

## LIPIDOMICA nuova frontiera della Medicina

Una nuova frontiera della medicina si è aperta con la possibilità di esplorare la membrana cellulare nella sua composizione lipidica.

L'ambizioso progetto di effettuare la mappatura degli acidi grassi nell'organismo, prende il nome di Lipidomica, che avvalendosi di una metodologia innovativa chiamata FAT-PROFILE, affiancandosi al consueto esame dei grassi plasmatici, ci consente di schedare i lipidi della membrana dei globuli rossi.

La schedatura degli acidi grassi è essenziale per la valutazione della configurazione strutturale della membrana con le sue proprietà di permeabilità e fluidità, fornendoci la possibilità di controllare l'equilibrio ottimale fra struttura e funzione stessa.

La Lipidomica ci offre un'informazione quali-quantitativa estremamente dettagliata e personalizzata degli acidi grassi in equilibrio dinamico tra di loro come conseguenza dell'intero metabolismo del soggetto nelle sue componenti di familiarità, nutrizione, stile di vita

nonché eventuali stati patologici. L'analisi evidenzia i mutamenti lipidici di membrana nelle diverse condizioni fisiologiche ed eventuali squilibri ancora prima che questi si tramutino in vera e propria patologia.

La scelta del globulo rosso come tessuto da analizzare deriva dal fatto che la membrana dell'eritrocita è molto significativa poiché presenta lipidi (grassi) di provenienza endogena (ossia elaborati dall'organismo) e lipidi di provenienza esogena (ossia introdotti con la dieta) soprattutto quelli definiti essenziali (che l'organismo non è in grado di produrre) tra cui gli Omega 3 (acido alfa-linolenico, EPA, DHA) e gli Omega 6 (acido linoleico ed arachidonico).

Una composizione della membrana eritrocitaria che si discosti dalla composizione ottimale può essere un segnale precoce di difficoltà cellulare, derivata da deficit enzimatici e/o squilibrio dietetico, anche prima che vi siano evidenti sintomi di malattia. La lipidomica offre la possibilità di individuare l'appropriata correzione allo stato lipidico, e quindi di fornire

l'indicazione per terapie correttive degli squilibri.

### LIPIDI

I lipidi derivano il loro nome dal greco λιπος (grasso) sono molecole organiche presenti in natura strutturalmente costituiti da lunghe catene di atomi di Carbonio e di Idrogeno uniti da legami covalenti scarsamente polari, che conferiscono il carattere di idrofobicità (non solubilità in acqua).

I lipidi hanno un'enorme importanza biologica nell'organismo essendo deputati ad importanti funzioni:

1. riserva energetica
2. alcuni derivati lipidici sono Ormoni e Messaggeri intercellulari
3. veicolano Vitamine liposolubili
4. forniscono acidi grassi essenziali
5. componenti delle membrane cellulari

### Riserva Energetica

I lipidi sono le molecole d'elezione, soprattutto come Trigliceridi, che costituiscono la riserva

energetica immagazzinata come tessuto adiposo.

1 grammo di lipidi è in grado di fornire un apporto energetico di 9 Kcal, contro le 4 Kcal di un grammo di proteine e 4 Kcal di un grammo di carboidrati. Dal punto di vista dietetico si assume che per un adulto l'apporto calorico da lipidi dovrebbe essere circa il 25% del fabbisogno energetico totale, ovviamente in un contesto di regime alimentare normale ed equilibrato. Più complesso ed articolato è il discorso relativo alla qualità di lipidi da assumere nei rapporti acidi grassi saturi, insaturi e polinsaturi, con particolare attenzione a quelli essenziali.

### Membrane cellulari

Inoltre i lipidi (soprattutto fosfolipidi) sono una componenti fondamentale della membrana cellulare, insieme a proteine e colesterolo, arrivando ad essere fino al 70% della composizione totale della membrana.

## ACIDI GRASSI

La membrana cellulare è indispensabile per la vita cellulare e le sue proprietà strutturali e funzionali sono regolate dalla composizione dei lipidi, ovvero dal tipo di acidi grassi presenti che vengono distinti in:

ACIDI GRASSI SATURI e MONOINSATURI (MUFA) che possono essere prodotti dall'organismo;

ACIDI GRASSI ESSENZIALI (EFA) che non possono essere sintetizzati dall'organismo e devono essere introdotti mediante l'alimentazione tra cui OMEGA 3 il cui capostipite è l'acido alfa-linolenico ed OMEGA 6 il cui capostipite è l'acido linoleico. Da essi derivano gli ACIDI GRASSI POLINSATURI (PUFA).

Tutti questi lipidi, come costituenti della membrana cellulare

fanno sì che essa sia dotata della giusta fluidità e permeabilità, proprietà fondamentali per il ruolo biologico svolto.

Dal punto di vista chimico la denominazione di INSATURO si riferisce alla presenza di doppi legami lungo la catena di atomi di carbonio che costituiscono il grasso, il che conferisce alla molecola alcune proprietà strutturali (ripiegamento) e funzionali (es.: attività fluidificante).

Va ricordato inoltre che i doppi legami di MUFA e PUFA sono principalmente nella forma Cis che dando luogo ad una particolare ripiegamento della molecola favoriscono l'ottimale aggregazione dei lipidi nella membrana cellulare. Il cambiamento della struttura lipidica, ad esempio per effetto dell'azione dello stress radicalico, da Cis a Trans segna una profonda modifica chimica che corrisponde ad una organizzazione spesso non compatibile con l'optimum di fun-

zionalità della membrana stessa e con possibili conseguenze significative sulla salute dell'organismo.

## EICOSANOIDI

La famiglia degli eicosanoidi comprende:

PROSTAGLANDINE (PG)

TROMBOSSANI (TX)

LEUCOTRIENI (LT)

I nomi derivano dai primi tessuti che sono stati identificati come origine delle molecole: PROSTATA - PIASTRINE - LEUCOCITI.

Gli eicosanoidi hanno un ampissimo spettro di attività biologiche:

- risposte infiammatorie
- durata ed intensità di dolore e febbre
- funzioni riproduttive
- modulano la secrezione gastrica
- regolano la pressione sanguigna (vasodilatazione e vasocostrizione)

## Omega-6

Acido linoleico (LA, 18:2-  $\Delta$ 9,12)

$\Delta$ 6 desaturasi

Acido  $\gamma$ -linolenico (18:3-  $\Delta$ 6,9,12)

elongasi

Acido dihomogamma-linolenico (20:3-  $\Delta$ 8,11,14)

$\Delta$ 5 desaturasi

Acido arachidonico (AA, 20:4-  $\Delta$ 5,8,11,14)

## Omega-3

Acido  $\alpha$ -linolenico (18:3-  $\Delta$ 9,12,15)

↓  $\Delta$ 6 desaturasi

18:4- $\Delta$ 6,9,12,15

↓ elongasi

20:4-  $\Delta$ 8,11,14,17

↓  $\Delta$ 5 desaturasi

EPA (20:5-  $\Delta$ 5,8,11,14,17)

↓ elongasi

22:5-  $\Delta$ 7,10,13,16,19

↓ elongasi

24:5-  $\Delta$ 9,12,15,18,21

↓  $\Delta$ 6 desaturasi

24:6-  $\Delta$ 6, 9,12,15,18,21

↓ degradazione

DHA (22:6-  $\Delta$ 4,7,10,13,16,19)

- inibiscono o attivano l'aggregazione piastrinica.

Gli eicosanoidi di maggiore importanza biologica sono un gruppo di molecole che derivano da un acido grasso di 20 atomi di Carbonio (C<sub>20</sub>) l'**ACIDO ARACHIDONICO (AA)**. Altri eicosanoidi derivano dall'**ACIDO EICOSAPENTAENOICO (EPA)** che a sua volta deriva dall'acido **LINOLENICO** che viene introdotto con la dieta.

La maggior fonte di acido Ara-

chidonico è il rilascio dalle cellule e nella cellula (in particolare eritrociti e piastrine) è un componente fondamentale dei fosfolipidi di membrana da cui viene rilasciato per azione della FOSFOLIPASI A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>).

**Tutte le cellule sintetizzano eicosanoidi ad eccezione degli eritrociti.**

Queste molecole sono estremamente potenti e sono in grado di causare profondi effetti fisiologici anche a basse concentrazioni.



### FAT PROFILE

Il FAT PROFILE consiste nell'analisi della composizione lipidica in acidi grassi della membrana dei globuli rossi di un individuo, con lo scopo di fornire informazioni sia sulle abitudini alimentari di una persona sia sul suo metabolismo, e con l'obiettivo di rilevare scompensi e/o disequilibri a livello lipidico prima che ciò si manifesti in una vera e propria patologia.

Esempio:

Scompensi nella cascata di sintesi degli acidi grassi saturi e monoinsaturi possono essere segno di deficienze enzimatiche correlate spesso con alcune manifestazioni patologiche sia in campo dermatologico che cardiovascolare.

Scompensi relativi agli acidi grassi polinsaturi, dal momento che devono essere assunti con la dieta, possono segnalare o una scarsa assunzione o uno scarso assorbimento o un incremento nella degradazione; in ogni caso un deficit accertato di PUFA si ripercuote sul sistema immunitario e sul sistema nervoso, fenomeno che chiama in causa l'eziologia di molti processi degenerativi quali l'invecchiamento, le dermatiti, il cancro, l'infiammazione o alcune malattie neurodegenerative (demenze, Alzheimer, Parkinson).

La scelta del globulo rosso come membrana da analizzare deriva dal fatto che la quantità e la qualità degli acidi grassi delle membrane degli eritrociti sono più stabili rispetto ad esempio ai lipidi plasmatici, che possono risentire di una dieta a breve e/o medio termine, mentre altre cellule del sangue (piastrine e globuli bianchi) sono deputate a ben precise e specialistiche funzioni con una composizione che dipende dalla loro attivazione.

Inoltre l'eritrocita, privo di alcune funzioni di base, non può sintetizzare i lipidi e pertanto la sua membrana necessariamente è il risultato dello scambio lipidico con le lipoproteine circolanti. In più essendo la vita media dell'eritrocita di 120 giorni, il dato riflette uno status di stabilità nel tempo.

L'analisi lipidica della membrana dell'eritrocita fornisce un quadro completo:

- 1) Sull'assunzione alimentare a medio termine di Omega 3 ed Omega 6; sulla presenza di altri lipidi intermedi della cascata metabolica, indicatori di attivazione o disattivazione o di malfunzionamenti enzi-

matici lungo i percorsi specifici.

- 2) Rapporto tra acidi grassi saturi e monoinsaturi, prodotti per sintesi dall'organismo, fornendo indicazioni sulla corretta funzionalità soprattutto enzimatica della via metabolica.
- 3) Sull'Acido Arachidonico (AA), ben rappresentato nella membrana eritrocitaria come componente dei fosfolipidi, da cui viene liberato enzimaticamente dalle Fosfolipasi. L'AA è il precursore delle prostaglandine e di altre molecole biologicamente attive nel sostenere ed alimentare il processo infiammatorio.

**L'analisi lipidica delle membrane eritrocitarie è quindi un potente strumento a disposizione del medico per valutare sia lo stato generale che le abitudini di vita del paziente e quindi attivare una prevenzione mirata a correggere gli scompensi evidenziati.**

**Effetti che possono essere monitorati ripetendo l'analisi**

**FAT PROFILE dopo circa 4 mesi dall'adozione del regime correttivo.**

**II FAT PROFILE CONSISTE IN UN SEMPLICE PRELIEVO DI SANGUE E NELLA COMPILAZIONE DI UN QUESTIONARIO ANAMNESTICO ED ALIMENTARE.**

**Il referto consiste nell'analisi della composizione lipidica della membrana eritrocitaria corredata dal profilo lipidomico, ovvero dalla spiegazione delle piste degli acidi grassi, esaminandone le attività enzimatiche e correlando con fattori ereditari e dietetici. Inoltre viene fornito un suggerimento nutraceutico ed indicazioni alimentari personalizzati.**

**IL TEST È UTILE SIA COME MONITORAGGIO IN CORSO DI MALATTIA SIA COME MONITORAGGIO DELLA SALUTE CELLULARE IN CONDIZIONI FISILOGICHE.**

**Dr. Ezio Gianì**

*Medicina dell'alimentazione CAM*

## **Il Ruolo dell'Ecografia Tridimensionale e Quadridimensionale nella pratica Ostetrica**

**N**onostante che la ultrasonografia tradizionale si basi su immagini bidimensionali, gli ecografisti hanno da sempre utilizzato una ricostruzione tridimensionale dell'immagine stessa: anche se le rappresentazioni ecografiche vengono acquisite in due dimensioni,

l'interpretazione delle relazioni anatomiche è comunque un processo tridimensionale. La ricostruzione spaziale era fino ad ora affidata al cervello dell'operatore. Il processo mentale di ricostruzione della terza dimensione non è però un processo facile e dipende dal-

l'abilità e dalla preparazione individuali. Non sorprende quindi il fatto che ci possa essere una profonda disparità nell'accuratezza dell'ecografia nel riconoscimento delle anomalie congenite.

L'idea di utilizzare in ostetricia uno strumento tridimensionale è nata dal desiderio di sostituire la ricostruzione mentale della terza dimensione con l'attuale visualizzazione delle strutture anatomiche nello spazio.

Fra i benefici dell'ecografia tridimensionale sono da sottolineare:

1. La possibilità di rivedere un volume acquisito in modo interattivo anche dopo che la paziente ha terminato la seduta.
2. La possibilità di utilizzare diversi piani di sezione, differenti da quello di acquisizione, per la valutazione delle strutture anatomiche.
3. La possibilità di ruotare il volume acquisito in modo da studiare le strutture anatomiche sotto diverse prospettive.
4. La disponibilità di differenti modi di visualizzazione (rendering) che consentono di vedere diverse caratteristiche della medesima struttura (ad esempio un'unica acquisizione della schiena fetale permette di visualizzare l'aspetto esterno di un meningocele in surface mode o l'atteggiamento delle strutture vertebrali sottostanti in maximum intensity mode).
5. La possibilità di trasferire i dati a centri specializzati per un riesame, senza necessità di far spostare la paziente.

Basterebbe questo per affermare che l'ecografia tridimensionale ha il potenziale per essere considerata un progresso negli strumenti ecografici.

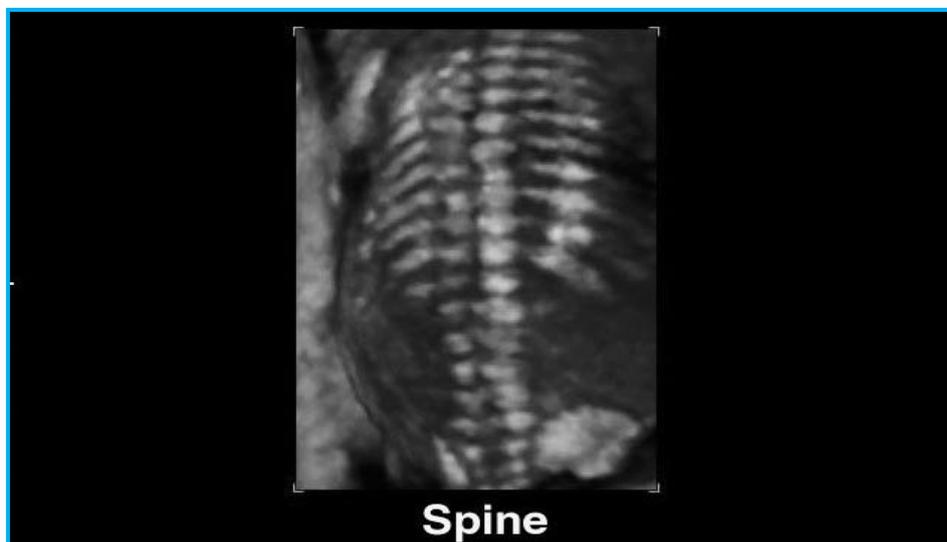
Concettualmente l'acquisizione di volumi sonografici anziché di una singola slice ci fornisce lo strumento per visualizzare le informazioni in tutti i piani ed in tutti gli orientamenti. Questo ha un potenziale diagnostico enorme.

In particolare l'eco 3D fornisce informazioni diagnostiche aggiuntive sulle anomalie facciali, in particolare sui difetti del labbro, sui difetti del tubo neurale (spina bifida o age-

nesia del corpo calloso) e sulle malformazioni scheletriche (piede torto). È comunque opportuno che lo specialista acquisisca prima con la tecnologia classica tutti gli elementi biometrici e morfologici del feto. L'esame tridimensionale si propone come ausilio e completamento di quello bidimensionale, per dirimere gli eventuali dubbi o confermare i sospetti diagnostici. Quando invece l'esame viene richiesto dalle coppie con l'unico obiettivo di "vedere" il proprio bambino è assolutamente necessario che l'ecografista precisi e sottolinei prima in modo chiaro i limiti della metodica: esiste la possibilità di non ottenere immagini accatti-

vanti. La spettacolarità dell'esame dipende fortemente dall'ecogenicità dei tessuti materni, come per tutte le altre ecografie, e dalla posizione fetale che non sempre si modifica in modo favorevole all'operatore nel corso dell'esame stesso. Pur essendo convinti della potenza diagnostica di questo nuovo strumento riteniamo che non debba essere trasformato in un mero strumento mediatico e che la coppia debba essere informata e cosciente del fatto che il vero obiettivo è quello di dare una sicurezza ancora maggiore sulla salute del loro bambino.

**Dr.ssa Giulia V. Colombo**  
*Specialista Ostetrica e  
Ginecologia CAM*



# LA MALATTIA CELIACA

La malattia celiaca (MC) è un'enteropatia infiammatoria del tratto prossimale dell'intestino tenue dovuta ad una intolleranza permanente al glutine ed a proteine da esso derivate in soggetti geneticamente suscettibili. In passato la celiachia era ritenuta una malattia rara con un quadro clinico limitato a disturbi gastrointestinali (diarrea, malassorbimento) e a stanchezza e perdita di peso; oggi può essere definita patologia ad elevata prevalenza, poiché in molti casi si presenta in forma latente o silente, infatti in Italia la prevalenza per diagnosi clinica è 1:1000, mentre la prevalenza per screening (AGA-EMA-Biopsia) risulta essere 1:184. Attualmente si possono distinguere quattro forme principali di MC caratterizzate da:

- **FORMA TIPICA:** malassorbimento con diarrea, dolori addominali, calo della crescita (soprattutto nei bambini);
- **FORMA ATIPICA:** anemia sideropenica, osteoporosi, rachitismo, stipsi e tutte le manifestazioni riconducibili a malassorbimento;
- **FORMA SILENTE:** i pazienti non manifestano nessuna sintomatologia, presentano lesioni alla mucosa intestinale che regrediscono con una dieta priva di glutine;
- **FORMA LATENTE:** la MC è presente nel soggetto ma è ancora asintomatica. È individuabile attraverso la positività ai marcatori sierologici specifici.

La MC si manifesta quando il soggetto geneticamente predisposto

introduce alimenti contenenti glutine. L'intolleranza è scatenata da una parte di questa molecola, la gliadina (frazione alcool-solubile) presente in molti cereali, quali grano, orzo, segale, avena, Kamut. La presenza di tale molecola, che passa facilmente la mucosa intestinale, stimola una risposta specifica nel sistema immunitario attraverso linfociti T e B ed il legame con l'enzima transglutaminasi (tTG) provoca la sintesi di autoanticorpi anti endomisio (EMA) e reticolina (ARA).

## DIAGNOSI

La diagnosi di MC deve essere condotta valutando unitamente la clinica del paziente ed i risultati laboratoristici. Va considerato che gli stessi sintomi possono essere ricondotti ad altre cause come malattie parassitarie (es. *Giardia Lamblia*), infettive, virali, neoplasie ed intolleranze alimentari.

La MC può essere associata a numerose malattie autoimmuni, come il diabete mellito di tipo I, l'epatite autoimmune, la colangite sclerosante, la dermatite erpetiforme ed il deficit di IgA.

Fino agli anni '80 la diagnosi di Morbo Celiaco era basata sulla biopsia intestinale, per dimostrare atrofia dei villi e lesioni nelle prime porzioni dell'intestino tenue che sono maggiormente esposte ai danni da carico di glutine. I criteri di gravità del danno basati su elementi morfologico ed istologici venivano classificati, ad esempio, secondo la scala di Marsh. Negli ultimi anni sono stati fatti molti progressi nella conoscenza di questa

patologia soprattutto grazie allo sviluppo ed all'impiego di test diagnostici non invasivi ed ad alta sensibilità. Ad oggi esistono test sierologici che offrono un valido supporto all'anamnesi di tutte le possibili forme in cui essa si manifesta. Il GLAPA (Gruppo di Lavoro delle Patologie Autoimmuni) ha emanato delle linee guida utili per la diagnosi. I test sierologici raccomandati contemplano la ricerca di anticorpi IgA o IgG anti-endomisio (EMA) e anti-transglutaminasi tissutale (tTG), a seconda che il paziente presenti un deficit di IgA oppure no (I FASE). La positività a tali test suggerisce un riscontro a livello genetico: i soggetti affetti da MC esprimono selettivamente gli antigeni HLA di classe II DQ2 (90% dei casi) e DQ8 (10% dei casi) (II FASE). La conferma finale della diagnosi arriva tramite la biopsia intestinale per la valutazione dell'atrofia dei villi.

Ci sono studi in svolgimento volti a stabilire la relazione tra MC e anticorpi anti-actina (AAA), correlati al grado di atrofia dei villi.

La presenza di fenomeni autoimmuni in soggetti celiaci è nota da tempo anche se inizialmente era ritenuta poco più che una curiosità; negli anni '70 ci fu la conferma che la celiachia è strettamente associata alla presenza nel siero di autoanticorpi diretti contro alcune componenti del tessuto connettivo, al punto che la determinazione di questi anticorpi è diventato il principale strumento diagnostico per la diagnosi sierologica del Morbo Celiaco.

## **ANTICORPI ANTI-RETICOLINA (ARA)**

Sono stati il primo marcatore sierologico ad essere utilizzato nella pratica clinica. Il test, che avviene mediante tecnica di immunofluorescenza indiretta (IFI) su sezioni di rene e di fegato di ratto, evidenzia anticorpi diretti contro strutture extracellulari del connettivo. La loro sensibilità non è molto elevata.

## **ANTICORPI ANTI-GLIADINA (AGA)**

Introdotti negli anni '80, gli AGA di classe IgA e IgG vengono dosati con metodiche immunoenzimatiche. La determinazione della classe IgG è utile soprattutto negli individui con deficit di IgA e nella fascia di età da 0 a 5 anni, poiché la sierconversione per anti tTG avviene tra i 5 e i 7 anni. La specificità degli AGA è compresa tra il 67% e il 91% perciò si ritiene che la determinazione di anticorpi anti-tTG ed EMA sia più idonea alla diagnosi di MC.

## **ANTICORPI ANTI-ENDOMISIO (EMA)**

Sono determinati mediante IFI (Immunofluorescenza indiretta) su sezioni di muscolo liscio di primate. La loro specificità e sensibilità sono elevate (99% circa), in quanto meglio correlano l'introito di glutine e l'entità del danno alla mucosa. La classe IgG è determinata, come per gli AGA, soprattutto negli individui con deficit di IgA.

## **ANTICORPI ANTI-TRANSGLU- TAMINASI TISSUTALE (tTG)**

La transglutaminasi tissutale è un enzima localizzato nello spessore della lamina intestinale che interviene nel legame tra i residui di glutamina e lisina nella molecola di gliadina, aumentandone l'affinità

con DQ2 e DQ8 dell'HLA. I neopeptidi antigenici attivano linfociti T e B con conseguente sintesi di anticorpi anti AGA e tTG. Il dosaggio avviene attraverso metodica ELISA. La letteratura riporta una superiore sensibilità nei confronti degli EMA sia nella diagnosi che nel monitoraggio della MC.

## **MARCATORI ANTIGENICI**

I soggetti affetti da MC esprimono selettivamente gli antigeni HLA di classe DQ2 e DQ8, i quali possono essere identificati mediante metodiche di biologia molecolare. La molecola DQ2 situata sulla superficie di linfociti B e macrofagi è codificata da due alleli della subregione DQ chiamati DQA1\*0501 e DQB1\*0201 e circa il 90-95% dei celiaci presenta l'aplotipo DQ2. La percentuale residua DQ2 negativa presenta l'aplotipo DQ8 codificato dagli alleli DQA1\*0301 e DQB1\*0302. Bisogna specificare che il valore predittivo negativo di DQ2 e DQ8 è vicino al 100% mentre quello positivo di DQ2 sarebbe compreso tra il 3 e il 4,5%. L'identificazione dei marcatori genetici non deve essere considerato un test di conferma, ma un esame a completamento del quadro diagnostico.

## **PRELIEVO BIOPTICO**

La biopsia duodenale rappresenta ad oggi l'esame conclusivo per la diagnosi di MC. Vengono valutati i danni ai villi intestinali, l'aumento del numero dei linfociti intraepiteliali e l'atrofia della mucosa. È importante che tali parametri vengano considerati fenomeni dinamici e progressivi, in quanto funzione dell'esposizione quantitativa e temporale al glutine.

## **LINEE GUIDA PER LA DIAGNOSI DI MC**

Soggetti con manifestazioni cliniche ed età > 5 anni:

*vedi algoritmo GLAPA (Tab. 1)*

Soggetti con manifestazioni cliniche ed età < 5 anni:

La sierconversione per anti tTG avviene tra i 5 ed i 7 anni. Qualora i marcatori sierologici risultino negativi ma i sintomi persistano è consigliata la ripetizione a distanza degli esami di laboratorio.

## **TERAPIA E MONITORAGGIO DEI SOGGETTI CELIACI**

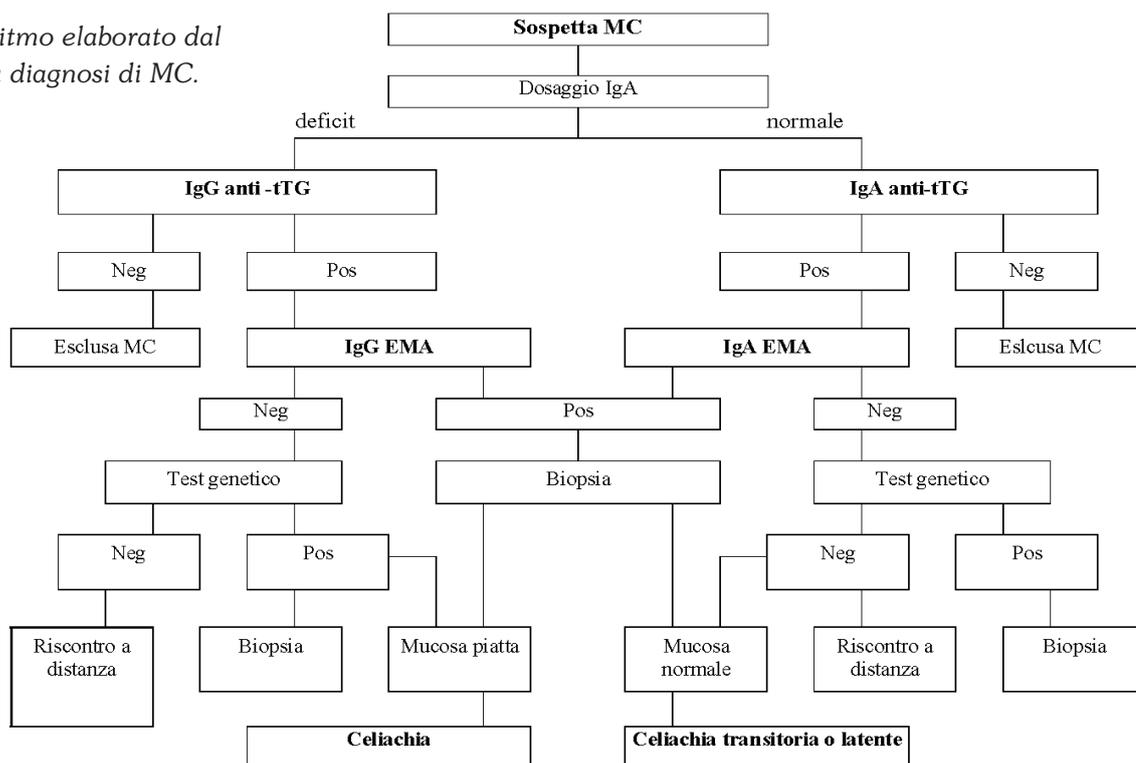
La terapia per soggetti affetti da MC consiste nell'eliminazione dalla dieta del glutine, sostituendo i cereali vietati (orzo, segale, avena e frumento) con mais, riso, miglio, manioca e grano saraceno. Il monitoraggio avviene mediante il controllo di EMA e tTG; occorre puntualizzare che la dieta priva di glutine può portare alla negativizzazione dei marcatori sierologici (tTG IgA in 4-5 mesi, IgG anche 2 anni), ma ciò non è indicativo della perfetta ricomposizione del quadro istologico.

## **RISCHIO DELLE MALATTIE AUTOIMMUNI NEI SOGGETTI CELIACI**

Recenti studi hanno dimostrato che la prevalenza di malattie autoimmuni in pazienti celiaci è più elevata che nella popolazione generale (13,8% contro 3,6%). D'altro canto la prevalenza della celiachia priva di sintomi gastroenterologici aumenta nel caso in cui più malattie autoimmuni siano associate nello stesso individuo.

Per spiegare tale fenomeno

**Tab. 1:** Algoritmo elaborato dal GLAPA per la diagnosi di MC.



sono stati chiamati in causa sia fattori genetici (predisposizione comune alle patologie per la presenza degli aplotipi HLA), che immunologici ed ambientali.

È stato ipotizzato che la prolungata esposizione al glutine aumenti il rischio di sviluppare patologie quali diabete mellito di tipo I (nel 5-6% dei diabetici si ritrovano anticorpi anti-AGA IgA e atrofia dei villi intestinali a gradi variabili), der-

matite erpetiforme (lesioni a carico della mucosa di minor gravità), tireopatie autoimmuni e sindrome di Sjogren.

Studi effettuati su pazienti svedesi e finlandesi (in cui la prevalenza di MC è elevata), hanno evidenziato che le modalità di introduzione del glutine nella dieta (età e quantità) influenzano il tipo di presentazione clinica della malattia. Il ritardo nell'introduzione degli ali-

menti contenenti glutine potrebbe favorire l'aumento di forme atipiche con assenza dei sintomi propri del MC.

La migliore strategia preventiva dunque sembrerebbe quella di non ritardare l'assunzione di glutine e rendere così manifesta e riconoscibile la malattia nella forma più classica.

**Dr.ssa Cristina Bolis**  
Immunologia CAM



**Centro Analisi Monza S.p.A.**

**MONZA:**

Laboratorio analisi mediche • via Missori, 9 • tel. 0392397350  
 Polidiagnostico • viale Brianza 21, ang. via Bellini • tel. 0392397.1  
 Sezione di ecologia • via Missori, 12 • tel. 0392397247

**altre sedi:**

**BRESSO:** via XXV Aprile, 16 • tel. 026104946

**BRUGHERIO:** via Lombardia, 277 • tel. 039878183

**BURAGO MOLGORA:** p.za Matteotti, 18 • tel. 039878183

**CARUGATE:** via C. Battisti, 32/a • tel. 0292157477

**CERNUSCO S/NAVIGLIO:** via Verdi, 36 • tel. 0292113069

**CESANO MADERNO:** via Garibaldi, 10 • tel. 0362540550

**DESIO:** via A. Grandi, 8 • tel. 0362623156

**LISSONE:** via San Carlo, 2/b • tel. 0392458166

**MILANO:** via Mecenate, 8 • tel. 025061873

**S. MAURIZIO AL LAMBRO:** via C. Battisti, 38/40 • tel. 0225410718

**SEREGNO:** p.za Risorgimento, 21 • tel. 0362234251

**VILLASANTA:** p.za Giovanni XXIII, 12 • tel. 039302366

[www.cam-monza.com](http://www.cam-monza.com)