini, un terzo delle femmine portatrici del difetto non appare come tale ai nostri mezzi di indagine e la loro condizione viene rivelata solo in via indiretta.

Il fenomeno del difetto mascherato o inapparente presenta una notevole importanza, specie quando si tratta di valutare l'incidenza del difetto stesso in ricerche

di massa. Esaminando parallelamente due gruppi di popolazioni, quella ligure e quella sarda vivente a Genova, abbiamo potuto dimostrare (8) che mentre nella prima il difetto eritrocitario non è presente, nella seconda invece è rivelabile nel 12,1% degli individui. Tenendo conto però di quanto abbiamo prima detto a proposito del difetto mascherato, la cifra da noi trovata risulta certamente inferiore alla realtà.

Un altro punto ci sembra meritevole di essere sottolineato. Il difetto biochimico, che noi abbiamo dimostrato, non costituisce soltanto la condizione necessaria per l'instaurarsi del favismo ma anche la necessaria premessa genetico-biochimica perchè insorgano l'anemia da sulfamide (9), da naftalina (10), da anilina e così via.

In sintesi, da una indagine condotta su 24 ceppi familiari, studiati accuratamente dal punto di vista del biochimismo eritrocitario, siamo giunti alle seguenti conclusioni:

1. Il favismo come malattia non si trasmette geneticamente, essendo quanto mai irregolare nelle sue modalità di insorgenza. La crisi emolitica è condizionata a fattori inerenti all'alimentazione favacea e, verosimilmente, a meccanismi di protezione plasmatica non ancora identificati.

2. Il difetto biochimico eritrocitario, che è la « conditio sine qua non » della malattia, viene ereditato come carattere mendeliano dominante. Tale difetto ha penetranza ed espressività minore nelle femmine in confronto con i maschi.

3. Il carattere patologico è trasmesso, nella quasi totalità dei casi, per via femminile. È pertanto probabile che la malattia sia legata al sesso, anche se le particolarità di tale tipo di trasmissione non sono definitivamente chiarite.

4. Lo stato di omozigosi ed eterozigosi dei genitori, nei riguardi del difetto, non può essere ancora dimostrato, allo stato attuale delle ricerche ed in base ad una valutazione del nostro materiale.

Si tratta, come è facile comprendere, di un argomento molto complesso, al quale ci stiamo dedicando con particolare cura, soprattutto per delucidare i punti 3 e 4. È nostra opinione comunque che gli studi più recenti sul metabolismo eritrocitario abbiano aperto nuove vie ad una definitiva soluzione del misterioso problema genetico del favismo.

Bibliografia

1. MURANO G.: Contributo alla conoscenza della predisposizione allergica ereditaria nel favismo. *La pediatria*, 59: 479, 1951.
2. ALCOBÈ S.: Estudio genético del foco de fabismo de Menorca. *Atti IV Cong. internaz. igiene medic. mediter.* Barcellona 1953.
3. SARTORI, E.: Elementi per una teoria genetica del favismo. *Acta paed. latina*, 10: 505, 1957.
4. SANSONE, G. e SEGNI, G.: Prime determinazioni sul glutatione (GSH) ematico nel favismo. *Boll. soc. ital. biol. sper.*, 32: 456, 1956.
5. SANSONE, G. e SEGNI, G.: L'instabilità del glutatione ematico (GSH) nel favismo. Utilizzazione di un test selettivo. Introduzione al problema genetico. *Boll. soc. ital. biol. sper.*, 33: 1057, 1957.
6. SANSONE, G. e SEGNI, G.: Nuovi aspetti dell'alterato biochimismo degli eritrociti di favici: assenza pressoché completa della glucoso-6 P deidrogenasi. *Boll. soc. ital. biol. sper.*, 34: 327, 1957.
7. SANSONE, G., PIGA, A. M. e SEGNI, G.: Il favismo. Ed. Minerva medica. Torino 1958.

8. SANSONE, G., SEGNI, G. e DE CECCO, C.: Il difetto biochimico eritrocitario predisponente all'emolisi favica. Prime ricerche sulla popolazione ligure e su quella sarda. Boll. soc. ital. biol. sper. (in corso di stampa).
9. SANSONE, G. e SEGNI, G.: L'anemia emolitica acuta da sulfamide e quella da PAS: differenze patogenetiche. Boll. soc. ital. biol. sper. (in corso di stampa).
10. SANSONE, G. e SEGNI, G.: Difetto biochimico eritrocitario, a carattere genetico, in un bambino con anemia emolitica acuta da naftalina. Boll. soc. ital. biol. sper. 34: 516, 1958.

RÉSUMÉ

Les Auteurs affirment que ce n'est pas la maladie favique comme telle, mais que c'est le défaut biochimique érythrocytaire, lequel se trouve à sa base, qui se transmet selon les lois de la génétique. Ce défaut est présent dans un nombre élevé de personnes sans maladie clinique, et il frappe le 12,1% de la population sarde, tandis qu'il n'est pas connu dans celle ligurienne. Il se transmet comme un caractère mendélien dominant, avec une modeste pénétration et expressivité dans le sexe féminin. Un nombre important de femmes, dont le sang est résulté normal aux « tests » de laboratoire, a transmis le défaut érythrocytaire aux propres enfants.

On considère la possibilité d'une transmission liée au sexe.

SUMMARY

The AA. state that favism as a disease but is not inherited the underlying biochemical rer cells defectis. The defect is present in 12,1% of the sardinian population (immigrated in Genova) and is absent in subjects of ligurian extraction. A remarkable number of sensitive subjects have no clinical disturbances at all. The inheritance is of dominant mendelian type. In the females there is a low gene penetrance and expressivity. Even if apparently normal to the biochemical tests they frequently transmit the defect to the sons.

The possibility of a sex-linked hereditary transmission is taken into consideration.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser stellen fest, dass nicht der Fabismus als solcher, sondern der biochemische erythrocytärtsche Defekt der an seiner Base steht, sich nach den Gesetzen der Genetik überträgt. Dieser Defekt ist in einer grossen Anzahl von Personen ohne klinische Erkrankungen vorhanden und befällt 12,1% der sardinischen Bevölkerung, während er in Ligurien unbekannt ist. Er überträgt sich wie ein dominierendes Mendel'sches Merkmal, mit wenig Durchdringung und Ausdrucksfähigkeit beim weiblichen Geschlecht. Eine bedeutende Anzahl von Frauen, deren Blut bei den Laboratoriums-Tests normal erschien, hat den erythrocytärtsche Defekt an die eigenen Kinder übertragen. Es wird die Möglichkeit einer an das Geschlecht gebundenen Uebertragung in Betracht gezogen.