

Unioni tra consanguinei: vantaggi di ieri, svantaggi di oggi

Enrico Valletta

Dipartimento Materno-Infantile, AUSL della Romagna, Forlì

“Inoltre essa è veramente mia sorella, figlia di mio padre, ma non figlia di mia madre, ed è divenuta mia moglie”.

Genesi 20,12 (CEI)

Può accadere che un'osservazione clinica porti a connessioni con scienze umane diverse dalla medicina e che queste, a loro volta, possano suggerire chiavi interpretative e linee di intervento per la sanità pubblica. Prendiamo lo spunto da uno studio britannico che intendeva chiarire le cause dell'elevata frequenza di malformazioni congenite e di mortalità infantile nella popolazione immigrata di origine pakistana [1]. Nel Distretto di Bradford (UK), il rischio di malformazioni (305/10.000 nativi vivi) risultava quasi doppio rispetto al resto del Paese e doppio (RR 1,96) era anche il rischio per i neonati di etnia pakistana rispetto a quelli di origine britannica. Il 18% dei neonati esaminati proveniva da coppie formate da primi cugini e il 95% di loro era di origine pakistana. La consanguineità dei genitori raddoppiava (RR 2,19) il rischio di malformazioni congenite e il 31% delle malformazioni in bambini pakistani era attribuibile alla consanguineità dei genitori. Un'osservazione su un tema non del tutto ignoto, ma che pone un evidente problema di sanità pubblica e individuale. Meno scontati sono i modi per affrontare la questione, e una visione più allargata aiuta a comprendere la complessità del fenomeno.

Le unioni tra consanguinei nel mondo

Nei Paesi occidentali le unioni tra consanguinei (*inbreeding*) sono un evento raro e siamo portati a ritenere che sia così dappertutto. Rischiamo di non vedere quello che accade intorno (e, oggi, anche dentro) al nostro sistema sociale. Circa il 10% (500-800 milioni) della popolazione mondiale ha genitori consanguinei e nei Paesi Arabi e del Medio Oriente fino al 60% (ma anche l'80% in alcune regio-

ni dell'Arabia Saudita) di tutti i matrimoni sono tra consanguinei (*tabella 1*). Il 75% delle unioni è tra primi cugini, ma sono comuni anche quelle tra secondi cugini o con gradi inferiori di parentela [2]. Il dato geografico si sovrappone alla diffusione territoriale delle religioni islamica e induista, con minime partecipazioni di piccole comunità cristiane ed ebraiche nel Sud-Est asiatico [3]. Le motivazioni, tuttavia, non sono solo religiose ma anche culturali, sociali, economiche e ancor più relative a comportamenti volti alla preservazione di caratteri genetici premianti in popolazioni sottoposte a un'elevata pressione selettiva ambientale. L'Islam, pur non incoraggiandole, consente le unioni tra consanguinei e il profeta Maometto stesso unì in matrimonio due suoi consanguinei e diede in moglie la propria figlia ad Ali, figlio di suo zio [3-4]. In realtà questa usanza ha radici culturali nella civiltà araba pre-islamica nella quale il matrimonio tra cugini era incoraggiato per motivi sociali (la donna è già parte della famiglia e può sperare in un migliore trattamento, contrarre il matrimonio nella cerchia familiare è più agevole) ed economici (dote e proprietà sono mantenute all'interno dell'ambito familiare). Una civiltà essenzialmente rurale, le forti connotazioni tribali, l'isolamento geografico e un basso livello socio-culturale hanno contribuito a mantenere inalterata nel corso dei secoli questa tradizione.

Tuttavia, seppure fortemente radicate, le motivazioni religiose e sociali non appaiono sufficienti a spiegare un fenomeno le cui ragioni ultime vanno cercate piuttosto nella biologia evoluzionistica [5-6]. Gli svantaggi della riproduzione tra consanguinei (depressione da *inbreeding*) sono ben noti: il rischio di malformazioni congenite è raddoppiato (4%) rispetto alle unioni non-consanguinee, così come più elevati sono la probabilità di trasmettere mutazioni recessive sfavorevoli e il rischio di generare omozigoti ammalati (incremento della mortalità). Nonostante

questo, in regioni del mondo sottoposte a una forte pressione selettiva da parte di specifiche malattie endemiche, l'*inbreeding* ha offerto importanti vantaggi per le popolazioni residenti. L'esempio più immediato è la maggiore resistenza nei confronti della malaria negli eterozigoti e, ancor più negli omozigoti, per α -Talassemia. In una situazione ambientale di questo tipo, la sopravvivenza di una comunità è evidentemente legata alla persistenza dell'allele α^+ -Talassemia nei suoi componenti [6]. Le unioni tra consanguinei garantiscono la massima circolazione del gene e, quindi, la sopravvivenza della specie. Ragionamento simile vale per il gene dell'emoglobina S, anch'esso protettivo nei confronti della malaria: l'*inbreeding* consente la persistenza dell'eterozigosi AS nella popolazione a prezzo dell'eliminazione di un certo numero di soggetti omozigoti SS a elevata mortalità. Se il bilancio tra protezione offerta dall'eterozigosi AS e mortalità dovuta all'omozigosi SS è positivo, la procreazione tra consanguinei risulterà comunque una scelta vincente [5]. Non secondariamente, le coppie consanguinee sono più fertili, forse per una migliore compatibilità genetica materno-fetale o anche per un meccanismo di compenso rispetto alla maggiore mortalità legata alle malattie congenite.

L'*inbreeding* oggi: rischi e opportunità

Solo recentemente il mondo arabo ha iniziato a guardare all'*inbreeding* con interesse scientifico e a studiarne le implicazioni attuali e future per la propria salute [2-4,7]. Emerge la consapevolezza che le unioni tra consanguinei – che il progresso economico e sociale rendono oggi evolutivamente meno indispensabili per la sopravvivenza delle comunità – rappresenta un pesante retaggio culturale con importanti conseguenze negative dal punto di vista sanitario. L'inevitabile incremento delle malattie genetiche su base autosomica recessiva è

Per corrispondenza:
Enrico Valletta
e-mail: e.valletta@ausl.fo.it

osservatorio internazionale

l'effetto più immediato e percepibile. I sistemi sanitari dei Paesi Arabi osservano ora il lento (forse troppo lento) evolversi di questa tradizione sotto la spinta della modernizzazione sociale e della mobilità geografica degli individui e si pongono il problema dell'educazione nei comportamenti riproduttivi dei propri cittadini. Le importanti componenti religioso-culturali che permeano quei tessuti sociali rappresentano un elemento di realtà ineludibile e condizionante qualsiasi processo evolutivo. Ma, paradossalmente, l'*inbreeding* costituisce anche un'opportunità, per la ricerca genetica e per l'applicazione delle nuove tecnologie di analisi del genoma umano, di enorme interesse e potenzialità [4,7-8]. La concentrazione e la persistenza di alleli patologici, altrove rarissimi, possono offrire importanti elementi di conoscenza difficilmente ottenibili in contesti nei quali l'incrocio tra consanguinei è evento eccezionale e la dispersione di alcuni caratteri genetici ne rende difficile l'individuazione e l'analisi.

Comunque si evolvano cultura e tradizioni nei Paesi di origine, le unioni consanguinee all'interno dei nuclei etnici inseriti nelle società a elevato sviluppo rischiano di trasformarsi da vantaggio selettivo a determinante negativo di salute individuale e pubblica. Appare logico che si intraprendano iniziative di informazione e di assistenza nelle scelte riproduttive che possano modificare, poco alla volta, realtà come quella segnalata dai ricercatori di Bradford. ♦

Bibliografia

- [1] Sheridan E, Wright J, Small N, et al. Risk factors for congenital anomaly in a multiethnic birth cohort: an analysis of the Born in Bradford study. *Lancet* 2013;382(9901):1350-9. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61132-0.
- [2] Islam MM. The practice of consanguineous marriage in Oman: prevalence, trends and determinants. *J Biosoc Sci* 2012;44(5):571-94. doi: 10.1017/S0021932012000016.
- [3] Jurdi R, Saxena PC. The prevalence and correlates of consanguineous marriages in Yemen: similarities and contrasts with other Arab countries. S62: The new demography of the Arab Region.

TABELLA 1: PREVALENZA DELLE UNIONI CONSANGUINEE IN ALCUNI PAESI ARABI [2]

Nazione	Consanguineità (%)	
	Primi cugini	Complessiva
Algeria	11,3	34,0
Bahrain	24,5	43,1
Egitto	15,9	20,9
Iraq	29,2	57,8
Giordania	34,2	48,1
Kuwait	30,2	54,3
Libano	31,6	37,8
Libia	-	48,4
Mauritania	-	47,2
Marocco	9,7	22,8
Oman	38,5	51,6
Palestina	27,7	45,4
Qatar	34,8	54,0
Arabia Saudita	33,6	56,0
Sudan	49,5	63,3
Siria	28,7	35,4
Tunisia	20,8	39,3
Emirati Arabi	26,2	50,5
Yemen	32,0	44,7

www.archive-iussp.org/Brazil2001/s60/S62_P04_Jurdi.pdf.

[4] Kari JA, Bockenbauer D, Stanescu H, et al. Consanguinity in Saudi Arabia: a unique opportunity for pediatric kidney research. *Am J Kidney Dis* 2014;63(2):304-10. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.08.033.

[5] Denic S, Nagelkerke N, Agarwal MM. On some novel aspects of consanguineous marriages. *Public Health Genomics* 2011;14(3):162-8. doi: 10.1159/000321771.

[6] Hoben AD, Buunk AP, Fincher CL, et al. On the adaptive origins and maladaptive consequences of human inbreeding: parasite prevalence, immune functioning and consanguineous marriage. *Evol Psychol* 2010;8(4):658-76.

[7] Abu Saad H, Elbedour S, Hallaq E, et al. Consanguineous marriage and intellectual and developmental disabilities among Arab Bedouins children of the Negev region in Southern Israel: a pilot study. *Front Public Health* 2014;2:1-3. doi: 10.3389/fpubh.2014.00003.

[8] Alkuraya FS. Impact of new genomic tools on the practice of clinical genetics in consanguineous populations: the Saudi experience. *Clin Genet* 2013;84(3):203-8. doi: 10.1111/cge.12131.

I MEDICI ITALIANI CHE VANNO A ESERCITARE ALL'ESTERO

Uno studio di ANAAO Giovani, su dati di diverse banche, ha preso in esame alcuni particolari molto interessanti della vita professionale dei medici. Una delle domande affrontate riguarda l'emigrazione dall'Italia verso l'estero. Ci si è chiesti quale sia la dimensione di questo fenomeno. È stata utilizzata la banca dati FnomCeo mirando alla cancellazione dagli albi degli ordini provinciali. Il risultato quindi risulta approssimato in difetto in quanto non è necessario cancellarsi dall'albo per esercitare all'estero. Ecco comunque i dati. Il numero complessivo dei medici che si sono trasferiti per esercitare all'estero negli ultimi cinque anni ammonta a 625 con una media annuale di 114. Gli anni di maggiore espatrio sono stati il 2012-2014 con una netta e comprensibile prevalenza dell'età fra 25 e 39 anni. Un dato molto interessante è la distribuzione per regione degli emigrati nel 2012-14.

Abruzzo	10
Basilicata	1
Calabria	0
Campania	28
Emilia-Romagna	39
FVG	0
Lazio	1
Liguria	32
Lombardia	97
Marche	0
Piemonte	5
Puglia	4
Toscana	13
Umbria	0
Sardegna	9
Sicilia	28
Puglia	4
Toscana	3
Umbria	0
Valle d'Aosta	0
Trentino	45
Veneto	35

Come si vede vi è una netta concentrazione in alcune Regioni, ma si tenga conto, nella valutazione dei dati, della consistenza demografica delle singole Regioni. L'emigrazione comporta ovviamente una perdita economica rilevante per lo Stato che consuma risorse di cui non utilizza i risultati. La spesa per i sei anni di laurea e per la specializzazione, che certamente chi emigra ha conseguito, ammonta a circa 152.800 euro. Una perdita totale quindi, per anno, di molti miliardi.