



Mangiarsi la malattia

Pisa 11 Ottobre 2014

La storia della dieta ipoantigenica nella crioglobulinemia

Prof. Stefano Bombardieri

Unità Operativa di Reumatologia Universitaria

Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana



Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana



Comune di Pisa



PROVINCIA DI PISA

Liver involvement in essential mixed cryoglobulinemia

Bombardieri S., Ferri C., Di Munno O, Pasero G.

Abstract

Twenty-one of 30 patients with essential mixed cryoglobulinemia (EMC) had evidence of liver involvement. The liver disease was characterized by the absence of clinical symptoms, hepatosplenomegaly, mild elevation of enzymes, abnormal BSP retention and low albumin levels. Histology, available in 12 patients, showed either chronic persistent or chronic active hepatitis or liver cirrhosis; 44% of the patients had HBsAg or HBsAb in sera and/or cryoglobulins, confirming the high frequency of exposure to hepatitis B virus (HBV) infection in EMC. However, **liver lesions were similar in all patients, regardless of HBV exposure.** Since other factors usually associated with chronic liver diseases were absent or apparently irrelevant, it is tempting to speculate that a '**cryoglobulinemic hepatitis**' may exist as a **distinct syndrome**. The characteristic complement profile of the patients with EMC (low CH50 and C4, normal C3PA), not related to albumin levels, can help to differentiate this disease from chronic liver disease without cryoglobulins.

Liver involvement in essential mixed cryoglobulinemia

- Il possibile ruolo delle crioglobuline nella patogenesi della malattia epatica dei pazienti con crioglobulinemia mista essenziale (EMC) rimane tutt'altro che chiara.
- Brentjens ha osservato una infiammazione periportale e parenchimale con deposizione di antigene, anticorpo e complemento nei sinusoidi del fegato.
- E' stato proposto che il danno epatico è dovuto alla formazione di grandi quantità di complessi immuni e/o ad una loro lunga persistenza in circolazione.

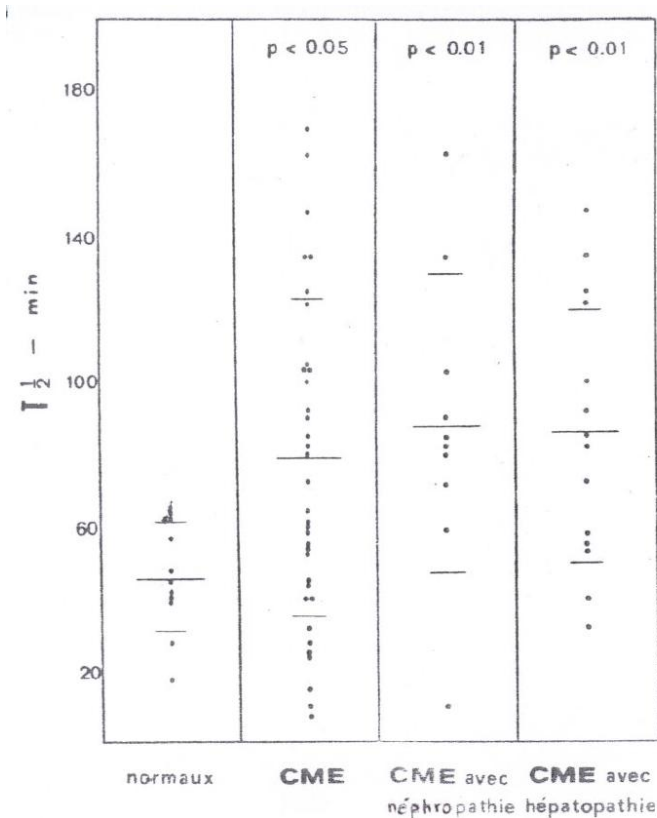
Liver involvement in essential mixed cryoglobulinemia

In accordo con questa ipotesi, in soggetti predisposti vengono formate grandi quantità di immunocomplessi circolanti (crioglobuline) in risposta ad uno stimolo antigenico cronico; le cellule di Kupffer sono preferenzialmente coinvolte nella clearance di tali complessi.

Una serie di fattori concomitanti, come ad esempio un basso livello di estrogeni o una quantità insolitamente grande di complessi potrebbe in primo luogo attivare e quindi esaurire le cellule di Kupffer.

La fonction reticulo-endothéliale splénique dans les maladies à complexes immuns

Ferri C., Pietrogrande M., Cecchetti R., Tavoni A., Cefalo A., Buzzetti G., Vitali C., Bombardieri S.



Low-antigen-content diet in the treatment of patients with mixed cryoglobulinemia

Ferri C., Pietrogrande M., Cecchetti R., Tavoni A., Cefalo A., Buzzetti G., Vitali C., Bombardieri S.

Secondo il modello dinamico proposto, i complessi circolanti nella crioglobulinemia mista competerebbero per il loro catabolismo con altri inputs diretti al sistema fagocitico mononucleare. In condizioni normali, tali inputs includono le componenti ematiche e le sostanze esogene ad alto peso molecolare che attraversano la barriera mucosale intestinale e raggiungono la circolazione sistemica attraverso la via linfatica e la vena porta.

Quindi, un regime dietetico in grado di ridurre quest'ultimo componente potrebbe aiutare a ripristinare un sistema mononucleare fagocitario, che a sua volta potrebbe rimuovere i complessi immuni circolanti.

Low-antigen-content diet in the treatment of patients with mixed cryoglobulinemia

TABLE II

LAC Diet Protocol*

Category	Basal Diet	Reintroductions					
		I	II	III	IV	V	
Cereals	Rice		All				
Simple carbohydrates	Sugar		-				
Fats	Olive oil			All			
Dairy products	None			All			
Meats, fish	Turkey				All		
Eggs	None				Yes		
Vegetables	Green, potatoes	All					
Fruits	Pears, apples	All					
Salt/spices	Salt					All	
Alcohol, beverage	Water	Coffee, tea				All	
Additives/preservatives	None					All	
Time (weeks)	0	3	6	9	12	15	18
	↑	↑			↑	↑	

↑ = clinico-immunologic evaluation reported in Figures 1, 2, and 3.

* All diets are equilibrated in elementary components: only the basal diet is moderately hypocalcemic. All patients followed a normocaloric diet according to their ideal body weight.

Low-antigen-content diet in the treatment of patients with mixed cryoglobulinemia

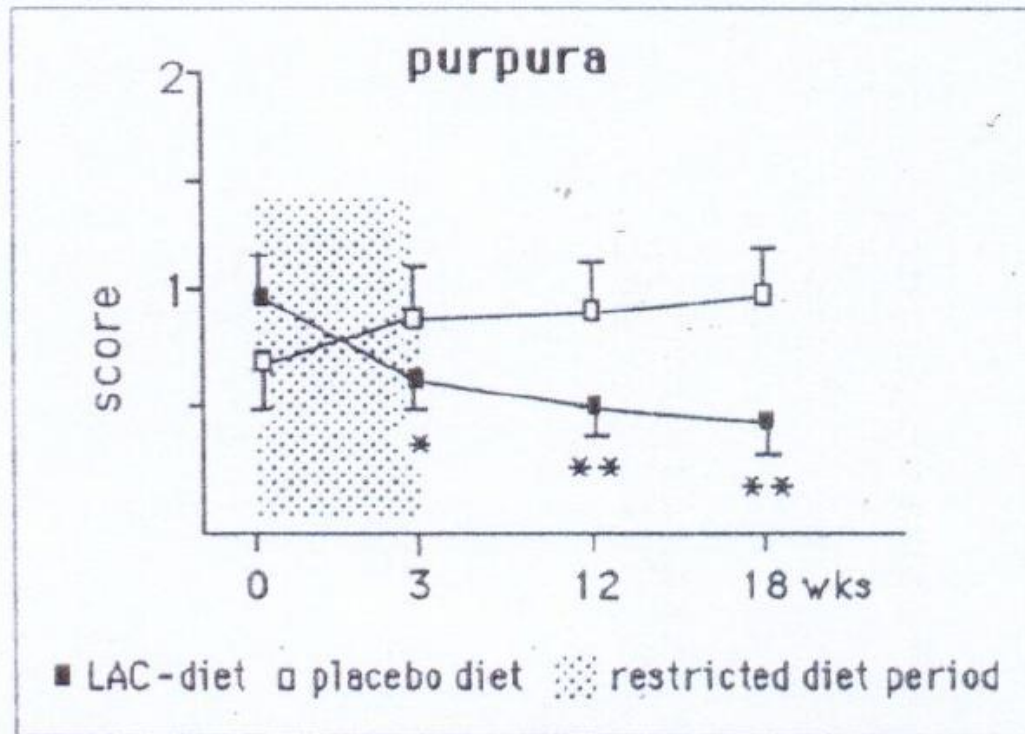
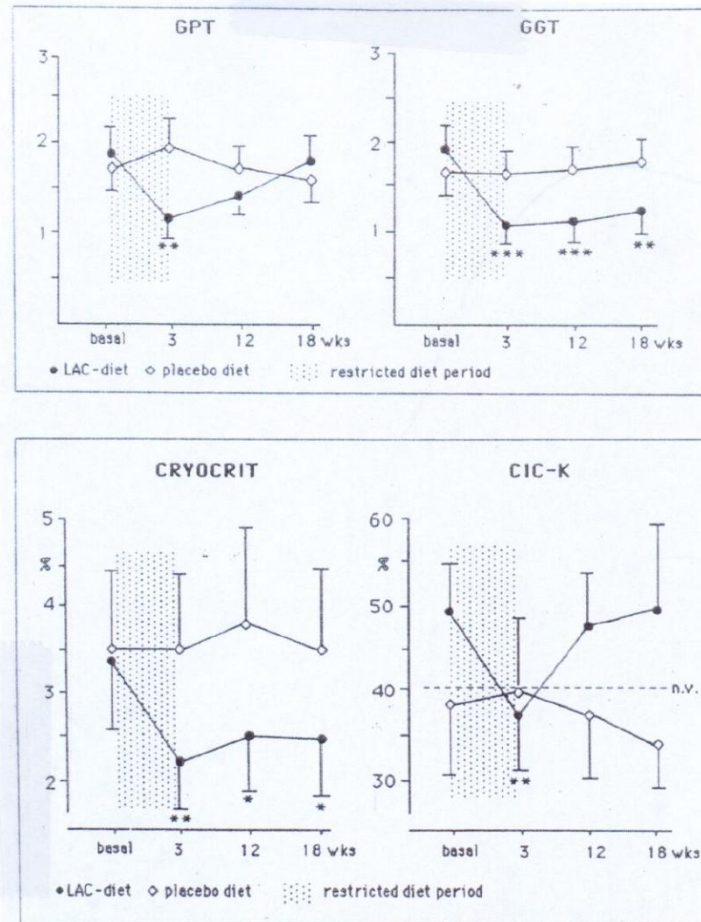
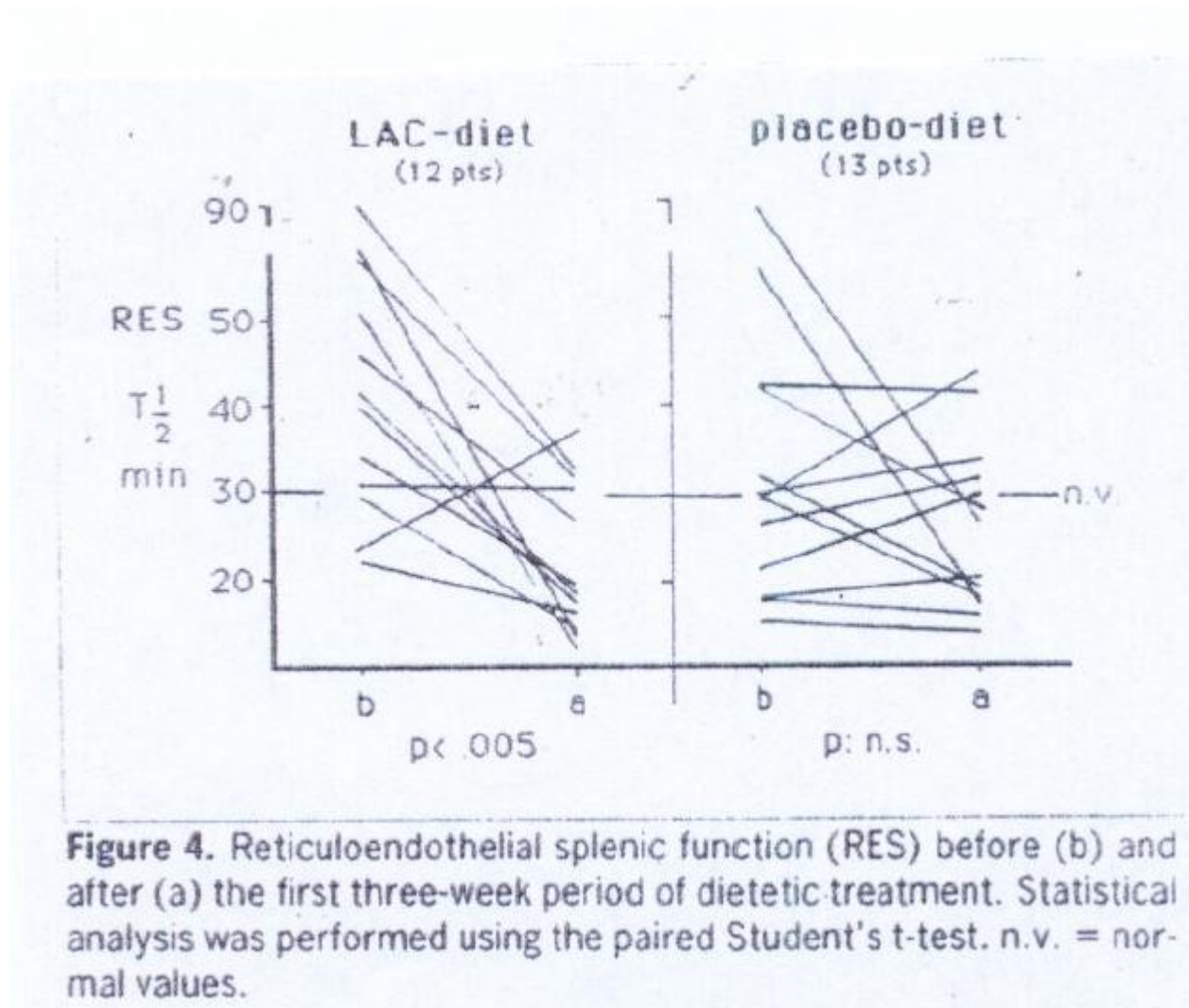


Figure 1. Purpura score (mean $\pm$ SEM) variations during LAC and placebo diets. Statistical analysis was performed using the Wilcoxon non-parametric test. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Low-antigen-content diet in the treatment of patients with mixed cryoglobulinemia



Low-antigen-content diet in the treatment of patients with mixed cryoglobulinemia



Low antigen content diet in the management of immunomediated diseases.

Bombardieri S. and Ferri C.

- PAZIENTI: 72 pazienti con crioglobulinemia mista (MC) (47 F, 16 M)
- Trattati con la “low antigen content diet” (LAC) per 10 giorni al mese
- Per il resto del mese la loro dieta abituale
- Durata dello studio 3.4 anni
- CONTROLLI: 52 soggetti con MC hanno seguito dieta libera per lo stesso periodo di tempo
- Sia pazienti che controlli non avevano alcun trattamento aggiuntivo o erano trattati con piccole dosi di 6-metilprednisolone.

Low antigen content diet in the management of immunomediated diseases.

Bombardieri S. and Ferri C.

RISULTATI

- un miglioramento più marcato in alcuni dei segni e sintomi di MC era evidente nel gruppo trattato con dieta LAC rispetto al gruppo di controllo
- miglioramento di:
- porpora 45% vs 20%
- artralgie 26% vs 16%
- debolezza 41 vs 24%
- neuropatia periferica 30% vs 4%
- criocrito 28% vs 18%