

III Congresso Nazionale: le Micotossine nella Filiera

Agro-Alimentare e Zootecnica

28-29-30 settembre 2009, ISS Roma

“MICOTOSSINE ED AUTISMO”

Maria Elisabetta Raggi Dal Moro

mariaelisabetta.raggi@bp.inf.it



IRCCS E. Medea, Bosisio Parini-Lecco



AUTISMO



Disturbo neuroevolutivo caratterizzato da un'importante compromissione qualitativa dell'interazione sociale

Colpisce al cuore il funzionamento psicologico di un bambino, in particolare la capacita' di:

- impegnarsi in **relazioni sociali** reciproche
- comunicare **sentimenti e pensieri**
- partecipare al **calore** della vita familiare

SPETTRO AUTISTICO



Disturbi caratterizzati da una menomazione qualitativa nello sviluppo della relazione sociale reciproca, delle abilità di comunicazione verbale e non verbale, e/o da un repertorio gravemente ristretto di attività e di interessi, che possono essere stereotipati e ripetitivi. Le menomazioni sono chiaramente incoerenti con il livello di sviluppo e l'età mentale. Questi disturbi di solito sono visibili all'inizio della fanciullezza.

Micotossine ed Autismo

CRITERI DIAGNOSTICI

Per la diagnosi di Autismo, debbono essere presenti almeno 6 criteri:



L'esordio della patologia deve essersi verificato **prima dell'età di 3 anni** e viene evidenziato da ritardo o funzionamento anormale:

- nell'interazione sociale
- nel linguaggio impiegato e in tale interazione
- nel gioco simbolico-immaginario

DSM IV- Autismo

- **Deficit interazione sociale (gruppo 1):**
 - Marcata compromissione nell'uso di comportamenti non verbali
 - Mancato sviluppo di appropriate relazioni con coetanei
 - Mancato tentativo di condivisione di esperienze, piaceri ed interessi
 - Mancanza di reciprocità sociale ed emotiva
- **Deficit comunicativi (gruppo 2):**
 - Ritardo o mancanza di linguaggio espressivo
 - Incapacità di iniziare o mantenere viva una conversazione
 - Uso stereotipato e ripetitivo del linguaggio
 - Mancanza di gioco di finzione e di comportamenti imitativi
- **Deficit negli interessi ed attività (gruppo 3)**
 - Ambito di interessi anormale per intensità e focus
 - Aderenza inflessibile alle routine
 - Manierismi motori
 - Interesse persistente per parti di oggetti
- Ritardo o anomalie in almeno una di queste aree prima dei tre anni.
- Non soddisfatti criteri per Sindrome di Rett e disturbo disintegrativo.

EPIDEMIOLOGIA

Inizio anni '80: 3-5 casi di autismo ogni 10000 nascite, con prevalenza delle forme insorgenti rispetto alle regressive (Gillberg et al., 1991)

Metà anni '80: incidenza raddoppiata, con i casi di autismo regressivo pari a quelli con manifestazioni evidenti sin dai primi mesi di vita (Gillberg et al, 1991)

Anni '90: 30-35 casi di autismo su 10000, con le forme regressive in netto aumento, sino a raggiungere il 75% dell'incidenza totale (Baird et al., 2000)

EVOLUZIONE DELL' INCIDENZA

3/10000 → 6/10000 → 35/10000

100/10000

(Baird G., 2006)

**....sino ad arrivare ad un rapporto 100:10000 in alcune
aree geografiche urbane del Regno Unito....**

**SIAMO DI FRONTE AD
UN'EPIDEMIA?**

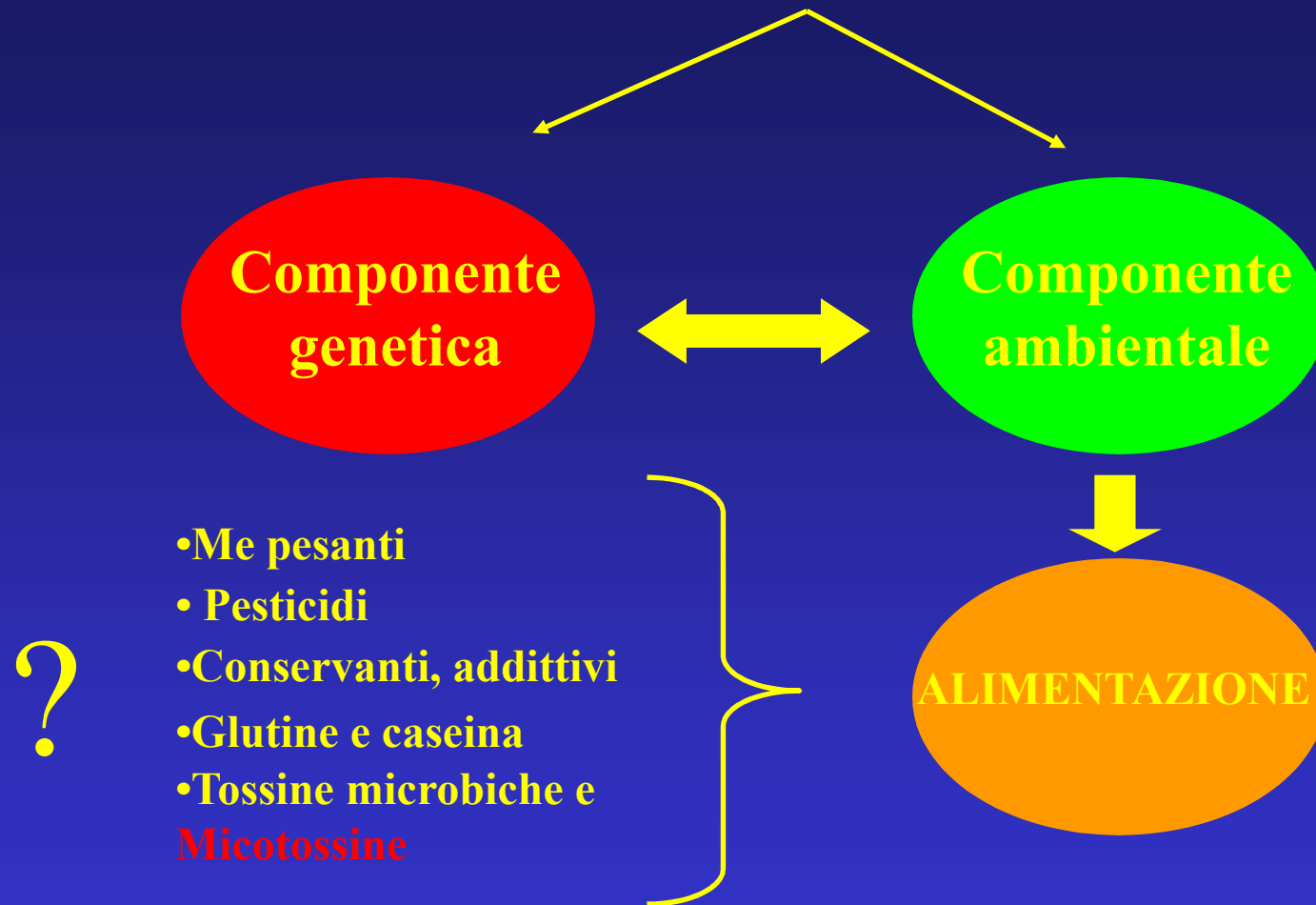
EZIOLOGIA.....UN ENIGMA

L'ipotesi più accreditata è l'origine genetica.

I geni responsabili di forme di autismo familiare sino ad ora identificati sono responsabili solo di una percentuale molto bassa di casi di autismo. Sono quindi da identificare altri geni.

Oltre a questo aspetto è sicuramente da considerare una possibile eziologia non genetica della patologia.

AUTISMO: disordine multifattoriale



Esiste la possibilità che alcuni elementi ambientali, normalmente innocui, possano interferire negativamente in soggetti più vulnerabili perché geneticamente predisposti?

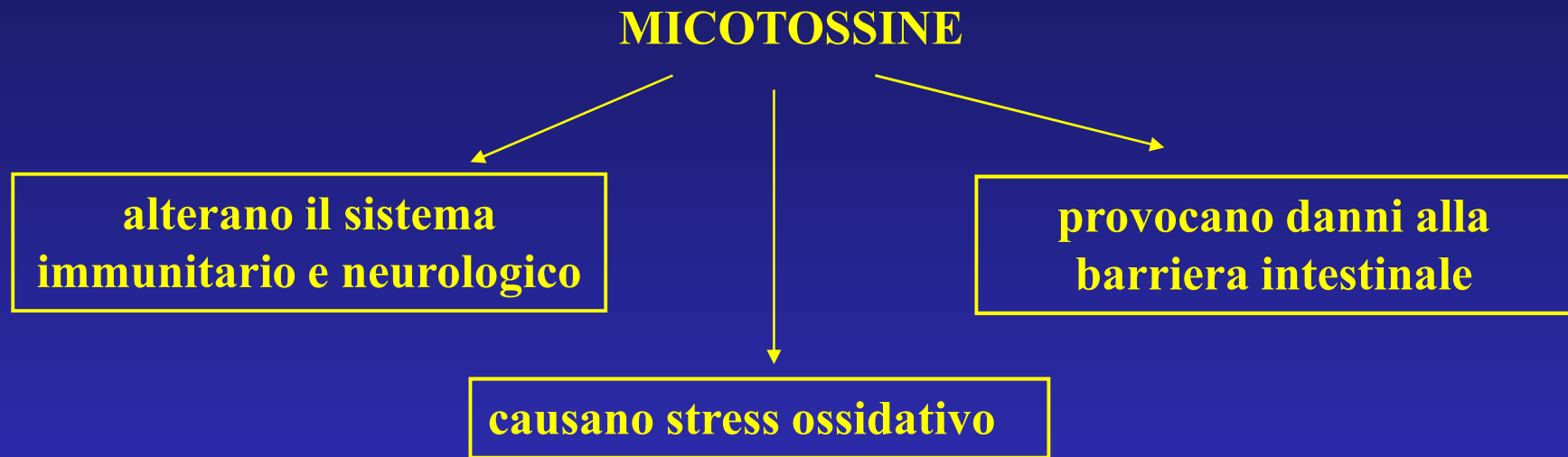
ALCUNI ASPETTI CLINICI

- Rapporto M-F 4:1 (Lotter, 1966; Wing & Gould, 1979)
- QI predominante 50-70 (McLennan, Lord & Schopler, 1993; Volkmar et al., 1993)

ALCUNI ASPETTI LABORATORISTICI

- **Disordini immunologici:** ↓ IgG, ↓ IgA, ↑ IgE (Cabanlit et al., 2007)
- Presenza di autoanticorpi a vari antigeni neuronali (GFAP, MBP, NAFF, NGF...) (Cabanlit et al., 2007)
- Disturbi gastrointestinali, **disbiosi** intestinale, ↑ citochine infiammatorie (Wakefield A., 1998)
- Allergie e intolleranze alimentari (Ashwood et al., 2006)
- Carenza di vitamine (A, E, B6) e minerali (Kotsanis G. et al, 1996)
- Vulnerabilità allo **stress ossidativo** (bassi livelli di enzimi antiossidanti e detossificanti) (Luke T. et al., 2008)

IPOTESI DI LAVORO



Esiste una **correlazione** fra l'**esposizione** ai miceti e alle micotossine, attraverso l'assunzione di alimenti contaminati, e i risultati laboratoristici e i disturbi del comportamento riscontrati nei soggetti **autistici**?

RICERCA CORRENTE 2008-2009

Stress Ossidativo e Micotossine nella Sindrome Autistica

***Campione sperimentale:* 40 soggetti con diagnosi di disturbo dello spettro autistico, con età compresa tra i 3 e i 9 anni**

***Campione controllo:* 40 soggetti reclutati tra i fratelli e le sorelle del campione sperimentale**

PRINCIPALI DOSAGGI EFFETTUATI E IN CORSO

- Dosaggio **IgG** allergologiche specifiche per alimenti e miceti
- Dosaggio **micotossine** (ISS).
- Dosaggio **MDA** (biomarker di perossidazione lipidica) e **glutathione** (antiossidante)
- Valutazione della **permeabilita'** intestinale attraverso il test al lattulosio e mannitolo.
- Ricerca dei **miceti** nelle feci.
- Analisi di mutazione del gene **LASS**.
- Valutazione del **fenotipo clinico-comportamentale**.

RISULTATI PRELIMINARI

**Anomala ma sicuramente significativa
presenza di Anticorpi fungini (IgG
allergologiche specifiche) nel siero di
bambini autistici rispetto ai controlli.**

RISULTATI PRELIMINARI

MICETI

T TEST (Controlli =21 versus primo gruppo autistici = 40)				
		p		
M1	Pennicillium notatum	0.8761		
M2	Cladosporium herbarum	0.1086		
M267	Aspergillus niger	0.0362		
M3	Aspergillus fumigatus	0.2221		
M304	Aspergillus oryzae	0.6178		
M305	Pennicillium brevi-compactum	0.2084		
M309	Aspergillus terreus	0.2542		
M310	Aspergillus nidulans	0.1244		
M311	Aspergillus flavus	0.1836		
M312	Aspergillus clavatus	0.2767		
M5	Candida albicans	0.9301		
M6	Alternaria tenuis	0.1758		
M9	Fusarium moniliforme	0.6474		

ALIMENTI

T TEST (Controlli =21 versus primo gruppo autistici = 40)				
		p		
F4	grano	0.0598		
F79	glutine	0.0874		

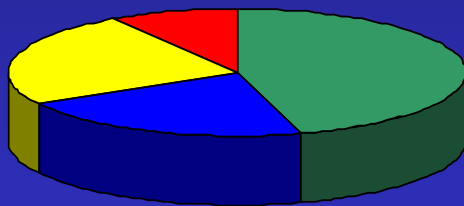
LEGENDA				
Ai limiti della significatività (ma interessante)				
Sicuramente significativo				
Molto significativo				

MICETI NELLE FECI

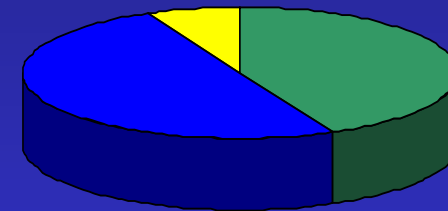
I° campionamento

numerosità

autistici



controlli



0

1

2

>2



E POI.....

Micotossine ed Autismo

RINGRAZIAMENTI



Dott.ssa Francesca Ciceri
Dott.ssa Michela Colasanto
Dott.ssa Laura Villa
Dott. Massimo Molteni



Dott. Carlo Brera
Dott.ssa Barbara De Santis
Dott. Francesco Facchiano
Dott.ssa Marina Miraglia

.....e grazie alle famiglie dei nostri bambini!

Micotossine ed Autismo