



La celiachia: il camaleonte clinico

Editoriale di Carlo Catassi

Il camaleonte è notoriamente un “simpatico” rettile africano in grado di cambiare aspetto, grazie alla sua unica capacità di mutare il colore della pelle. In medicina l’aggettivo “camaleontico” viene utilizzato per indicare quelle patologie che si possono presentare in tanti modi diversi, situazione che è ben esemplificata dalle molteplici e variabili presentazioni cliniche della celiachia.

La forma tipica intestinale, caratteristica del bambino piccolo che presenta diarrea cronica, inappetenza, ritardo di crescita ed addome espanso, è quella nota da tempo immemorabile e più facile da sospettare. Da quando si sono diffusi esami di laboratorio, come gli anticorpi anti-trasglutaminasi, che permettono di ricercare la celiachia con un semplice esame di sangue, sono state messe in luce tante altre possibili presentazioni, molte delle quali insospettabili precedentemente: tra queste, cosiddette forme atipiche o non-classiche, merita ricordare ad esempio la bassa statura ed il ritardo puberale, l’epatite, l’anemia da carenza di ferro (specie nei casi che non rispondono alla cura con ferro somministrato per bocca), la stanchezza cronica,

il dolore addominale ricorrente e la stomatite aftosa ricorrente. Esistono poi le forme silenti, cioè quei casi di celiachia scoperti per caso, ad es. per un esame “a tappeto” dei familiari di un bambino celiaco, in soggetti che non presentano apparentemente alcun disturbo.

Questa grande variabilità clinica della celiachia indica forse l’esistenza di forme diverse dal punto di vista della gravità e del rischio di complicanze? La risposta è sostanzialmente negativa, poiché in tutti i casi di celiachia, siano essi tipici, atipici o silenti, si riscontrano le stesse alterazioni autoimmuni a livello del sangue (autoanticorpi) e la stessa tipologia di lesione della mucosa intestinale alla biopsia. Anche il rischio di complicanze rimane lo stesso, poiché è ben noto che, ad esempio, una forma di celiachia silente si può complicare, se non curata, con osteoporosi, manifestazioni neurologiche o refrattarietà al trattamento dietetico (di cui si parla in altro articolo del presente fascicolo). Quindi, a fronte della variabilità di aspetto del camaleonte celiaco, il trattamento dietetico deve essere sempre lo stesso, cioè la dieta rigorosamente priva di glutine.

Resta da chiarire quale sia la strategia più indicata per riconoscere tutti i casi di celiachia, compresi quelli clinicamente più sfumati. Fino ad ora si era sempre sostenuto che la politica migliore fosse quella del “case-finding” cioè la ricerca della celiachia nei soggetti che appartengono a categorie a rischio per sintomi o condizioni associate. I dati più recenti indicano tuttavia che in tal modo si riesce a riconoscere non più del 30% della casistica complessiva di celiachia, mentre gli altri 70% sfuggono alla diagnosi e rimangono esposti al rischio di complicanze. Pertanto, prende sempre più campo l’ipotesi, tra gli esperti, di riconsiderare la possibilità di uno screening generale della popolazione in età pediatrica. Questo approccio oggi non solo è realizzabile, ma può essere anche semplificato attraverso una sorta di “filtro pre-screening”, basato sulla ricerca dei geni di predisposizione alla celiachia. In tal modo è possibile limitare i prelievi di sangue venoso ai bambini geneticamente predisposti. Questa innovativa strategia diagnostica permetterebbe finalmente di riconoscere il camaleonte celiaco anche quando cambia aspetto.



La mappa mondiale della celiachia

In questo articolo parleremo di come varia la frequenza della celiachia “nel tempo e nello spazio”. Questa informazione è molto importante non solo per la rilevanza statistica, ma in quanto permette di formulare ipotesi sui fattori che possono influenzare lo sviluppo di questa patologia, tanto diffusa nella società attuale.



PROFESSOR CARLO CATASSI

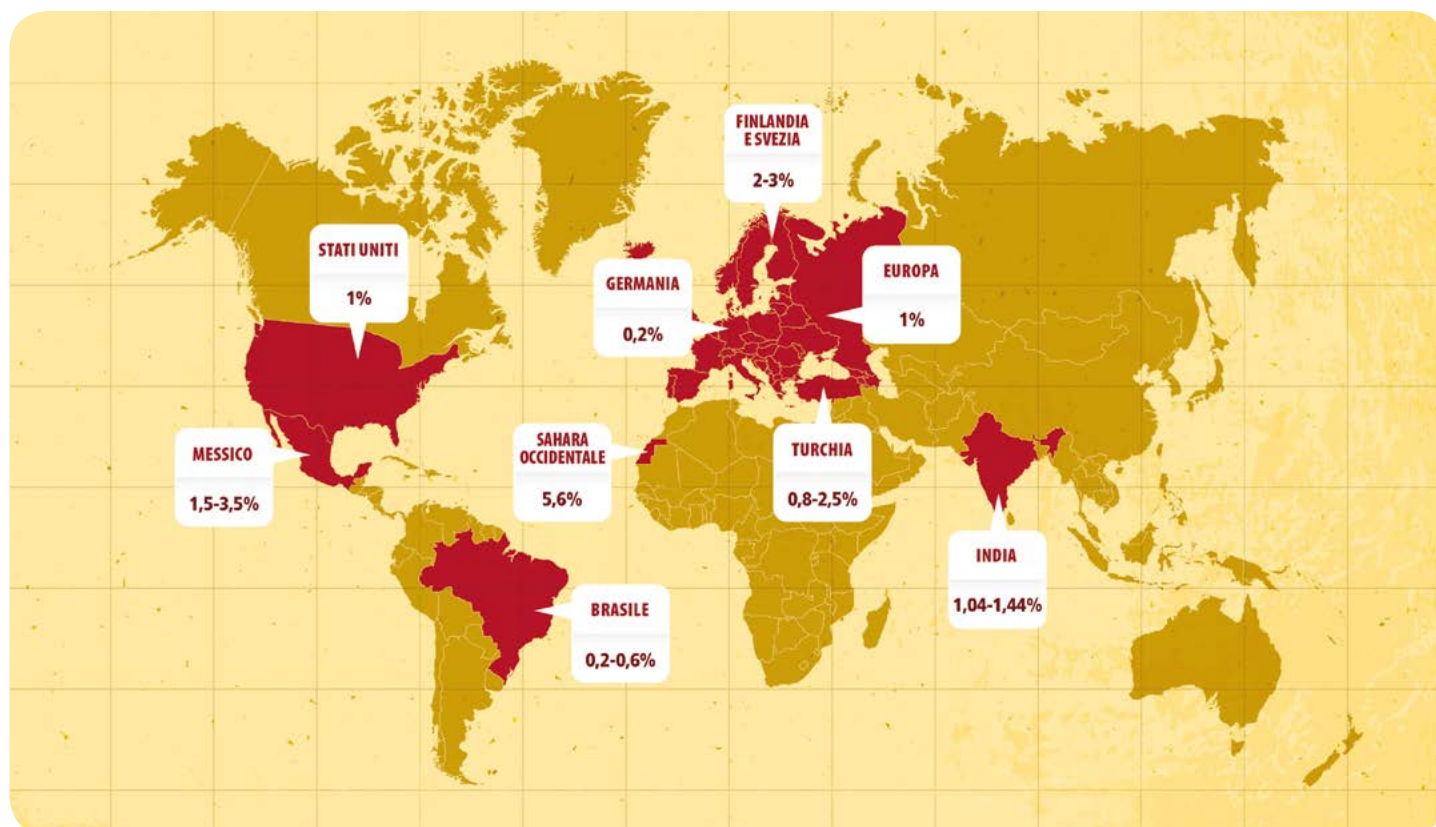
Professore di pediatria all'Università Politecnica delle Marche, Ancona. Presidente della Società Italiana di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica, anni 2013-2016. Coordinatore del Comitato Scientifico Dr. Schär.

Gli studi epidemiologici hanno messo in evidenza una ulteriore preoccupante realtà: nei Paesi occidentali la frequenza di celiachia è in aumento.

Lo studio della epidemiologia della celiachia ha ricevuto un enorme impulso in seguito allo sviluppo di test diagnostici semplici ed affidabili, con i quali è stato possibile analizzare la frequenza di malattia in maniera accurata, in diversi contesti ambientali e geografici. Questi esami, tra i quali ricordiamo gli anticorpi antigliadina, anti-transglutaminasi, anti-endomysio ed i test di predisposizione genetica HLA, possono infatti essere eseguiti prelevando poche gocce di sangue ed analizzando i campioni a distanza (nel caso localmente non siano disponibili le attrezzature di laboratorio, come accade in alcuni paesi in via di sviluppo). Le indagini a tappeto eseguite su scala mondiale hanno messo in evidenza una interessante mappa di frequenza della celiachia nel mondo, sulla quale ci soffermeremo brevemente di seguito.

In passato la celiachia era considerata una malattia rara, appannaggio pressoché esclusivo della popolazione europea e della fascia di età pediatrica. Le prime indagini a tappeto con i test sopra accennati, eseguite a partire

dagli anni '80 del secolo scorso, hanno messo in evidenza una realtà ben diversa: la celiachia è una delle patologie più frequenti in assoluto, almeno tra quelle che durano tutta la vita, che colpisce indifferentemente bambini ed adulti, ma con una certa predilezione per il sesso femminile (rapporto maschi/femmine = 1:1.5-2). In Italia ed in Europa in generale, sulla degli studi più approfonditi al riguardo, la frequenza media di celiachia si aggira attorno all' 1% della popolazione, con variazioni notevoli da un Paese all'altro: ad es. in Germania la celiachia colpisce “solo” lo 0.2%, mentre in Finlandia interessa oltre il 2% della popolazione. Poiché le differenze genetiche tra queste popolazioni sono minime, è probabile che le suddette variazioni dipendano soprattutto da fattori ambientali ancora poco noti, quali la alimentazione infantile, le infezioni intestinali e la tipologia della flora batterica intestinale (cosiddetto “microbioma”). Una frequenza media dell' 1% è stata riscontrata anche in altri Paesi nei quali la popolazione è prevalentemente di origine europea quali gli USA, l'Australia e l'Argentina.



Mappatura dell' epidemiologia della malattia celiachia caratterizzata da forte crescita nei classici Paesi e a diffondere in nuove regioni del mondo

Gli studi epidemiologici hanno messo in evidenza una ulteriore preoccupante realtà: nei Paesi occidentali la frequenza di celiachia è in aumento. Ad es. negli USA, nel corso degli ultimi 40 anni si è passati da una frequenza di 2 casi per mille a 10 casi per mille (1%), dato allarmante che, ancora una volta, suggerisce la responsabilità di cause ambientali, quali la diffusione di grani maggiormente “tossici”, la minore fermentazione dell’impasto panificatorio, etc.

Parallelamente alle indagini epidemiologiche, si è sviluppato il concetto dell’“iceberg celiaco”. Infatti la frequenza dei casi di celiachia identificati per sintomi, per quanto in costante aumento, è largamente inferiore rispetto alla prevalenza totale precedentemente riportata.

Una percentuale di casi pari a circa il 70-80% sfugge alla diagnosi (parte sommersa dell’iceberg), generalmente a causa di sintomi sfumati o addirittura assenti, con il rischio di complicanze tardive legate al mancato trattamento dietetico della malattia.

Nei Paesi in via di sviluppo la realtà epidemiologica della celiachia è ancora più allarmante rispetto al mondo occidentale. In primo luogo, è stato sfatato il luogo comune che la celiachia colpisca prevalentemente gli europei: infatti una frequenza simile di malattia (1% circa) è stata riscontrata in popolazioni del Nord-Africa, del Medio Oriente e dell’India. Addirittura è stata individuata una popolazione africana, i Saharawi originari del Sahara occidentale,

nella quale la celiachia presenta una diffusione endemica pari al 6-7% della popolazione infantile. Si ignorano i motivi di tale picco di frequenza, ma si sospetta che tale situazione possa dipendere dal repentino cambiamento delle abitudini alimentari dei Saharawi, popolo che in tempi passati consumava soprattutto latte e carne di cammello mentre di recente ha acquisito, dopo la colonizzazione spagnola, abitudini alimentari di tipo europeo, con aumento spiccato del consumo di derivati del frumento. Nei Paesi in via di sviluppo la celiachia non diagnosticata può causare quadri di malnutrizione proteico-calorica molto gravi, con conseguente aumento del rischio di altre malattie e di mortalità infantile. A causa della scarsa consapevolezza della celiachia a livello della classe medica e della ridotta disponibilità di test diagnostici, i casi diagnosticati sono una minima parte rispetto a quelli complessivi. Ad es. in India si calcola che, a fronte di alcune migliaia di casi riconosciuti in tutto il Paese, siano presenti dai 5 ai 10 milioni di casi di celiachia (un iceberg di malattia pressoché totalmente sommerso).

Una frequenza media dell' 1 % è stata riscontrata anche in altri Paesi nei quali la popolazione è prevalentemente di origine europea

Comincia a farsi strada il concetto dell'opportunità dello screening "a tappeto".

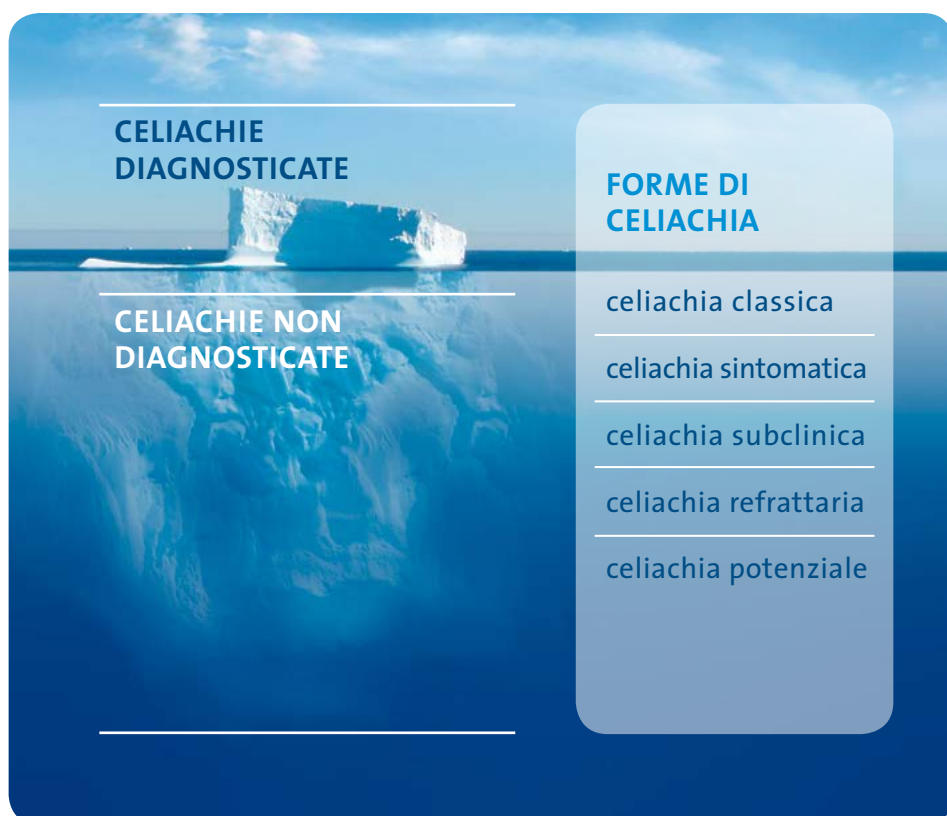


Vista la situazione precedentemente esposta, è lecito chiedersi quale sia la strategia più efficace per far "emergere" i casi di celiachia che sfuggono alla diagnosi. L'opzione più condivisa finora è stata quella di raccomandare la ricerca della malattia, mediante gli appropriati test diagnostici, in tutti gli individui che appartengano a categorie "a rischio", come ad es. i familiari del celiaco, persone affette da patologie autoimmuni o con sintomi suggestivi di celiachia quali scarsa crescita, disturbi intestinali persistenti, anemia, etc. Questa strategia,

detta "case-finding", è valida sul piano etico e per i costi contenuti, ma presenta una scarsa efficacia poiché porta alla diagnosi di non più del 30% dei casi. Comincia pertanto a farsi strada il concetto dell'opportunità dello screening "a tappeto", basato sull'esecuzione di un esame di sangue per la ricerca degli anticorpi celiaci a tutta la popolazione infantile, ad es. all'ingresso nella scuola dell'obbligo (6 anni). L'efficacia di questa strategia potrebbe essere implementata ricercando la predisposizione genetica alla nascita (il test HLA può

essere eseguito su goccia di sangue come altri screening neonatali), per poter limitare il test anticorpale solo ai bambini risultati positivi al test genetico.

In conclusione, possiamo affermare che la mappa mondiale della celiachia è molto più "affollata" di quanto si ritenesse in passato, situazione che merita una grande attenzione sanitaria sia nei Paesi occidentali che quelli in via di sviluppo. Lo studio della epidemiologia della celiachia contribuisce ad individuare i possibili fattori ambientali responsabili delle fluttuazioni di frequenza. Sul piano pratico, è necessaria una maggiore consapevolezza di questa patologia "camaleontica", unitamente ad eventuali strategie di screening di massa, per far emergere il più possibile l'iceberg celiaco, cioè i numerosi casi che ancora oggi sfuggono alla diagnosi.



RIFERIMENTO BIBLIOGRAFICO

Catassi C, Gatti S, Fasano A
 "The New Epidemiology of Celiac Disease"
 Journal of Pediatric Gastroenterology &
 Nutrition, July 2014 Volume 59

Analisi delle abitudini alimentari nelle persone con e senza celiachia

Quanto è equilibrata è la dieta dei celiaci ? In questo articolo, Nicoletta Pellegrini presenta uno studio relativo a questo argomento.

Nella celiachia l'unico trattamento terapeutico possibile è una dieta che preveda l'esclusione di tutti quegli alimenti contenenti glutine e la loro sostituzione con prodotti a base di cereali gluten free. Tuttavia, se da un lato l'attinenza ad una dieta gluten free permette la remissione dei sintomi e il raggiungimento di un buono stato di salute, dall'altro la domanda che si pone la comunità scientifica è se questa dieta sia adeguata dal punto di vista nutrizionale. I diversi studi compiuti negli ultimi 10 anni hanno infatti messo in evidenza, anche se con risultati contrastanti, come la popolazione celiachia non introduca quantità raccomandate di alcuni importanti nutrienti. Nella maggior parte degli studi si suggerisce che le persone affette da celiachia introducono meno carboidrati complessi, fibra, folati, calcio, ferro, ma più proteine ed energia da grassi totali e saturi delle raccomandazioni, avanzando l'ipotesi che la dieta priva di glutine possa risultare, a lungo

termine, non equilibrata. Con l'obiettivo di contribuire a chiarire la qualità nutrizionale della dieta gluten free della popolazione celiachia italiana, insieme al Centro per la Prevenzione e la Diagnosi della Celiachia dell'Università di Milano, stiamo attualmente svolgendo uno studio su un totale di 300 persone (150 pazienti celiaci e 150 soggetti non celiaci). I volontari sono stati arruolati secondo una serie di criteri di inclusione quali l'età (tra 18 e 70 anni), l'aver abitudini alimentari stabili e quindi, nel caso dei celiaci, essere a dieta gluten free da almeno 2 anni, non essere affetti da patologie metaboliche o croniche, non essere in particolari stati fisiologici o seguire particolari regimi alimentari. Per rilevare le abitudini alimentari, sono stati scelti due strumenti di indagine: un diario nel quale ogni soggetto riporta tutti gli alimenti e le bevande assunte nell'arco di una settimana e un questionario di frequenza sottoposto ai volontari con un'intervista durante la visita di arruolamento. Il primo strumento consente di rilevare in modo molto preciso le abitudini alimentari, ma si limita agli alimenti consumati in una settimana che potrebbe non descrivere le abitudini generali della persona. Il secondo invece dà un'indicazione più generale, riferendosi alla dieta dell'anno precedente, ma risulta meno preciso. Usando entrambi gli strumenti otterremo informazioni complementari e nello stesso tempo valideremo il questionario di frequenza, sviluppato per la popolazione generale sana, al fine di estendere il nostro studio anche ad altri centri italiani e avere informazioni su un campione più ampio di celiaci. I risultati preliminari raccolti fino ad ora ci suggeriscono che i celiaci introducono troppa energia da grassi, soprattutto saturi, e



NICOLETTA PELLEGRINI

Department of Food Science,
University of Parma

Si ipotizza che la dieta priva di glutine a lungo termine potrebbe non risultare equilibrata.

INFO

Questionario di frequenza (Food Frequency Questionnaire)

Il questionario si riferisce al consumo di cibo durante l'ultimo anno e registra 148 alimenti. Per ognuno viene valutato il consumo medio (porzioni pre-determinate) e la frequenza di consumo (1-6 volte al giorno, settimana, mese o anno). Foto a colori aiutano a determinare le dimensioni delle porzioni degli alimenti.





sodio, probabilmente per un elevato consumo di dolci, mentre solo una piccola percentuale di questi ha un'adeguata introduzione di calcio, ferro, folati e fibra. La conclusione dello studio, prevista per la fine dell'anno, consentirà di raccogliere molte informazioni sulla dieta dei pazienti celiaci che potranno essere utilizzate per aiutare i celiaci ad alimentarsi meglio.

La presentazione di questo studio la si può trovare sulla pagina del Dr. Schär Institute (<http://www.drschaer-institute.com/it/aree-cliniche/celiachia/clinical-library/webinar-e-conferenze/>). Vi terremo aggiornati sui risultati finali.



INFO

Molti dei nostri prodotti di consumo quotidiano, come ad esempio il pane, sono ricchi di fibre, particolarmente importanti soprattutto per chi segue una dieta senza glutine. Il contenuto di sale dei nostri prodotti è stato sensibilmente ridotto. In questo modo accogliamo le raccomandazioni degli esperti in scienza dell'alimentazione e andiamo incontro alle richieste per la tutela dei consumatori a vantaggio della salute di chi ci sceglie. Riduciamo costantemente il contenuto di zuccheri del nostro assortimento di dolci, oltre a rinunciare del tutto ai dolcificanti chimici.

RIFERIMENTO BIBLIOGRAFICO

Grehn, S., Fridell, K., Lilliecreutz, M., Hallert, C., Dietary habits of Swedish adult coeliac patients treated by a glutenfree diet for 10 years. *Scand. J. Nutr.* 2001, 45, 178-182.

Wild, D., Robins, G. G., Burley, V. J., Howdle, P. D., Evidence of high sugar intake, and low fibre and mineral intake, in the gluten-free diet. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010, 32, 573-581.

Kinsey, L., Burden, S.T., Bannerman, E., A dietary survey to determine if patients with coeliac disease are meeting current healthy eating guidelines and how their diet compares to that of the British general population. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2008, 62, 1333-1342.

Hallert, C., Grant, C., Grehn, S., Grännö, C., Hultén, S., Midhagen, G., Ström, M., Svensson, H., Valdimarsson, T. Evidence of poor vitamin status in coeliac patients on a gluten-free diet for 10 years. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002, 16, 1333-1339.

Dall'Asta C., Scarlato A.P., Galaverna G., Brighenti F., Pellegrini N. Dietary exposure to fumonisins and evaluation of nutrient intake in a group of adult coeliac patients on a gluten-free diet. *Mol. Nutr. Food Res.* 2012, 56, 632-640.

Bardella M.T., Fredella C., Prampolini L., Molteni N., Giunta A.M., Bianchi P.A. Body composition and dietary intakes in adult coeliac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 72, 937-939.

Thompson T., Dennis M., Higgins L.A., Lee A.R., Sharrett M.K. Gluten-free diet survey: are Americans with coeliac disease consuming recommended amounts of fibre, iron, calcium, and grain foods? *J. Hum. Nutr. Diet.* 2005, 18, 163-169.

Shepherd SJ, Gibson PR. Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26(4):349-58.

Compliance e dieta senza glutine

L'aderenza alla dieta priva di glutine non è sempre facile. Ci sono vari fattori che possono influenzare negativamente.

Introduzione

L'unico modo per trattare la celiachia consiste in una dieta senza glutine a vita. La dieta senza glutine si è evoluta dalla storica dieta della banana, una dieta ad esclusione, a un tipo di alimentazione che include molti prodotti naturalmente senza glutine nonché tutta una serie di prodotti finiti gluten-free. Tuttavia bisogna riconoscere che mangiare comprende molto di più che solamente soddisfare il proprio bisogno fisiologico di assumere sostanze nutritive. L'atto di mangiare è spesso strettamente legato al nostro stile di vita, a bisogni culturali, sociali ed emozionali. Le conclusioni generali di diversi studi sulla qualità della vita dimostrano la difficoltà ad osservare una dieta, soprattutto in particolari situazioni sociali, e specialmente nel caso di una malattia il cui unico trattamento prevede l'osservanza di una rigida dieta che dura tutta la vita. I motivi per l'inosservanza possono essere molteplici, così come lo sono anche le conseguenze.

INFO



Per anni l'unico trattamento nei bambini con celiachia è stata la cosiddetta "Dieta della banana". Essa venne adottata nel 1880 dal Dr. Samuel Gee. Ai bambini veniva fatta seguire una dieta a base di banane, riso e panna. Grazie all'esclusione del glutine dopo un breve periodo si evidenziavano dei miglioramenti.

Dieta senza glutine e qualità della vita

Diversi studi si sono occupati della correlazione tra la rigidità della dieta senza glutine, l'osservanza della dieta e la qualità della vita.^{1,2,3,4,5,6} Tra questi, vari studi indicano un

aumento dell'ansia associato a eventi sociali.^{7,8} Nello studio di Gray, il 74% della popolazione di studio (n= 788) indica ansia e depressione di fronte a solamente 50% prima della diagnosi⁷ La paura e l'ansia sono spesso associate al fatto di stare in compagnia di amici, di essere diversi ed alla contaminazione dei propri cibi.^{2,6,9} Negli studi di Lee, et al^{3,1}, come in altri studi europei, gli ambiti del "mangiare fuori casa", "viaggiare", "interazione sociale" e "lavoro" sono quelli con le valutazioni più negative. Tuttavia, a differenza degli studi europei, non è stata rilevata una differenza significativa tra maschi e femmine.¹⁰

Un simile impatto negativo sull'ambito sociale della qualità della vita è stato riferito da Cranney et al.³ Cranney ha riscontrato che l'81% degli intervistati evitava visite al ristorante, il 38% rinunciava a viaggiare, e il 91% si portava dietro i propri alimenti senza glutine quando era in viaggio a causa delle difficoltà di seguire la dieta.³ In un altro studio², il carico emozionale e sociale della dieta è stato nominato come motivo per evitare attività sociali, evidenziando l'effetto negativo onnipresente della dieta sulla vita dell'individuo.

Compliance ed i problemi che nascono dall'osservazione della dieta

Numerosi studi si sono occupati della compliance legata alla celiachia.^{11,12,13,14,9,4,15,7} Uno studio che paragona residenti britannici di origini sud-asiatiche con altri di origini caucasiche ha rilevato che le persone originarie dell'Asia meridionale erano meno precisi nell'osservanza della dieta senza glutine.¹⁶ I pazienti sud-asiatici erano meno propensi a visitare cliniche dietetiche, ad unirsi a gruppi di auto-aiuto e ad occuparsi delle informazioni fornite da



**ANNE ROLAND LEE,
EDD, RD, LD**

Responsabile del Nutritional Services Schär USA.

In precedenza, ha lavorato come nutrizionista nel Celiac Disease Center della Columbia University nel campo della cura e della ricerca.





medici e dietisti.¹⁶ Secondo uno studio recente condotto negli Stati Uniti, solo il 45,5% dei pazienti afroamericani con celiachia diagnosticata tramite biopsia, affermava di seguire rigidamente la dieta senza glutine.¹⁷

Inoltre, alcuni studi hanno dimostrato una correlazione tra l'età e l'osservanza della dieta.² Nello studio condotto da Barratt su pazienti celiaci nel Regno Unito, solo il 4% dei partecipanti al di sotto dei 35 anni affermava una piena osservanza della dieta e il 12% della stessa fascia d'età affermava un'osservanza parziale² in confronto ai partecipanti sopra i 36 anni della stessa popolazione di studio. Come motivi per la mancata osservanza erano stati indicati le difficoltà di seguire la dieta nel mangiare fuori casa, il fatto di stare tra amici e le relazioni personali. Lo stato civile o il sesso non erano fattori determinanti per l'osservanza della dieta.²

L'età gioca un ruolo importante per l'aderenza alla dieta. Solo il 4% di coloro che hanno meno di 35 la segue rigorosamente

In uno studio con 123 adolescenti affetti da celiachia, il 65% ha risposto di seguire una rigida dieta senza glutine, mentre il 23,6% affermava di seguire una dieta a base di frumento (dieta quindi non gluten-free) nonostante la prescrizione di una dieta senza glutine e l'11,4% dichiarava di assumere occasionalmente alimenti a base di frumento.¹¹ Gli adolescenti dichiaravano di essere pienamente coscienti delle loro trasgressioni e di abbandonare la dieta per evitare difficoltà in situazioni sociali.¹¹ Coloro che non seguivano il regime senza glutine riportavano più sintomi degli altri due gruppi. I livelli di anticorpi erano elevati in tutti e tre gruppi con il livello più alto 27,5 per coloro che non si attenevano alla dieta senza glutine e 18,7 nonché 14,2 rispettivamente per coloro che seguivano una dieta senza glutine rigida o semi rigida. I livelli elevati di anticorpi erano in correlazione con cambiamenti dei villi rilevati nelle biopsie intestinali dei soggetti.¹¹

Dallo studio di Green è emerso che gli individui erano propensi a "tradire intenzionalmente" la dieta in particolari situazioni sociali, pranzi e cene fuori casa, feste ed altri avvenimenti fuori dalle mura domestiche. Solo il 68% delle persone risultava aver seguito la dieta "costantemente" ed il 30% ammetteva di averla seguita "quasi sempre".¹⁸ Benché questo tasso di osservanza possa essere considerato positivo paragonato a quello di altri regimi dietetici, le conseguenze della mancata adesione per le persone affette da celiachia sono molto gravi. Aumenta il rischio di sterilità, neuropatie periferiche, osteoporosi, linfomi e cancro dell'intestino tenue e dell'esofago.¹⁹

Risultati simili sono stati ottenuti da un sondaggio tra adolescenti.⁶ Il tasso di osservanza indicato dagli adolescenti stessi è stato successivamente paragonato al livello di anticorpi dei giovani ed ai referti della biopsia intestinale. Il gruppo che aveva ammesso di non seguire la dieta mostrava vari gradi di danni intestinali e anomalie della mucosa. Curiosamente, anche coloro che affermavano di seguire rigorosamente la dieta senza glutine mostravano segni di anomalie della mucosa.⁶ In questo studio

Ciaci e il suo gruppo ne dedussero che anche chi affermava di seguire una dieta senza glutine rigida, probabilmente non la seguiva così rigorosamente.

In uno studio successivo è stato evidenziato come il grado di adesione alla dieta percepito dal singolo individuo fosse in netto contrasto con l'osservanza effettiva.¹ In un sondaggio relativo al grado di osservanza effettuato su un gruppo di 50 persone celiache, sia uomini che donne hanno risposto con una percentuale di compliance molto alta (98%). Tuttavia, nuovamente interrogati sul quando e il dove in particolare avessero ingerito glutine, entrambi i sessi hanno riferito numerose imprudenze. L'81% degli uomini ha ammesso di ingerire glutine intenzionalmente durante attività sociali, al ristorante (82%) e in compagnia di amici (58%). Le donne hanno riportato percentuali di inosservanza della dieta maggiori rispetto agli uomini. L'88% delle donne ammette di aver tradito la dieta durante attività sociali e al ristorante, il 67% invece in compagnia di amici.¹

Conclusione

Questi studi evidenziano la necessità di ulteriori ricerche nel campo della non osservanza della dieta senza glutine. Dato che molti problemi della non osservanza sono legati all'ambito sociale della qualità della vita, sono previsti studi centrati sui metodi per diminuire la sensazione di isolamento ed aumentare la sensazione di inclusione, accettazione e normalità della restrizione dietetica.

Consigli pratici

Poiché l'aderenza alla dieta senza glutine rappresenta la base della terapia di persone affette da disturbi legati al glutine, è di importanza fondamentale fornire soluzioni per la vita quotidiana. Ecco alcuni suggerimenti basati sulle ultime ricerche:

- ✓ Fornire al paziente il nome ed il numero di contatto di un gruppo di auto-aiuto locale. Il sostegno faccia a faccia è associato ad un'elevata osservanza della dieta, un aumento della sensazione di assistenza ed una riduzione della sensazione di isolamento.
- ✓ Fornire materiale informativo per soddisfare il bisogno immediato di informazione del paziente. Eventualmente il materiale può essere suddiviso in "informazioni di sopravvivenza" (quali alimenti non contengono glutine e cosa

bisogna evitare, dove trovare alimenti senza glutine in zona), consigli per la vita quotidiana (leggere le etichette, ricette ecc.) e strategie di gestione a lungo termine (mangiare fuori casa e viaggiare).

- ✓ Dedicare sufficiente tempo alle visite seguenti per informarsi dell'adattamento del paziente alla dieta ed allo stile di vita senza glutine.
- ✓ Incoraggiare la famiglia del paziente ad assistere le visite sufficienti in modo da poter discutere insieme l'adattamento dello stile di vita.
- ✓ Favorire l'adesione a gruppi di auto-aiuto, l'assistenza di un assistente sociale o il ricorso ad associazioni di consulenza familiare se il paziente sembra avere difficoltà con la dieta e con l'osservanza della dieta.

INFO

Il Dr. Schär Institute fornisce altri materiali utili riguardo la celiachia e la dieta priva di glutine. Anche da distribuire ai propri pazienti.

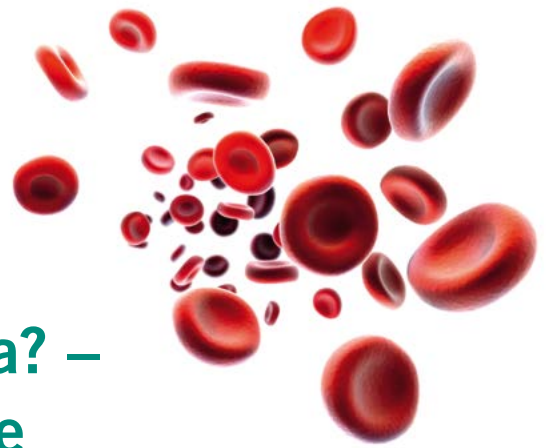
www.drshaer-institute.com/de/infomaterial/



RIFERIMENTO BIBLIOGRAFICO

- 1 Lee, A.R., Diamond, B., Ng, D., Ciaccio, E., Green, P.H.R. (2012). Quality of life of individuals with celiac disease; Survey results from the United States. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 25, 233-238.
- 2 Barratt, S.M., Leeds, J.S., Sanders, D.S. (2011). Quality of life in coeliac disease is determined by perceived degree of difficulty adhering to a gluten free diet, not the level of dietary adherence ultimately achieved. *J Gastrointest Liver Dis*, 20;(3): 241-245.
- 3 Cranney, A., Zarkadas, M., Graham, I.D., Butzner, J.D., Rashid, M., Warren, R., Molly, M., Case, S., Burrows, V., Switzer, C. (2007) The Canadian Celiac Health Survey. *Dig Dis Sci*. 52: 1087-1095
- 4 Hallert, C., Granno, C., Hulten, S., Midhagen, G., Strom, M., Svensson, H., & et al. (2002). Living with celiac disease: controlled study of the burden of illness. *Scan J Gastroenterol*, 37, 39-42.
- 5 Johnston, S., Rodgers, C., & Watson, R.G.P. (2004). Quality of life in screen detected and typical celiac disease and the effect of excluding dietary gluten. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 16, 1281-1286.
- 6 Ciacci, C., D'Agate, C., Franzese, C., Errichiello, S., Gasperi, V., Pardi, A., Quagliata, D., Visentini, S., Greco, L. (2003). Self-rated quality of life in celiac disease. *Digestive Disease Science*, 48(11), 2216-2220.
- 7 Gray, A.M. & Papanicolas, I.N. (2010). Impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of celiac disease: results from a UK population survey. *BMC Health Services Research* 10; (105)
- 8 Hauser, W., Janke, K-H., Klump, B., Gregor, M., Hinz, A. (2012). Anxiety and depression in adult patients with celiac disease on a gluten free diet. *World Journal of Gastroenterology*, 16 (22); 2780-2787.
- 9 Sverker A, Hensing G, Hallert C. (2005). Controlled by food-lived experiences of celiac disease. *J Human Nutrition and dietetics*; 18;171-80
- 10 Lee, A.R., & Newman, J. (2003). Celiac diet: Impacts on quality of life. *J Am Diet Assoc*. 2003;103:1533-5.
- 11 Mayer, M., Greco, L., Troncone, R., Auricchio, S., & Marsh, M.N. (1991). Compliance of adolescents with coeliac disease with a gluten-free diet. *Gut*, 32, 881-885.
- 12 Ciacci, C., Iavarone, A., Siniscalchi, M., Romano, R., & De Rosa, A. (2002). Psychological dimensions of celiac disease: toward an integrated approach. *Digestive Diseases and Sciences*, 47(9), 2082-2087.
- 13 Fabiani, E., Catassi, C., Villari, A., Gismondi, P., Pierdomenico, R., Ratsch, I.M., & et al. (1996). Dietary compliance in screening-detected coeliac disease adolescents. *Acta Paediatr Suppl*, 412, 65-67.
- 14 Hauser, W., Gold, J., Stein, J., Caspary, W.F., Stallmach, A. (2006). Health-related quality of life in adult celiac disease in Germany: results of a national survey. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*; 18(7); 747-754.
- 15 Casellas, F., Rodrigo, L., Vivancos, J.L., Riestra, S., Pantiga, C., Baudet, J.S. Junquera, F., Divi, V.P., Abadia, C., Papo, M., Gelabert, J., Malagelada, J.R. (2008). Factors that impact health related quality of life in adults with celiac disease: A multicentered study. *World J Gastroenterology*; 14(1); 46-52.
- 16 Butterworth JR, Iqbal TH, Cooper BT. (2005). Coeliac disease in South Asians resident in Britain: comparison with white Caucasian coeliac patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005 May; 17(5):541-5.
- 17 Brar P¹, Lee AR, Lewis SK, Bhagat G, Green PH. (2006). Celiac disease in African-Americans. *Dig Dis Sci*. 2006 May; 51(5):1012-5. Epub 2006 Apr 27.
- 18 Green, P.H.R., Stravropoulos, S., Pangagi, S., Goldstein, S., McMahon, D.J., Absan, H., Neugeut, A.I. (2001). Characteristics of adult celiac disease in the USA: Results of a national survey. *The American Journal of Gastroenterology*, 96, 126-131.
- 19 Green, P.H., & Jabri, B. (2003). Coeliac disease. *Lancet*, 362, 383-391

Che cos'è la celiachia refrattaria e come si diagnostica? – Panoramica della ricerca attuale



La malattia celiachia può essere classificata in varie forme. Questo articolo si occupa della malattia celiachia refrattaria e della sua diagnosi.



DR. MED. MICHAEL SCHUMANN

Clinica di gastroenterologia, infettivologia e reumatologia, Charité, Campus Benjamin Franklin di Berlino

In generale è possibile trattare la celiachia seguendo una dieta priva di glutine. Tuttavia, una percentuale molto piccola di celiaci (circa 0,5% della popolazione celiachia) sviluppa una celiachia refrattaria, cioè si forma una nuova patologia simile alla celiachia nonostante la scrupolosa osservanza della dieta senza glutine. È molto importante diagnosticare la celiachia refrattaria, dato che alcuni pazienti possono sviluppare gravi malattie secondarie (p. es. un linfoma, cioè un'afezione maligna di alcune cellule infiammatorie). Per riuscire a riconoscere tali situazioni, la diagnostica attuale è già molto complessa e comprende le analisi delle cellule e del materiale genetico (acido desossiribonucleico, DNA) del tessuto prelevato tramite gastroscopia (endoscopia dello stomaco e dell'intestino tenue). Il diagnostico ha l'obiettivo di riconoscere se tra i pazienti, che secondo valutazione clinica sono affetti da una celiachia refrattaria, alcuni potrebbero sviluppare il cosiddetto linfoma intestinale a cellule T (celiachia refrattaria di tipo II), o se invece si tratta piuttosto della celiachia refrattaria meno grave di tipo I. Nel caso della celiachia refrattaria di tipo II il paziente deve essere monitorato attentamente ed eventualmente sarà sottoposto ad una terapia medicamentosa. È opportuno annotare che le terapie sviluppate soprattutto nei Paesi Bassi durante gli ultimi anni per questa forma grave della celiachia refrattaria (tipo II) rappresentano un evidente miglioramento terapeutico. Ed è proprio per questo motivo che risulta così

importante classificare quanto prima la patologia in tipo I e tipo II. Tuttavia la diagnostica attualmente praticata in alcuni casi non permette di attribuire chiaramente i pazienti a uno dei sottotipi. Per questo a Berlino abbiamo centrato il lavoro di ricerca sul perfezionamento della diagnostica di queste patologie. Sono state sviluppate così due nuove forme di test che saranno applicate a pazienti affetti da queste patologie con l'intenzione di contribuire a dare una diagnosi affidabile. Inoltre la diagnostica verrà assimilata all'ulteriore decorso della malattia del rispettivo paziente. Abbiamo motivo di credere che grazie ai nuovi test diagnostici potremmo pronosticare l'ulteriore decorso della patologia – un pronostico considerabile, che nessun altro metodo diagnostico finora è stato in grado di fornire.

Di quali test si tratta?

Finora viene effettuata una colorazione immunologica di alcune cellule del tessuto intestinale prelevato durante la gastroscopia con successiva valutazione delle cellule nel microscopio. La procedura viene completata tramite un'analisi del materiale genetico (DNA) per rilevare variazioni nel recettore dei linfociti T (patologia molecolare). Il recettore dei linfociti T è una molecola chiave, che si trova sulla superficie di certe cellule infiammatorie (le cellule T) e svolge un ruolo fondamentale nell'immunoreazione di agenti patogeni. È in





grado di svolgere questa funzione solamente se esistono milioni di versioni diverse di questa molecola che permettono di riconoscere un'immensa quantità di batteri, virus e parassiti. Nei pazienti affetti da una grave forma di celiachia refrattaria, tra questa enorme schiera di cellule una determinata cellula T si riproduce a tal punto che può essere riconosciuta come "clone" dai test attuali. Tuttavia spesso i referti non sono del tutto chiari e quindi il medico non è in grado di dedurre dai risultati dei test se il paziente è affetto da questa forma grave di celiachia o meno. Qui entrano in gioco le nuove metodologie. Nel primo test, **l'analisi FACS delle cellule T prelevate dall'intestino**, le cellule infiammatorie vengono inizialmente separate dal tessuto e colorate in modo molto specifico utilizzando gli anticorpi. Di seguito viene analizzato il legame anticorpo di migliaia di cellule isolate utilizzando il cosiddetto citofluorimetro o FACS (Fluorescent Activated Cell Sorter) per quantificare la parte di cellule T "ammalate" o meglio "aberranti". Questo test può essere eseguito prima e dopo la terapia. La quantità di cellule T aberranti, secondo l'ipotesi, è adatta anche per la valutazione del paziente durante il decorso della terapia, cioè per indicare il successo terapeutico. Resta comunque da valutare fino a quale punto la quantità di cellule T aberranti rilevate a inizio dell'affezione possa dare indicazioni sull'intensità iniziale della malattia. Il secondo test, chiamato **sequenziamento profondo dei recettori dei linfociti T**, analizza l'informa-

zione genetica (DNA) dei pazienti. Funziona in maniera simile alla patologia molecolare già insediata, ma è molto più dettagliato, visto che sequenzia la parte importante dei recettori dei linfociti T, cioè analizza la sequenza delle basi nel DNA. A causa dell'enorme quantità di varianti di questo recettore, il processo deve essere ripetuto milioni di volte – un vero e proprio compito titanico, che comunque le moderne macchine di sequenziamento del DNA riescono a risolvere e da cui proviene il termine sequenziamento "profondo". In analogia con il fenomeno descritto sopra, grazie alla quantità di sequenze di recettori dei linfociti T che si ripetono, questa tecnica permette di rilevare la presenza di cosiddetti cloni di cellule T – e si suppone che ciò sia possibile già in uno stato preliminare.

Come è possibile dedurre dalle spiegazioni sopra indicate, questi test non comportano un ulteriore sforzo per il paziente. Sia per i test già insediati che per le nuove tecniche è necessario prelevare campioni di tessuto dal duodeno, cioè la prima parte dell'intestino tenue. Ma potrebbe essere possibile classificare meglio i tipi della patologia per valutare la necessità di una terapia e di seguito monitorare precisamente il successo del trattamento proprio sulle cellule interessate dalla terapia. In questo modo è possibile ottimizzare la diagnostica per applicare una terapia più mirata, riuscendo così a realizzare un benefit considerevole per il paziente.

INFO

LA CELIACHIA REFRATTARIA

La celiachia refrattaria si sviluppa in una percentuale bassa di celiaci, che malgrado seguano scrupolosamente la dieta priva di glutine, presentano una nuova forma di patologia simile alla celiachia.

Fonte: S2k-Linee guida: celiachia

News

**Terzo Meeting internazionale di esperti sul tema
“Non Coeliac Gluten Sensitivity”**

Nella pittoresca città di Salerno, Dr. Schär ha organizzato una tavola rotonda dal titolo “Il percorso diagnostico, dalla diagnosi per esclusione alla diagnosi positiva”, a cui sono intervenuti ben 36 esperti di tutto il mondo. Questo meeting internazionale sulla sensibilità al glutine,



giunto alla terza edizione, si è tenuto nella città campana dal 5 al 7 ottobre, in seguito ai risultati positivi emersi dalle precedenti edizioni, tenutesi a Londra nel 2011 e a Monaco nel 2012. In questa occasione, specialisti di varie discipline provenienti da diversi paesi hanno confrontato le loro esperienze e illustrato nuovi risultati e opportunità scientifiche. Il focus del convegno riguardava lo stato attuale degli studi, così come le valutazioni relative all'opportunità di introdurre o semplificare i criteri di diagnosi. L'incontro è stato moderato dal prof. Carlo Catassi e dal prof. Alessio Fasano, col supporto del più giovane membro del comitato, il dott.

Corso FAD 2014/2015

“I disturbi glutine correlati, inquadramento, diagnosi, terapia”

CORSO DI FORMAZIONE A DISTANZA**Periodo formativo:**

15 Luglio 2014 – 14 Luglio 2015

Corso accreditato per:

Medici Chirurghi, Biologi, Dietisti

15 Crediti ECM,

Costo delle iscrizioni 50 Euro + IVA

Maggiori informazioni:

www.drschaer-institute.com/it/e-learning/

Studi recenti su www.drschaer-institute.com**STUDI**

- [Causes of death in people with coeliac disease in England compared with the general population: a competing risk analysis](#) 24.10.2014
- [Glycaemic index of some commercial gluten-free foods](#) 17.10.2014
- [Randomized Feeding Intervention in Infants at High Risk for Celiac Disease](#) 02.07.2014
- [Introduction of Gluten, HLA Status, and the Risk of Celiac Disease in Children](#) 02.10.2014
- [The New Epidemiology of Celiac Disease](#) 27.07.2014
- [Celiac Disease: Ten Things That Every Gastroenterologist Should Know](#) 19.07.2014
- [Risk of pediatric celiac disease according to HLA haplotype and country](#) 03.07.2014
- [Coeliac disease: The debate on coeliac disease screening – are we there yet?](#) 01.07.2014
- [Cognitive impairment in coeliac disease improves on a gluten-free diet and correlates with histological and serological indices of disease severity](#) 01.07.2014
- [Early nutrition: prevention of celiac disease?](#) 01.07.2014

DrSchär

EDITOR

Dr. Schär Professionals

Dr. Schär GmbH / Srl, Winkelau 9, I - 39014 Burgstall / Postal

Phone +39 0473 293 300, Fax +39 0473 293 338, professional@drschaer.com

www.drschaer-institute.com

Testi: zweiblick, Dr. Schär Professionals

Traduzione: COMUN!CA