

CELIACHIA: DAL BAMBINO ALL'ADULTO

Celiachia, autoimmunità e altro: sei famiglie e una lettera

ALESSANDRO VENTURA, PATRICIA PETAROS, TANIA GERARDUZZI, GIULIANO TORRE,
STEFANO MARTELOSSI, M. PERSIC¹

Clinica Pediatrica dell'Università di Trieste e IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste
¹Clinica Pediatrica, Ospedale "Kantrida", Università di Rijeka, Croazia

COELIAC DISEASE, AUTOIMMUNITY AND MORE: SIX FAMILIES AND A LETTER
(*Medico e Bambino* 19, 19-26, 2000)

Key words

Coeliac disease, Autoimmunity

Summary

Six families are described where more than one component was diagnosed as coeliac. The reported cases provide strong evidence of both the genetic background and the broad clinical spectrum of gluten intolerance. Most cases did not show any gastrointestinal symptom and were diagnosed as a consequence of serological screening (EMA, hTg antibodies). Unexplained anemia, autoimmune disorders, multiple abortions were the conditions most frequently related to hidden gluten intolerance. Human tissue transglutaminase antibodies (hTg) showed a higher sensitivity in comparison to EMA in detecting familial cases of coeliac disease.

Il classico quadro clinico della malattia celiaca, caratterizzato da diarrea cronica con sindrome da malassorbimento, arresto di crescita e distensione addominale, è divenuto oggi una vera rarità. Più frequentemente la malattia celiaca (preferiremmo chiamarla intolleranza al glutine geneticamente determinata) può presentarsi con un quadro gastroenterologico sfumato (dolori addominali, "intolleranza al lattosio", dispepsia), o sottendere, assolutamente insospettata, una larga serie di quadri clinici "extraintestinali".

Come schematizzato nella *Tabella I* (che riproponiamo ai lettori aggiornata dopo qualche anno¹), si possono riconoscere tre gruppi di manifestazioni cliniche associate alla malattia celiaca. Le prime sono quelle secondarie al malassorbimento, strettamente glutine-dipendenti e non necessariamente accompagnate da diarrea o altri disturbi gastroenterologici (per esempio l'anemia e l'osteopenia). Le seconde sono quelle immunomediate: si tratta di una serie molto ampia comprendente quadri clinici assai differenziati. Per alcune di que-

ste condizioni la glutine-dipendenza è obbligata (non esistono se non in soggetti celiaci non trattati) e nota da molto tempo (dermatite erpetiforme), per altri la glutine-dipendenza è ipotizzabile perché è stata occasionalmente descritta (alopecia, connettiviti, emocitopenie, polineuropatie, atassia cerebellare), o viene suggerita dal risultato di studi clinico-epidemiologici (relazione, nel soggetto "geneticamente celiaco", tra durata dell'esposizione al glutine e insorgenza di linfoma intestinale o di malattie autoimmuni quali il diabete insulino-dipendente, le tireopatie autoimmuni, l'epatite autoimmune, l'epilessia con calcificazioni endocraniche ecc.). Infine esistono associazioni della malattia celiaca con alcune cromosomopatie (in particolare la sindrome di Down e la sindrome di Turner, dove la malattia celiaca è presente nel 10% dei casi). L'associazione è così forte da far raccomandare in tutte queste condizioni lo screening sierologico (EMA, anti-hTg) della malattia.

Un'altra indicazione per uno screening mirato sierologico è la familiarità. È ben noto, infatti, che una malattia celiaca misconosciuta è presente in una quota variabile dal 5 al 10% dei familiari di I e II grado di celiaco, ma, come abbiamo recentemente dimostrato in uno studio controllato su più di 1000 familiari, il rischio di una celiachia misconosciuta in questi soggetti sale fino al 24% qualora sia già stata diagnosticata una malattia autoimmune.

La descrizione di alcune "storie di famiglia" (una scritta direttamente da un genitore) ci sembra particolarmente efficace sia per richiamare l'attenzione sul polimorfismo clinico della celiachia sia per considerare il ruolo della familiarità.

MANIFESTAZIONI CLINICHE CHE POSSONO SOTTENDERE UNA MALATTIA CELIACA ANCHE IN ASSENZA DELLA CLASSICA SINTOMATOLOGIA GASTROENTEROLOGICA

Effetto del malassorbimento	Glutine-dipendenza * # ° per meccanismi diversi dal malassorbimento (ad es. autoimmunità)	Associazioni
Anemia ferripriva Anemia mista normocitica (compenso tra difetto di ferro e di folati) Difetto isolato di crescita staturale Osteopenia Poliabortività Steatosi epatica Dolore addominale/meteorismo	Dermatite erpetiforme* Difetto dello smalto dentario* Atassia da glutine* Alopecia* Ipertransaminasemia isolata* Diabete insulino-dipendente° Tireopatie autoimmuni° Epatite autoimmune° Cirrosi biliare primitiva IBD Sindrome di Sjögren° Malattia di Addison° Stomatite aftosa recidivante# Miastenia grave Gastrite atrofica autoimmune Pericarditi recidivanti# Emocitopenie autoimmuni°# Psoriasi°# Polineuropatie/Miopatie°# Epilessia (con o senza calcificazioni endocraniche)* Vasculiti# Ipo/Iperparatiroidismo# Miocardiopatia dilatativa Difetto di IgA?#	Sindrome di Down Sindrome di Turner Sindrome di Williams Cardiopatie congenite Difetto di IgA

Dipendenza dall'assunzione di glutine assoluta* o dimostrata in un numero variabile di casi#

*Esistono dati epidemiologici suggestivi per l'ipotesi che l'intolleranza al glutine non riconosciuta, e quindi non trattata, favorisca l'insorgenza della malattia.

Tabella I

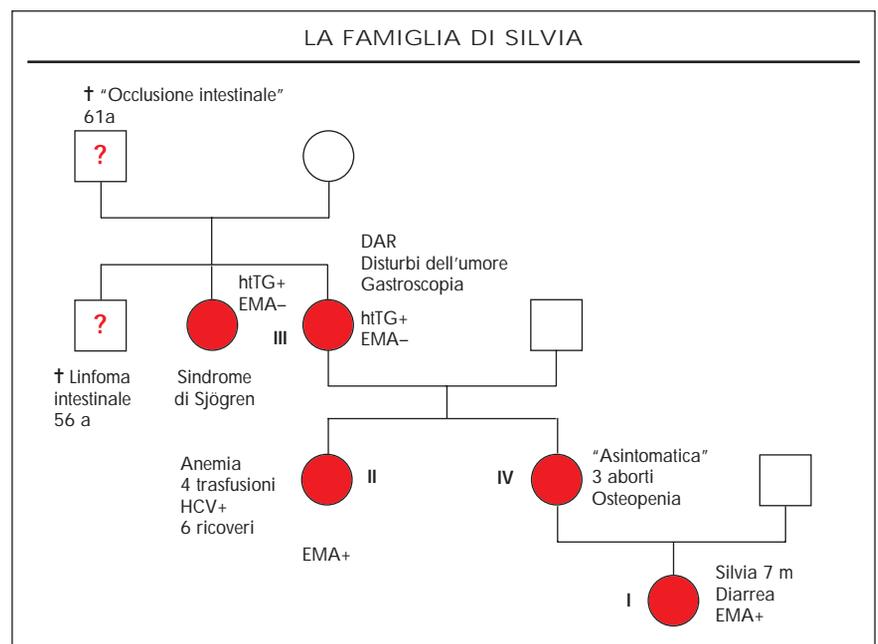
LA FAMIGLIA DI SILVIA

Silvia è una bambina di 7 mesi cui viene diagnosticata la malattia celiaca per una storia "classica": diarrea iniziata poche settimane dopo l'introduzione del glutine nella dieta (4 mesi e mezzo), arresto di crescita dalla metà del quinto mese, progressiva distrofia del sottocutaneo con addome disteso, meteorico.

La diagnosi, confermata dalla positività degli EMA e dalla biopsia intestinale che mostra una mucosa piatta, suscita l'interesse di una zia: la signora, una infermiera trentenne, è affetta "da sempre" da un'anemia microcitica, definita "refrattaria", per la quale ha ricevuto in un lontano passato anche alcune trasfusioni di sangue e ha eseguito più di un esame endoscopico (esofago-gastroscopia, colonscopia) e radiologico (Rx tubo digerente). Alle trasfusioni di sangue viene attribuita la positività (anticorpi e RNA virale) per il virus C dell'epatite. Per quest'ultimo problema ha eseguito una biopsia epatica ("moderato infiltrato linfocitario periportale") e le era stata proposta una terapia con interferon g che ha rifiutato. Inutile dire, a questo

punto, che la signora è risultata EMA positiva, ha avuto una conferma della diagnosi su base istologica (pensate che

aveva già fatto una gastroscopia senza l'esecuzione di una biopsia duodenale) e (sono passati due anni) ha permanente-



mente risolto il problema dell'anemia con la dieta senza glutine.

Contemporaneamente, anche la mamma di Silvia risultava positiva allo screening con EMA (screening che eseguiamo di routine a tutti i genitori e i fratelli di un bambino celiaco). Si dichiarava asintomatica, ma nella sua storia c'erano tre aborti. La densitometria ossea (32 anni) mostrava una severa osteopenia, notevolmente migliorata al controllo densitometrico dopo 19 mesi di dieta senza glutine. A questo punto anche la nonna materna di Silvia si dichiara celiaca, e chiede di eseguire il dosaggio degli EMA: soffre da sempre di alvo irregolare, "difficoltà di digestione" con senso di ripienezza gastrica. Ha fatto in passato una gastroscopia data per negativa. È stata in trattamento per qualche mese con "farmaci dell'umore", consigliati da uno psichiatra. Un po' a sorpresa gli EMA risultano negativi (2 volte), ma dopo pochi mesi (sempre rimanendo confermata la negatività degli EMA) possiamo eseguire un dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi umana (htTG) che risultano positivi. Stessa identica storia (EMA negativi e htTG positivi) si riscontra in una prozia (sorella della nonna materna) che viene sottoposta a screening sierologico in ragione di una diagnosi di malattia di Sjögren eseguita qualche anno prima. Entrambe (nonna e prozia) presentano una mucosa intestinale piatta. Un loro fratello era deceduto per linfoma intestinale a 56 anni e il loro padre era deceduto per una "occlusione intestinale", ragionevolmente da imputare a una neoplasia.

Sottolineature

- L'espressione gastrointestinale della malattia celiaca va considerata la forma "atipica" (presente solo in uno dei 5 familiari diagnosticati con certezza).
- La malattia celiaca è una causa relativamente frequente di disturbi della riproduzione (aborti), di anemia, di osteopenia, di malattie autoimmuni ecc., anche in assenza di sintomatologia gastrointestinale.
- Celiachia latente (istologia apparentemente normale con marcatori clinici e sierologici di celiachia): alto valore predittivo degli EMA sulla comparsa delle classiche alterazioni della mucosa intestinale.
- Nessun esame endoscopico del tubo digerente dovrebbe concludersi senza biopsia.
- Uno screening della malattia celiaca avrebbe con ogni probabilità comportato

in questa famiglia un significativo risparmio in termini di costi sanitari e umani (tre aborti, l'epatite C post-trasfusionale, la vita "miserabile" della nonna ecc.).

□ Gli anticorpi anti-transglutaminasi umana (test per ora disponibile solo presso i laboratori che hanno messo a punto tecniche di ingegneria genetica per la produzione di htTG) sono più sensibili degli EMA nello screening della malattia (cosa che non si può dire per gli anti-transglutaminasi di *guinea pig*) e rappresentano oggi il test sierologico "migliore possibile" in ragione del basso costo e della affidabilità (è un test ELISA la cui lettura è di fatto operatore-indipendente).

DUE GEMELLE (E LA GUERRA)

Due gemelle monocoriali avevano ricevuto diagnosi di malattia celiaca presso la Clinica Pediatrica di Fiume per una sintomatologia gastrointestinale "tipica", insorta nel secondo semestre di vita. Al quadro di importante distrofia si associavano al momento della diagnosi un franco rachitismo e un'anemia. Il glutine era stato introdotto precocemente nella dieta (3-4 mesi). Dopo la diagnosi le due gemelline avevano inizialmente eseguito una dieta senza glutine corretta, ma poi erano state perse di vista a causa della guerra scoppiata nei territori della ex Jugoslavia e, di fatto, avevano continuato ad assumere quantità più o meno importanti di glutine.

All'età di otto anni vengono entrambe riportate in Clinica per la presenza di do-

lori addominali frequenti e per il riscontro di anemia sideropenica (Hb 8.1 e 8.9 g%). La cute è fredda, mixedematosa. Le indagini sierologiche confermano il sospetto di tiroidite (bassi valori del T4, elevato il TSH, fortemente positivi gli anticorpi anti-microsomi tiroidei-TMA), e documentano la positività degli EMA. I sintomi migliorano con il trattamento tiroideo sostitutivo, ma non è possibile valutare l'effetto della dieta senza glutine sui sintomi poiché la compliance alla dieta rimane molto bassa.

Sottolineature

- Introduzione precoce di glutine e comparsa di quadro classico di malattia celiaca.
- Comparsa di complicazioni autoimmuni in celiaci che non eseguono la dieta senza glutine.
- Concordanza dell'espressione clinica della malattia in gemelli (eccezione o regola?).
- Compliance alla dieta difficile, anche in casi diagnosticati per sintomatologia eclatante, per ragioni socio-economiche.

LA FAMIGLIA DI BEATRICE

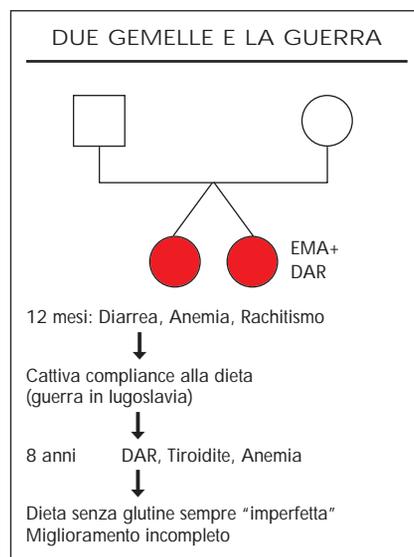
Tutto nasce con un'iniziativa dei pediatri vicentini che decidono di eseguire lo screening della malattia celiaca di routine nei loro assistiti a fronte di una serie di segni e sintomi, pur in assenza di manifestazioni gastrointestinali?

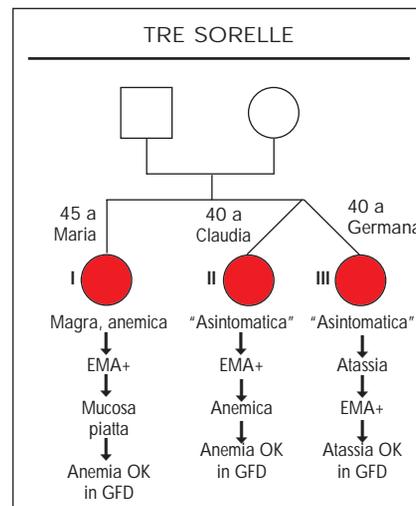
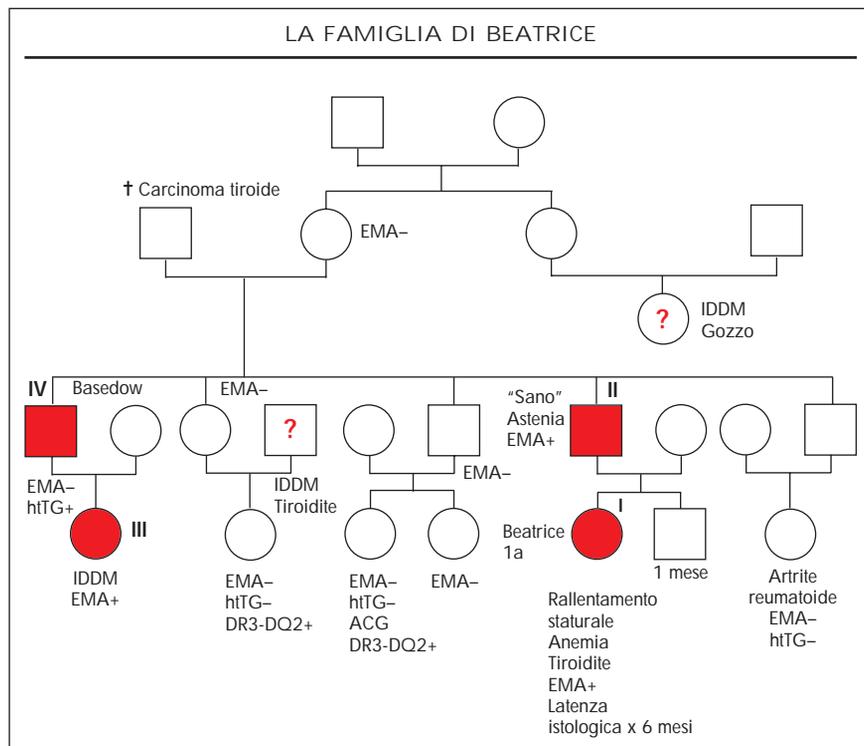
Beatrice (1 anno) cresce poco o nulla in lunghezza (3° centile; la crescita ponderale è invece adeguata, 10-25%), e i primi accertamenti mostrano un'anemia sideropenica (Hb 8.5, VGM 67). Gli EMA sono positivi, ma una prima biopsia intestinale viene data per normale, e viene consigliato di attendere.

Ai controlli clinici dei mesi successivi si riconfermano sia l'anemia che la stentata crescita in lunghezza. Alla positività degli EMA si aggiunge quella degli autoanticorpi della tiroidite (TPO), e un quadro sierologico che sta per un ipotiroidismo moderato.

Una seconda biopsia, eseguita dopo 6 mesi dalla prima, mostra una mucosa piatta. La dieta senza glutine porta a risoluzione dell'anemia, a ripresa della crescita staturale contestualmente a normalizzazione del quadro ormonale tiroideo e degli anticorpi antitireoperossidasi.

La malattia celiaca "silente", correlata o no ad altre manifestazioni autoimmuni, viene individuata in altri familiari sottoposti di routine allo screening (genitori)





o che hanno chiesto attivamente di eseguirlo: il padre di Beatrice risulta celiaco "a sorpresa" (si definiva asintomatico), ma a seguito della dieta senza glutine si dice "ringiovanito" e pieno di energie che non aveva mai avuto; uno zio paterno, affetto da Basedow, risulta celiaco dopo screening con htTG (ma, analogamente ad altri casi sopra descritti nella famiglia di Silvia, sarebbe stato "perso" dallo screening con EMA, risultati ripetutamente negativi); suo figlio (il cuginetto di Beatrice) è diabetico, e risulta anch'egli celiaco dopo lo screening con EMA e la biopsia intestinale.

Un altro zio paterno è affetto da diabete e tiroidite (è una mania di famiglia), ma nel suo caso sia gli EMA che gli anti-htTG risultano negativi: il suo HLA (DR3-DQ2) è quello della celiachia: proponiamo la biopsia intestinale: rifiuta. Una prozia di Beatrice (figlia di una sorella della nonna) è affetta da diabete di tipo I e gozzo. Ma di lei non è stato possibile saperne di più.

Sottolineature

- Quattro casi di celiachia accertati in una famiglia, nessuno con presentazione gastrointestinale classica.
- Relazione tra celiachia silente (non riconosciuta) e insorgenza di malattie autoimmuni, in particolare tiroidite e IDDM. Possibile reversibilità in dieta

senza glutine (vedi la tiroidite di Silvia).

- Utilità della ricerca della malattia celiaca "per schema mentale" in una serie di condizioni a rischio come l'anemia e la scarsa crescita staturale.
- Concetto di celiachia latente: manifestazioni glutine-dipendenti (nel caso di Beatrice ipotiroidismo e anemia sideropenica), possibili in assenza di alterazioni conclamate della mucosa intestinale.
- Speculazioni sulla possibilità di manifestazioni autoimmuni glutine-correlate senza (prima della) comparsa degli autoanticorpi (htTG e EMA) che siamo abituati a considerare i classici marcatori dell'intolleranza al glutine (zio con IDDM e ipotiroidismo), ma che in effetti costituiscono già un'espressione avanzata, correlata o strettamente anticipatoria della subatrofia della mucosa intestinale.

TRE SORELLE

Maria, 45 anni. È un'infermiera del nostro ospedale. Ci ha sempre colpito per la sua magrezza. Un giorno ci chiede un parere su un esame emocromocitometrico che ha eseguito perché si "sente sempre fiacca". L'Hb è 8,7 g%, con VGM di 59, sideremia di 11 gamma% e ferritina di 3 ng/ml. Tra una battuta e l'altra («Per voi sono tutti celiaci») eseguiamo gli EMA (positivi) e la bio-

psia intestinale (mucosa piatta). Pochi giorni dopo aver ricevuto la diagnosi, Maria ci porta, per eseguire gli EMA, una sua sorella (Claudia), anch'ella infermiera in ospedale. Gli EMA risultano positivi. La signora dice di essere asintomatica, ma risulta in realtà anemica (Hb 9,1 g%, ferritina 4 ng/ml). Claudia ha una sorella gemella, che si definisce sana, con il solo problema di un'andatura instabile, atassica, comparsa da due anni e rimasta inspiegata dopo numerosi accertamenti specialistici. Anche in questo caso EMA positivi e mucosa intestinale piatta ma, fatto più interessante, l'atassia migliora significativamente dopo 9 mesi di dieta senza glutine.

Sottolineature

- Tre sorelle con celiachia, nessuna con presentazione gastrointestinale classica.
- Anemia "idiopatica" e celiachia: non si sbaglia un colpo.
- Falsi "asintomatici".
- Atassia da glutine: malattia mediata da anticorpi anti-cellule di Purkinje glutine-dipendenti in soggetti con la caratterizzazione genetica del celiaco (DR3-DQ2) (vedi approfondimenti).
- Concordanza della malattia in gemelli.

CELIACHIA, DIABETE E ALTRE QUESTIONI DI FAMIGLIA (I)

Alberto è un ragazzo diabetico di 14 anni (diagnosi eseguita a 9 anni). Considerata la relazione tra celiachia e diabete insulino-dipendente (IDDM), viene eseguito un dosaggio degli EMA che risultano positivi. La biopsia intestinale conferma che Alberto è celiaco nel senso stretto della parola, anche se la sua cre-

scita appare normale (25-50° centile per peso e altezza), e se non presenta alcuna alterazione dell'alvo. Il fratello e la sorella di Alberto vengono sottoposti a screening sierologico, sia per valutare il rischio di diabete (ICA) che di celiachia (EMA). La sorella (Caterina) risulta ICA-positiva ed EMA-positiva. Caterina si dice "sana", peraltro risulta anemica (Hb 9.5, VGM 61), e la sua mucosa intestinale è piatta. Messa a dieta senza glutine, normalizza in pochi mesi sia gli EMA che gli ICA! Il fratello (Emanuele) (ICA positivo/EMA negativo) è entrato in un trial clinico che prevede di verificare se la dieta senza glutine è in grado di negativizzare gli ICA anche nei soggetti EMA negativi, seguendo l'ipotesi che alcune manifestazioni di autoimmunità possano essere comunque glutine-dipendenti anche senza che siano presenti i classici marcatori della autoimmunità da glutine (EMA, anti-htTG). La sua biopsia intestinale è risultata, prima della dieta senza glutine, sorprendentemente alterata (subatrofia, ipertrofia delle cripte, aumento dell'infiltrazione linfocitaria). Staremo a vedere.

La madre dei tre fratelli risulta positiva allo screening con EMA e, pur riferendo buona salute, risulta anemica (Hb 9,7 g%). Riferirà di sentirsi piena di energie dopo qualche mese di dieta senza glutine, e di aver solo allora capito quanto in realtà fosse "sempre stanca" prima della dieta.

Sottolineature

- Tre celiaci accertati in una famiglia, nessuno con presentazione gastroenterologica classica.
- La prevalenza della malattia celiaca è più elevata dell'atteso, non solo nei soggetti con IDDM ma anche nei loro familiari: entrambe queste popolazioni meritano pertanto uno screening sierologico.
- Alcuni autoanticorpi organo-specifici (come gli ICA) possono essere presenti in soggetti celiaci e si negativizzano, al pari degli EMA, con la dieta senza glutine.
- Ipotesi: l'autoimmunità glutine-correlata può manifestarsi prima della comparsa degli autoanticorpi classicamente correlati alla celiachia (EMA).

CELIACHIA, DIABETE E ALTRE QUESTIONI DI FAMIGLIA (II)

Giovanna, 14 anni, riceve la diagnosi di celiachia sulla base di una sintomatologia caratterizzata da diarrea e dimagrimento, positività degli EMA e delle tipiche alterazioni istologiche della mucosa intestinale. L'anamnesi familiare e l'esecuzione di rito dello screening per gli EMA nei parenti di I o II grado, o comunque in quelli ritenuti a rischio perché affetti da malattie autoimmuni, ci portano a una serie di "scoperte" interessanti. La madre, affetta da morbo di Basedow e artrite reumatoide, è effettivamente celiaca e non ha mai avuto né

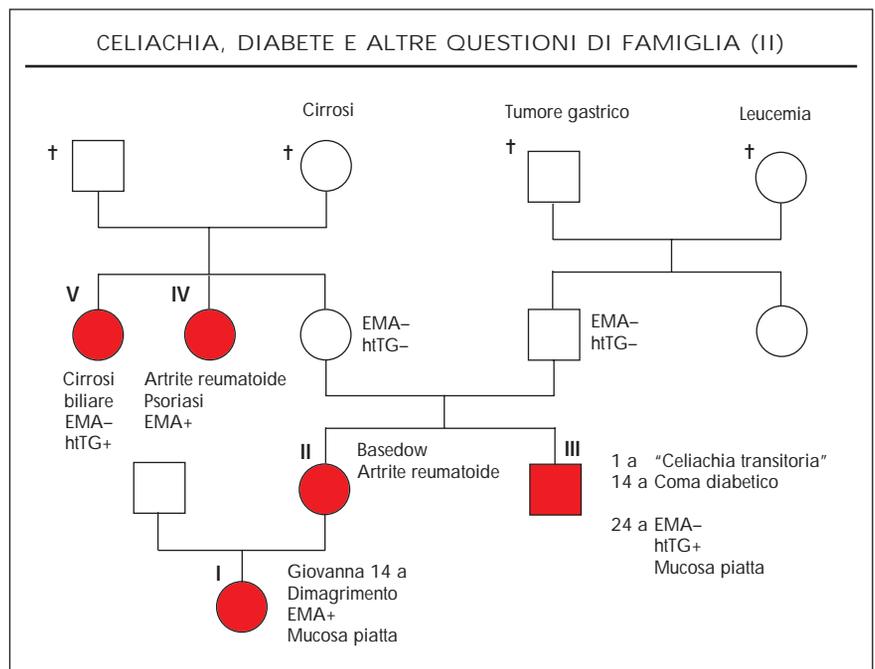
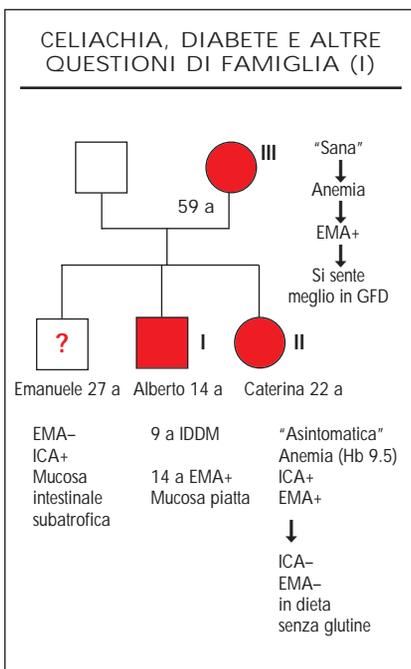
diarrea né altro disturbo di origine intestinale. Suo fratello (lo zio della bambina) aveva ricevuto nel primo anno di vita una diagnosi di sospetta celiachia per una diarrea che era regredita con la dieta senza glutine. La reintroduzione del glutine verso i tre anni non era stata riaccompagnata da diarrea e il Curante (con la complicità dei pediatri dell'Ospedale di riferimento) aveva posto la famigerata diagnosi di "celiachia transitoria". All'età di 14 anni il ragazzo fu ricoverato in ospedale in coma diabetico e, considerata la storia pregressa, fu subito sottoposto a screening con EMA, risultati però negativi.

Al momento in cui noi lo vediamo per la prima volta, lo zio di Giovanna ha 24 anni, è ancora EMA negativo ma presenta franca positività per gli anticorpi anti-htTG, e la sua mucosa intestinale è francamente piatta.

Una delle due prozie (sorelle della nonna materna) risulta affetta da psoriasi e artrite reumatoide ed è EMA-positiva; l'altra è affetta da cirrosi biliare e, come il nipote, è celiaca, risultando positiva per gli anticorpi anti-htTG e negativa per gli EMA.

Sottolineature

- Solo uno su quattro casi di celiachia diagnosticati in famiglia ha avuto una presentazione gastroenterologica classica, ancorché tardiva.
- La prevalenza di malattia celiaca silen-



te è significativamente aumentata rispetto all'atteso in tutti i casi di malattia autoimmune, compresa la cirrosi biliare (malattia evolutiva del fegato, caratterizzata dalla presenza di anticorpi anti-mitochondrio), la psoriasi e l'artrite reumatoide (rischio calcolabile medio intorno al 5%). Se concomitano due o più malattie autoimmuni nello stesso soggetto, il rischio di celiachia è almeno raddoppiato.

□ Si riconferma la possibilità di malattia celiaca in assenza di EMA. Il test degli anticorpi anti-htTG sembra più sensibile degli EMA.

□ La diagnosi di celiachia "transitoria", non rara in passato, va guardata con molto sospetto. Si tratta di casi in cui la diarrea può non comparire più, pur in presenza di un'intolleranza al glutine con mucosa atrofica, a conferma del fatto che le manifestazioni gastroenterologiche della malattia celiaca sono tutt'altro che obbligatorie.

Raccomanderemo di ritestare per EMA o anti-htTG tutti i casi del passato diagnosticati come "celiachia transitoria".

UNA LETTERA, UNA LEZIONE

Riportiamo integralmente.

«Egregio prof. Ventura,

ho avuto il piacere di fare la sua conoscenza nei primi giorni dello scorso novembre, in occasione di una conferenza tenuta presso XXX, all'oggetto: diabete e malattia celiaca.

In quella sede mi impegnai di farLe avere una "memoria" relativa all'evoluzione della malattia celiaca (MC) che mi riguarda. Adempio all'impegno con il promemoria che Le invio in allegato. Mi perdono per le imprecisioni nello scritto, non sempre riferito con il supporto di valori numerici precisi: ho tratto il tutto dalla documentazione in mio possesso.

Nel ringraziarLa per la cortese attenzione, La prego di gradire il più fervido Augurio di un Buon Santo Natale e Felice Anno Nuovo, per Lei e la Sua distinta famiglia.

Con stima
Firma

1. Premessa

Nel luglio 1991 (anni 53) venivo ricoverato all'Ospedale Civile di XXX per una sintomatologia dolorosa a carico del colon discendente, associata a un aumento delle scariche alvine giornaliere.

L'inconveniente mi procurò un note-

vole dimagrimento (circa 15 kg in un mese).

Gli esami ematochimici di routine misero in evidenza un aumento della fosfatasi alcalina, per cui furono determinati gli isoenzimi della stessa, e fu riscontrata elevata la frazione ossea, elevata l'idrossiprolinuria ed elevato il dosaggio del paratormone. Una serie di esami scintigrafici (ossea, tiroidea e paratiroidi) e radiologici eseguiti su diversi segmenti scheletrici non evidenziarono altro che modeste alterazioni artrosiche. Il riscontro della iperfunzione ghiandolare (paratiroidi) fu occasionale poiché ero asintomatico. Si evidenziò allora una anemizzazione.

La sintomatologia addominale sopracennata ebbe una remissione spontanea in assenza di cura farmacologica.

Dimesso e invitato ad approfondire una valutazione ghiandolare presso l'Ospedale Civile di XXX, al Reparto di Endocrinologia. Riprendevo quindi le mie normali attività, una dieta normale, e riacquistavo, in breve tempo, anche il mio peso (mediamente 80 kg!).

Sino a questo punto nessuno aveva sospettato una malattia celiaca e il mio unico problema sembrava essere un "iperparatiroidismo primitivo normocalcemico, imputabile alla presenza di una piccola formazione adenomatosa della paratiroide al polo inferiore del lobo sx, ai limiti della significatività".

2. Controlli semestrali

Dall'ottobre 1992, i vari controlli eseguiti presso l'Ospedale Civile di XXX, mirati in particolare alla valutazione endocrina, non aggiungevano alcun elemento nuovo al quadro già noto.

Persisteva anemizzazione.

Densitometria ossea: discreta demineralizzazione (3/2/1995).

3. Riscontro-evoluzione malattia celiaca

Nel gennaio 1997 (anni 59) venivo convocato presso il Centro Diabetologico dell'Ospedale Civile di XXX (perché genitore di un ragazzo affetto da diabete insulino-dipendente) per essere sottoposto a esami sierologici intesi ad accertare l'eventuale presenza della MC.

Gli esami fornirono un riscontro fortemente positivo per anticorpi anti-gliadina e anti-endomisio.

Il 28.02.1997 venivo sottoposto a biopsia intestinale presso XXX.

L'indagine confermava la diagnosi di MC (atrofia parziale grave della mucosa). Dalla stessa data iniziavo quindi dieta rigorosamente priva di glutine.

Di tutto l'accaduto informo i medici dell'Endocrinologia dell'Ospedale Civile di XXX, medici che dal 1991 mi seguivano per "il fatto ghiandolare".

Il giorno 30/04/1997, dopo 2 mesi di dieta priva di glutine, gli EMA risultano ancora positivi, si confermano l'anemia e un aumento del paratormone (PTH) sierico: 143.26 (VN fino a 90). Ma il giorno 30/07/1997, dopo 5 mesi di dieta senza glutine, gli EMA risultano negativi, il PTH è rientrato nel range di normalità (72.00) e l'Hb si è normalizzata (14.3 g%). Continuo quindi dieta senza glutine.

Mese di maggio 1998 (14 mesi dopo la diagnosi di celiachia).

Costretto da motivi contingenti, intraprendo dieta libera.

Nessun problema per i primi 15-20 gg. Poi, verso la fine di maggio, compaiono dolori addominali e un malessere generale che mi inducono a eseguire alcuni accertamenti: gli EMA sono positivi, il PTH è risalito a valori patologici (112). Riprendo quindi dieta senza glutine, e nell'ottobre 1998 eseguo un controllo di laboratorio (PTH 70.00, EMA negativi) e densitometrico: "Discreto incremento del contenuto minerale osseo rispetto all'esame precedente del 3.02.1995".

Continuo la dieta senza glutine. Gli esami (emocromo, PTH, EMA) si confermano normali al controllo del 5/12/1998.

4. Conclusione

La dieta senza glutine ha portato alla completa normalizzazione dei test alterati (Hb, paratormone, densitometria ossea) e alla risoluzione dei dolori addominali. Oggi posso riferire uno stato soddisfacente di salute.»

Sottolineature

□ Opportunità dello screening della malattia celiaca nei diabetici e nei loro parenti.

□ Ancora celiachia e anemia.

□ Correlazione tra celiachia misconosciuta e demineralizzazione ossea con iperparatiroidismo (v. approfondimenti).

□ Ancora una evidenza dell'opportunità che le conoscenze sulla malattia celiaca facciano parte del bagaglio culturale di specialisti diversi dal gastroenterologo.

APPROFONDIMENTI

Celiachia e anemia sideropenica

L'associazione tra anemia e celiachia è ben nota, tanto da far sembrare pleona-

stico questo "approfondimento". Peraltro, nonostante l'anemia possa essere un segno isolato della malattia celiaca, questa possibilità sembra ancora sottovalutata (quando non del tutto ignorata) sia da parte dei medici generalisti che degli ematologi. Corazza e coll. hanno documentato che il 5% dei soggetti che si rivolgevano a un ambulatorio di ematologia per anemia isolata erano affetti da celiachia, ma che la percentuale saliva all'8.5% escludendo i casi con anemia macrocitica o quelli che avevano risposto a un ciclo di terapia marziale per os. In età pediatrica, va menzionato lo studio di Massei e coll., eseguito presso il day hospital ematologico della Clinica Pediatrica di Pisa, dove 16 degli 88 bambini (18.2%), presentatisi consecutivamente per definire un problema di sideropenia con o senza anemia, risultarono EMA positivi ed ebbero successivamente conferma biptica.

Non può essere trascurato il fatto che sia nello screening eseguito sui loro assistiti dai *general practitioner* inglesi³, sia in quello eseguito dai pediatri vicentini² sui bambini a loro carico, l'anemia sideropenica rappresenta il più frequente tra i casi di celiachia misconosciuta.

Celiachia e atassia

Nel 1996 un gruppo di neurologi inglesi di Sheffield aveva posto l'attenzione sulla prevalenza sorprendentemente elevata (57%) di malattia celiaca misconosciuta in soggetti con patologia neurologica non precisamente classificabile in sindromi note. La maggior parte di questi soggetti erano atassici. Gli stessi Autori hanno più di recente perfezionato il loro studio, e hanno definito l'identikit di una condizione che viene definita col termine di atassia da glutine. Si tratta nella totalità dei casi di una andatura atassica ("gait ataxia"), senza tremori o sintomi extrapiramidali. Nella maggior parte dei casi è associata una neuropatia periferica con o senza segni di atrofia cerebellare (RMN). Tutti i pazienti hanno segni di risposta immunologica al glutine (AGA) e sono caratterizzati dagli HLA tipici della celiachia (DQ2 o DR4/DQ8), ma solo la metà hanno i classici segni istologici a livello della mucosa intestinale o riferiscono, se richiesti, disturbi gastrointestinali di vario tipo. La durata dell'esposizione al glutine appare direttamente correlata alla gravità dell'atassia, e indirettamente all'efficacia della dieta senza glutine, nel far regredire i sintomi.

In pratica si tratta di un'evidenza clamorosa che, in soggetti geneticamente

determinati, il glutine può indurre una patologia extraintestinale prima o separatamente dalla ben nota enteropatia.

Alcuni dati pubblicati preliminarmente dagli stessi Autori (International Symposium on Coeliac Disease, Tampere 1966, pag 41) suggerirebbero che, almeno in alcuni casi, l'atassia da glutine rappresenti l'effetto di autoanticorpi glutine-dipendenti diretti contro le cellule di Purkinje.

Celiachia, fertilità, gravidanza

La relazione tra celiachia non curata e problemi riproduttivi (aborti ricorrenti, infertilità) è nota fin dagli anni Settanta. Studi successivi hanno confermato che in donne celiache non trattate con la dieta il periodo fertile è più breve, sia per il ritardo del menarca che per la precocità della menopausa, il numero medio di figli è inferiore, il numero di aborti è significativamente superiore. Nello studio più recente e più esteso, Ciacci e coll. hanno paragonato la vita riproduttiva di 94 donne celiache non curate contro 31 celiache a dieta senza glutine. Il rischio relativo di aborti è risultato di 8,9 volte maggiore nelle celiache e quello di avere neonati di basso peso di 5,8. La durata dell'allattamento al seno nelle donne celiache è stato 2,5 volte più breve nelle donne non curate rispetto a quelle a dieta. Infine, in 12 donne messe a dieta senza glutine il rischio di gravidanze a esito negativo o complicato è stato radicalmente corretto dalla dieta.

In considerazione della prevalenza della celiachia "silente" o "atipica" documentata dagli screening su scolari o donatori di sangue, è prevedibile che su 100 che si sottopongono a controlli per gravidanza circa 1 sia celiaca. Lo studio portato a termine da Greco su 1069 campioni di sangue di donne sottoposte a controlli ematologici durante la gravi-

danza ha individuato 13 casi di celiachia non trattata. Tra queste, 7 (53%) avevano avuto un cattivo esito di gravidanza. Se consideriamo da un lato la morbilità in gravidanza della celiachia non riconosciuta e dall'altro l'elevata prevalenza di quest'ultima anche in paragone alla rosolia (0.01‰) e alla toxoplasmosi (0.5‰), appare chiaro che il dosaggio degli EMA dovrebbe essere inserito tra gli screening "obbligatori" per ogni donna almeno alla prima gravidanza.

Celiachia, osteopenia, osteoporosi

Anche per quanto riguarda la patologia ossea, l'associazione con la malattia celiaca non riconosciuta e non trattata è nota da lungo tempo. In uno studio relativamente recente, che ha utilizzato gli AGA come metodo di screening, la prevalenza di celiachia in soggetti adulti con osteoporosi è risultata del 3%, contro il 3% della popolazione generale.

Ancora più significativi sono i molteplici studi che nel loro complesso evidenziano che nei soggetti celiaci in dieta libera (alla diagnosi), la densità ossea è significativamente ridotta rispetto all'atteso, e che questa tende a normalizzarsi con la dieta senza glutine. È ben noto che la densità ossea è inversamente correlata al rischio di fratture, ed effettivamente una storia di fratture è stata riportata in misura significativamente superiore da cinquantenni celiaci non trattati (21%) che da coetanei di controllo (3%). La demineralizzazione ossea nel celiaco non trattato è verosimilmente effetto di più fattori: il malassorbimento di calcio, il minor apporto per il ridotto consumo di latte dovuto all'intolleranza al lattosio, l'iperparatiroidismo secondario e, in qualche caso, probabilmente anche a un malassorbimento di vitamina D.

In ogni caso è molto interessante notare che la demineralizzazione ossea av-

MESSAGGI CHIAVE

- La celiachia è la "grande mascherata". È molto spesso asintomatica; messo in dieta, anche il paziente asintomatico sta molto meglio.
- La celiachia è un'idea a molte teste. Gli effetti che produce giustificano sempre la restrizione dietetica (anche tardiva).
- Una parte di questi effetti (astenia, anemia, sideropenia, osteopenia, bassa statura, polibortività, dolori addominali) è dovuta a malassorbimento.
- Una parte di questi effetti (tutte le malattie autoimmuni, eccetto il lupus; i tumori) è dovuta allo stimolo immunitario.
- Il riscontro di uno o più di questi effetti impegna a ricercare la diagnosi sierologica di celiachia.
- La presenza di familiarità, il difetto di IgA, le sindromi di Down, Turner, Williams, ugualmente impegnano allo screening sierologico.

viene in egual misura in soggetti sintomatici e non dal punto di vista gastroenterologico, così come la dieta senza glutine è parimenti efficace nel correggere la densità ossea in entrambi i gruppi di pazienti. A conferma di questi dati sta l'alta percentuale di soggetti osteopenici tra i celiaci "asintomatici" identificati con lo screening dal gruppo finlandese di Markku Maki, e l'efficacia della dieta senza glutine nella correzione del difetto nella maggior parte dei casi.

È chiaro che l'insieme di queste evidenze impone che venga almeno considerata l'opportunità di uno screening della malattia celiaca.

Bibliografia

1. Ventura A, Martellosi S, Not T. Il Big Bang della celiachia. *Medico e Bambino* 1996; 15:85-91.
2. Andreotti F, Baggiani A, Fusco F, et al. Cercare la celiachia fuori e dentro l'intestino. *Medico e Bambino* 1999;18:253-5.
3. Hin H, Bird G, Fisher P, et al. Coeliac disease in primary care: case finding study. *BMJ* 1999;318:164-7.

Per saperne di più

Celiachia e autoimmunità. Manifestazioni cliniche associate alla celiachia

Tommasini A, Not T, Marzari R, Ventura A. Malattia Celiaca: tra passato e futuro. *Prospective in Pediatria* 1999;29:181-96.

Ventura A, Magazzù G, Greco L, and SIGEP Study Group. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1999; 117:297-303.

Collin P, Salmi J, Hallstrom O, et al. Autoimmune thyroid disorders and coeliac disease. *Eur J Endocrinol* 1994;130:137-40.

Bottaro G, Cataldo F, Rotolo N, et al. The clinical pattern of subclinical/silent celiac disease: an analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol* 1999;94:691-6.

Celiachia e anemia

Corazza G, Valentini RA, Andreani ML, et al. Subclinical coeliac disease is a frequent cause of iron-deficiency anemia. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:153-6.

Massei F, Loru B, Caputo C, et al. Coeliac disease as an haematological disease. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997;29:A54-5.

Celiachia e atassia

Hadjivassiliou M, Gibson A, Davies-Jones GA, et al. Does cryptic gluten sensitivity play a part in neurological illness? *Lancet* 1996; 347:369-71.

Hadjivassiliou M, Grunewald RA, Chattopadhyay AK, et al. Clinical, radiological, neurophysiological and neuropathological characteristics of gluten ataxia. *Lancet* 1998;352: 1582-5.

Celiachia, fertilità, gravidanza

Morris JS, Adjuikiewicz AB, Read AE. Coeliac infertility: an indication for dietary gluten restriction? *Lancet* 1970;1:213-4.

Wilson C, Eade OE, Elstein M, Wrigth R. Subclinical coeliac disease and infertility. *BMJ* 1976;2:215-6.

Molteni N, Bardella MT, Bianchi PA. Obstetric and gynecological problems in women with untreated celiac sprue. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:37-9.

Sher KS, Mayberry JF. Female fertility, obstetric and gynaecological history in coeliac disease. A case control study. *Digestion* 1994; 55:243-6.

Ciacchi C, Cirillo M, Auriemma G, et al. Celiac disease and pregnancy outcome. *Am J Gastroenterol* 1996;91:718-22.

Greco L. Nascere dall'intolleranza al glutine. *Riv It Ped* 1998;24:1043.

Celiachia, osteopenia, osteoporosi

Lindh E, Ljunghall S, Larsson K, Lavo B. Screening for antibodies against gliadin in patients with osteoporosis. *J Intern Med* 1992; 231:403-6.

Mora S, Weber G, Barera G, et al. Effect of gluten-free diet on bone mineral content in growing patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr* 1993;57:224-8.

Valdimarsson T, Toss G, Ross I, et al. Bone mineral density in coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:457-61.

Mazure R, Vazquez H, Gonzalez D, et al. Bone mineral affection in asymptomatic adult patients with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 1994;89:2130-4.

Walters JR, Banks LM, Butcher GP, Fowler CR. Detection of low bone mineral density by dual energy X ray absorptometry in unsuspected suboptimally treated coeliac disease. *GUT* 1995;37:220-4.

Mc Farlane XA, Robertsson DAF, Bhalla AK. Fractures and low bone mineral density in adult coeliac disease. *J Bone Miner Res* 1996;11 (suppl.1):S436.

Ciacchi C, Maurelli L, Klain M, et al. Effects of dietary treatment on bone mineral density in adults with coeliac disease: factors predicting response. *Am J Gastroenterol* 1997;92:992-6.

Valdimarsson T, Lofman O, Toss G, Strom M. Reversal of osteopenia with diet in adult coeliac disease. *GUT* 1996;18:525-30.

Corazza GR, Di Sario A, Cecchetti L, et al. Influence of pattern of clinical presentation and gluten-free diet on bone mass and metabolism in adult coeliac disease. *Bone* 1996; 18:525-30.

Mustalahti K, Collin P, Sievanen H, Maki M, et al. Osteopenia in patients with clinically silent coeliac disease warrants screening. *Lancet* 1999;354:744-5.

Lo screening della celiachia: le ragioni del medico dell'adulto

CAROLINA CIACCHI

Dipartimento di Gastroenterologia, Università "Federico II", Napoli

COELIAC DISEASE IN ADULT PATIENTS

(*Medico e Bambino* 19, 26-28, 2000)

Key words

Coeliac disease, Iron deficiency anemia, Osteoporosis

Summary

The clinical features of coeliac disease diagnosed in a series of 517 adult patients are described. The most frequent signs and symptoms are iron deficiency anemia, which is particularly prevalent among women, bone demineralization, diarrhoea and malnutrition. Autoimmune thyroiditis (25%) and chronic arthritis (23%) were also quite frequent. Abnormal levels of aminotransferases together with ultrasound evidence of liver steatosis are also a rather frequent finding. Miscarriages are 9 times more frequent in untreated coeliac women than in the normal population. These conditions represent as a whole a major burden of disease and should be prevented or cured by an earlier diagnosis.

C'è poco da fare: tra i celiaci diagnosticati nell'età adulta, molti sono i casi sfuggiti al pediatra, che non ha prestato attenzione ai segni clinici di malassorbimento diversi dalla diarrea. Questi pazienti non hanno un malassorbimento conclamato e crescono, così, in equilibrio più o meno precario (però o molto buono o ottimo) fino all'età adulta. Per questo motivo si discute, in ambiente scientifico, sulla opportunità e necessità

di uno screening in età infantile per la celiachia. Una serena decisione a questo riguardo richiede la conoscenza di cosa succede ai celiaci non diagnosticati una volta che diventino adulti. La celiachia può, infatti, decorrere nel bambino/adolescente subdolamente, tanto che oggi si può dire che il celiaco diagnosticato nell'età adulta si presenta più "classicamente" senza sintomi intestinali e senza un malassorbimento conclamato. Sappia-

mo, però, che una piccola percentuale di celiaci adulti nell'infanzia non aveva davvero nessun segno clinico di celiachia.

Una migliore e più diffusa conoscenza degli aspetti clinici della celiachia dell'adulto potrebbe essere utile per ridurre il numero di celiaci non diagnosticati.

I dati clinici dei celiaci adulti possono aiutarci a creare un identikit del celiaco che aiuti il medico, pediatra e non, a identificare i soggetti da sottoporre al test per gli anticorpi antiendomisio o, quando sarà più diffusamente disponibile, al più nuovo test per la ricerca degli anticorpi anti-transglutaminasi tissutale (anti-ttTG). E questo magari nell'attesa che i più giovani vengano "screenati" in massa.

Presso l'ambulatorio per la celiachia e malassorbimento della Gastroenterologia di Napoli vengono seguiti circa 800 adulti con celiachia, di cui 517 diagnosticati in età adulta, e a questa coorte di pazienti si riferiscono i dati qui presentati, particolarmente adatti a fotografare la celiachia dell'adulto, dato che descrivono una popolazione piuttosto omogenea, proveniente tutta dalla stessa regione. La *Figura 1* ci mostra la frequenza dei sintomi e dei principali segni clinici di pazienti adulti al momento della diagnosi di celiachia. La celiachia nell'adulto, come e più che nel bambino, viene diagnosticata più frequentemente nelle donne che negli uomini. Accanto a una reale maggiore prevalenza della malattia nelle donne il dato può spiegarsi con due motivi: primo, le donne hanno sintomi in numero maggiore e più gravi degli

uomini (in larga parte legati alle perdite di sangue mestruale, con secondaria accentuazione dell'iposideremia), come si può vedere dal grafico della *Figura 1*; secondo, sembra che ricorrano più facilmente alle cure dei medici. La *Figura 1* ci dice ancora che circa la metà dei pazienti non lamentava diarrea al momento della diagnosi. Infatti il più frequente segno clinico riferibile alla celiachia nelle donne è l'anemia sideropenica, che è presente in più dell'85% dei casi.

Fermiamoci a fare alcune considerazioni: è ancora opinione comune che l'anemia da carenza di ferro sia quasi fisiologica nelle donne in età fertile a causa delle mestruazioni, gravidanze e allattamenti, e che quindi non meriti approfondimento diagnostico. In media, nella nostra casistica, un celiaco adulto è sideropenico da almeno 9 anni prima della diagnosi di celiachia, e per questo e altri problemi ha, in media, 3,7 prestazioni mediche in un anno. Oggi, però, si sa che la celiachia è la causa del 6-10% delle anemie da carenza di ferro.

Uno studio condotto su 100 anemici reclutati presso ambulatori di Ematologia - quindi senza i sintomi classici del malassorbimento - ci dice che basterebbe guardare con attenzione a dati come l'indice di massa corporea, il valore di colesterolo e quello dell'albumina per restringere ancora il numero di coloro che devono essere studiati per sospetta celiachia. Questi dati sono facilmente disponibili, anche alla prima visita, quando il paziente esibisce le sue ultime analisi di laboratorio e, in pratica, se un pazien-

te è magro, anemico, e ha bassi valori - anche se nei limiti del normale - di colesterolo plasmatico e albumina ha un alto rischio di essere celiaco, e va indirizzato al prelievo per EMA.

Il 25% dei celiaci adulti soffriva di alterazioni della tiroide (in prevalenza tiroiditi autoimmuni) e il 23% di artrite sieronegativa, espressione entrambe dell'attivazione immunitaria che parte dall'intestino ma che può coinvolgere diversi organi.

Un altro segno clinico piuttosto comune nell'adulto, senza il quadro classico di malassorbimento, è una ipertransaminasemia con marker virali negativi. A questi pazienti viene fatta diagnosi di epatite criptogenetica, epatite autoimmune o steatosi epatica (anche con bassi livelli plasmatici di colesterolo!), poiché è frequente trovare all'ecografia una particolare brillantezza del parenchima epatico, dovuta forse all'alterazione del metabolismo dei grassi legato al malassorbimento, forse anche al processo autoimmune innescato dal glutine. La dieta senza glutine corregge l'ipertransaminasemia e la steatosi nella maggioranza dei casi.

Le donne celiache, però, sono particolarmente penalizzate nel periodo fertile della loro vita: un'indagine retrospettiva ci dice che una donna celiaca che non sa di essere celiaca ha un rischio di abortire 9 volte superiore a una donna celiaca in dieta senza glutine, e allatta per la metà del tempo che allattano, in media, donne celiache in dieta senza glutine.

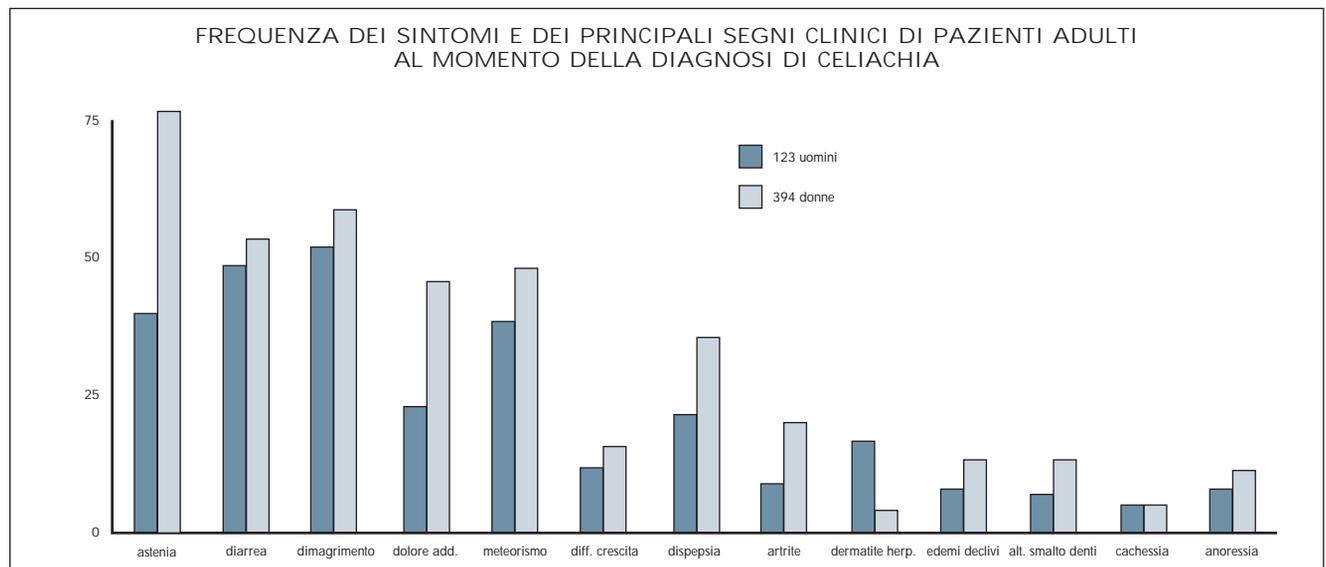


Figura 1

Un altro argomento a favore del massimo sforzo per una diagnosi tempestiva di celiachia è l'effetto del malassorbimento, anche occulto, sulla densità dell'osso. Le cause della demineralizzazione e dell'osteoporosi nella celiachia sono diverse. Innanzitutto il calcio deve essere fornito da un'alimentazione che includa latte e derivati freschi del latte: in caso di celiachia i villi sono poco o per nulla presenti nell'intestino, e quindi la lattasi manca o è molto ridotta. Questo significa che il latte non viene digerito, ed è cosa comune che i celiaci che non sanno di essere celiaci eliminino il latte e i latticini dalla loro dieta. Il raggiungimento della massa ossea ideale è, inoltre, favorito e poi, nel tempo, mantenuto dall'esercizio fisico. Il celiaco che non sa di essere celiaco è frequentemente affetto da astenia, una sensazione di incapacità ad affrontare la routine quotidiana che lo allontana da una sana attività fisica. Sappiamo che i pazienti celiaci a dieta libera hanno una ridotta capacità di assorbimento dello stronzio (un minerale che si comporta come il calcio, ma che, essendo presente nel nostro corpo solo in tracce, è più facile da studiare) rispetto a controlli sani (Figura 2), cioè una ridotta capacità di assorbimento del calcio. Questo ridotto assorbimento si verifica anche quando il celiaco a dieta libera non soffre di diarrea, e migliora in modo significativo dopo un periodo di dieta senza glutine. Questo spiega perché la densità ossea dei celiaci diagnosticati tardi è spesso inferiore a quella dei controlli sani, mentre una diagnosi di celiachia precoce può contrastare il progressivo impoverimento dell'osso.

La mineralometria ossea computerizzata del femore e della colonna spinale di celiaci, eseguita prima e dopo un anno di dieta senza glutine, ci dice che la dieta può far incrementare i valori della densità ossea anche negli adulti, ma non sempre (Figura 3). Infatti, se guardiamo il singolo paziente, non tutti hanno avuto lo stesso risultato. Le donne, soprattutto le più giovani, hanno risposto meglio, riguadagnando l'osso perduto in maniera soddisfacente. In generale, i celiaci con età alla diagnosi al di sopra dei 45 anni non riguadagnano la massa ossea perduta, ma almeno rallentano il processo di riassorbimento del calcio dall'osso. Quindi il sesso, l'età al momento della diagnosi e anche il valore di densità ossea dal quale si parte sembrano essere i fattori predittivi di una buona risposta alla dieta.

Il motivo che più frequentemente ancora viene chiamato in causa per invocare uno screening per celiachia è quello dell'alta frequenza di tumori, particolarmente linfomi intestinali, nei soggetti non trattati. Nella nostra casistica abbiamo avuto solo un caso di linfoma intestinale, in un uomo di 35 anni con diagnosi contemporanea di linfoma e di celiachia.

In realtà, la casistica gastroenterologica non può considerarsi adeguata per valutare l'effettivo ruolo della celiachia sull'insorgenza di tumori. I dati storici che dimostrano la molto diversa incidenza di alcuni specifici tumori tra celiaci che hanno mantenuto rigorosamente la dieta senza glutine e celiaci che non l'hanno rispettata non possono essere messi in discussione. Tuttavia, considerando che il tumore costituisce un terzo

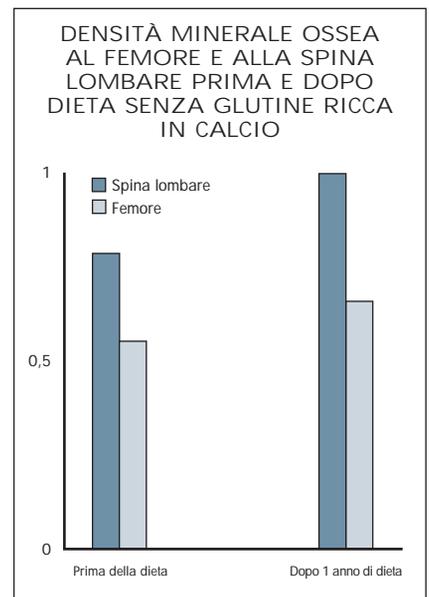


Figura 3

delle cause di mortalità generale risulta quasi impossibile prendere in considerazione la celiachia come fattore di rischio assoluto per neoplasie.

Più che per i tumori, dunque, la necessità di migliorare la capacità diagnostica dei pediatri e medici generici nasce dall'esame delle conseguenze del malassorbimento e dell'attivazione dell'autoimmunità che coinvolgono praticamente tutti gli organi e apparati, riducendo la qualità della vita dei celiaci sia prima che dopo la diagnosi, visto che in molti casi i danni all'osso, alle articolazioni e alla tiroide non possono essere del tutto riparati.

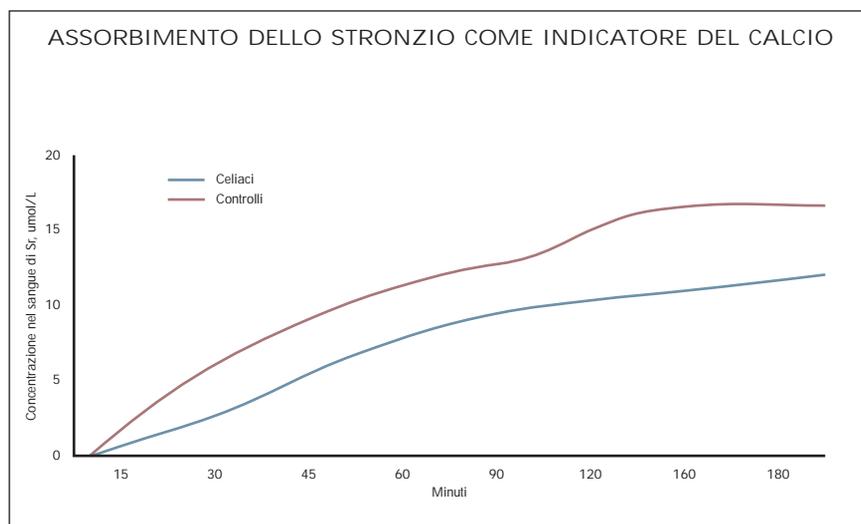


Figura 2

MESSAGGI CHIAVE

- La celiachia diagnosticata in età adulta ha un'elevatissima frequenza di malattie autoimmuni (25% di tiroiditi, 25% di artriti, 20% di dermatiti erpetiformi).
- Le donne celiache hanno un rischio di aborto 9 volte superiore alla norma, e un'elevata frequenza di patologia ginecologica. Tutto questo si corregge con la dieta.
- Anche la steatosi epatica regredisce con la dieta.
- L'osteopenia è comune; la restrizione dietetica la corregge solo in parte.
- Tutta questa patologia, più ancora di quella tumorale, in aggiunta ai disturbi oggettivi e soggettivi (astenia, dolori addominali, dispepsia, anemia ecc.), giustifica ogni sforzo per la diagnosi precoce.

Pasta senza glutine: migliore della pasta con glutine

L. GRECO, S. VISOCCHI, G. CLEMENTE, R. GIACCO, G. LASORELLA, E. TRAPANESE, P. TORRE
 Dipartimento di Pediatria e di Medicina Interna, Università "Federico II", Napoli
 Istituto di Scienze dell'Alimentazione del CNR, Avellino

GLUTEN FREE PASTA: BETTER THAN ORDINARY
 (Medico e Bambino 19, 29-30, 2000)

Key words

Coeliac disease, Gluten free pasta

Summary

The Authors evaluated the cost, nutritional properties acceptability and taste of a gluten free pasta, as compared to an ordinary pasta. The main ingredients of the gluten free pasta are: rice flour (300 g), potato starch (150 g), maize starch (150 g) and whole egg (5 g). This product is easy to prepare (1 hour) and not expensive. Its taste and nutritional properties are comparable to the best ordinary pasta. Gastric distension is reduced as well as colonic fermentation. Absorption of carbohydrates is increased by 3% and glycemic response is prompt. The same recipe can be used for pizza, bread and biscuits. Quality of basic food must not necessarily be worse for coeliac patients.

La qualità di vita di diverse decine di migliaia di individui celiaci, soprattutto in Italia, è strettamente legata alla qualità dell'alimentazione senza glutine. La privazione del pane e della pasta ordinari è il limite più macroscopico della loro alimentazione.

Sono disponibili numerose paste industriali, in generale di ottima qualità, fatte con farine senza glutine, ma hanno un costo proibitivo (dalle L. 17.000 al kg) e contengono additivi che non facilitano la digestione (quali guar, proteine del latte e carragenani).

Inoltre nessun prodotto senza glutine è stato mai valutato sotto il profilo della digeribilità e dell'assorbimento di nutrienti.

Per questo abbiamo intrapreso uno studio allo scopo di:

- sperimentare una ricetta semplice ed economica per produrre pasta;
- valutarne digestione e assorbimento in relazione alla pasta con glutine.

La pasta

Dopo numerosi tentativi Stefania Visocchi ha elaborato una ricetta semplice per fare tagliatelle all'uovo: la seguente

Farina di riso glutinoso	300 g
Fecola di patate	150 g
Amido di mais	150 g
Ova intere	5

La farina di riso glutinoso è da millenni impiegata in Oriente per produrre dolci e spaghetti di riso (e anche per produrre la carta e i pannelli delle porte). È caratterizzata da un contenuto in proteine collose (al contrario del riso "che non scuoce"), ideali per questo impasto. Nonostante il nome, non ha alcun contenuto in glutine. Questo prodotto si trova nei supermercati e nei negozi per extracomunitari.

Si ottiene un impasto (senza aggiunta di liquidi) malleabile, che può essere stirato e tagliato a mano per formare tagliatelle a mano, o con una semplice macchinetta per tagliare la pasta (tipo Imperia).

Le tagliatelle vengono lasciate essiccare per una notte e si possono conservare a temperatura ambiente per 2-3 mesi. Per fare 1 kg di pasta si impiegano mediamente 40 minuti.

Il costo è di circa 3500-4000 lire di ingredienti/kg di pasta.

Questa pasta fornisce, per 100 grammi secchi:

Calorie	347
Proteine	10.2 g
Grassi	5 g
Carboidrati	71 g

La valutazione

Per valutare questa pasta senza glutine l'abbiamo paragonata alle tagliatelle all'uovo della casa De Cecco, ritenuta tra le migliori sul mercato. Queste ultime hanno una composizione in nutrienti del tutto sovrapponibile a quella della pasta senza glutine.

A 20 giovani adulti abbiamo offerto, senza che loro ne conoscessero gli ingredienti, un piatto di tagliatelle al sugo, una volta con glutine e una volta senza glutine. I volontari assaggiatori dovevano compilare una scheda di valutazione della qualità, sottoporsi ogni 30 minuti a un'ecografia per misurare lo svuotamento gastrico, sottoporsi a un prelievo per misurare la curva glicemica, e riempire d'aria un palloncino per valutare la fermentazione, per un periodo fino a 12 ore dal pasto.

La qualità percepita dagli assaggiatori

Non è stata registrata alcuna differenza di gusto tra la pasta senza glutine e le tagliatelle De Cecco.

Nella *Tabella 1* sono illustrati i punteggi assegnati (ripetiamo, senza conoscere la composizione) a ciascuna pasta. La pasta senza glutine è risultata essere "più leggera", dare un minor senso di pienezza gastrica e di sazietà.

Lo svuotamento gastrico

La *Figura 1* mostra le curve medie di svuotamento dello stomaco (stimato dal volume dell'antro gastrico) dopo il pasto senza glutine e quello con glutine. Si può osservare che lo stomaco si dilata significativamente di meno con il pasto senza glutine, e lo svuotamento comple-

VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DELLA PASTA
 PUNTEGGI MEDIANA SU SCALA DA 0 A 4

	Con glutine	Senza glutine	p
Gusto	3	3	0.57
Consistenza	3	2	0.0001
Senso di pienezza	3	2	0.0076
Senso di sazietà	3	2	0.018

Tabella 1

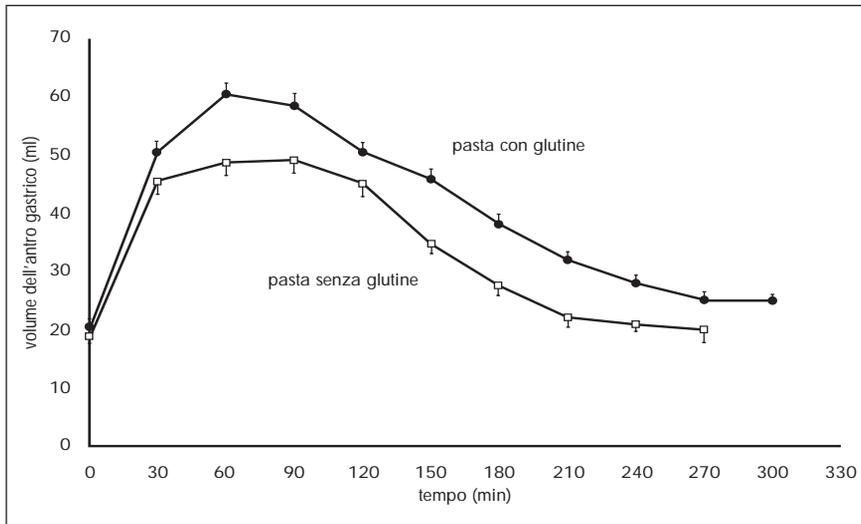


Figura 1. Curve medie di svuotamento dello stomaco dopo un pasto senza glutine e con glutine.

to dello stomaco viene raggiunto a 4 ore e 45 minuti dopo pasto con glutine, contro 3 ore e 58 minuti dopo pasto senza glutine. In pratica le tagliatelle senza glutine dilatano meno lo stomaco e vengono svuotate ben 47 minuti prima di quelle con glutine.

La curva glicemica

Analogamente allo svuotamento gastrico, dopo pasto senza glutine si ottiene una curva glicemica più precoce, con ritorno ai valori di base circa 1 ora prima che dopo pasto con glutine. La Figura 2 mostra la risposta insulinica al pasto: più elevata e più rapida dopo pasto senza glutine. Il picco glicemico e la risposta insulinica sono dunque più precoci.

La fermentazione intestinale

Non tutti i carboidrati che ingeriamo vengono assorbiti dall'intestino tenue, una parte (dal 10 al 20%) passa all'intestino crasso, dove viene fermentata ad opera della flora batterica, con produzione di gas idrogeno e metano.

Dopo il pasto senza glutine abbiamo registrato una fermentazione colonica del 20% inferiore a quella ottenuta dopo il pasto tradizionale (Figura 3).

In pratica, dopo il pasto senza glutine vengono assorbiti 3 grammi di carboidrati/100 grammi di pasta in più rispetto alla pasta con glutine.

Conclusione

Si può produrre in casa, in meno di 1

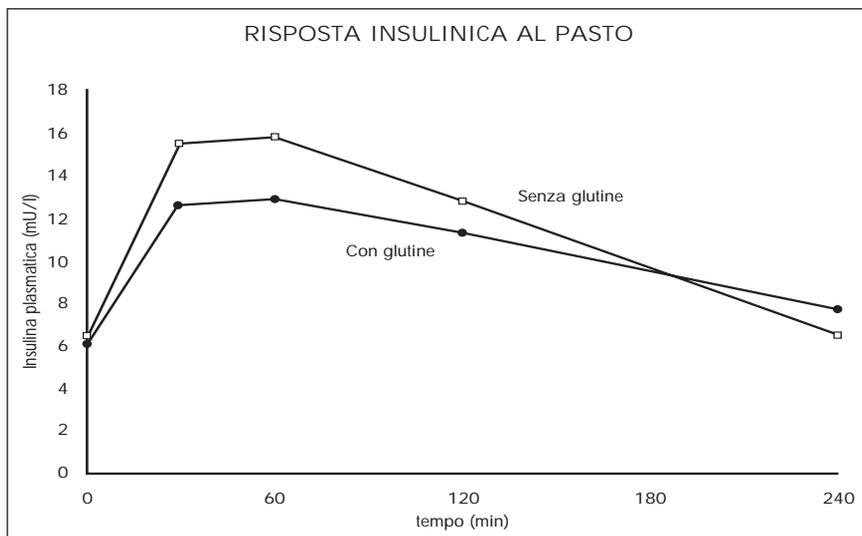


Figura 2

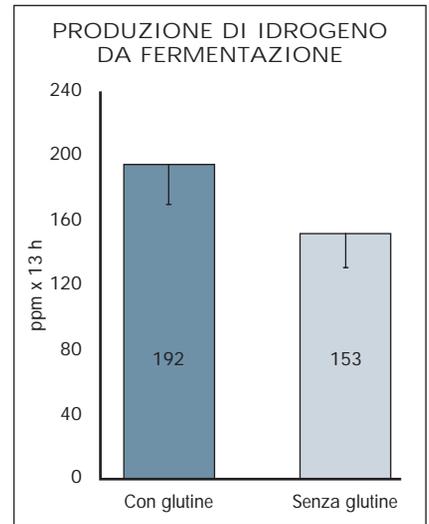


Figura 3

ora, un'ottima pasta all'uovo priva di glutine, a costi modesti. Il prodotto si conserva come una comune pasta all'uovo dopo essiccazione.

La pasta prodotta è risultata:

- di gusto comparabile alle migliori marche sul mercato;
- un po' più "leggera" della pasta con glutine;
- dà un minor senso di pienezza e dilatazione gastrica.

Dal punto di vista digestivo, la pasta senza glutine viene digerita dallo stomaco circa un'ora prima della pasta tradizionale. Dà obiettivamente minore dilatazione gastrica. La risposta glicemica è più precoce, proprio in relazione al più rapido svuotamento gastrico. La fermentazione intestinale è significativamente inferiore a quella prodotta dalla pasta con glutine.

In conclusione, si tratta di una pasta molto interessante dal punto di vista nutritivo, proprio per i soggetti (al di là dei celiaci) che hanno problemi di digestione e motilità gastrica o problemi di fermentazione. Non è una pasta "per malati", è fatta di ingredienti comuni ed è perfettamente equivalente alla pasta del commercio, dal punto di vista del valore nutrizionale.

Possiamo aggiungere che lo stesso impasto, senza uova, è la base che può essere lievitata (con lieviti chimici o senza glutine) per fare panini, pizze, focacce. Analogamente, con lo zucchero, si possono realizzare pasta frolla e biscotti.