

ALCMED

ASSOCIAZIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO LA MALATTIA EMOLITICA DA DEFICIT DI G6PD

Sede Nazionale: c/o Municipio XIII Torre I° piano – Largo del Capelvenere, 21 -
00126 ROMA

Tel. 06/5235 8889 – venerdì: 10,30 – 12,00 - cell. 333 7161 368

E-mail: alcmed@libero.it

CITTADINANZA ATTIVA

Tribunale per i Diritti del Malato

Via Flaminia,53 – 00196 ROMA

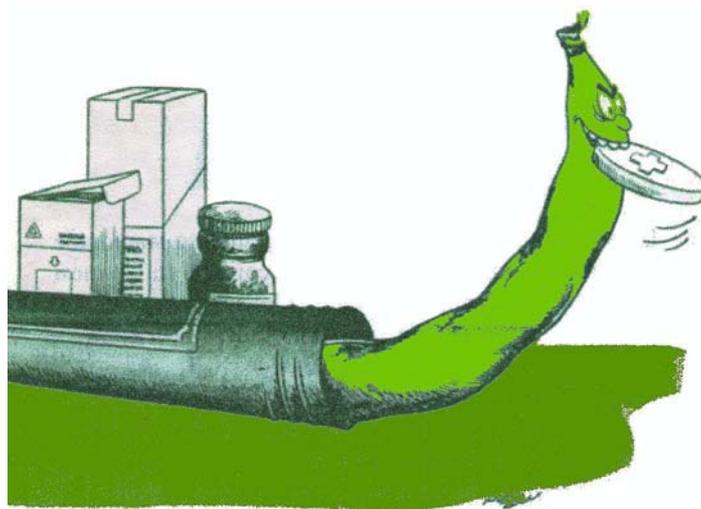
Tel. 06367181 Fax 0636718333



TUTTI INSIEME CONTRO IL

FAVISMO

**CONTROLLARE SEMPRE LA COMPOSIZIONE DEL
FARMACO PRIMA DI ASSUMERLO:
IL MEDICO ED IL FARMACISTA POTRANNO
AIUTARVI**



NOTA: Il favismo fa parte delle malattie rare per le quali è prevista l'esenzione dalla partecipazione al costo per patologia.

(CODICE ESENZIONE: R D G O 1 0)

Ai fini fiscali l'Associazione è equiparata alle ONLUS ai sensi del comma 8 dell'articolo 10 del Decreto Legislativo n°460 del 1997.

C. C. N° 1713 2002 - R O M A

CONSIDERAZIONI SUL FAVISMO

Il favismo è una anemia emolitica provocata dall'ingestione di fave o farmaci da parte di soggetti predisposti a causa di un deficit enzimatico ereditario.

La malattia è dovuta alla carenza nei globuli rossi di un enzima chiamato GLUCOSIO - 6 - FOSFATO DEIDROGENASI o G6PD

Alcune sostanze contenute nelle fave e in alcuni farmaci distruggono rapidamente i globuli rossi, determinando i sintomi caratteristici della malattia: impallidimento progressivo accompagnato da debolezza, dalla comparsa di urine scure e a volte febbre.

Evitare la crisi emolitica di favismo è possibile e doveroso

COME?

Eliminando sia il consumo delle fave (fresche o secche, crude o cotte), sia l'assunzione dei farmaci vietati da parte dei soggetti predisposti alla malattia.

Per il resto, il deficit di G6PD non comporta alcun disturbo e consente una vita perfettamente normale.

ANNOTAZIONI IMPORTANTI

Il test Quantitativo per il favismo consente di individuare sia la carenza quasi totale dell'enzima G6PD (più frequente nei soggetti di sesso maschile che nei soggetti di sesso femminile), sia la carenza parziale, di entità variabile che può incontrarsi nei soggetti di sesso femminile.

Per ragioni non ancora ben conosciute la crisi può colpire il soggetto predisposto anche dopo anni di ingestione di fave senza conseguenze.

Il fatto di aver mangiato fave più volte senza danno non dimostra, quindi, di non essere predisposti al favismo.

Il favismo dunque è una condizione ereditaria che può determinare una grave anemia acuta quando un individuo predisposto:

- ingerisce fave fresche o secche, crude o cotte;
- assume alcuni farmaci (vedere elenco allegato);
- aspira vapori di naftalina;
- è colpito da un'infezione batterica o virale.

SINTOMATOLOGIA

Segni di malattia compaiono a distanza di 12—48 ore dall'esposizione del soggetto alle sostanze tossiche.

La sintomatologia, di gravità variabile in base all'entità della distruzione dei globuli rossi, è costituita da:

- pallore cutaneo e mucoso;
- spossatezza – stanchezza generale;
- urine scure;
- ittero;
- *dolori lombari*;
- *nausea e vomito*;
- *vertigini*.

L'emoglobinuria (passaggio di emoglobina nelle urine) può accompagnarsi a un danno renale, che quasi sempre è reversibile.

L'anemia può essere tanto grave da richiedere una o più trasfusioni, specialmente nei bambini.

TERAPIA

LA TRASFUSIONE DI SANGUE, QUANDO NECESSARIA, RAPPRESENTA AL MOMENTO ATTUALE L'UNICA TERAPIA. NEI CASI MENO GRAVI È SUFFICIENTE ASSICURARE UNA BUONA DIURESI PER EVITARE I DANNI RENALI CHE POSSONO ASSOCIARSI ALL'EMOGLOBINURIA

ALCUNI CONSIGLI PER I FAMILIARI

Le malattie ereditarie si trasmettono, dai genitori ai figli, attraverso i cromosomi, una metà dei quali proviene dalla madre e l'altra metà dal padre. La carenza di G6PD dei globuli rossi, e quindi

LA PREDISPOSIZIONE AL FAVISMO È EREDITARIA
E SI TRASMETTE ATTRAVERSO IL CROMOSOMA **X**

il maschio

è dotato di cromosoma **X** (pervenutogli dalla madre) e di uno **Y** (pervenutogli dal padre) quindi il maschio è **XY**

la femmina

è dotata di due cromosomi **X** (che le sono pervenuti uno dal padre e uno dalla madre) quindi la femmina è **XX**

Nello schema seguente indichiamo con **X°** il cromosoma portatore della predisposizione al favismo.

Sulla base delle leggi genetiche possiamo affermare che:

SE UN MASCHIO È CARENTE (X°Y):

(elevato rischio di crisi emolitica)

la madre non può essere normale (o è totalmente carente **X°X°** o intermedia **X°X**)

SE UNA FEMMINA È TOTALMENTE CARENTE (X°X°):

(elevato rischio di crisi emolitica)

ambidue i genitori sono predisposti al favismo (il padre è sicuramente **X°Y** e la madre **X°X** o **X°X°**)

SE UNA FEMMINA È INTERMEDIA (X°X):

(possibile rischio di crisi emolitica)

uno dei genitori è obbligatoriamente carente e quindi predisposto (la **X°** può provenire dal padre **X°Y** o dalla madre **X°X** o **X°X°**)

E VICEVERSA

È OBBLIGATORIAMENTE PREDISPOSTO AL FAVISMO (X°Y)

il figlio di una madre totalmente carente (**X°X°**).

Può esserlo (e deve quindi essere esaminato) il figlio di una madre intermedia (**X°X**).

È OBBLIGATORIAMENTE PREDISPOSTA AL FAVISMO

la figlia di un padre carente (X^oY) e di una madre totalmente carente (X^oX^o), può esserlo la figlia di una madre intermedia (X^oX)

NOTE

I soggetti di sesso maschile, che possiedono nel loro patrimonio genetico un solo cromosoma X, possono avere solo un deficit completo dell'enzima G6PD, in quanto l'unico gene posseduto che codifica per l'enzima può essere o sano o malato

Solo i soggetti di sesso femminile possono avere un deficit parziale, quando hanno nel proprio patrimonio genetico la coesistenza di un gene sano e di uno malato.

Il deficit parziale può essere di entità variabile in quanto uno dei due cromosomi X delle donne è fisiologicamente inattivato e questa inattivazione può riguardare sia il cromosoma X sano che quello malato. Siccome è il caso che determina in una donna quanti sono i suoi globuli rossi con il cromosoma X malato inattivato e quanti sono quelli con il cromosoma X sano inattivato, la percentuale di globuli rossi fatici circolanti e quindi l'entità del deficit enzimatico può variare, tra le donne con deficit parziale, da soggetto a soggetto, anche di molto: da praticamente normale a deficit quasi completo.

Le crisi emolitiche sono in generale più lievi nei soggetti di sesso femminile con deficit parziale di G6PD, in quanto viene emolizzata solo la quota di globuli rossi fatici.

In questo riquadro sono elencati i farmaci di uso relativamente comune che devono essere evitati da persone con deficit di G6PD.

A. Farmaci che comportano rischio certo di attacco emolitico

- Dapsone
- Blu di metilene
- Nitrofurantoina
- Primachina
- Ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina, acido nalidixico
- Cotrimoxazolo

B. Farmaci che comportano possibile rischio di attacco emolitico

- Aspirina ad alte dosi
- Cloroquina
- Menadione
- Probenecid
- Chinidina
- Chinina

Un elenco più dettagliato è accluso nelle tabelle 1 e 2 allegate.

Tabella 1- principi attivi ed altre sostanze che provocano emolisi nei soggetti con deficit di G6PD

Allegato 1 – (pag 1 di 4)

| N. CAS | Nome Sistemico | Nome Sistemico | Note | Rif. |
|----------|----------------|--|------|------|
| | | Italiano | | |
| | | | | |
| | | Inglese | | |
| 103-84-4 | EINECS | ACETANILIDE | | 3,18 |
| | | | | N-f |
| 50-78-2 | EINECS | ACIDO O-ACETILSALICILICO (acido acetilsalicilico) | a | 2,16 |
| | | | | aci |

| | | | | | | |
|------------|---------------|---|--|---|-----------|-----------------------------------|
| 389-08-2 | INN-EINECS | ACIDO NALIDIXICO | NALIDIXIC ACID | b | 2,3,16,18 | Acid oss |
| 7784-42-1 | EINECS | ARSINA | ARSINE | c | 16 | Acid |
| 92-31-9 | INN EINECS | CLORURO DI TOLONIO (blu di toluidina) | TOLONIUM CHLORIDE TOLONIUM CHLORIDE (toluidine blue) | | 3,16,18 | 3-A fen |
| 85721-33-1 | INN | CIPROFLOXACINA | CIPROFLOXACIN | b | 2 | Acid diid chi |
| 56-75-7 | INN -EINECS | CLORAMFENICOLO | CHLORAMPHENICOL | | 2,16 | [R- 1-(ace |
| 54-05-7 | INN EINECS | CLOROCHINA CLOROQUINA | CHLOROQUINE CHLOROQUINE | d | 2,16 | 7-C me |
| 80-08-0 | INN -EINECS | DAPSONE (diafenilsulfone) | DAPSONE (diaphenylsulfone) | c | 2,16,18 | 4,4 |
| 59-52-9 | INN -EINECS | DIMERCAPROLO | DIMERCAPROL | | 2,16 | 2,3 |
| 23214-92-8 | INN EINECS | DOXORUBICINA DOSSORUBICINA | DOXORUBICIN DOXORUBICIN | | 18 | (8S trid oss trid 5,1 |
| 62-44-2 | INN -EINECS | FENACETINA (acetofenetidina) | PHENACETIN (acetophenetidin) | e | 2,16 | N-(|
| 94-78-0 | INN - EINECS | FENAZOPIRIDINA | PHENAZOPYRIDINE | | 3,18 | 3-(|

Tabella 1- principi attivi ed altre sostanze che provocano emolisi nei soggetti con deficit di G6PD

| | | | | | | |
|------------|---------------|---|---|---|-----------|------------------------|
| 114-83-0 | EINECS | 2-FENILACETOIDRAZIDE (acetilfenilidrazina) | 2-PHENYLACETOHYDRAZIDE (acetylphenylhydrazine) | c | 16 | 1-A |
| 100-63-0 | EINECS | FENILIDRAZINA | PHENYLHYDRAZINE | c | 3,16,18 | idra |
| 67-45-8 | INN - EINECS | FURAZOLIDONE | FURAZOLIDONE | | 2,3,16,18 | 3-[am |
| 10238-21-8 | INN - EINECS | GLIBENCLAMIDE | GLIBENCLAMIDE | b | 2 | 5-c car me |
| 554-18-7 | INN -EINECS | GLUCOSOLFONE | GLUCOSOLFONE (glucosulfone sodium) | | 2,16 | p,p dig |
| 1612-30-2 | INN EINECS | MENADIOLO SODIO SOLFATO SOLFATO SODICO DI MENADIOLO (vitamina K ₄ sodio solfato) | MENADIOL SODIUM SULFATE MENADIOL SODIUM SULFATE (vitamin K ₄ sodium sulfate) | f | 2,16 | 2-M aci |
| 58-27-5 | INN - EINECS | MENADIONE (menaftone,vitamina K ₃) | MENADIONE (menaphitone) | f | 2,16 | 2-M |
| 130-37-0 | INN EINECS | MENADIONE SODIO BISOLFITO BISOLFITO SODICO DI MENADIONE (vitamina K ₃ sodio bisolfito) | MENADIONE SODIUM BISULFITE MENADIONE SODIUM BISULFITE (vitamin K ₃ sodium bisulfite) | f | 2,16 | 1,2 dio |
| 83-89-6 | INN - EINECS | MEPACRINA | MEPACRINE (Quinacrine) | | 16 | N ⁴ n',r |
| 89-57-6 | INN EINECS | MESALAZINA ACIDO 5-AMMINO SALICILICO (acido paraminosalicilico) | MESALAZINE 5-AMINOSALICYLIC ACID (paraminosalicylic acid) | | 2,16 | Acid |
| 61-73-4 | INN EINECS | METILTIONINIO CLORURO CLORURO DI METILTIONINIO (blu di metilene) | METHYLTIIONINIUM CHLORIDE METHYLTIIONINIUM CHLORIDE (methylene blue) | | 2,3,16,18 | 3,7 clo |
| 91-20-3 | EINECS | NAFTALENE, PURO (naftalina) | NAPHTALENE, PURE (naphtalin) | | 2,3,16,18 | Na |
| 135-19-3 | EINECS | 2-NAFTOLO (beta-naftolo) | 2-NAPHTHOL (beta-naphthol) | | 2,16 | Bet |
| | INN | NIRIDAZOLO | NIRIDAZOLE | | | 1-(im |

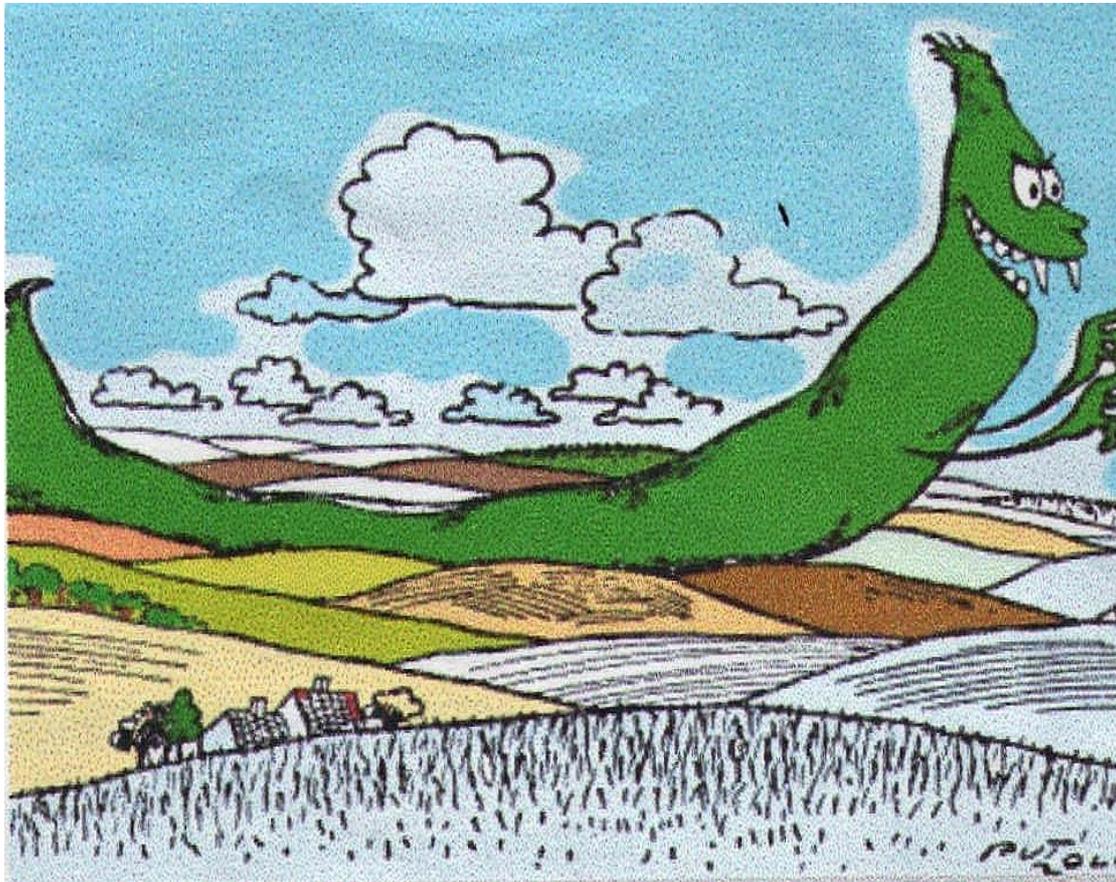
Tabella 2 – Farmaci ed altre sostanze segnalati come possibile o dubbia causa di emolisi nei soggetti con deficit di G6PD Allegato 1 – (pag 1 di 3)

| N.CAS | | Nome | | Sistematico | Rif. |
|------------|-----------------------|--|---|-------------|--------------------|
| | | Italiano | Inglese | | |
| 50-78-2 | <i>EINECS</i> | ACIDO O-ACETILSALICILICO (acido acetilsalicilico) | O- ACETYLSALICYLIC ACID (acetylsalicylic acid) | | 3,18 vedi |
| 50-81-7 | <i>INN-EINECS</i> | ACIDO ASCORBICO | ASCORBIC ACID | | 3,18 L-As |
| 150-13-0 | <i>EINECS</i> | ACIDO 4- AMMINO BENZOICO (acido para-aminobenzoico) | 4- AMINOBENZOIC ACID (para-aminobenzoic acid) | | 3 Acio |
| 33005-95-7 | <i>INN-EINECS</i> | ACIDO TIAPROFENICO | TIAPROFENIC ACID | | 3 Acio |
| 58-15-1 | <i>INN-EINECS</i> | AMINOFENAZONE (aminopirina) | AMINOPHENAZONE (aminopyrine) | | 3 4-(d |
| 91-75-8 | <i>INN-EINECS</i> | ANTAZOLINA (antistina) | ANTAZOLINE | (antistine) | 3,18 2-(N |
| 56-54-2 | <i>EINECS</i> | CHINIDINA | QUINIDINE | | 3,18 (9 S |
| 130-95-0 | <i>EINECS</i> | CHININA | QUININE | | 3,18 (8 a |
| 56-75-7 | <i>INN -EINECS</i> | CLORAMFENICOLO | CHLORAMPHENICOL | | 3,18 vedi |
| 54-05-7 | <i>INN EINECS</i> | CLOROCHINA CLOROQUINA | CHLOROQUINE CHLOROQUINE | | 3,18 vedi |
| 64-86-8 | <i>EINECS</i> | COLCHICINA | COLCHICINE | | (S)- 3,18 tetra |
| 58-73-1 | <i>INN-EINECS</i> | DIFENIDRAMINA | DIPHENHYDRAMINE (difenilhydramine) | | 3,18 2-di |
| 51-61-6 | <i>INN-EINECS</i> | DOPAMINA (L-dopa) | DOPAMINE (L-dopa) | | 3,18 4-(2 |
| 62-44-2 | <i>INN -EINECS</i> | FENACETINA (acetofenetidina) | PHENACETIN (acetophenetidin) | | 3 vedi |
| 60-80-0 | <i>INN-EINECS</i> | FENAZONE (antipirina) | PHENAZONE (antipyrine) | | 3,18 1,2- |
| 50-33-9 | <i>INN-EINECS</i> | FENILBUTAZONE | PHENYLBUTAZONE | | 3,18 4-bu |

Tabella 2 – Farmaci ed altre sostanze segnalati come possibile o dubbia causa di emolisi nei soggetti con deficit di

| | | | | | |
|------------|-----------------------|---|---|--|------------|
| 57-41-0 | <i>INN-EINECS</i> | FENITOINA | PHENYTOIN | | 3,18 5,5- |
| 84-80-0 | <i>INN-EINECS</i> | FITOMENADIONE (vitamina K ₁) | PHYTOMENADIONE (vitamin K ₁) | | 3,18 2-M |
| 54-85-3 | <i>INN-EINECS</i> | ISONIAZIDE | ISONIAZID | | 3,18 Idra |
| 58-27-5 | <i>INN - EINECS</i> | MENADIONE (menaftone,vitamina K ₃) | MENADIONE (menaphthone,vitamin K ₃) | | 3 vedi |
| 130-37-0 | <i>INN EINECS</i> | MENADIONE SODIO BISOLFITO BISOLFITO SODICO DI MENADIONE (vitamina K ₃ sodio bisolfito) | MENADIONE SODIUM BISULFITE MENADIONE SODIUM BISULFITE (vitamin K ₃ sodium bisulfite) | | 3 vedi |
| 70458-96-7 | <i>INN-EINECS</i> | NORFLOXACINA | NORFLOXACIN | | 19 Acio |
| 103-90-2 | <i>INN-EINECS</i> | PARACETAMOLO (acetaminofen) | PARACETAMOL (acetaminophen) | | 3,18 4'-id |
| 58-14-0 | <i>INN-EINECS</i> | PIRIMETAMINA | PYRIMETAMINE | | 3,18 5-(4 |
| 57-66-9 | <i>INN EINECS</i> | PROBENECID PROBENECIDE | PROBENECID PROBENECID | | 3,18 vedi |
| 51-06-9 | <i>INN-EINECS</i> | PROCAINAMIDE | PROCAINAMIDE | | 3,18 p-ar |

- *L'Università di Genova: Prof. Lucio Luzzatto, Cattedra di Ematologia.*
- *L'Ospedale San Francesco di Nuoro - Reparto Ematologia - Dott. Attilio Gabbas e Dott. Alessandro Murgia.*
- *L'Istituto Superiore di Sanità - Dirigente di Ricerca Dott.ssa Anna Maria Salvati.*



INFORMAZIONI AGGIUNTIVE UTILI

Le sostanze chimiche presenti nelle fave che causano l'emolisi non sono volatili: pertanto, un attacco emolitico si ha solo in seguito a *ingestione* di fave.

Tuttavia, alcune persone riferiscono effetti spiacevoli quando inalano il polline o in qualche modo vengono a contatto con piante di fave o con fave. In relazione a ciò, alcuni Comuni hanno emesso Ordinanze che vietano la coltivazione delle fave a meno di 300 metri da case abitate, e che impongono che le fave siano vendute non sfuse, ma soltanto in contenitori sigillati (Ord Sindaco di Nuoro n° 90 del 6 maggio 2003, citando per la coltivazione delle fave l'Art. 650 C.P. e per la sanzione amministrativa pecuniaria l'Art. 16 legge 16 gennaio 2003, n° 3; per la vendita l'Art. 650 C.P. e per la sanzione amministrativa pecuniaria l'Art. 18 legge 27 gennaio 1992, n° 109).