

## L'AUTOIMMUNITÀ È DONNA



Le **malattie autoimmuni** comprendono più di 80 malattie croniche che colpiscono quasi il 5% della popolazione nei paesi occidentali con effetti gravi ed invalidanti sulla qualità della vita di chi ne è affetto.

Queste malattie possono interessare praticamente **ogni organo e tessuto**, come il sistema endocrino, il tessuto connettivo, il tratto gastrointestinale, il cuore, la pelle e i reni.

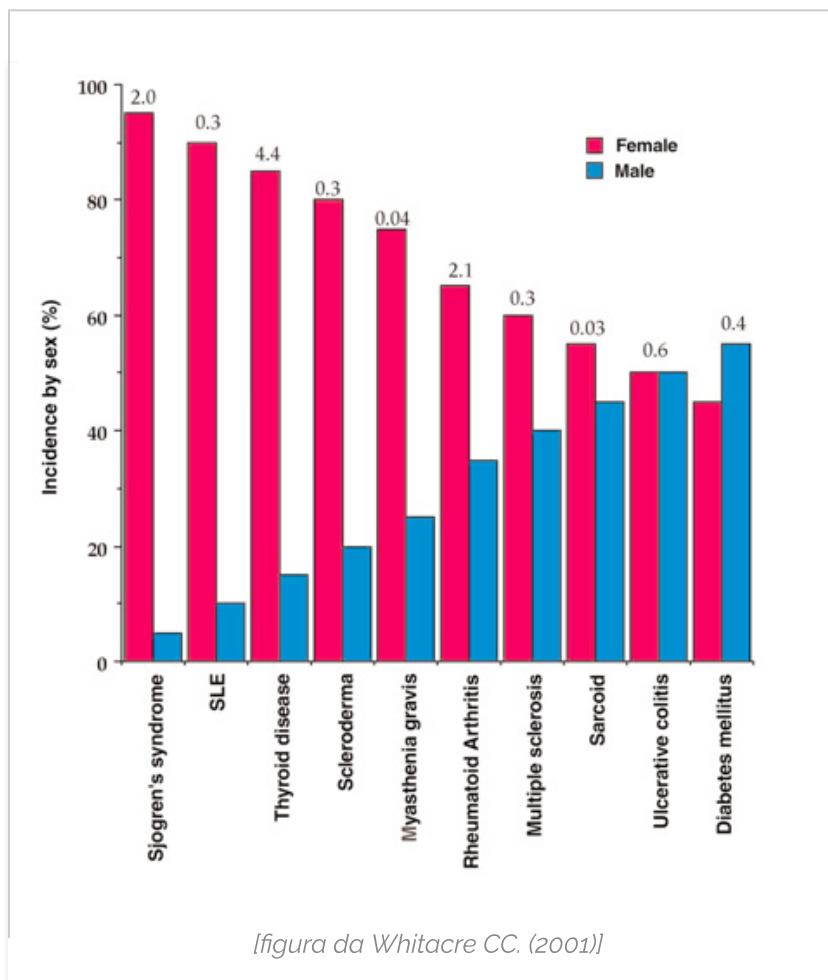
Le più **comuni malattie autoimmuni** sono lupus eritematoso sistemico (LES), sclerosi multipla (SM), diabete di tipo 1, malattie autoimmuni della tiroide, miastenia grave, artrite reumatoide e malattie infiammatorie intestinali (IBD) come morbo di Crohn e colite ulcerosa.

# La prevalenza dell'autoimmunità nel genere femminile

L'elevata **prevalenza nelle donne** è un aspetto ricorrente e significativo: si stima infatti che circa l'80% delle persone affette appartengano al genere femminile.

Dalla letteratura scientifica, è possibile ottenere la proporzione dell'incidenza in base al sesso:

- la più eclatante differenza si ha nella sindrome di Sjogren (rapporto donne: uomini pari a 16:1), nel LES (9:1) e nelle malattie autoimmuni tiroidee (Hashimoto 19:1; Graves 7:1)
- in artrite reumatoide, SM e miastenia grave, il rapporto tra donne e uomini è 2-3:1
- è trascurabile la differenza fra i due generi in IBD e diabete di tipo 1



È interessante notare che la **maggiore incidenza fra le donne** rispetto agli uomini dei disturbi autoimmuni del tessuto connettivo (come artrite reumatoide, LES e sclerodermia) si osserva nel periodo compreso fra **tarda adolescenza e 50 anni**, con un picco rilevante nella decade 41-50, in coincidenza con i maggiori cambiamenti dei livelli ormonali nella donna.

Con l'arrivo della menopausa, la differenza di genere si affievolisce e, nel caso dell'artrite reumatoide, dopo i 75 anni l'incidenza è maggiore negli uomini.

Questa evidenza epidemiologica ha indirizzato per molti anni gli studi sull'influenza degli ormoni nel determinare il rischio di malattia, a causa delle **fluttuazioni ormonali** a cui le donne sono esposte per tutta la vita.

Probabilmente, gli ormoni sessuali come estrogeni, androgeni, progesterone e prolattina, possono mediare la maggior parte delle differenze nelle risposte immunitarie legate al sesso. Tuttavia, il quadro è probabilmente più complesso e va ricercato nelle interazioni tra fattori genetici, ormonali e ambientali.

## Fattori di rischio ormonali

**Le donne hanno una maggiore immuno-reattività**, rispetto ai maschi, con livelli di immunoglobuline più elevati e una maggiore produzione di anticorpi in seguito a stimolazione da parte di antigeni.

Complessivamente, quindi, **le donne attivano risposte immunitarie più potenti** ed efficaci, ma, per la stessa ragione, hanno una maggiore suscettibilità all'autoimmunità.

**Estrogeni e androgeni** influenzano direttamente lo sviluppo di una risposta immunitaria di tipo Th1 o Th2 interagendo con i recettori ormonali presenti nelle cellule immunitarie.

Al tempo stesso, le cellule del sistema immunitario, attraverso la produzione di citochine, possono regolare la produzione di ormoni sessuali, suggerendo una regolazione bidirezionale della risposta immunitaria.

In generale:

- **estrogeni**, in particolare 17- $\beta$  estradiolo, agiscono come immunomodulatori dose-dipendenti. Ad alte dosi, come ad esempio durante la gravidanza, gli estrogeni hanno un effetto antinfiammatorio (per garantire la tolleranza immunitaria madre-feto), mentre a basse dosi hanno un effetto proinfiammatorio;
- **androgeni** agiscono come immunosoppressori naturali;
- **progesterone** ha un effetto antinfiammatorio.

Nella donna, i livelli di estrogeni e progesterone diminuiscono con l'arrivo della menopausa.

Questo potrebbe, almeno in parte, spiegare l'alto rapporto donne:uomini nell'insorgenza di alcune malattie autoimmuni nel periodo della peri-menopausa (convenzionalmente fra 40 e 50 anni).

**L'azione protettiva degli androgeni** è stata dimostrata da studi che hanno evidenziato che uomini con artrite reumatoide hanno livelli di testosterone significativamente più bassi. Analogamente, uomini con bassi livelli di cortisolo sierico e bassi livelli di testosterone presentano un rischio maggiore di sviluppare artrite reumatoide.

Il ruolo degli ormoni sessuali, tuttavia, non è semplice e lineare. La suscettibilità alle malattie autoimmuni può essere il risultato di una complessa interazione e

bilanciamento tra tutti gli ormoni che, d'altronde, hanno lo stesso precursore: il colesterolo.

## Interazione geni-ambiente: l'integrità delle barriere

Nella suscettibilità alle malattie autoimmuni la genetica gioca un ruolo chiave.

In un individuo geneticamente suscettibile, l'esposizione a fattori ambientali (come luce solare, dieta, allergeni, agenti infettivi o tossine ambientali) può agire per avviare un processo autoimmune.

Gli **effetti combinati di geni e ambiente** si manifestano a livello delle mucose dell'organismo. Pelle, occhi, mucosa nasale/orale, polmoni, tratti urogenitale e gastrointestinale agiscono come barriere di protezione nei confronti di agenti fisici, chimici e microbici.

Per questa ragione, la maggior parte delle **cellule immunitarie** di tutto l'organismo è associato alle mucose.

Le cellule di questi tessuti "barriera" devono mantenere l'integrità della loro membrana cellulare, non devono essere presenti carenze di elementi essenziali, quali sono i grassi polinsaturi, per mantenere l'organizzazione della membrana e regolare le risposte infiammatorie ed immunitarie.

L'alterazione dell'integrità dei sistemi di barriera, colpendone la struttura (con aumento di permeabilità) o le funzioni (per esempio, nell'intestino, inducendo l'alterazione della popolazione microbica commensale), può difatti portare ad una **risposta infiammatoria "esagerata"** al contatto con qualsiasi tipo di agente, e ciò può innescare o perpetuare il processo autoimmune in quei soggetti particolarmente sensibili o predisposti.



**L'alimentazione provvede all'apporto di elementi essenziali**, ovvero non preparati dall'organismo umano ma indispensabili per la formazione delle sue cellule.

Ma se la dieta non è equilibrata, per esempio non apporta **grassi essenziali**, si può determinare una condizione di precarietà a livello cellulare epiteliale e della regolazione dei processi infiammatori.

In soggetti fragili queste carenze devono essere attentamente evitate, e un check-up con **analisi lipidomica di membrana** diviene strumento di controllo necessario.

---

Per approfondire su LIPIMAGAZINE:

- [AUTOIMMUNITÀ e ALIMENTAZIONE](#)
- [LA LIPIDOMICA nell'INTEGRITÀ delle BARRIERE](#)

---

Per approfondire nella letteratura scientifica:

*Whitacre CC. Sex differences in autoimmune disease. Nat Immunol. 2001 Sep;2(9):777-80.*

<https://doi.org/10.1038/ni0901-777>

*Rainer H. Straub " The Complex Role of Estrogens in Inflammation" Endocrine Reviews, Volume 28, Issue 5, 1*

August 2007, Pages 521–574, <https://doi.org/10.1210/er.2007-0001>

Oliver, J.E., Silman, A.J. Why are women predisposed to autoimmune rheumatic diseases?. *Arthritis Res Ther* 11, 252 (2009). <https://doi.org/10.1186/ar2825>.

---

Articolo a cura del Gruppo redazionale di Lipinutragen

*Le informazioni riportate non devono in alcun modo sostituire il rapporto diretto tra professionista della salute e paziente.  
I consigli alimentari presenti nell'articolo non sono da intendersi sostitutivi di un piano alimentare personalizzato e sono da adattare ai casi specifici.*

---

**Foto:** 123RF Archivio Fotografico: 69266179 : ©mandameeca |  
65512027 : ©kerdkanno

---

