***Capitolo 7: La clinica Dr. Basilio Malamisura***

***Nascere Celiaci ?***

I grandi studi longitudinali europei, che ci hanno permesso di seguire migliaia di neonati, provenienti da famiglie in cui era presente un caso di celiachia, per più di 10 anni, hanno mostrato che lo sviluppo di Anticorpi anti TGASI (il migliore marcatore attuale di celiachia) inizia verso la fine del secondo anno di vita, per raggiungere un picco tra i 3 e 4 anni. (NEJM). Circa il 10% dei familiari di primo grado di un soggetto celiaco sviluppa la celiachia, ma questo tasso non è uguale per tutte le tipologie di corredo genetico. I neonati e bambini che non ereditano dai genitori il gene della molecola principale di predisposizione il DQ2/DQ8, non hanno praticamente nessun rischio di sviluppare la celiachia. Ma chi ha una doppia dose del DQ2 ed è di sesso femminile ha un rischio molto elevato, intorno al 30%, di fare la celiachia.

Oltre ai geni dell’HLA, si ereditano anche circa 54 polimorfismi di geni associati alla celiachia: anche il possesso di questi geni contribuisce ad aumentare il rischio di celiachia (NOSTRO lavoro su geni non-HLA), aggiungendosi, in modo minore, al rischio HLA.

In conclusione il rischio genetico di celiachia è molto rilevante e si nasce con questo rischio, che è una probabilità, non un obbligo. Se nasce un bimbo con una doppia dose dell’HLA DQ2 egli avrà la massima probabilità di sviluppare la celiachia, il che significa che solo 3 bambini ogni 10 che hanno questi geni svilupperanno la celiachia, 7 non lo faranno. Si tratta di ‘predisposizione’ non di causa genetica di malattia, come nelle malattie definite ereditarie.

Durante questi studi longitudinali abbiamo verificato che la espressione di alcuni geni chiave della patogenesi della malattia, analizzati nelle cellule del sangue, erano già attivati a 4 mesi nei lattanti che poi sviluppavano entro i 6 anni la celiachia. Esiste dunque un processo di attivazione di vie metaboliche che anticipa di molto la comparsa degli anticorpi e del danno mucosale (Nostro espressione).

I neonati, e poi lattanti e poi bambini, che sviluppano la celiachia, tra queste grandi corti di soggetti con rischio familiare, sono sempre sani e normali fino alla diagnosi, solo la minoranza (meno di 1 su 4) sviluppa dei sintomi, in generale dopo i 3 anni. La diagnosi viene fatta solo perché, controllandoli regolarmente, iniziano a produrre anticorpi anti-TGASI.

Ma questi bimbi, del tutto normali e sani, ad una analisi più approfondita risultano avere un profilo di crescita in peso ed in altezza appena inferiore ai bambini con lo stesso corredo genetico, che non sviluppano la celiachia. Ad un anno pesano già circa 500 grammi di meno ed hanno 1,3 cm in meno di lunghezza e così via. Dunque sospettiamo che ci sia un fattore che, in qualche modo, limiti la completa espressione della potenzialità di crescita (Paper GROWTH accettato)

Abbiamo anche analizzato, sul siero di questi bimbi, il profilo del ‘Lipidoma’, cioè del complesso di acidi grassi che costituiscono le pareti delle cellule ed hanno una funzione di segnalatori cellulari. Ebbene il profilo lipidomico dei lattantini di 6 mesi che svilupperanno dopo diversi anni la celiachia è molto differenziato rispetto a quello dei lattantini che non svilupperanno la celiachia. Questo dato suggerisce che i processi metabolici cellulari di questi bambini ‘destinati alla celiachia’ sono significativamente diversi da quelli dei bimbi, con analogo corredo genetico, che non la svilupperanno, senza per questo essere malati o avere alcuna disfunzione. (Paper PNAS)

In conclusione vi sono diversi segnali che suggeriscono che i processi epigenetici e metabolici che portano all’intolleranza al glutine sono presenti sin dalla nascita e si manifestino poi nel corso della crescita ad età diverse.

Non sappiamo ancora perché tante persone sviluppano la celiachia nell’età adulta o in quella senile, dopo una vita sostanzialmente sana.

LETTERATURA

1. **[Gene expression profile of peripheral blood monocytes: a step towards the molecular diagnosis of celiac disease?](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24069342)**

Galatola M, Izzo V, Cielo D, Morelli M, Gambino G, Zanzi D, Strisciuglio C, Sperandeo MP, Greco L, Auricchio R. *PLoS One. 2013 Sep 17*

1. **[Potential celiac children: 9-year follow-up on a gluten-containing diet.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24777149)**

Auricchio R, Tosco A, Piccolo E, Galatola M, Izzo V, Maglio M, Paparo F, Troncone **R, Greco L. Am J Gastroenterol. 2014 Jun;**

1. **Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease.**

[Vriezinga SL](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vriezinga%20SL%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603)1, [Auricchio R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Auricchio%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Bravi E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bravi%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Castillejo G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Castillejo%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Chmielewska A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chmielewska%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Crespo Escobar P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Crespo%20Escobar%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Kolaček S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kola%C4%8Dek%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Koletzko S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koletzko%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Korponay-Szabo IR](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Korponay-Szabo%20IR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Mummert E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mummert%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Polanco I](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Polanco%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Putter H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Putter%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Ribes-Koninckx C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ribes-Koninckx%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Shamir R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shamir%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Szajewska H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Szajewska%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Werkstetter K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Werkstetter%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Greco L](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Greco%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Gyimesi J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gyimesi%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Hartman C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hartman%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Hogen Esch C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hogen%20Esch%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Hopman E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hopman%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Ivarsson A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ivarsson%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Koltai T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koltai%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Koning F](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koning%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Martinez-Ojinaga E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Martinez-Ojinaga%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [te Marvelde C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=te%20Marvelde%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Pavic A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pavic%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Romanos J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Romanos%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Stoopman E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Stoopman%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Villanacci V](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Villanacci%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Wijmenga C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wijmenga%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Troncone R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Troncone%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603), [Mearin ML](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mearin%20ML%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25271603). *[N Engl J Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vriezinga+SL%2C+Auricchio+R%2C+Bravi+E%2C+et+al.+Randomized+feeding+intervention+in+infants+at+high+risk+for+celiac+disease.+N+Engl+J+Med.+2014%3B371(14)%3A1304%E2%80%931315pmid%3A2527" \o "The New England journal of medicine.) 2014 Oct*

1. **[Gene Expression Profiling of Celiac Biopsies and Peripheral Blood Monocytes Using Taqman Assays.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26498617)** Galatola M, Auricchio R, Greco L. *Methods Mol Biol. 2015*
2. **[Respiratory Infections and the Risk of Celiac Disease.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28877998)** Auricchio R, Cielo D, de Falco R, Galatola M, Bruno V, Malamisura B, Limongelli MG, Troncone R, Greco L. *Pediatrics. 2017 Oct*
3. **[Presymptomatic Diagnosis of Celiac Disease in Predisposed Children: The Role of Gene Expression Profile.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28827480)** Galatola M, Cielo D, Panico C, Stellato P, Malamisura B, Carbone L, Gianfrani C, Troncone R, Greco L, Auricchio R. *J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Sep*
4. **COMBINED ANALYSIS OF METHYLATION AND GENE EXPRESSION PROFILES IN SEPARATE COMPARTMENTS OF SMALL BOWEL MUCOSA IDENTIFIED CELIAC DISEASE PATIENTS’ SIGNATURES.**

Cielo D12\* & Galatola M12\*, Fernandez-Jimenez N3, De Leo L4, Garcia-Etxebarria K3, Loganes C4, Tommasini A4, Not T3,4, Auricchio R12, Greco L12, and Bilbao JR3. *In print Scientific Report 2019*

1. **GROWTH OF COELIAC CHILDREN IS COMPROMISED BEFORE THE ONSET OF THE DISEASE**

Auricchio Renata1, Stellato Pio1, Chiurazzi Alfredo1, Cielo Donatella1,Galatola Martina1, Castilljeo Gemma2, Paula Crespo3, Gyimesi Judith4, Hartman Corina5, Kolacek Sanja6, Koletzko Sybille7, Korponay-Szabo Ilma4, Mearin Maria Luisa8, Meijer Caroline8, Pieścik-Lech Malgoscia9, Polanco Isabel10, Ribes-Koninckx Carmen3, Shamir Raanan5, Szajewska Hania9, Troncone Riccardo1, and Greco Luigi1. *submitted Pediatrics 2019*

1. **A PHOSPHOLIPID PROFILE AT 4 MONTHS PREDICTS THE ONSET OF CELIAC DISEASE IN AT-RISK INFANTS.** R. Auricchio1,2, M. Galatola1,2, D. Cielo1,2, A. Amoresano3, M. Caterino4,5, E. De Vita3, A. Illiano3, L. Greco1,2 and M. Ruoppolo4,5.

*Submitted PNAS 2019*

**LA CLINICA DELLA CELIACHIA**

Negli anni 70-80, quando si cominciavano a diffondere le conoscenze sulla Celiachia, la maggior parte dei segni clinici che portavano alla diagnosi erano quelli del malassorbimento, con diarrea cronica o persistente, perdita di peso ed arresto della crescita con severi sintomi carenziali, quali l’anemia e la ipocalcemia. Essa era considerata una condizione tipica dell’età pediatrica e, a quel tempo, la mortalità dei bambini affetti era molto elevata. Attualmente questi contesti drammatici di presentazione clinica sono rari e vengono prontamente corretti dalla dieta senza glutine entro pochi mesi (1).

Oggi è oltremodo chiaro che la CELIACHIA non interessa soltanto l’età pediatrica ma può presentarsi anche in età adulta (sono anche in aumento i casi diagnosticati dopo i 60 anni) e sappiamo che si tratta di una patologia sistemica multi-organo che può manifestarsi con un’ampia varietà di segni e sintomi extra-intestinali, anche in assenza di manifestazioni gastrointestinali (2).

**Una, dieci, mille celiachie… Cosa è *atipico*?**

Diverse classificazioni sono state proposte per inquadrare la sintomatologia clinica della CELIACHIA etichettandola per lungo tempo, di volta in volta, come *tipica, classica, atipica, non classica*.

A causa del fatto che i sintomi “atipici” sono spesso più comuni dei sintomi “classici”, un gruppo di lavoro di esperti in ambito ESPGHAN (Società Europea di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica) ha proposto di evitare l’uso dell’attributo “classico” distinguendo tra “sintomi e segni gastrointestinali” (come ad esempio la diarrea cronica) e “sintomi e segni extraintestinali” (come ad esempio l’anemia o l’osteoporosi).

Talvolta, invece i sintomi possono mancare del tutto e si stima in alcune casistiche che tra il 14 e il 30% circa dei pazienti con celiachia possano avere una forma *asintomatica o silente* (3); altre definizioni a volte utilizzate comprendono quelle di celiachia *latente e potenziale.*

Allo scopo di fare chiarezza sulla terminologia utilizzata, lo stesso gruppo di lavoro ha così delineato le definizioni di celiachia silente, latente e potenziale.

La CELIACHIA *Silente* è definita dalla presenza di specifici autoanticorpi anti Transglutaminasi, assetto HLA DQ2/DQ8 e istologia della mucosa duodenale con lesioni specifiche in assenza di sintomi e segni sufficienti a porre un sospetto clinico di celiachia. La forma clinicamente silente è oggi sempre più diagnosticata in occasione di programmi di screening di popolazione che rivelano che attualmente solo circa un quarto dei casi viene intercettato sulla base del sospetto clinico (4).

La CELIACHIA *Latente* è definita dalla presenza di un assetto HLA compatibile, senza enteropatia istologicamente evidente, in un paziente che aveva manifestato in precedenza, in un determinato momento della sua vita, un’enteropatia glutine-dipendente a prescindere dalla presenza di sintomi o anticorpi specifici della celiachia.

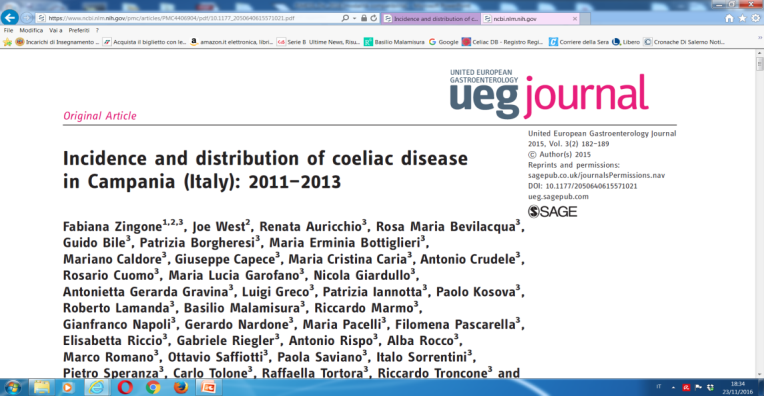
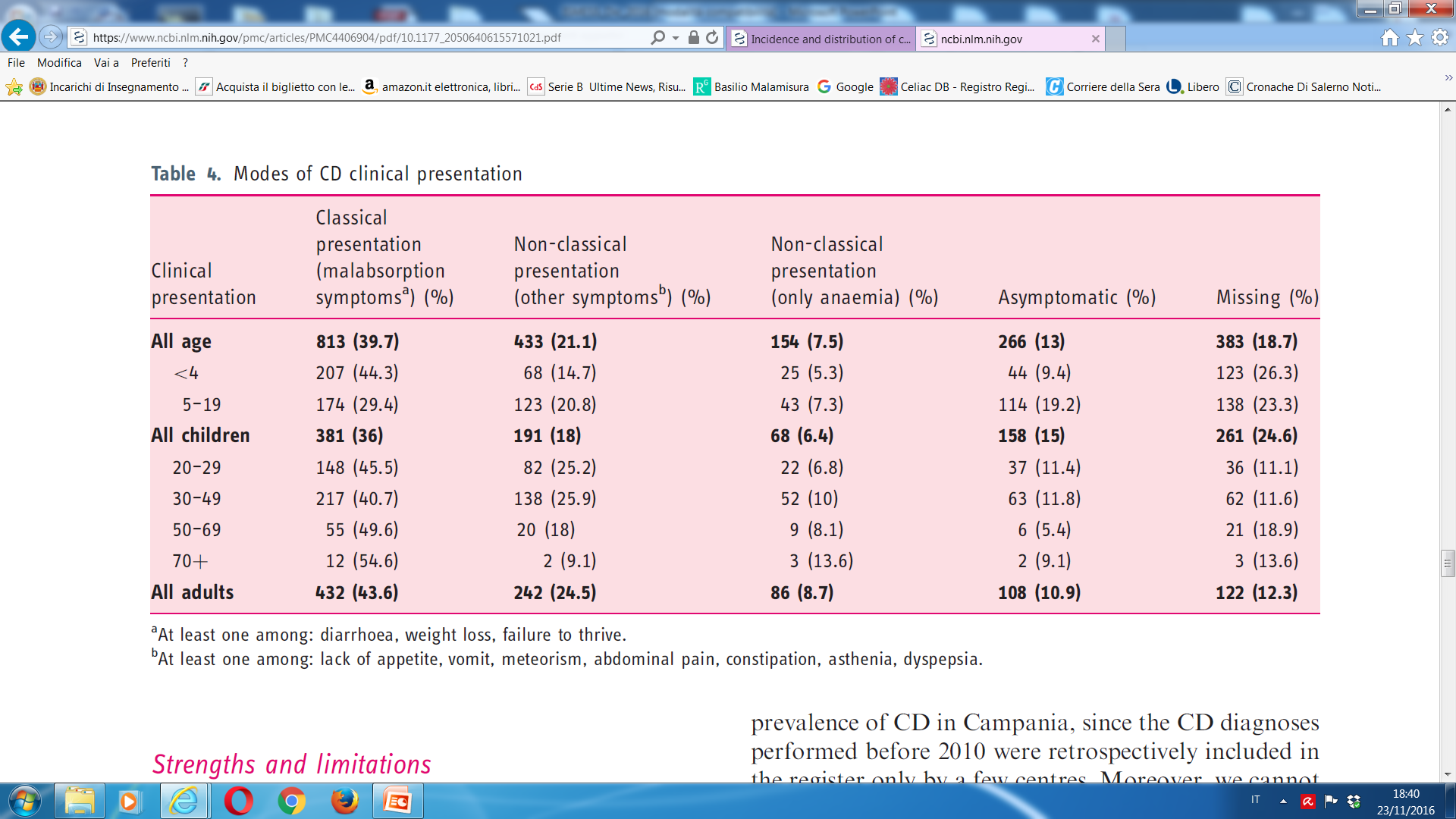
La CELIACHIA *Potenziale* è definita dalla presenza di anticorpi Anti Transglutaminasi e un assetto HLA compatibile, in assenza di alterazioni istologiche della mucosa duodenale, a prescindere dalla presenza o meno di segni e sintomi compatibili e dalla eventualità di sviluppare una enteropatia glutine-dipendente in un’epoca successiva della vita. La gestione di questi pazienti, spesso asintomatici e appartenenti alle categorie a rischio, è estremamente delicata, in quanto non c’è accordo univoco sulla necessità di sottoporli alla dieta aglutinata, pur necessitando di uno stretto monitoraggio nel tempo (5).

**I PRIMI ANNI, L’INFANZIA E L’ADOLESCENZA, L’ADULTO**

Lo spettro clinico della CELIACHIA è molto eterogeneo, variando con l'età del paziente, la durata e l'estensione della patologia lungo l’intestino e la concomitanza di una o più patologie associate.

**La Celiachia classica**

La forma cosiddetta “classica” di celiachia si manifesta di solito tra i 12i ed i 36 mesi di vita, ad un intervallo variabile dallo svezzamento, ed è caratterizzata da perdita di peso o semplicemente stasi ponderale; in circa la metà dei pazienti si osserva alterazione delle caratteristiche delle feci che perdono consistenza e tendono a diventare “più chiare”(15,16,18), presenza di addome “globoso” e ipertimpanico, astenia o irritabilità marcata, masse muscolari ipotoniche e ipotrofiche, specie agli arti inferiori, perdita dell’appetito. Le forme gravi di “crisi celiaca” con diarrea importante, perdita di sali, ipocalcemia, perdita di albumna ed edemi diffusi, più frequenti decenni orsono, sono per fortuna divenute rare al giorno d’oggi nel mondo occidentale, mentre si osservano ancora in Asia e Nord Africa. Comunque la presentazione classica, con i sintomi su descritti in forma meno acuta, costituisce ancora ill 43,6% dei casi del Registro Regionale Campano della Celiachia (voce).

****

**La Celiachia non-classica**

Nell’ultimo decennio stiamo assistendo a un progressivo spostamento in avanti dell’età di esordio, verso l’età scolare, con sintomi gastrointestinali non specifici come i dolori addominali ricorrenti o una stipsi cronica, talora con anemia e perdita dell’appetito (17). Invero i dolori addominali ricorrenti sono molto comuni in età pediatrica e quindi è difficile attribuirli con certezza a una celiachia in assenza di altri segni o sintomi indicativi. Un altro fenomeno recente è la variazione dai sintomi gastrointestinali verso quelli extraintestinali anche in età pediatrica (15, 16,19), ma non è ancora chiaro se questo rifletta una reale variazione clinica o un migliore riconoscimento delle presentazioni non gastrointestinali. I sintomi extraintestinali sono variabili e comprendono l’anemia sideropenica, (la celiachia viene diagnosticata dal 6,4 al 15% dei bambini con anemia sideropenica (21+lavoro registro)), l’alterazione isolata delle transaminasi, l’arresto della crescita, la bassa statura (che ricorre dal 10% al 40% (20)), il ritardo puberale, l’alopecia aerata, i difetti dello smalto dentario. Anche altre condizioni, originariamente descritte prevalentemente in casistiche dell’età adulta, vengono oggi diagnosticate in età pediatrica e adolescenziale come ad esempio la riduzione della densità minerale ossea (osteopenia) che tuttavia regredisce abitualmente dopo l’adozione di un regime alimentare senza glutine.

|  |  |
| --- | --- |
| **Manifestazioni Extraintestinali della Celiachia** | |
| **Neurologiche** | Neuropatie periferiche |
| **Dentali** | Ulcere buccali ed afte, aplasia dello smalto |
| **Cutanee** | Dermatite Erpetiforme, Eczema, Psoriasi, unghie fragili, alopecia |
| **Cardiovascolari** | Miocardite, alterazione del flusso venoso, fibrillazione atriale |
| **Polmonari** | Sindrome di Lane-Hamilton (Emosiderosi Polmonare Idiopatica) |
| **Pancreatiche** | Pancreatite acuta |
| **Renale** | Aumentato rischio di glomerulonefrite ed insufficienza renale |
| **Riproduttive** | Infertilità, Aborti, Ritardo Puberale |
| **Ematologiche** | Anemia |
| **Epatiche** | Epatite |
| **Muscolo-Scheletriche** | Mialgie, dolore articolare, osteopenia ed osteoporosi |

**La Donna Celiaca**

Se analizziamo la storia riproduttiva di una coorte di donne celiache in età fertile prima e dopo la diagnosi della intolleranza e l'inizio della dieta priva di glutine, abbiamo risultati inquietanti.

È stato effettuato uno screening, mediante dosaggio di Anticorpi Anti Endomisio ed anti Tranglutaminasi sul sangue di tutte le donne ricoverate nei reparti di Ostetricia della Regione Campania per un periodo di 90 giorni. In totale sono stati eseguiti 1089 dosaggi: 13 donne (1:83) sono risultate positive allo screening, 3 sapevano di avere la Celiachia ma non erano a dieta priva di glutine, altre 10 hanno ricevuto una nuova diagnosi di Celiachia mediante biopsia intestinale. Quasi tutte queste donne hanno sofferto di patologie in gravidanza. Infatti prima di riconoscere l'intolleranza e iniziare la terapia, il 50% di loro ha avuto importanti complicanze della vita riproduttiva, quali infertilità, anemia severa in gravidanza, minaccia d'aborto, aborto spontaneo, ritardo della crescita del feto, insufficienza placentare, nato morto, basso peso alla nascita, prematurità, insufficienza del latte materno, psicosi puerperale.

Le stesse donne seguite nel tempo, dopo la diagnosi e messe a dieta priva di glutine, non hanno manifestato alcun problema in successive gravidanze.

Su circa 30 milioni di donne in Italia, circa 12,8 milioni sono in età riproduttiva, 150.000 delle quali sono intolleranti al glutine, per la grande maggioranza non diagnosticate (100.000). Tutte queste hanno un rischio elevato di avere patologia della funzione riproduttiva, oltre a tutte le altre complicanze che porta la celiachia prima del trattamento dietetico.

In Italia si registrano circa 350.000 gravidanze ogni anno: almeno 4000 di esse, ogni anno, sono a rischio di sfortunato esito di gravidanza o complicanze di ogni tipo, solo perché si verificano in donne intolleranti al glutine non ancora diagnosticate come tali e presentano un rischio di aborto spontaneo da 3 a 9 volte più elevato; queste donne hanno peraltro un’età di menopausa anticipata di almeno 2 anni rispetto alle donne non celiache e un rischio di fratture per osteopenia/osteoporosi 3,5 volte superiore.

Il solo intervento di screening in gravidanza dell'intolleranza al glutine potrebbe portare ad una drastica riduzione dei problemi della riproduzione in questa coorte di donne. Pochi altri interventi preventivi possono avere una pari efficacia.

* + **La Donna Celiaca**

**Delichatsios HK et al. N Engl J Med 2016;374:1875-1883.**

* *Una donna di 37 anni, sempre sana, sviluppa improvvisamente sintomi di psicosi, paranoia e schizofrenia. Ricoverata in ospedale viene riempita di farmaci senza migliorare. La donna ha perso 9kg, ha i capelli fini ed uno stile perfezionista: riceve una diagnosi: Disordine Delirante*
* *In Ospedale: Anemia Sideropenica, Ipofolati, bassa Vit-D, Tiroidite Autoimmune che evolve a carcinoma*
* *Tiroidectomia e progressivo peggioramento tenta suicidio, perde la casa ed il lavoro, magrissima, Indice di Massa Corporea =16*
* *Dopo lunghi tempi viene vista dal gastroenterologo: AntiTranglutaminasi = 179*
* *Non accetta la diagnosi di celiachia = è Delirante.*
* *Forzata in ospedale psichiatrico dai parenti e messa a dieta senza glutine per 3 mesi*
* *Il Delirio sparisce, lo psichiatra dichiara: Assente il delirio*
* *Seconda biopsia. TGASI = negativa*
* *Toglie tutti i farmaci e rimane senza sintomi per lungo tempo*
* *Mal guidata sulla dieta, ingerisce inconsciamente tanto glutine.*
* *Diventa DELIRANTE: Elevata TGASI - Anemia*
* *Lei ha il ‘delirio’ che la diagnosi di celiachia sia sbagliata*
* *Ma HA IL DELIRIO VERSO I MEDICI*
* *La Signora era delusa, ma specie per la qualità delle cure ricevute e verso la sensibilità dei medici !!!*

**Una Celiachia… a fior di pelle!**

Una condizione più rara della CELIACHIAè la **Dermatite Erpetiforme** (DE), detta anche **dermatite di Duhring,** che rappresenta la manifestazione cutanea della CELIACHIA con la quale d’altro canto condivide l’eziologia. Si tratta di una noiosa dermatite cronica con croste ed ulcere cutanee, specie sulle superficie estensorie degli arti ed ai glutei, pruriginosa ed irritante. Un soggetto affetto da dermatite erpetiforme è sicuramente celiaco, pur non essendo costante la coesistenza di un danno istologico della mucosa duodenale: in una percentuale fino al 90% di questi pazienti viene documentato un certo grado di danno a livello della mucosa intestinale ed in particolare del primo tratto dell’intestino tenue, con un’atrofia dei villi che può essere parziale o totale. Quasi la metà dei pazienti affetti da DE riferisce una storia di sintomi gastrointestinali, quali stipsi e/o diarrea, dolore addominale, meteorismo, ma solo in una piccola percentuale di essi era già stata posta la diagnosi di Celiachia. La Dermatite migliora rapidamente con l’inizio della diòeta senza glutine, anche se talora è necessario associare alla dieta una terapia farmacologica.

**Le condizioni associate**

Molto frequentemente la celiachia è associata ad altre patologie su base autoimmune. Dai dati in letteratura, tuttavia, non emerge un ruolo patogenetico del glutine nell’insorgenza e nel decorso di tali patologie che potrebbero sono dovute ad un comune assetto genetico predisponente all’autoimmunità.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Patologie autoimmuni associate alla Malattia Celiaca** | | |
| Alopecia areata | Artrite reumatoide | Atassia cerebellare |
| Cardiomiopatia dilatativa | Epilessia con calcificazioni occipitali | Epatiti autoimmune |
| Diabete mellito insulino-dipendente | Lupus eritematoso sistemico | Psoriasi |
| Sindrome di Sjogren | Tiroidite di Hashimoto | Vitiligine |

E’ chiaro che la celiachia ha un’aumentata prevalenza nei pazienti con malattie autoimmuni, infatti il rilievo di celiachia o di positività isolata di anticorpi antitransglutaminasi tissutale è frequente in pazienti con Diabete Mellito Tipo 1 (Diabete Mellito Insulino Dipendente) rispetto alla popolazione generale e varia a seconda dell’età del paziente: all’incirca il 10% dei bambini e il 2% degli adulti con Diabete Mellito Insulino Dipendente mostrano positività di questi test anticorpali.

Alla base dell’aumentata prevalenza di celiachia nei pazienti con Diabete Mellito Insulino Dipendente c’è una sovrapposizione della suscettibilità genetica, per le due condizioni, conferita dall’aplotipo HLA-DQ2.

Bakker *nel 2013* descrive l’elevata prevalenza dell’aplotipo HLA-DQ2 nei pazienti con entrambe le patologie e conferma l’elevato rischio di sviluppare celiachia negli individui con il DQ2, specie se omozigoti, mentre l’aplotipo HLA-DQ8 è considerato un forte fattore di predisposizione per il Diabete Mellito Insulino Dipendente da solo.

Di solito, la diagnosi di celiachia segue la diagnosi di Diabete Mellito Insulino Dipendente mentre soltanto in una minoranza di pazienti viene diagnosticata prima la celiachia. L’età media all’esordio del Diabete Mellito Insulino Dipendente è inferiore (<4 anni) nei pazienti con entrambe le diagnosi rispetto a quelli con diagnosi di Diabete Mellito Insulino Dipendente isolato

Infine, mentre la celiachia è una condizione che si presenta più frequentemente nel sesso femminile, risultando da 1,5-2 volte più frequente rispetto a quello maschile, non ci sono differenze di incidenza tra i due sessi per quanto riguarda il Diabete Mellito Insulino Dipendente ed allo stesso modo la celiachia è più frequente nelle femmine rispetto ai maschi quando è associata con Diabete Mellito Insulino Dipendente.

Contrariamente a quanto si è per lungo tempo ipotizzato, non è certo che la dieta senza glutine possa influenzare lo sviluppo del Diabete Mellito Insulino Dipendente alla diagnosi, infatti la maggioranza delle β-cellule insulino-secernenti risultano già danneggiate al momento in cui esordiscono i sintomi della celiachia e queste cellule non hanno la capacità di rigenerarsi; tuttavia nei pazienti con co-morbidità la dieta senza glutine può influenzare il controllo metabolico e le complicanze a lungo termine del Diabete Mellito Insulino Dipendente.

Accanto al Diabete Mellito Insulino Dipendente occorre ricordare i disordini autoimmuni tiroidei che includono la tiroidite di Hashimoto e la malattia di Graves, senza dubbio le più frequenti malattie autoimmuni associate alla celiachia, dallo 0.2% al 16% ed oltre se consideriamo le malattie allo stato subclinico. Al pari del Diabete Mellito Insulino Dipendente questi disordini sono caratterizzati da una risposta immune localizzata nella tiroide che per tale motivo altera la sua funzionalità fino a richiedere una supplementazione con terapia ormonale sostitutiva.

Diversi altri disordini endocrini, organo-specifici sono associati alla celiachia e includono malattie delle paratiroidi, sindrome polighiandolare autoimmune, malattia di Addison, e la Sindrome di Sjögren.

Alcune anomalie cromosomiche sono anche descritte in associazione più frequentemente rispetto all’atteso, in bambini con Sindrome di Turner (25) o Sindrome di Down o Sindrome di Williams.

La prevalenza della celiachia è descritta, inoltre, con una frequenza da 10 a 20 volte superiore, in associazione al Deficit selettivo di IgA (26).

Sono peraltro descritti disturbi neurologici o psichiatrici associati con la Celiachia in età pediatrica come l’epilessia con calcificazioni occipitali, atassia o balbuzie, ritardo mentale e deficit di attenzione, tuttavia la loro prevalenza (compresa tra lo 0.5% e l’1%) non è dissimile significativamente da quella riscontrata nella popolazione generale.

*LETTERATURA*

*Bai D, et al. Scand J Gastroenterol 2005; 40: 183-187*

*Picarelli A, et al. Clin Exp Immunol 2005; 142: 111-115*

*Kaspers S, et al. J Pediatr 2004; 145: 790-795*

*Greco D, et al. Endocrine 2013; 43: 108-111*

Bakker SF, et al. *Eur J Intern Med 2013; 24: 456-460*

Dezsofi A, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 47: 283-287*

Koeleman BP, et al. *Genes Immun 2004; 5: 381-388*

*Cerutti F, et al. Diabetes Care 2004; 27: 1294-1298*

*Fröhlich-Reiterer EE, et al. J Pediatr 2011; 158: 589-593.e2*

*Pham-Short A, et al. Diabet Med 2012; 29: e286-e289*

*Collin, P., Kaukinen, K., Valimaki, M. & Salmi, J. Endocr. Rev. (2002) 23, 464–483.*

*Elfstrom, P., Montgomery, S. M., Kampe, O. et al J. Clin. Endocrinol. Metab. (2008) 93, 3915–3921*

*Iltanen, S. et al. Celiac disease and markers of celiac disease latency in patients with primary Sjogren’s syndrome. Am. J. Gastroenterol. (1999). 94, 1042–1046)*



SCREENING DELLA CELIACHIA

Il quadro clinico multiforme e le forme asintomatiche costituiscono una buona motivazione per ricercare, a tappeto, la celiachia nei bambini e negli adolescenti con segni e sintomi suggestivi per celiachia non altrimenti spiegabili e anche in quelli asintomatici che abbiano un rischio aumentato di sviluppare celiachia, come sono i pazienti con Diabete Mellito Insulino Dipendente ed i familiari di I grado di pazienti celiaci*.* Lo screening è basato sul dosaggio degli anticorpi anti TGASI, che possono comparire in qualsiasi epoca della vita negli individui che hanno il corredo genetico predisponente per la celiachia. Per questo un bimbo può avere un test negativo a 6 anni e sviluppare poi anticorpi a 11 anni. Non vi sono i criteri per effettuare uno screening generalizzato che permetta di identificare tutti i soggetti nche sviluppano la ceiachia. Ma conviene molto, per la salute del paziente, ripetere lo screening periodicamente per cogliere la produzione degli anticorpi prima che compaiano sintomi clinici importanti*.* Si ritiene che possa essere ragionevole effettuare lo screening ogni 2-3 anni all’incirca, anche se l’International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) raccomanda lo screening per celiachia al momento della diagnosi di Diabete Mellito Insulino Dipendente, ogni anno nei primi cinque anni di follow-up e poi meno frequentemente a seguire

Tutte queste variabili modalità di presentazione clinica possono generare un importante ritardo diagnostico per cui spesso i pazienti sono costretti a un vero e proprio “medical-tour” tra diversi specialisti con un ingente spreco di tempo e risorse. In generale il soggetto celiaco vive al di sotto delle sue potenzialità, il termine inglese con cui viene indicata la sua condizione, mal traducibile, è ***misery***: “star male, sentirsi in continuo malessere, non avere appetito, andare verso la depressione”.

In conclusione conviene, per molti malesseri, considerare la possibilità della presenza della celiachia in forma atipica.

*Husby S, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 54: 136-160*

*International Diabetes Federation. URL: http://www.idf.org/global-idfispad-guideline-diabeteschildhood-and-adolescence*.

|  |
| --- |
| **Sintomi Neuropsichiatrici associati alla Celiachia** |
|  |
| Perdita della memoria a breve termine |
| Ansia e Depressione |
| Psicosi |
| Atassia |
| Epilessia |
| Cefalea Cronica |
| Nevrite e Neuropatia periferica |

**L’ANZIANO**

**Le Complicanze della Celiachia e le reazioni a lungo termine all’esposizione al glutine**

Attualmente è sempre più frequente incorrere nelle forme di Celiachia ad esordio tardivo. Quando la Celiachia si manifesta nell'adulto può presentarsi con un ampio spettro di sintomi difficili da inquadrare immediatamente, che spesso spingono i pazienti a consultare diversi specialisti o ad affrontare veri e propri calvari diagnostici e terapeutici, senza trovare soluzione ai loro problemi. Se infatti nell’età pediatrica sono frequenti i sintomi gastrointestinali, negli adulti il quadro clinico è molto più sfumato e la forma classica è meno diffusa, mentre le forme non classiche sono le più frequenti e coinvolgonoono diversi organi ed apparati.

La prolungata esposizione al glutine, in seguito ad una dieta aglutinata poco rigorosa e/o ad una diagnosi tardiva, rappresenta il fattore che maggiormente condiziona lo sviluppo di complicanze che peggiorano la prognosi della malattia e ne aumentano la mortalità. La mortalità dei celiaci diagnosticati e trattati in età pediatrica è infatti sovrapponibile a quella della popolazione generale, mentre risulta quasi raddoppiata se la diagnosi è posta più tardivamente.

La Celiachia rappresenta quindi un preoccupante modello biologico naturale nel quale una intolleranza mediata dalla risposta HLA verso un costituente della dieta, prodotto dello sviluppo delle conoscenze dell’uomo, arriva al punto di generare infiammazione cronica fino a neoplasia.

L'arma principale per ridurre il rischio di complicanze è pertanto la prevenzione, che si realizza tanto con l'effettuazione della diagnosi il più precocemente possibile quanto con la corretta e costante aderenza alla dieta priva di glutine.

*Da circa 30 anni almeno 15 grandi studi hanno dimostrato che il celiaco che non fa la dieta priva di glutine ha un rischio di neoplasie di circa 2 volte maggiore dei soggetti che invece fanno la dieta, ma ha un rischio di 70-80 volte maggiore di avere il raro Linfoma Non Hodking, e 23 volte maggiore di avere un carcinoma per Bocca-Faringe Esofago, mentre non ha eccesso di rischio per gli altri tumori. Dal 15 al 20% di tutti i celiaci che non fanno la dieta priva di glutine possono sviluppare in 20 anni uno di questi tumori, causa prevalente della loro mortalita'.*

*Per queste ragioni e' verosimile che in Italia, ogni anno, la coorte di almeno 250.000 celiaci non diagnosticati produca almeno 2500 casi di tumore.*

Il tumore largamente più frequente, nei celiaci che non sono a dieta, invece molto raro nella popolazione generale il glutine, è un linfoma a cellule T che vede come protagoniste proprio quelle cellule (i linfociti T appunto) che sono attivate, nella mucosa intestinale del soggetto celiaco, dalla presenza di glutine. Questi tumori sono prevenibili del tutto con la dieta priva di glutine, dopo una corretta diagnosi.

**COMPLICANZE PRE-NEOPLASTICHE**

**La Digiuno-ileite ulcerativa**

È caratterizzata dalla presenza di ulcere trasversali croniche a livello del digiuno, dell'ileo e, in alcuni casi, del colon. Si manifesta intorno alla 6°-7° decade di vita con perdita di peso, febbre, diarrea o steatorrea e con un tasso di mortalità elevato, dovuto ad ostruzione intestinale, sanguinamento e perforazione. In alcuni pazienti la malattia risponde estremamente bene alla dieta priva di glutine, in alcuni la guarigione delle ulcere può essere ottenuta con l'uso di steroidi in associazione alla dieta, mentre in altri la dieta non sembra avere alcuna efficacia e si può assistere allo sviluppo di una celiachia refrattaria.

È verosimile che alcuni casi di digiuno-ileite ulcerativa siano, in realtà, una forma iniziale e progressiva di linfoma a cellule T; questo spiegherebbe la scarsa risposta alla dieta priva di glutine .

**La Celiachia refrattaria**

Una minoranza non trascurabile di celiaci non risponde del tutto alla dieta aglutinata continuando a presentare, sul piano clinico, sintomi più o meno severi che ne compromettono la qualità di vita. Questa forma di Celiachia *non responder* può essere definita come *primaria*, se non vi è stata mai risposta sul piano clinico dopo 12 mesi dall'inizio della dieta o *secondaria*, se dopo una iniziale risposta alla *dieta senza glutine,*  i sintomi recidivano nonostante una stretta aderenza al regime dietetico . Entrambi i due sottotipi presentano un netto aumento dei linfociti intraepiteliali all’esame istologico: nella forma primaria le cellule T hanno un fenotipo normale (policlonale), mentre nella forma secondaria si riscontra un fenotipo anormale (oligo/monoclonale). Quest’ultima, pertanto, è la forma più severa che si presenta con un maggior grado di malnutrizione, in associazione molto spesso a digiunite ulcerativa e gastrite linfocitica, tanto da poter essere catalogata come linfoma di basso grado.

**COMPLICANZE NEOPLASTICHE**

**Linfoma intestinale**

È la complicanza più temibile per frequenza e gravità; il *Linfoma a cellule T associato ad enteropatia (Enteropathy-associated T-cell lymphoma - EATL)* è connesso alla Celiachia e rappresenta una forma di linfoma piuttosto rara (<1% di tutti i casi di linfoma) con prognosi sfavorevole. È stato dimostrato che EATL si sviluppa a partire da un singolo clone di cellule T che presenta un fenotipo aberrante, caratteristica che ritroviamo anche nella malattia celiaca refrattaria e nella digiuno-ileite ulcerativa, tanto da ritenere che queste tre complicanze rappresentino momenti diversi di un unico spettro evolutivo a prognosi infausta.

Questa complicanza si presenta con maggior frequenza tra la quinta e settima decade di vita e si manifesta con diarrea, dimagrimento, dolori addominali, febbre, sintomi occlusivi e perdita di risposta alla dieta priva di glutinata. Sebbene la sede di elezione della malattia neoplastica sia il digiuno, essa può tuttavia comparire anche in altri distretti quali il colon o lo stomaco .

**Altre forme tumorali dell’apparato digerente**

*Il Carcinoma a cellule squamose del faringe e dell’esofago* si presenta con episodi di disfagia, anemia e sanguinamento e viene diagnosticato mediante prelievo bioptico in corso di endoscopia; l’ *adenocarcinoma del tenue*, una rara neoplasia intestinale, causata dall’aumentata permeabilità ai carcinogeni in seguito al danno alla mucosa, si manifesta con anemia, sanguinamento intestinale, calo ponderale, dolore addominale e spesso occlusione intestinale.

*Il Carcinoma epatico primario* *con* *lesioni linfomatose,* presumibilmente di natura metastatica, è una probabile diffusione del linfoma intestinale.

**COMPLICANZE NON NEOPLASTICHE**

**Iposplenismo (insufficiente funzione della milza)**

È presente in circa un terzo dei celiaci adulti, noto da tempo ma clinicamente poco considerato, è stato recentemente rivalutato come possibile causa di infezioni soprattutto   
pneumo-meningococciche. In molti dei soggetti affetti il volume dell'organo è significativamente ridotto. Tale condizione, frequente solo nei soggetti adulti non a dieta aglutinata, regredisce, almeno in parte, con l' attuazione della terapia dietetica.

Un test semplice e poco costoso consente di valutare l’ipofunzione splenica, attraverso il conteggio delle “pitted cell” (globuli rossi con caratteristiche escavazioni di membrana), che mostrano valori superiori al 4% dei globuli rossi totali.

**Sprue collagenosica**

È caratterizzata dalla ricomparsa, a intervallo variabile di tempo, di sintomi gastrointestinali in seguito alla deposizione mucosale di spesse bande di collagene sub-epiteliali che ostacolano ulteriormente l’assorbimento dei nutrienti; la diagnosi è istologica, la prognosi severa e al momento non esiste un trattamento definitivo.

**ALLA “RICERCA” DELLA CELIACHIA**

**IL “CASE-FINDING”**

Da quanto finora esposto risulta chiara la opportunitàdi eseguire largamente lo screening della celiachia alla ricerca di casi non diagnosticati, eseguendo la ricerca degli anticorpi anti TGASI.

Occorre sottolineare che i sintomi della CELIACHIA possono fare la loro comparsa in qualsiasi momento della vita, dalla prima infanzia all’adolescenza e fino all’età adulta. È altrettanto vero che i pazienti risolvono del tutto o in parte i loro sintomi e normalizzano la sierologia specifica e le anormalità istologiche quando adottano un regime alimentare privo di glutine; pertanto per esguire un test con risultati attendibili è indispensabile che i pazienti mantengano un adeguato apporto di glutine nella loro dieta fino al completamento del percorso diagnostico. Ciò va sottolineato in special modo in quei nuclei familiari nei quali ci sono altri individui affetti da CELIACHIA per fare in modo che il paziente adotti un regime alimentare del tutto libero per un tempo congruo prima di avviare il percorso diagnostico (15). Di contro, nel caso il paziente avesse già intrapreso un regime alimentare privo di glutine e non intendesse procedere a una riesposizione, lo stesso andrebbe reso edotto delle conseguenze della sua decisione sulla prosecuzione del percorso diagnostico.

Circa 300 patologie sono state associate in vario modo alla Celiachia, ma tuttavia… sono tutte correlate in modo specifico alla Celiachia? Certamente non tutte: essendo questa patologia tanto frequente (circa 1 individuo ogni 60) è probabile che diverse associazioni siano solo occasionali.

Nel sito associato a questo volume (QRcode) , si può accedere ad un archivio di lavori che descrivono queste 300 associazioni di diverse patologie alla celiachia. Ma, ovviamente, in molti casi si tratta di piccole casistiche, ancora da confermare. Per questo abbiamo suddiviso questo lungo elenco, secondo la dimensione degli studi che descrivono l’associazione: descrizione di singolo o pochi casi clinici (meno di 5), studio di coorte con una certa dimensione, studi di popolazione. Questo permette di valutare criticamente l’elenco e facilita la eventuale ricerca online sulla letteratura internazionale.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Gastroenterologia** | | **Epatologia** |
| Dispepsia “sine-causa” | Dispepsia “sine-causa” | Ipertransaminasemia |
| Flatulenza e feci “offensive”  Feci ipocoliche | Flatulenza e feci “offensive” o ipocoliche | Epatite cronica o persistente non HBsAg |
| Vomito | Vomito | Mancata guarigione di epatite A |
| Stipsi | Stipsi | Non responder al vaccino HBV |
| Giardiasi recidivante con  deficit di IgA |  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Ematologia** | **Medicina Interna (adulto)** |
| Anemia sideropenica resistente al trattamento per os | Cachessia in tutte le sue forme |
| Anemie megaloblasti che di ogni tipo | Perdita di peso eccessiva durante malattie |
| Anemie carenziali miste, sideropeniche e megaloblastiche | Anoressia persistente |
| Sindromi da Autoanticorpi | Aspetto “misero” e carenziale |
| Coagulopatie da deficit Vit.K e da autoanticorpi | Patologie autoimmune |

|  |  |
| --- | --- |
| **Dermatologia** | **Reumatologia** |
| Dermatite Erpetiforme di Duhring | Artriti non specifiche |
| Psoriasi | Artrite reumatoide, |
| Dermatiti 'carenziali' incluse quelle da carenza vitaminica | Sjoegren |
| Afte recidivanti | Connettivopatie |

|  |  |
| --- | --- |
| **Patologie della riproduzione** | |
| Infertilità | Ritardo del menarca (dopo 14 anni) |
| Aborto spontaneo | Anemia grave in gravidanza |
| Minaccia d'aborto ripetuta sine causa | Scarsa crescita fetale |
| Patologia della placenta | Basso peso alla nascita |
| Interruzione precoce dell'allattamento | Depressione puerperale |

|  |  |
| --- | --- |
| **Neurologia** | |
| Epilessia con calcificazioni occipitali | Calcificazioni intracraniche non peri-ventricolari |
| Sindromi atassiche | Disturbi del comportamento |
| Balbuzie | Neuropatie periferiche |
| Demenza precoce | Patologie neurologiche mal definite |
| Emicrania | Sindrome Tensione-Fatica |

|  |  |
| --- | --- |
| **Psichiatria** | **Odontoiatria** |
| Depression | Lesioni orizzontali simmetriche e cronologiche dello smalto dentario (Incisivi, Canini, Premolari) |
| Infelicita' non spiegata | *(le lesioni dello smalto dentario corrispondono a un insulto che si verifica al momento dell’amelogenesi dei denti permanenti e, un tempo, quando la diagnosi di Celiachia si effettuava con riesposizioni al glutine, riproducevano le epoche in cui queste erano state effettuate)* |
| Disturbi comportamentali |
| Sospette psicosi infantili 'sine materia' |
| Autismo infantile |

|  |  |
| --- | --- |
| **Infettivologia** | **Immunologia** |
| Ritardo dalla guarigione di malattie infettive ordinarie | Deficit di IgA |
| Sviluppo di ipoproteinemia durante malattie infettive | Deficit relativo globale di Ig con ipoproteinemia |
| Perdita di peso inattesa durante la convalescenza di patologia infettiva (epatite, scarlattina, brucellosi, parotite, etc) | Ritardo dalla guarigione di patologia infettiva |
| Immunodeficienze transitory |

|  |  |
| --- | --- |
| **Genetica** | **Oncologia** |
| Sindrome di Down | Linfomi Intestinali |
| Sindrome di Turner | Carcinomi intestinali |
| Sindrome di Williams | Linfomi extra intestinali |
| “Failure to thrive” inspiegato | Tumori di bocca-faringe-esofago |

|  |  |
| --- | --- |
| **Endocrinologia** | |
| Diabete Insulino Dipendente e Prediabete | Tiroidite autoimmune |
| Malattia di Addison | Poliendocrinopatia |
| Ipoparatiroidismo, Ipocalcemie | Bassa statura isolate |

|  |
| --- |
| **Ortopedia** |
| Fratture spontanee |
| Osteoporosi relative |
| Artriti non spiegate |

|  |  |
| --- | --- |
| **Segni di laboratorio** | **Segni radiologici** |
| Ipertransaminasemia isolate | Osteoporosi in persone non anziane |
| Iperfosfatasemia ipocalcemia | Diminuito spessore della corticale ossea |
| Iperenzimemia pancreatica isolate | Segni di rachitismo |
| Ipoproteinemia |  |

|  |
| --- |
| **Nell’Ambulatorio del Medico di Base**  **(in aggiunta a tutte le precedenti)** |
| Tutti i familiari (1 e 2° grado) di soggetti celiaci noti |

|  |  |
| --- | --- |
| **Nell’Ambulatorio del Pediatra (in aggiunta a tutte le precedenti)** | |
| Bimbo che “perde centile” di peso (specie tra I e II anno) | Perdite di peso inspiegate dopo i primi 2 anni |
| Inappetenza marcata in un bimbo che “prima” mangiava | Diarrea cronica |
| Addome protuberante-globoso | Pallore |
| Vomito e/o dolore addominale non spiegato | Stipsi “sospetta” |



**Fattori di Rischio**

Ovviamente mangiare o non mangiare il glutine è il fattore causativo, e dunque non di rischio, della celiachia. Ma mangiarlo prima o dopo non ha alcuna influenza sulla incidenza della patologia. Lattanti svezzati con glutine o senza glutine per un anno, alla fine hanno la stessa frequenza. Anche la quantità di glutine (la famosa epidemia svedese) non ha alcuna influenza certa sull’incidenza della celiachia. Parimenti l’esporre il lattante ad un periodo ‘finestra’ dai 4 ai 6 mesi’ con il glutine mentre il bambino è allattato, non ha alcun impatto sulla celiachia. Tutte queste manovre, oggetto di lunghi e complessi studi, non possono avere alcun impatto sulla frequenza di celiachia, in quanto già da più di 20 anni, gli studi sui gemelli identici e non-identici hanno chiarito che quello che conta di più è la familiarità ed il profilo genomico dell’individuo.

L’allattamento al seno protegge da malattie infettive e da allergie alimentari, non ha impatto sulla frequenza finale ma può ritardare l’inizio dei sintomi a dopo il primo anno di vita.

Abbiamo recentemente dimostrato che le infezioni nei primi due anni di vita, che precedono in media la diagnosi di celiachia, sono un fattore di rischio rilevante. Piccoli bambini, con la predisposizione genetica specifica, che hanno ripetute infezioni del tratto respiratorio mostrano un rischio 4 volte più alto di manifestare la celiachia. Le infezioni del tratto gastroenterico non sembrano avere invece una grande rilevanza.

I grandi progressi della biologia molecolare hanno recentemente permesso di studiare le grandi popolazioni di virus e batteri che l’uomo ospita nell’intestino (il microbioma) ed alcuni ricercatori hanno evidenziato che il microbioma dei celiaci è diverso da quello dei non-celiaci. Ma è necessario considerare che tutto il tratto intestinale di un individuo con atrofia dei villi intestinali e severa infiammazione è danneggiato nei celiaci e questo non può non avere un notevole impatto sulla ospitalità dei microbi che ci accompagnano. La ‘disbiosi’ (peculiare distribuzione delle famiglie batteriche del microbioma) è una condizione che accompagna sempre l’individuo, a seconda della sua alimentazione, dell’ambiente in cui vive, delle patologie e dei sintomi che sviluppa e non può e non può essere una condizione specifica della celiachia. Quando il soggetto celiaco è curato con la dieta priva di glutine ,le sue funzioni digestive e di motilità gastrointestinale ritornano perfettamente nella norma, mentre potrebbe non essere lo stesso per quanto riguarda il microbiomam intestinale. È oggi ampiamente riconosciuto che il microbioma può giocare un ruolo importante nel dare inizio e perpetuare infiammazione intestinale in numerose condizioni croniche.microbiomamicrobiomaSembra che un microbioma squilibrato sia associato a manifestazioni gastrointestinali persistenti in pazienti celiaci in trattamento dietoterapeutico; d’altro canto la dieta senza glutine influenza di per sé la composizione del microbioma determinando una consistente modifica del microbioma dell’ospite, con possibili temporanei sintomi associati. La necessità di gestire alimenti diversi da quelli cui è stato abituato il microbioma del celiaco prima della diagnosi, la crisi funzionale che ha portato alla diagnosi e la successiva instaurazione di una dieta innovativa rispetto al passato provocano necessariamente un sostanziale riequilibrio tra le specie ritenute più vantaggioso dell’immenso microbioma intestinale. E’ dunque il glutine, e la risposta immune da esso indotta nei celiaci, che modifica il microbioma, mentre la dieta tende a correggere gli squilibri causati dalla fase critica della patologia.

Non c’è dubbio che virus e batteri saprofiti ospiti del corpo umano interagiscono continuamente con il sistema immunitario, ma fin’ora, non sono stati chiaramente individuati come causa di alcuna patologia umana. In un modello sperimentale del topo è stato scoperto che un virus abituale ospite, non patogeno, è capace di indirizzare la risposta immunitaria normale verso il sentiero ‘eccessivo’ che porta alla intolleranza al glutine (Science 2018?).

[Schippa S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schippa%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20565734)1, [Iebba V](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Iebba%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20565734), [Barbato M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Barbato%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20565734), [Di Nardo G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Di%20Nardo%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20565734), [Totino V](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Totino%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20565734), [Checchi MP](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Checchi%20MP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20565734), [Longhi C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Longhi%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20565734), [Maiella G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Maiella%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20565734), [Cucchiara S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cucchiara%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20565734), distinctive 'microbial signature' in celiac pediatric patients.

.

# The duodenal microbioma composition of adult celiac disease patients is associated with the clinical manifestation of the disease.

[Olivares M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Olivares%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)1, [Neef A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Neef%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)1, [Castillejo G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Castillejo%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)2, [Palma GD](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Palma%20GD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)1, [Varea V](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Varea%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)3, [Capilla A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Capilla%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)4, [Palau F](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Palau%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)4, [Nova E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nova%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)5, [Marcos A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Marcos%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)5, [Polanco I](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Polanco%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)6, [Ribes-Koninckx C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ribes-Koninckx%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)7, [Ortigosa L](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ortigosa%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)8, [Izquierdo L](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Izquierdo%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)1, [Sanz Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sanz%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24939571)1The HLA-DQ2 genotype selects for early intestinal microbioma composition in infants at high risk of developing coeliac disease.

* ***Capitolo 8: La Diagnosi***
  + **Protocollo Europeo**
* La diagnosi di malattia celiaca è stata basata per anni sulla dimostrazione di una chiara enteropatia del piccolo intestino e sulla sua glutine dipendenza. I primi criteri ESPGHAN (Società Europea di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica) formulati nel 1970 prevedevano per la conferma diagnostica tre biopsie la prima delle quali a dieta contenente glutine per la dimostrazione del danno mucosale, la seconda a dieta di esclusione per verificare il chiaro miglioramento della struttura dei villi e l’ultima biopsia durante la riesposizione (challenge) per osservare il nuovo deterioramento della mucosa (14). Secondo gli attuali criteri, rivisti nel 1990, la diagnosi si basa su (*criteri obbligatori*).:
* alterazione istologica caratteristica dieta contenente glutine con atrofia dei villi ed iperplasia delle cripte e secondariamente
* sulla remissione clinica inequivocabile e completa a dieta senza glutine
* Sono considerati *criteri accessori* perladiagnosi
* la positività della sierologia (presenza di anticorpi antiendomisio e antiTransglutaminasi al momento della diagnosi e
* loro scomparsa o normalizzazione a dieta senza glutine) e
* la compatibilità della genetica (presenza degli alleli HLA tipicamente associati alla malattia) (15).

Attualmente la prova di reintroduzione del glutine (challenge) viene riservata solo a casi particolari, in modo particolare quando ci sono dubbi sulla diagnosi iniziale (mancata biopsia al momento della diagnosi, campione bioptico inadeguato o non caratteristico di celiachia); il challenge è anche indicato quando vi è una inadeguata risposta clinica alla dieta intrapresa o quando, come nel caso di soggetti asintomatici alla diagnosi, questa non è valutabile. Nei casi in cui si decide di praticare un test di provocazione è indispensabile assicurare un adeguato apporto di glutine (almeno 5 grammi al giorno). (15)

Nei 10 anni trascorsi dalla revisione dei criteri diagnostici, con il riconoscimento di quadri di lieve danno mucosale associati a celiachia, si è assistito ad una perdita di specificità dell’istologia così che la dimostrazione dell’enteropatia ha almeno in parte perso il suo ruolo centrale nell’approccio diagnostico; allo stesso tempo la sierologia e la tipizzazione HLA hanno visto accrescere la loro importanza. Per tale motivo molti hanno proposto una nuova strategia diagnostica soprattutto basata su genetica ed anticorpi; tuttavia, il contributo dell’istologia può ancora essere importante per la definizione stessa di malattia. Pertanto fino a quando i metodi sierologici non saranno ulteriormente migliorati e la costituzione genetica dei celiaci meglio definita, sembra prudente per la diagnosi di celiachia affidarsi ad un approccio combinato di criteri clinici, istologici, sierologici e genetici.

Per quanto concerne i *criteri istologici*, è attualmente riconosciuta l’esistenza di un ampio spettro di lesioni che variano da un’enteropatia lieve o media ad una forma severa (16). Le alterazioni dell’istologia duodeno-digiunale che più frequentemente si riscontrano nella celiachia sono rappresentate da:

atrofia dei villi, con alterazione del rapporto villo/cripta,

iperplasia delle cripte,

aumentato indice mitotico delle cripte,

aumentato infiltrato dei linfociti intraepiteliali,

aumentato infiltrato cellulare nella lamina propria,

perdita della polarità nucleare a livello epiteliale (17-18).

Nessuna di queste lesioni è patognomonica di celiachia poiché si possono riscontrare in altre patologie quali intolleranza alle proteine del latte vaccino, diarrea intrattabile, giardiasi, contaminazione batterica del tenue. Secondo il sistema di gradazione introdotto da Marsh e poi rivisto da Oberhuber, i quadri istologici di celiachia sono classificati in quattro tipi:

* tipo 0 o normale;
* tipo 1 o lesione infiltrativa (aumento dei linfociti intraepiteliali > 30 per 100 cellule epiteliali);
* tipo 2 o lesione iperplastica (tipo 1 + iperplasia delle cripte);
* tipo 3 o lesione distruttiva (tipo 2 + vari gradi di atrofia dei villi);
* tipo 4 o lesione ipoplastica (atrofia totale dei villi con cripte ipoplasiche).

Nella tipo 3 si distinguono:

- 3a (atrofia parziale),

- 3b (atrofia subtotale),

- 3c (atrofia totale) (19).

L’atrofia dei villi (Marsh tipo 3) è la lesione più spesso presente in pazienti celiaci alla diagnosi (su 1000 bambini sottoposti a biopsia intestinale negli ultimi 4 anni presso il nostro dipartimento, il 50% ha avuto una diagnosi di celiachia e di questi circa il 92% presentava al livello istologico la lesione tipo 3); la presenza della lesione di tipo 2 e soprattutto del solo infiltrato linfocitario (tipo 1) non rappresentano quadri specifici per malattia celiaca. In questi casi il riscontro di una sierologia compatibile (presenza di anticorpi antiendomisio o titoli elevati di anticorpi anti-Transglutaminasi) aumenta fortemente la possibilità che si tratti di celiachia; tuttavia, ulteriori strategie possono rendersi necessarie per confermare la diagnosi quali la tipizzazione HLA, la ripetizione della biopsia (con prelievi multipli per escludere una lesione a chiazze) o infine, nel caso di pazienti sintomatici, può essere considerato un trial di trattamento con dieta senza glutine con successiva ripetizione della sierologia e della biopsia. Fig. 8.1

* Nei casi di enteropatia minore assume particolare importanza *l’analisi immunoistochimica della mucosa digiunale*; elementi diagnostici utili sono rappresentati dall’aumento dei linfociti CD3+, dalla presenza di markers di attivazione della risposta T, quali il recettore per l’interleuchina 2 (CD25), l’aumentata espressione di molecole di adesione (ICAM1) nella lamina propria e di molecole HLA-DR sull’epitelio delle cripte; particolarmente rilevante anche l’aumentata densità di linfociti intraepiteliali con recettore cellulare tipo γδ (20-21).Tuttavia, in presenza di segni molto lievi di enteropatia intestinale, come l’aumentata densità di linfociti intraepiteliali o la presenza di segni immunoistochimici di attivazione delle cellule T, la dimostrazione della dipendenza da glutine di questi segni (loro scomparsa dopo un periodo di dieta senza glutine) diventa fondamentale, ma non sempre facile da dimostrare. Fig. 8.2

BOX

**L’EMA-Biopsy**

Gli anticorpi anti TRANSGLUTAMINASI vengono prodotti, per stimolazione dei Linfociti T che hanno riconosciuto il glutine dalle Plasmacellule presenti nella Mucosa Intestinale. Questi anticorpi sono prodotti inizialmente in quantità modeste e risiedono nel tessuto della Mucosa Intestinale, quando superano un certo livello vengono secreti nei piccoli vasi sanguigni della mucosa intestinale e vanno nella circolazione ematica, divenendo i famosi Anti-TRANSGLUTAMINASI su cui è basata la diagnosi di celiachia.

Esiste dunque una fase di produzione di anticorpi nella mucosa , quando ancora non sono dosabili nella circolazione periferica. E’ ora possibile dosare gli anticorpi direttamente sul tessuto intestinale.

In alcune situazioni il dubbio diagnostico è difficile da risolvere perché i dati clinici e di laboratorio non permettono di arrivare a una diagnosi definitiva, per valori dubbi dei dati sierologici ed incerti sulla biopsia. In questi casi il dosaggio degli anticorpi direttamente sulla mucosa può fornire un supporto al sospetto diagnostico.

***Figura 8.3.*** **Depositi mucosali di anticorpi anti-tTG-IgA**. La doppia immunofluorescenza documenta con una linea di colore giallo i depositi di anticorpi anti-tTG nella mucosa di un villo strutturalmente normale, documentando la produzione di anticorpi anti-tTG a livello mucosale e permettendo quindi la diagnosi di celiachia nonostante l’assenza di atrofia mucosale.

La ricerca dei depositi di anticorpi anti-tTG mucosali viene eseguita tramite la metodica diretta di doppia colorazione in immunofluorescenza. Una metodica alternativa e più semplice per rilevare gli anticorpi anti-tTG intestinali si basa sulla ricerca degli anticorpi anti-endomisio (EMA) nel liquido di coltura di un frammento di mucosa, test cui è stato dato il nome di EMA-*biopsy*. I pochi dati presenti in letteratura suggeriscono che le due metodiche abbiano la stessa utilità nella diagnosi della celiachia, ma mancano studi su ampie casistiche2,4.   
Un gruppo di ricerca di Trieste ha confermato l’utilità della ricerca di auto-anticorpi glutine-dipendenti (anti-tTG, EMA) prodotti dalla mucosa intestinale per il riconoscimento diagnostico dei casi in cui cioè il dubbio diagnostico era sostenuto dalla sintomatologia clinica e dalla predisposizione genetica, spesso in presenza di condizioni con rischio aumentato (familiarità, patologia autoimmune) ma in cui anche la sierologia, oltre all’esame istologico, risultava negativa2,6.  
Questa osservazione ha una rilevanza pratica importante poiché la ricerca degli auto-anticorpi della celiachia nel liquido di coltura di un frammento di mucosa intestinale (EMA-*biopsy*) risulta essere meno complessa e meno operatore-dipendente rispetto alla ricerca degli anticorpi depositati mediante doppia colorazione in immunofluorescenza. L’EMA-*biopsy* non necessita di un equipaggiamento strumentale sofisticato né di una specifica preparazione dell’operatore, mentre per eseguire la ricerca dei depositi di auto-anticorpi mucosali in doppia immunofluorescenza bisogna possedere un microscopio dotato di un sistema *software* specifico ed è necessaria una lunga esperienza dell’operatore per imparare a identificare correttamente le aree di sovrapposizione dei due colori rosso e verde che si presentano come zone gialle e che rappresentano i depositi di IgA anti-tTG. La ricerca degli EMA nel liquido di coltura è, invece, una tecnica molto più rapida da eseguire, meno costosa e richiede meno abilità dell’operatore, il quale deve essere semplicemente in grado di leggere un test di immunofluorescenza indiretta.

* + ***LA TRANSGLUTAMINASI***
* Sebbene la biopsia intestinale sia ancora considerata necessaria per la diagnosi definitiva di celiachia, i test sierologici sono molto spesso utilizzati per identificare gli individui per i quali tale procedura è indicata. I test disponibili includono: IgA e IgG antigliadina (AGA), che ormai sono obsoleti per mancanza di sensibilità e specificità e spesso origine di falsi sospetti diagnostici. Tutti noi infatti produciamo anticorpi anti-alimenti specie della classe delle IgG, per questo non ci si può basare sugli anticorpi anti gliadina. Recentemente sono stati utilizzati gli anticorpi contro la gliadina deamidata dalla Transglutaminasi (Anti-DGP Gliadina) che danno risultati molto migliori degli AGA e sono stati utilizzati specie nei bambini molto piccoli (primi 2 anni di vita), nel timore che gli Anti Transglutaminasi non fossero ancora prodotti in quantità misurabili. In realtà grandi studi di coorte non hanno evidenziato per gli anticorpi Anti Gliadina Deamidata una performance diagnostica migliore degli anti Transglutaminasi.
* Gli IgA antiendomisio (EMA) e IgA antiTransglutaminasi tissutale (TTG) sono di eccezionale valore diagnostico, si valuta lo stesso test con due metodiche diverse, in quanto gli anti Endomisio sono la colorazione fluorescente degli anticorpi anti Transglutaminasi. Essi valutano il complesso molecolare formato dalla Gliadina e l’enzima Transglutaminasi Tissutale Umana che lega la gliadina e deamida le glutamine trasformandole in acido glutamico. Sono il punto chiave del riconoscimento dell’antigene gliadinico contro il quale il celiaco sviluppa una energica risposta immune. In pratica si dosa esattamente il punto di partenza dell’intolleranza al glutine.
* La sensibilità degli EMA va dal 88 al 100%, mentre la specificità è del 91-100% (22-23). Più recentemente, dopo la dimostrazione che la Transglutaminasi tissutale è il principale autoantigene riconosciuto dagli anticorpi antiendomisio, gli anticorpi antiTransglutaminasi tissutale hanno mostrato una grande sensibilità (92-100%) e specificità (95-100%), in modo particolare dopo l’introduzione del test basato sull’uso dell’enzima umano ricombinante (24-25). Attualmente, considerando le evidenze disponibili e gli aspetti pratici quali il costo, la possibilità di effettuare molti test allo stesso tempo e la minore dipendenza dall’operatore, *la* *ricerca degli anti-TTG è raccomandata come test iniziale nel sospetto di celiachia.* Esiste un test rapido ben studiato che permette di valutare anticorpi anti TTG al letto del malato (in meno di 20’) (Maki Aliment Pharmacol 2005). Negli individui sintomatici, il valore predittivo positivo di EMA e anti-TTG per evidenze bioptiche compatibili con celiachia è di circa il 100%; nei casi identificati con lo screening va dal 60 al 100% (se si considerano compatibili con diagnosi di celiachia solo i quadri con atrofia della mucosa) (27). Un test sierologico positivo con normale istologia del piccolo intestino identifica il gruppo dei *“celiaci potenziali*”. Si tratta di individui con una predisposizione genetica a sviluppare la celiachia dal momento che presentano gli aplotipi associati alla malattia (DQ2 e/o DQ8); nonostante la normale architettura mucosale presentano alterazioni immunologiche simili a quelle trovate nei pazienti celiaci floridi (28). Infatti, da un punto di vista immunoistochimico (tab.1), i celiaci potenziali in molti casi mostrano un aumento dell’infiltrato linfocitario intraepiteliale, in particolare almeno uno di questi segni: aumento di linfociti intraepiteliali (IELs) che esprimono il recettore della cellula T (TCR) γδ; segni di attivazione dell’immunità mucosale cellulo-mediata quali l’aumento di CD25 e ICAM-1 nella lamina propria; aumento di molecole HLA-DR nell’epitelio delle cripte (29-30). Nella maggior parte dei casi i celiaci potenziali sono individui che appartengono a “gruppi a rischio”, come familiari di primo grado di celiaci, diabetici insulino-dipendenti, soggetti affetti da tiroidite di Hashimoto e da malattie genetiche descritte in precedenza. Il problema più importante è il management di questi pazienti, soprattutto di quelli identificati con lo screening e del tutto asintomatici. E’la loro condizione una condizione potenziale di celiachia, oppure essi dovrebbero essere già considerati celiaci e trattati con dieta senza glutine? Circa il 40% di essi sviluppano una atrofia dei villi entro 10 anni a dieta contenente glutine, mentre gli altri continuano a mangiare glutine in pieno benessere. Il peso della predisposizione genetica e le condizioni della mucosa intestinale alla prima biopsia permettono di identificare con buona attendibilità i soggetti che bisogna indirizzare ad una dieta senza glutine dall’inizio, rispetto a quelli che vanno invece solo proposti per una regolare sorveglianza in un centro specializzato.
* ***Il Test Rapido casalingo degli Anticorpi Anti Transglutaminasi***

E’stato recentemente sviluppato un piccolo kit diagnostico per stimare la produzione degli anticorpi anti TGASI sul ‘Point-of-Care’ direttamente al fianco del paziente, ovunque sia.

Si tratta di una striscetta imbevuta di un opportuno marcatore colorato, che riconosce la presenza di questi anticorpi nel siero. In pratica si preleva una goccia di sangue dal dito, si mescola con un reagente e si bagna la striscetta: se nel sangue sono presenti gli anticorpi, dopo alcuni minuti compare una striscetta bleu dove il siero del paziente incontra il marcatore della TGASI. E’ un test analogo a quella da molto tempo in uso per dosare le gonadotropine della gravidanza o gli anticorpi anti streptococco. Abbiamo valutato questo test in Italia, in Turchia, in Egitto, In Finlandia ottenendo risultati sorprendentemente accurati.

E’chiaro che si tratta di un test di screening, che deve essere confermato con il dovuto test sul sangue: nessuno deve essere messo a dieta priva di glutine, senza una diagnosi completa di celiachia, e questo test serve solo a valutare un sospetto. Se chiaramente positivo vi è una elevata (> 90%) possibilità che la produzione di anti-TGASI sia elevata, ma se è negativo non si può escludere la diagnosi di celiachia.

Si tratta comunque di un ulteriore progresso nella disseminazione della conoscenza della celiachia e nella ampia diffusione dei metodi diagnostici. Questo test non richiede nessuna attrezzatura e nessuna speciale competenza: può essere fatto tra i ghiacci del polo o in pieno deserto, ad un costo reale molto contenuto. Tanti celiaci non riconosciuti (almeno il doppio di quelli diagnosticati) potrebbero, con questo test, almeno aprirsi la strada alla soluzione dei loro problemi di salute.

***Gli Anti-Gliadina***

Tutti noi produciamo anticorpi contro una varietà di proteine alimentari, come l’albumina dell’uovo o quella del latte, ma in quantità veramente minime, che servono probabilmente ad informare il nostro organismo della tollerabilità di queste proteine.

I celiaci producono analogamente anticorpi contro La gliadina (gli AGA) che hanno avuto una grande funzione per la diagnosi di celiachia per 20 anni. Ma, come era atteso, non si sono rivelati di grande specificità. Molti individui con AGA, specie della classe IgG positivi, non hanno mai avuto la celiachia. La scoperta degli AntiTransglutaminasi, che sono invece molto specifici per la diagnosi di celiachia, li ha resi completamente obsoleti. Le TGASI infatti localizzano l’esatto complesso che causa la patologia: il complesso della TGASI con il peptide del glutine, cosa determinante nella genesi della risposta immune.

Allo stesso tempo, considerando la minore efficienza diagnostica degli AGA, l’uso di questi non è più raccomandato per identificare individui con malattia celiaca. Gli AGA IgG sono causa non più tollerabile di sospetti infondati in quanto hanno una completa aspecificità. Bisogna sospenderne l’uso.

Nei pazienti di età inferiore a 2 anni è stato consigliato di aggiungere alla ricerca degli anti-TTG quella degli AGA di classe IgA (se le IgA sieriche sono normali) ed IgG (se le IgA sieriche sono <5 mg/dl), dal momento che la risposta anticorpale verso la gliadina è la prima a comparire in ordine di tempo dopo l’introduzione del glutine. Ma diversi grandi studi hanno documentato che gli AGA non aggiungono precisione o predizione alla diagnosi di celiachia, sono più spesso causa di confusione e devono essere abbandonati.

*Gli Anti-Gliadina Deamidata*

Come abbiamo discusso, la gliadina che attraversa la mucosa intestinale viene deamidata dalla Tranglutaminasi tissutale, per essere più efficacemente presentata alle molecole di HLA DQ2 che , riconoscendola, attiva la risposta dei T-Linfociti. Dunque si è sperato che il dosaggio egli anticorpi Anti Gliadina Deamidata potesse fornire una migliore specificità e sensibilità rispetto agli Anticorpi Anti Transglutaminasi attualmente in uso.  
Questo sembrava opportuno specie per i piccoli bambini diagnosticati nei primi due anni di vita, per i quali si sospettava una minore efficacia del dosaggio degli anti-TGASI.

Purtroppo questa speranza non si è realizzata. Il dosaggio degli Anti Gliadina Deamidata non hanno mostrato un potere predittivo di celiachia migliore degli anti-TGASI, come risultato dal grande studio di coorte PREVENT-CD (NEJM) e da altri studi, tra i quali il più recente mostra un valore predittivo positivo degli Anti Gliadina deamidata intorno all’ 82,5%, verso > 95% delle TGASI.

**Proposta di un algoritmo diagnostico**

* *Valutazione di pazienti sintomatici con elevato sospetto di celiachia:*
* In questi casi è raccomandato di iniziare l’iter diagnostico con la determinazione degli anticorpi antiTransglutaminasi e delle IgA sieriche. La biopsia deve essere comunque sempre effettuata, soprattutto se la sierologia è positiva.
* 1) Se vi è concordanza fra positività anticorpale e quadro istologico la diagnosi di celiachia è confermata e si inizia la dieta senza glutine.
* 2) Nei casi in cui bambini sintomatici con anti-TTG positive presentino una mucosa normale del piccolo intestino, si procede alla determinazione dell’HLA: in caso di DQ2 e/o DQ8 positività si tratta di celiachia potenziale con sintomi, per cui va posta la diagnosi di celiachia ed iniziata la dieta. Se il bambino non ha alcun sintomo si pone la diagnosi di celiachia potenziale e si attiva un programma di sorveglianza in un centro specializzato, che valutarà i fattori di rischio genetici ed istologici per decidere se iniziare la dieta o proporre una sorveglianza peridodica a dieta con glutine.
* Nell’eventualità che il paziente sia DQ2 e/o DQ8 negativo è molto improbabile che la celiachia sia la causa dei sintomi e pertanto altre patologie devono essere considerate.
* 3) Se la sierologia è negativa e la biopsia è positiva, bisogna innanzitutto escludere altre cause di atrofia della mucosa intestinale, dopodiché si procede alla ricerca dell’HLA: in caso di positività la diagnosi di celiachia è da confermarsi con un iter diagnostico completo basato su controlli bioptici dopo dieta aglutinata e dopo challenge con glutine. Nei pazienti HLA DQ2 o DQ8 positivi, ma con lesioni istologiche tipo 1-2 è consigliabile il monitoraggio clinico-anticorpale con ripetizione della biopsia duodenale a distanza di tempo. In caso di negatività per DQ2 e DQ8, la diagnosi di celiachia è da escludersi, tranne in casi rari in cui è presente solo una metà dell’HLA a rischio.(Tab. 3)
* *Valutazione di pazienti asintomatici in gruppi a rischio:*
* E’ raccomandato che bambini asintomatici che sono familiari di primo grado di celiaci e quelli con malattie autoimmuni e non-autoimmuni che sono associate a celiachia eseguano il dosaggio degli anti-TTG. In caso di negatività si esclude la diagnosi di celiachia al momento; tuttavia un test sierologico iniziale negativo non esclude la possibilità che il bimbo possa sviluppare la celiachia in seguito. In questi casi può essere d’aiuto la tipizzazione HLA: gli individui DQ2 e/o DQ8 negativi possono essere rassicurati sul fatto di avere un rischio trascurabile e di non aver più bisogno di ripetere il test; viceversa quelli DQ2 e/o DQ8 positivi sono a rischio e devono ripetere periodicamente il test. Nell’eventualità che la sierologia sia positiva, è necessaria la biopsia intestinale: 1) in caso di istologia positiva (lesione tipo 3a-3c) si pone diagnosi di celiachia; 2) in caso di istologia negativa o tipo 1-2 si procede alla determinazione dell’HLA: se DQ2 e/o DQ8 sono positivi sono indicati monitoraggio ed eventuale ripetizione della biopsia; se positivi ma con lesione istologica tipo 1-2, decidere caso per caso in base al quadro clinico ed ai sintomi, se iniziare dieta aglutinata o se effettuare semplice monitoraggio; in caso di negatività dell’HLA, gli anti-TTG sono da considerarsi falsi positivi ed eventualmente da controllare a distanza. (Tab.4)

Flow-chart

L’Associazione italiana celiachia (A.i.C.) con il suo Comitato Scientifico Nazionale, ha avuto un ruolo di primo piano nella messa a punto delle Linee Guida per la diagnosi ed il Follow-up della Celiachia, pubblicate sulla Gazzetta Ufficiale n. 191 del 19 agosto 2015.

L’applicazione di questo documento in tutti i centri per la diagnosi di celiachia ha contribuito in modo determinante a migliorare la specificità della diagnosi della enteropatia da glutine riducendo il fenomeno, purtroppo assai diffuso, delle diagnosi sbagliate.

Altro grande merito delle Linee Guida è stato quello di proporre che il celiaco partecipi a periodici controlli per verificare la compliance alla dieta aglutinata, la possibile comparsa di patologie autoimmuni associate e di alterazioni metaboliche legate al possibile aumento ponderale, nonché per sorvegliare l’insorgenza di rare complicanze della celiachia.

Nelle attuali Linee Guida sono previsti tre percorsi diagnostici relativi a:

1. pazienti con severo malassorbimento (forma classica),
2. soggetti con moderato-basso rischio di celiachia (che comprendono le forme non classiche e subcliniche)
3. familiari di celiaci.

La più importante novità delle “Nuove linee guida” riguarda l’applicazione del nuovo protocollo ESPGHAN (*European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) per la diagnosi di celiachia in età pediatrica ed adolescenziale (12).

Si evidenzia nel nuovo protocollo:

* La correlazione fra elevati titoli anticorpali e il severo danno della mucosa intestinale.
* La proposta da parte dell’ESPGHAN che nei pazienti fino a 18 anni di età, con quadro clinico di malassorbimento e sintomi correlati all’assunzione di glutine, in presenza contemporanea di:

1) positività per anticorpi anti-tTG IgA > 10 volte il valore normale,

2) confermata dalla positività per gli EmA IgA,

3) pattern genetico compatibile (HLA DQ2 e/o DQ8)

si possa proporre al paziente ed alla famiglia di porre diagnosi di celiachia senza ricorrere alla biopsia duodenale.

La decisione che deve essere presa in tali casi è delicata e bisogna spiegare agli interessati vantaggi e svantaggi del nuovo protocollo, la cui validazione è stata confermata da un ampio studio policentrico europeo, coordinato dall’ESPGHAN.

Le novità sostanziali nel Follow-up sono le seguenti:

* indicazione a posticipare il primo controllo dopo la diagnosi ad 1 anno (invece che a 6 mesi) specie nei casi asintomatici.
* Esecuzione, negli adulti, della densitometria ossea (DMO) dopo almeno 12 mesi di dieta aglutinata (e non più alla diagnosi) per valutare la presenza di eventuale osteopenia o osteoporosi non corretta dalla dieta.

Le complicanze sono praticamente limitate all’età adulta ed alle diagnosi tardive; si raccomanda un attento follow-up, in quanto il loro precoce riscontro può essere fondamentale per una prognosi favorevole.

Obiettivo delle Linee Guida è di migliorare l’attendibilità della diagnosi, riaffermando la necessità che i casi complessi, in cui il dubbio di inquadramento è elevato, debbano essere riferiti ai centri di terzo livello.

Nella precedente definizione dei LEA si prevedeva che la malattia celiaca fosse inserita nell’elenco delle malattie rare di cui al DM 279/2001 come sprue celiaca e dermatite erpetiforme.

Nell’ aggiornamento dei LEA del 2017 (G.U. n. 65 del 18.3.2017) è stato effettuato lo spostamento di entrambe le forme cliniche nell’elenco delle malattie croniche invalidanti visto che i dati epidemiologici attuali dimostrano che tale patologia non rientra nel limite di prevalenza (inferiore a 5/10.000 abitanti) stabilito a livello europeo per le malattie rare.

La nuova collocazione consente agli assistiti di usufruire, in regime di esenzione, di tutte le prestazioni sanitarie appropriate per il monitoraggio della malattia e delle sue complicanze e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti, mentre le prestazioni specialistiche per giungere alla diagnosi non sono più in esenzione.

Sul fronte dell’assistenza integrativa relativa agli alimenti senza glutine, ai fini di garantire un’alimentazione equilibrata è stato confermato, per i celiaci, il diritto all’erogazione gratuita dei prodotti tramite un sostegno economico all’acquisto di alimenti sostitutivi di quelli a base di cereali contenenti glutine.

***Capitolo 9: La Terapia***

* + **Pane Nostrum ?: sempre così ??**

# "Cattivo come il Pane"

1. **Perchè**: Cattivo come il pane ??? Ma è un sacrilegio! Il pane è sacro! .... dacci oggi il nostro pane quotidiano!

Ma la verità storica è crudele! Al tempo di Nostro Signore Gesù Cristo il pane non era fatto con gli stessi cereali che adoperiamo oggi. Il pane di grano era una rarità. Come mai si è sviluppata nei secoli una intolleranza, tanto diffusa, all' alimento che, più di tutti, ha permesso di sfamarci ?

Ma dobbiamo riflettere in tempi antropologici, non di storia moderna: i geni sono selezionati nel corso dei millenni, le nostre abitudini alimentari sono modificate nel corso di decenni o secoli. La coltivazione del grano è iniziata solo 10.000 anni fa, e l'uomo ha modificato i grani originari (incrementandone enormemente la resa) solo pochi secoli fa: questi sono tempi troppo brevi per modifiche sostanziali di geni.

Dunque tanti non si sono adattati a queste nuove modifiche alimentari ed hanno sviluppato una intolleranza legata alla loro specifica capacita di difendersi dalle malattie infettive.

* + **Naturalmente senza glutine**

La DIETA SENZA GLUTINE non è una dieta **'per malati'** ma è un regime dietetico salutare per tutti con alimenti più ricchi e digeribili di quelli tradizionali.

La prima scelta è quella di comprendere che un soggetto celiaco è intollerante, in primis, a pane e pasta, e dunque ha grande vantaggio ad orientarsi verso una alimentazione che non veda al centro del pasto sempre il pane e la pasta. Se siamo allergici ad un alimento, per esempio all’uovo, cerchiamo una alternativa per stare lontani dall’uovo, ma non ricorriamo mai ad un ‘falso uovo’, fatto di soia (che in realtà non esiste), semplicemente eliminiamo l’uovo dalla nostra ‘visione’ del pasto.

Dopo secoli di pane è pasta, specie in Italia, è difficile pensare di eliminare ‘il concetto’ del pane e della pasta, che sono al centro della dieta. E, per questo, si ricorre ad una e pasta ‘surrogati’ fatti di cereali che naturalmente non vengono impiegati per fare il pane e la pasta. In realtà attualmente il pane e la pasta fatti con farine di riso, mais e patate sono di qualità eccellente e sono addirittura più digeribili dei prodotti con glutine.

Per digerire la pasta senza glutine il nostro stomaco impiega un' ora in meno di quanto è necessario per la pasta tradizionale. La risposta glicemica di questa pasta senza glutine è più prolungata di quella normale ed infine la pasta senza glutine causa molto meno fermentazione intestinale della pasta col glutine. (Ref Greco, Clemente ecc)

***E' una pasta più leggera e più digeribile, con eguali calorie.***

***Ma la vera svolta è quando si riesce gradualmente, iniziando dal bambino, a sviluppare una alternativa salutare.***

PRESCRIZIONE SEMPLICE

***Sostituire la pasta con riso, risotti, polenta e minestreIniziare spesso il pasto dal secondo piatto con contorni.***

***Abituarsi al “Piatto unico con PIETANZA E RICCHI CONTORNI, come accade in tutta Europa, in America ed in Asia.***

***Sostituire il pane con patate e polenta.***

I CELIACI (ed i familiari) possono mangiare:

**1. TUTTI I LATTICINI**

**2. TUTTI I SALUMI**

**3. TUTTI I GELATI** *(senza cialda, biscotti, pan di spagna, wafer, ovviamente)*

**4. TUTTE LE PATATINE** (*fatte di sole patate: es. i ‘Pringles’ sono di farina a ‘forma’ di patatina)*

**5. TUTTI I SOTTACETI-SOTTOLIO**

ed ovviamente

**TUTTE LE PIETANZE, CARNI, PESCI, UOVA**

**TUTTI I LEGUMI, VERDURE ED ORTAGGI**

**TUTTA LA FRUTTA E LE BEVANDE (attenti a qualche birra)**

***MANGIARE IN FARMACIA ?***

I prodotti speciali senza glutine, forniti dalla farmacia, hanno un ruolo minore nella dieta del celiaco: talvolta infatti è comodo avere pasta già pronta o un panino congelato o dei biscotti, ma certo non possono costituire la base della alimentazione quotidiana. Frequentemente i prodotti industriali hanno un minor contenuto di proteine e maggior contenuto di grassi saturi. Non sono più salutari dei prodotti naturalmente senza glutine (VEDI CAP: ParZZZ)

In realtà è molto importante che non ci si abitui a vivere con 'surrogati' della dieta con glutine, in pratica di pasta e pane, ma di sviluppare invece delle vere alternative alimentari, che liberino il celiaco dalla schiavitù della farmacia. Un ragazzo, un adulto che lavora in Europa deve essere educato a scegliere le cose più buone tra gli alimenti naturalmente senza glutine, non deve mangiare in farmacia, né può portarsi indietro la mamma o la cuoca che cucinano per lui: deve acquisire il piacere dell'alternativa alla pasta ed al pane, non vivere di 'falso pane e falsa pasta'.

|  |
| --- |
| **Le etichette aiutano molto a Comprendere gli ingredienti**  * Le etichette apposte sugli alimenti, ma anche indicate per i prodotti non confezionati, seguono il [Regolamento (UE) n. 1169/2011](https://www.mise.gov.it/images/stories/documenti/Reg%201169-2011-UE_Etichettatura.pdf) del 25 ottobre 2011 relativo alla fornitura di informazioni sugli alimenti ai consumatori, che richiede la esplicita dichiarazione non solo degli ingrediente e delle componenti nutritive, ma anche ‘Gli ingredienti o coadiuvanti che provochino allergie devono figurare nell’elenco degli ingredienti con un riferimento chiaro alla denominazione della **sostanza definita come allergene**. Inoltre l'allergene deve essere evidenziato attraverso un tipo di carattere chiaramente distinto dagli altri, per dimensioni, stile o colore di sfondo’. * In pratica le etichette apposte sugli alimenti sono di grande utilità per guidare una scelta ragionata e rispondono alla normativa più rigorosa presente attualmente a livello internazionale. |
| **SOSTANZE PERICOLOSE** |
| ***Frumento, Orzo, Segale, Farine di frumento, orzo, segale*** |
| ***Amido, amido di frumento*** |
| ***Malto (d'orzo)*** |
| **SOSTANZE NON PERICOLOSE** |
| ***Farine ed Amido di riso, mais, soia, patate, castagne, miglio, grano saraceno;*** |
| ***Maltosio, Maltitolo, Maltodestrine*** *(sono carboidrati senza proteine)* |
| ***Glutammato ed additivi vari*** |
| ***Semi di guar, carrube, carragenani*** |

**SI PUO FACILMENTE FARE UNA PASTA MIRACOLOSA !!!**

Farina di Riso Glutinoso 300 gr

*oppure*

Farina di Mais Bianco PAM 300 gr

Amido di Mais (Maizena) 150 gr

Fecola di Patate 150 gr

Uova 6

**LA FARINA DI RISO GLUTINOSO ( ma.. senza glutine!!!)**

Questa farina viene ottenuta dalla macinazione a pietra di una pregiata varietà di riso asiatico, detto anche riso dolce, riso ceroso, riso botan, riso mochi, riso perla o biroin chal. La particolarità di questa farina sta nella sua capacità di legarsi (ecco perché “glutinosa”), caratteristica dovuta alla presenza elevata di amilopectina e non di glutine (ecco perché la farina di riso glutinoso è **senza glutine**).

### Differenza tra farina di riso e farina di riso glutinoso : La **farina di riso**è ottenuta dalla specie Oryza sativa (riso comune) mentre la **farina di riso glutinoso**è ottenuta dalla macinazione del riso Oryxa sativa varietà glutinosa. Ciò significa che si tratta di farine ottenute da piante diverse, entrambe della specie Oryxa sativa (riso) ma che hanno caratteristiche diverse. (<https://www.ideegreen.it/farina-di-riso-glutinoso-108211.html#gy7Oj6ZXi0c7yIqI.99>) Fig. 9.1

Impastare bene senza alcun liquido, se proprio volete cambiare aggiungete albume d'uovo (e meno uova). Stendere la pasta e tagliarla col coltello o con una macchinetta taglia pasta per fare tagliatelle non troppo fini . Metterla a seccare per una notte. Poi conservare in scatola o vaschetta non ermetica. Si conserva come la normale pasta all'uovo secca per 3-4 mesi.

Con lo stesso impasto, anche riducendo o eliminando le uova, si possono fare biscotti , aggiungendo zucchero e burro, o, dopo aver lievitato con lievito senza glutine (Chimico, Eridania, Schar) si possono fare belle pizze o panini all'olio (aggiungendo 3-4 cucchiai d'olio all'impasto ).

**A quali costi ?**

Le farine costano non più di 2-3 Euro al kilo e si trovano spesso nei negozi dove si forniscono i tanti extracomunitari presenti in Italia.

Ci vuole solo un pizzico di curiosità alimentare e voglia di fare qualcosa in casa.

**Quali attrezzi ?**

- Per pane, piadine, panini : si impasta tutto a mano e serve solo un forno o una piastra calda.

* per la pasta : si impasta a mano, ma è utilissima una semplice macchinetta per tagliarla (tipo Imperia) .

**Preparare tutti i giorni ?**

- pane, panini e piadine si possono preparare una volta al mese e congelare

- la pasta fresca, lasciata seccare un giorno, si conserva in uno scatolo asciutto per 2-3 mesi.

*RISO, MAIS E POLENTA SONO I NOSTRI GRANDI ALLEATI*

Sappiamo tutti che la maggioranza dell' umanità non vive di pane e pasta, ed ha rare occasioni di mangiare glutine : tutto il mondo dell' Asia (2 miliardi di persone) ha alla base dell'alimentazione **il riso**, e l'intero Centro e Sud America è sempre vissuto di **mais**, mentre in Africa si consumano miglio, sorgo e tuberi. Siamo noi occidentali ad aver diffuso, anche in questi paesi, prima il pane , poi, in epoca moderna, la pasta.

**Per vivere felicemente senza glutine basta dunque scoprire come vive la maggioranza dell' umanità, non vivere di prodotti di farmacia.**

*Il 'Riso glutinoso' è il riso tailandese che 'scuoce molto' al contrario del nostro e fa una bella pasta collosa. La farina di Riso Glutinoso è adatta per fare molti prodotti.*

*La Farina di Mais Bianco è la farina con la quale vivono le grandi popolazioni del Sud America, è ottenuta dal mais privato della cuticola gialla, precotto e macinato. E' adattissima a fare piadine (le 'tortillas' famose, panini (arepas), pizzette e sofficini (Pastelas ed enchilladas). E’ disponibile già precotta pronta all’uso.*

*Si trovano entrambe nei negozi di alimenti internazionali e per immigrati. Costano circa 2-3 Euro al Kg.*

**ALCUNI SNACK SIMPATICI :**

***POP CORN A NON FINIRE*** !***BASTONCINI FRITTI*** *(polenta tagliata a bastoncini e fritta).*

***SCAGLIOZZI*** *(polenta tagliata a triangoli e fritta o cotta alla piastra.) Fig. 9.2*

***BAGAROZZI*** *(polenta tagliata a bastoncini, sovrapporre due bastoncini con in mezzo una fettina di mozzarella (formaggio) e prosciutto, passare alla piastra rovente). Fig. 9.3*

***PANELLE DI CECI*** (*stemperare la farina di ceci in poca acqua per 3 ore, mescolarla con poco aglietto e prezzemolino tritati fini, stenderla sul retro di un piatto per fare un bel dischetto spalmato con una spatola o dorso di coltello, aspettare che un pò si secchi, staccarlo con la punta del coltello e passarlo in olio bollente: se volete dimagrire passatelo sulla piastra ) Fig. 9.4*

**PANE LIEVITATO !**

Preparare il lievito in acqua tiepida, cui aggiungete un cucchiaino di zucchero, impastare la Farina di Mais Bianca Precotta col lievito lavorando fino ad avere un impasto morbido, aggiungere un cucchiaio d’olio ed il sale. Riporre per 2 ore in un sito tiepido coperto di un panno. Fare panini di varie forme ed infornare su teglie in forno molto caldo. Se lo gradite spennellate con bianco d’uovo.

**PASTA, TAGLIATELLE ALL’UOVO**

Aggiungere 1 uovo ogni 100 grammi di Farina di Mais Bianca Precotta, il sale ed impastare bene fino ad avere un impasto solido e non appiccicoso, lasciar riposare mezz’ora.

Lavorare ancora l’impasto per riprenderne la malleabilità, usare un poco di farina (la stessa) per evitare che si attacchi alla macchinetta. Passare pezzi di pasta nella parte della macchina (una economica taglia pasta) che prepara le sfoglie , ripassando 2-3 volte fino ad ottenere la sfoglia dello spessore desiderato. Passare poi al taglio delle tagliatelle manovrandole delicatamente. Posarle su di un vassoio spruzzato di farina o , meglio , stenderle su di un bastone di legno. Lasciarle asciugare una notte. E.. Buon Appetito !

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Il pane: PIADINE DI MAIS *(TORTILLAS)***  Farina di Mais Bianca Precotta impastato con acqua e sale, fatta a ‘pizzette’ e passata alla piastra. |
| **In America si mangiano con fagioli e carne tritata, ma accompagnano , come pane, ogni pietanza.** | |

**PANZAROTTI DI MAIS *(PUPUSAS – HAYACAS) Fig. 9.5***

Si procede come per i sofficini (una piadina imbottita e piegata a metà) o sovrapponendo due piadine non cotte, si mette una imbottitura di carne con patate, pollo o pesce fatti a pezzettini e ben conditi , e si passa infine alla piastra su due lati.

|  |  |
| --- | --- |
|  | **I SOFFICINI DI MAIS *(PASTELES) Fig. 9.6*** |
| Farina di Mais Bianca Precotta impastata con acqua e sale e qualche spezia, si fa una piadina , si mette al centro o carne macinata cotta ed insaporita, o pollo e patate, o formaggio, o prosciutto cotto e mozzarella, o mozzarella e pezzetti di pomodoro, si piega a metà la piadina, chiudendo bene i lati, si frigge croccante croccante ! | |

**PIZZETTE FRITTE DI MAIS *(ENCILLADAS) Fig. 9.7***

Con lo stesso impasto di Farina di Mais Bianca Precotta insaporito, si stendono pizzette di 10-15 cm di diametro. Si friggono in olio bollente. Asciugate, ancora calde vengono ricoperte di pomodoro, mozzarella a pezzetti , una foglia di basilico ed un pizzico di parmigiano. Nella copertura si scatena la fantasia (Acciughe, origano, insalata e uova sode, ketch up e tondini di mozzarella ecc)

#### SACCOTTINI DI MAIS (TAMALES)

Farina di Mais Bianca Precotta impastato con brodo di carne o pollo , sale e aglio, cipolla, pomodoro, secondo il gusto . Si lavora per farne un impasto morbido e ‘suave’.

Una piccola massa dell’impasto si stende su foglie di mais stesso, messe prima ad ammorbidire in acqua, o pezzi di foglie di banano (in mancanza in carta d’alluminio) e si pone al centro carne o pollo macinato e condito, si avvolge ben bene e si mette a cuocere in acqua bollente per 20’.

|  |  |
| --- | --- |
|  | **PANINI DI MAIS *(PANE VENEZUELANO - AREPAS) Fig. 9.8*** |
| Farina di Mais Bianca Precotta impastato con acqua e sale e qualche spezia , si fanno due piadine più piccole di diametro, ma spesse fino a quasi un centimetro , si passano sulla piastra calda su entrambe i lati, si farciscono con prosciutto, mozzarella (esiste in commercio la MOZZAREPA ! ), carne macinata, formaggio o altro, e si passano al forno caldo per 15 minuti.  Vi sono infinite varietà, quali impastare la farina con un po’ di burro e bianco d’uovo e passarle alla piastra da sole per mangiarle come pane. O fare due piadine più sottili con quest’impasto, farcirle di formaggio grattugiato , sovrapporle e passarle alla piastra. | |

**POLPETTINE SQUISITISSIME ! *DI MAIS TENERO***

Impasto di farina di Mais tenero macinato con un pizzico di sale e zucchero , fritte in olio.

***RISO E MAIS SONO I NOSTRI ALLEATI PREFERITI !***

***Possiamo usarli tutti i giorni . un esempio ???***

***C’E’ DA SCEGLIERE PER TUTTO IL GIORNO***

**A COLAZIONE**

**Corn Flakes** (senza malto !) con latte + **Biscotti di mais dolce** con marmellata e miele

**Piadina di mais** calda alla piastra ed uovo strapazzato

***A scuola***

**Scagliozzi** di Polenta fritti, **Bagarozzi** con Polenta e Prosciutto, **Sofficini** di Mais

***A PRANZO***

**Pasta di mais o Zuppa di Mais** e Fagioli o lenticchie. **Mais e ceci.**

**Piadina di Mais** con carne macinata o pollo o **Polenta** (in ogni modo) con pietanza

**Sofficini** (Pasteles) e **Saccottini** di Mais

**Insalata** di riso con Mais e Pomodori o **Insalata di mais** e Pomodori o Lattuga

Pane di Mais

**A MERENDA**

Tanti **POP CORN** ! o **Spiga** arrostita o bollita

**Panino di Mais** imbottito (Arepas)

**A CENA**

**Minestre di Mais** , verdure, legumi e patate

**Piadine di mais** imbottite (Pasteles con patate) o

**Panzarotti di mais** ( Pupusas)

**Polpette di Mais** dolce

**Insalata** Giallo-Rossa ( Mais e pomodori) o **Insalata di Mais** e Fagioli o piselli freschi.

**RISCHIO DI CONTAMINAZIONI**

La farina in generale si vede bene se rimane attaccata a qualche utensile, per evitare rischi basta cucinare in modo pulito.

*Per quelli che hanno dovuto affrontare, da un giorno all'altro, una dieta senza glutine spesso la grande paura non è stata il contenuto reale in farine o amidi contenente glutine, ma la possibilità di una contaminazione minima in alimenti naturalmente senza glutine:* ***la 'traccia di glutine'.***

*Questo terrore, ha generato enorme angoscia nei pazienti e nelle loro famiglie, fino a stimolare un fanatismo che ha causato molti più danni della malattia stessa. Si è giunti al fanatismo di portarsi in giro la propria tovaglietta, le posate, le pentole separate : una grave danno all'equilibrio degli intolleranti al glutine. Si è infatti trasformata una prescrizione* ***POSITIVA****: Mangiare* ***MEGLIO*** *Senza Glutine, in una persecuzione quotidiana: NON FARE, NON MANGIARE, TEMERE, SOSPETTARE !*

**Ora bisogna cambiare in base a tre semplici considerazioni :**

1. *Le 'tracce' debbono essere qualcosa di misurabile e consistente, non 'un timore' . In pratica vi sono limiti ben definiti dal 'Codex Alimentarius' europeo (dello 0.2%), che sono inferiori alle quantità di glutine capaci di dare una qualche sensibilità nel soggetto celiaco.*
2. *La scelta 'SENZA GLUTINE' è positiva, non proibitiva, in quanto i prodotti senza glutine sono di qualità nutrizionale MIGLIORE di quelli con il glutine.*
3. *Il fanatismo delle tracce di glutine ha già indotto varie centinaia di celiaci adolescenti, perseguitati dalla paura della 'traccia' nelle gomme masticanti o dalla necessità di avere un sol tipo di gelato o di patatine,* ***ad abbandonare seriamente la dieta****, che deve essere sì senza glutine, ma non può essere una irrazionale condanna ad una vita difficile.*

*Spesso i celiaci , appena avvertono un qualsiasi sintomo, specie se di tipo gastrointestinale, pensano che sia dovuto a qualche traccia di glutine che hanno involontariamente ingerito. Uno studio europeo ha dimostrato che i celiaci che non c’è alcuna relazione tra la ingestione di quantità minime di glutine e la presenza di sintomi clinici.*

1. *Il Glutine nei non alimenti: il fanatismo ha spinto a sospettare che la presenza di amido, e possibili trace di glutine, in cosmetici possa essere origine di rischio per I soggetti celiaci. Un vivace lavoro di Catassi ed il suo gruppo ha analizzato dentifrici, gomme masticanti dentali, liquidi per sciacqui, rossetti e non hanno trovato alcuna traccia di glutine tossico.*

***UN ESEMPIO DAI FARMACI***

*Per capire quanto sia talora ridicolo il problema delle tracce di glutine, basta fare l'esempio dei farmaci: se una compressa di ASPRO contiene 500 milligrammi di Aspirina e 100 milligrammi di amido di frumento bisogna ingoiare 10 compresse di ASPRO per ingerire 1 grammo di amido, nel quale potranno essere presenti, al massimo come contaminazione, se l'amido è di cattiva qualità, circa 2.1 milligrammi di proteine, delle quali 1 milligrammo circa potrebbero essere composto da glutine. Quantità irrisoria, molte volte inferiore al minimo tollerabile, per la quale non è mai stata documentata alcuna sensibilità nei celiaci. Nel frattempo 10 compresse di ASPRO fanno molto male a qualsiasi individuo e provocano un avvelenamento da Salicilato (Aspirina).*

***In pratica non vi sono farmaci che, alle dosi terapeutiche, forniscano quantità rilevanti di glutine***

*Stesso discorso per gli oli di semi (in cui la possibile contaminazione dell'olio di germe di grano è un evento del tutto improbabile) , per lo sciroppo di glucosio e per alcuni rischi di lavorazione di salumi.*

***In Conclusione******dobbiamo proporre ai Celiaci una dieta salutare in positivo****, non una dieta di proibizioni! Vi sono decine di migliaia di alimenti naturalmente senza glutine e poche decine con glutine, per questo un alimento va escluso quando vi siano ragionevoli dubbi che possa contenere glutine (anche come forte contaminazione).*

***SITI RICETTE SENZA GLUTINE***

**<https://www.alimenta2000.it/>**

**<https://blog.giallozafferano.it/zeroglutine/>**

**<http://www.freesenzaglutine.it/ricette/>**

**<https://cucina.fanpage.it/arepas/>**

**SITI SU INTERNET CON RICETTE DI MAIS**

* ***www.empresas-polar.com***
* **su *yahoo.com* cercare ‘ Arepas’, ‘Pasteles’, ‘Corn Flour’, ‘Mais’, Cucina Sud-Americana**
* **Per ricette Venezuelane:** ***<http://www.learlp.com/informativas/gastronomia/html/recetas/criollos/Arepa_tradicional.html>***
  + **Senza Glutine ‘sano’ ?**

La Associazione Italiana Celiachia, insieme all’Istituto Superiore di Sanità, hanno valutato la qualità nutrizionale di 235 prodotti industriali senza glutine che ne fanno il 50% del mercato italiano nel 2018, paragonandoli agli analoghi prodotti contenente glutine.   
Il contenuto di energia (calorie/100 grammi di prodotto) era del tutto simile tra le due tipologie di prodotti, mentre in generale il contenuto di proteine è significativamente inferiore di circa il 40%. Ciò è del tutto naturale, dal momento che i prodotti ordinari contengono il glutine come fonte principale di proteine(di bassa qualità) e quelli senza glutine sono, per definizione privi di questa componente. I biscotti e la pasta senza glutine hanno lo stesso contenuto di grassi rispetto agli ordinari, ma tendono ad avere una maggiore quantità di grassi saturi (meno benefici). La pasta senza glutine ha un contenuto minore di zucchero (bene). Mentre sia i biscotti che la pasta senza glutine hanno meno fibra, come ci si aspetta, dato che nei prodotti ordinari la fonte principale di fibra è il grano. In generale i prodotti industriali senza glutine non si distinguono molto da quelli con glutine, in alcuni aspetti hanno una migliore qualità, in quanto basati su farine di riso e mais, che hanno un valore biologico significativamente superiore ai prodotti del grano. Uno studio Canadese ha paragonato gli alimenti senza glutine, lì distribuiti nei supermercati, con gli analoghi con farina di grano. I prodotti gluten-free contenevano meno grassi saturi e meno sodio ma, come ci si aspettava, anche meno proteine, proprio per l’assenza del glutine., con pari contenuto di calorie e di zuccheri semplici.. la conclusione di altri studi europei documenta anche che prodotti gluten-free industriali sono sempre parecchio più costosi dei prodotti con farina di grano, senza però fornire alcun vantaggio sulla qualità nutrizionale (Per Calorie, zuccheri semplici, grassi) , a parte l’assenza del glutine. Inoltre I prodotti industriali senza glutine, pur avendo un minor contenuto di proteine ( proprio perché manca il glutine) hanno, per bilanciare le calorie un eccessivo contenuto in grassi e specie Acidi Grassi Saturi, in generale dovuto al frequente uso di olio di palma.

Bisogna inoltre considerare che i prodotti industriali senza glutine non coprono, e non devono coprire, più del 50% delle calorie giornaliere, pertanto il celiaco ha ampio margine per avere una dieta perfettamente bilanciata dagli alimenti diversi dai carboidrati. In ogni caso la relativa povertà di fibra alimentare ed il minor tenore proteico, possono essere ben bilanciati dai prodotti naturalmente senza glutine, dai vegetali, dai legumi e dalla infinita ricchezza dei prodotti naturalmente privi di glutine.

***COMPLIANCE ALLA DIETA***

Attualmente l’unica soluzione certa per una vita serena ed in perfetta salute è una adeguata aderenza alla dieta senza glutine, senza particolari sacrifici o limitazione alla vita sociale. Per quanto concerne i bambini conviene consigliare alle famiglie di incoraggiare in modo positivo e non punitivo il bambino a seguire le scelte opportune: i bambini sono i grandi alleati della celiachia, capiscono presto e sanno difendersi. In una serie di 40 anni di attività clinica sono stati collaboratori attenti e ‘positivi’, per bilanciare la sofferenza emotiva, spesso non contenuta, di genitori e nonni. Nell’età prescolare-scolare dall’85 al 95% dei bambini aderisce bene alla dieta senza glutine.

Ma i problemi sorgono in età adolescenziale: numerosi studi documentano che circa 1/3 degli adolescenti tende a trasgredire in modo occasionale e, più raramente, in modo continuo. La stragrande maggioranza dei ragazzi che trasgrediscono la dieta, quasi sempre per motivazioni sociali, non avvertono alcuna sensazione di malessere, in quanto i sintomi concreti sorgono dopo molti mesi, o anni, di trasgressioni dietetiche. Dunque non hanno il ‘feed-back’ del malessere quando mangiano qualcosa che contiene glutine e persistono nella stessa condotta. C’è la naturale voglia di trasgressione che spesso è ribellione alla continua ossessione da parte dei familiari: troppi no sulle ‘tracce sospette’ o limiti solo ad alimenti presenti in liste specifiche.

Per gli adulti la aderenza alla dieta dipende molto dalla relazione che instaurano con il centro diagnostico e l’ eventuale dietista che li segue. In assenza di un contatto regolare con gli operatori del ‘senza glutine’ aumentano le trasgressioni. Ovviamente nell’adulto operano più marcatamente le limitazioni della vita sociale ed i problemi relazionali anche indipendenti dalla specifica condizione di celiachia. Mentre in Finlandia (ed anche in Italia), ove c’è una lunga tradizione di diagnosi e cura della celiachia, la grande maggioranza degli adulti aderisce alla dieta (> 80%), in Inghilterra ed USA, ove c’è stata minore attenzione alle prescrizioni dietetiche, fino alla metà degli adulti celiaci non fanno una dieta adeguata

LETTERATURA

**Inadvertent and minimal gluten intake has a negligible role in the onset of symptoms in patients with coeliac disease on a gluten-free diet**  
Schiepatti A., Bellani V., Perlato M., Maimaris S., Klersy C., Biagi F.  
*British Journal of Nutrition (2018) (1-23)*.

Verma A.K., Lionetti E., Gatti S., Franceschini E., Catassi G.N., Catassi C.**Contribution of Oral Hygiene and Cosmetics on Contamination of Gluten-free Diet: Do Celiac Customers Need to Worry About?**  
*Journal of pediatric gastroenterology and nutrition (2019) 68:1 (26-29*

Fry L, et al. An investigation into the nutritional composition and cost of gluten-free versus regular food products in the UK. J. Hum Nutr Diet 2018, 31: 108-120.

.Differences in the macronutrient and dietary fibre profile of gluten-free products as compared to their gluten-containing counterparts.  
*European Journal of Clinical Nutrition (2019)*. Date of Publication: 2019

Cornicelli M et al. Nutritional Composition of gluten-free foods versus regular food sold in the Italian market. Dig.Liv.Dis. 50(2018), 1305-1308.

Czaja-Bulsa G., Bulsa M. Adherence to gluten-free diet in children with celiac disease  
Nutrients (2018) 10:10 Article Number: 1424. Date of Publication: 4 Oct 2018

**ALTERNATIVE TERAPEUTICHE ALLA DIETA SENZA GLUTINE**

Nonostante la terapia della Celichia sia oramai del tutto codificata nel grande beneficio della dieta senza glutine, che non comporta limitazioni o complicanze, è inevitabile che il senso di esclusione sociale induca alla ricerca continua di alternative terapeutiche per poter ‘mangiare una pizza come tutti gli altri…’. Ulteriori motivazioni alla ricerca di alternative alla dieta sorgono dall’eventuale persistenza di sintomi negli adulti dopo l’inizio della dieta, o la difficoltà di reperire prodotti senza glutine in diversi contesti lavorativi e sociali, la eventuale carenza di fibra nella dieta aglutinata non equilibrata che induce stipsi, l’aumentato apporto di lipidi con i prodotti confezionati senza glutine che può contribuire all’aumento del peso.

Tutte motivazioni evidentemente fragili, che sottendono la difficoltà ad accettare la diversità rispetto al contesto sociale.

Ma la motivazione più solida verso l’esplorazione di terapie alternative è la necessità di comprendere meglio i meccanismi molecolari e cellulari che portano alla intolleranza al glutine ed al successivo sviluppo di una reazione auto-immune. Migliorare queste conoscenze potrebbe portare a significativi progressi nella gestione della ormai molto frequente patologia autoimmune.

Le recenti acquisizioni in materia di patogenesi del danno intestinale permettono di considerare nuove prospettive terapeutiche, che potrebbero rispondere a questa esigenza.

Le strategie terapeutiche finora messe in campo sono di quattro tipi:

1) Modifiche genetiche o enzimatiche del grano con eliminazione delle protein tossiche

1) Digestione del glutine a livello del lume intestinale, cioè trattamenti che vanno ad agire sul glutine a livello del lume intestinale per ridurne la tossicità o inibirne il contatto con l’epitelio intestinale;

2) blocco della risposta al glutine a livello dell’epitelio intestinale;

3) blocco della risposta immune nella lamina propria.

4) somministrazione di un “vaccino” con peptidi della gliadina

1. 1) **Modifiche genetiche o enzimatiche del grano con eliminazione delle protein tossiche**

Si stima che l’assunzione quotidiana di glutine nella dieta occidentale sia di circa 10-15 gr/die.. La residua presenza, dopo la ordinaria digestione, nel lume intestinale di lunghi peptidi “tossici” è capace di innescare una cascata di eventi che determina il danno mucosale. Il glutine però potrebbe essere detossificato prima che arrivi a contatto con l’epitelio intestinale attraverso lo sviluppo di ceppi di frumento privati delle sequenze tossiche mediante selezione naturale o ingegneria genetica con silenziamento o delezione di specifiche sequenze aminoacidiche (1). Probabilmente però, l’induzione di queste modifiche arriverebbe a produrre dei grani con caratteristiche meno sfruttabili dall’attuale industria alimentare, il che condurrebbe inevitabilmente a un aumento del costo dei prodotti senza glutine.

Un’altra strategia possibile in questo ambito è quella di produrre alimenti fermentati con lievito madre arricchito con alcuni ceppi di Lattobacilli e proteasi fungine in grado di degradare completamente i peptidi tossici del glutine, come dimostrano studi recenti in pazienti celiaci che li hanno assunti per 60 gg senza mostrare segni clinici, sierologi e istologici di riattivazione della risposta immune. Con questo procedimento abbiamo prodotto una farina di grano che non ha più tracce di glutine (meno di 10 ppm), la quale, ricostruita con altri amidi privi di glutine, permette di produrre pane, pasta e prodotti da forno contenenti farina di grano non tossica(2).

1. **Digestione a livello del lume intestinale**

La scoperta che alcuni batteri e funghi possiedono prolinendopeptidasi (PEP) in grado di digerire i peptidi del glutine, meglio degli stessi enzimi umani, riducendo la risposta immune in vitro di cellule T di origine intestinali di pazienti celiaci, ha aperto le porte a un trial randomizzato in doppio cieco, che ha dimostrato che questa strategia è in grado di ridurre il malassorbimento indotto dal glutine nella metà dei pazienti trattati (3).

Ancora, negli stessi semi di alcuni cereali sono contenute miscele di proteasi endogene capaci di degradare il glutine durante la fase di germinazione per fornire il nutrimento alle piantine che devono crescere. Uno di questi enzimi contenuto nell’orzo è la cistein-proteasi EP-B2, che si attiva in condizioni simili a quelle del lume intestinale ed è stato dimostrato essere in grado di digerire il glutine in stomaco di ratti e scimmie. Poiché PEP e EP-B2 riconoscono sequenze complementari del glutine, i ricercatori hanno presupposto che la combinazione di questi enzimi potesse avere un effetto terapeutico drammaticamente migliore rispetto all’uso del singolo enzima. L’efficacia di questa miscella è stata inoltre studiata direttamente nei pazienti somministrando una fetta di pane addizionata del prodotto, è stato quindi aspirato il succo gastrico e sono stati valutati i peptidi immunogenici, dimostrando che il glutine risultava digerito in percentuali del 75-88% (4).

La scoperta che alcuni batteri siano capaci di degradare il glutine ha fatto sì che alcuni ceppi di batteri (Bifidobatteri) venissero sperimentati per la terapia della celiachia. Un recente trial clinico randomizzato in doppio cieco ha dimostrato che una miscela di questi batteri è in grado di alleviare i sintomi dei celiaci all’esordio, non determina un aumento della permeabilità intestinale e blocca la risposta immune specifica della celiachia (5).

Esistono poi leganti polimerici che, a differenza dei metodi finora descritti, sequestrano il glutine nel lume intestinale e prevengono di conseguenza il loro effetto nocivo. Uno di questi polimeri è il poliidrossietil metacrilato-costirene sulfonato (P-HEMA-co-SS), che riduce la digestione del glutine in vitro e quindi riduce la formazione dei peptidi tossici associati alla celiachia, fa regredire le alterazioni epiteliali indotte dalla gliadina e riduce la produzione di citochine proinfiammatorie in biopsie di celiaci. Tuttavia, un potenziale limite di questa strategia terapeutica è che queste molecole potrebbero legare anche nutrienti presenti nel lume intestinale e causare deficit nutrizionali, pertanto si potrebbe ipotizzare, al momento, un loro utilizzo come adiuvanti della dieta senza glutine allo scopo di minimizzare l’effetto delle cosiddette “tracce” di glutine. Peraltro, prima di poter procedere a un trial clinico in pazienti celiaci, il farmaco BL-7010, composto da polimeri, deve essere sottoposto a una valutazione di efficacia in volontari sani.

1. **Blocco della risposta al glutine a livello dell’epitelio intestinale**

Dopo un’idrolisi parziale il glutine viene a contatto con la barriera epiteliale intestinale, che normalmente è quasi completamente impermeabile alle macromolecole, mentre vari studi hanno dimostrato che nei celiaci non trattati c’è un aumento della permeabilità intestinale dovuta a un’anomala espressione di proteine di giunzione epiteliale (zonulina), indotte dal legame della gliadina al recettore della chemochina CXCR3.

Questa condizione consente alla gliadina di attraversare l’epitelio intestinale attraverso il trasporto paracellulare fino ad arrivare alla lamina propria. Allo scopo di prevenire l’apertura delle giunzioni serrate dell’epitelio intestinale, che permettono il passaggio di alcuni peptide del glutine, è stato sperimentato il Larazotide acetate, un octopeptide derivato dalla tossina del *vibrio colera* contro la *zonula* *occludens*.

Questo prodotto, probabilmente con un’azione antagonista a quella della zonulina, senbra prevenire l’aumento della permeabilità indotta dalla gliadina, sia *ex vivo* che *in vivo*. Questo dato è stato confermato anche in uno studio randomizzato placebo controllato, in cui i pazienti hanno ricevuto per una settimana glutine con o senza larazotide. D’altro canto, sono stati ottenuti risultati contrastanti in due trial clinici in doppio cieco, di cui uno in fase IIa di 2 settimane e uno in fase IIb di 6 settimane con rispettivamente 86 e 184 pazienti, in cui la permeabilità glutine indotta non è stata modificata dal farmaco, ma si è osservata una riduzione della severità dei sintomi gastrointestinali (6). Sebbene la mancanza di una valutazione istologica ed effetto-dose (è stato usato un unico dosaggio di 0,5 mg di lazarotide) rappresentino un limite di questi studi, è stata avviata la fase III di sperimentazione del prodotto, che prevede un arruolamento di 500-800 pazienti e una durata maggiore (26 settimane), come richiesto dall’Associazione Medica Europea.

Oltre al trasporto paracellulare, tuttavia i peptidi della gliadina raggiungono la lamina propria attraverso un trasporto transcellulare mediato dalle IgA secretorie e dal CD17, recettore della transferrina, che risulta aumentato nell’epitelio intestinale dei pazienti celiaci in fase attiva. Pertanto anche questo potrebbe essere un nuovo target terapeutico, ma per ora è ancora in fase sperimentale.

I peptidi tossici non immunogeni della gliadina inducono anche l’espressione dell’IL15 da parte di vari tipi di cellule, con conseguente richiamo di linfociti intraepiteliali con azione citotossica mediante il legame MICA-NKG2D e induzione dell’apoptosi degli enterociti (7). Il ruolo chiave svolto dall’IL15 nella genesi del danno intestinale è stato confermato anche in modelli murini che sovraesprimono IL15, in cui è stata dimostrata la presenza dell’atrofia dei villi intestinali. Alla luce di queste considerazioni, si è ipotizzato di usare anticorpi monoclonali anti-IL15 (Hu-MiK-Beta-1) per la terapia della celiachia, come suggerito dall’effetto ottenuto con questi anticorpi su biopsie di pazienti: il blocco dell’up-regolazione di MICA indotta dalla gliadina e dell’apoptosi degli enterociti. A supporto di un possibile ruolo di questi anticorpi nella terapia della celiachia, ci sono le evidenze di un loro effetto anche nel bloccare la risposta adattativa nella lamina propria. Questo approccio terapeutico potrebbe avere indicazione soprattutto nelle forme di celiachia refrattaria,

dove gli anticorpi potrebbero avere specificamente un ruolo nell’induzione dell’apoptosi delle cellule maligne e nella prevenzione della loro trasformazione in linfoma.

1. **Blocco della risposta immune nella lamina propria**

L’arrivo nella lamina propria dei peptidi della gliadina innesca una forte risposta adattativa nei soggetti suscettibili alla malattia. Il principale autoantigene della celiachia, la transglutaminasi 2 (TG2), espressa nella membrana basale dell’epitelio intestinale anche negli individui sani, svolge un ruolo chiave nelle modifiche post-traslazionali di molte proteine. Anche alcuni peptidi della gliadina sono substrati della TG2, che deamida alcuni specifici residui di glutammina in acido glutammico, facendo acquisire quindi cariche negative alla molecola di glutine e aumentandone l’affinità per le molecole HLA DQ2 e DQ8, espresse sulle cellule presentanti l’antigene (APC). Le APC presentano così la gliadina a cellule T CD4+ specifiche per il glutine e le attivano, con conseguente produzione, da una parte, di citochine pro-infiammatorie quali l’interferone γ (INFγ) e il *tumor necrosis factor* (TNF), che contribuiscono allo sviluppo del danno intestinale e, dall’altro, degli anticorpi contro la TG2 (anti-TG2), altamente specifici per la malattia.

In considerazione del ruolo chiave della TG2 nella patogenesi della malattia, è stato suggerito che la sua inibizione avrebbe potuto costituire un ulteriore approccio terapeutico. Studi *in vivo* e *in vitro* hanno dimostrato che inibendo la TG2 si bloccano le risposte immuni adattativa e innata indotte dal glutine (8). Il limite di questa strategia terapeutica è che gli attuali inibitori della TG2 non sono “tessuto specifici” e pertanto l’effetto non è circoscritto al solo intestino.

In alternativa si potrebbe cercare di bloccare le molecole HLA, evitando che s’inneschi la risposta adattativa, mediante la produzione di molecole specifiche per i siti DQ2 e il DQ8, notoriamente coinvolti nella risposta al glutine. Finora ci si è focalizzati sull’identificazione di analoghi delle sequenze di gliadina specifiche per l’HLA DQ2, ma rimane il problema dell’interferenza con altre risposte immuni mediate dal DQ2 che potrebbe limitare l’effeto difensivo di queste molecule verso virus e batteri. Dato che la celiachia è dovuta all’attivazione di cellule T, con conseguente produzione di citochine, è stato suggerito di utilizzare per la terapia di questa malattia citochine sia regolatorie che inibitorie della infiammazione, come già è stato fatto in altre malattie autoimmunitarie, come l’artrite reumatoide, la psoriasi e le malattie infiammatorie croniche intestinali. Tuttavia i prodotti utilizzati in queste condizioni non sono risultati ad oggi altrettanto efficaci nella terapia della celiachia e hanno mostrato numerosi effetti collaterali.

Ad esempio, l’IL10 è una citochina immunoregolatoria, che nell’intestino sopprime la risposta innata indotta dalla gliadina; purtroppo in uno studio pilota condotto in pazienti celiaci che non rispondevano alla dieta senza glutine, l’uso dell’IL10 non ha sortito gli effetti sperati e di conseguenza è difficile pensare ad un suo possibile utilizzo nella terapia futura della celiachia.

Un altro approccio potrebbe invece essere quello di usare anticorpi monoclonali anti-INF gamma o anti-TNF, come già è stato fatto per le malattie infiammatorie croniche intestinali. Ad oggi solo l’Infliximab è stato usato in pochi pazienti con celiachia complicata senza grande successo (9), tuttavia sono in programma studi clinici su più ampia scala.

In alternativa si potrebbero usare anticorpi anti-CD3, co-recettore dei linfociti T, dato il ruolo centrale di queste cellule nella patogenesi della celiachia, per questo si pensa che la terapia con anti-CD3 possa indurre tolleranza orale mediante l’attivazione di cellule T regolatorie, con conseguente beneficio nei pazienti con celiachia.

Oltre alle cellule T, anche le cellule B potrebbero essere un futuro bersaglio terapeutico. Una selettiva deplezione dei linfociti B mediante una terapia con anti-CD20 si è dimostrata efficace nel trattamento dell’artrite reumatoide e nella sclerosi multipla. Poiché gli anticorpi anti-TG2 hanno un chiaro ruolo patogenetico nel danno da glutine, l’uso di anti-CD20 potrebbe risultare efficace, ma forse non sufficiente, in quanto non sarebbe in grado di bloccare la produzione di plasmacellule nella mucosa intestinale, che contribuiscono all’attivazione della risposta adattativa.

Dopo l’attivazione da parte di un antigene, in presenza di molecole co-stimolatorie, le cellule immuni vanno incontro a una serie di modifiche che ne determinano l’accumulo nel tessuto bersaglio. I linfociti usano l’integrina α4β7 e il recettore della chemochina 9 (CCR9) per andare a localizzarsi nell’intestino dove sono situati i loro ligandi, la chemochina CCL25 e MADCAM1. È interessante sapere che nella celiachia sono stati trovate aumentate nel sangue periferico cellule T esprimenti CCR9, mentre le stesse risultano diminuite nell’intestino. Nel duodeno di pazienti celiaci inoltre risulta aumentata l’espressione di MADCAM1. Alla luce di queste informazioni è stato avviato un trial clinico in fase II di sperimentazione con antagonisti del CCR9 (CCX282-B), i cui risultati però non sono stati ancora resi noti. Il limite di questi approcci sperimentali è che “l’homing” intestinale non è antigene specifico e quindi bloccare molecole coinvolte in questi meccanismi potrebbe esporre i pazienti ad altre problematiche, come l’aumento delle infezioni intestinali.

1. **Vaccini e altre strategie**

Un approccio terapeutico completamente diverso da quelli finora descritti è quello dell’induzione della tolleranza verso il glutine mediante l’uso di vaccini, che è stato reso possibile dall’identificazione della maggior parte degli epitopi in grado di attivare le cellule T glutine-specifiche. Un vaccino con peptidi della gliadina HLA DQ2 ristretti (Nervax2) è già in fase I di sperimentazione clinica per valutare la sicurezza e la tollerabilità. Lo scopo di questa sperimentazione è sia quello di verificare se l’iniezione cutanea del vaccino sia in grado di indurre la tolleranza verso sub-peptidi del glutine ancora sconosciuti e sia se l’induzione della tolleranza attraverso cellule T regolatorie sia effettivamente in grado di modulare le cellule T effettrici, responsabili del danno intestinale.

**CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE**

Come dimostrato da quanto detto finora, sono in atto molti sforzi per cercare nuove strategie terapeutiche per la celiachia in grado di sostituire o integrare la dieta senza glutine. Alcuni di questi nuovi trattamenti sono già in fase avanzata di sperimentazione clinica, ma prima che possano essere messi in commercio (inizialmente come terapia di supporto) saranno necessari studi su un più ampio numero di pazienti (fase III).

Il Sistema di detossificare la farina di grano, pre-digerendo il glutine in essa contenuta, ha dato un certo margine di sicurezza, ma non ha risolto il problema di poter ingerire prodotti correnti. Tutte le strategie enzimatiche che cercano di rafforzare le capacità digestive del celiaco, o bloccare l’assorbimento dei peptide tossici, hanno un enorme limite nella normale fisiologia dell’organismo umano. Infatti tutti gli individui, celiaci e non celiaci, hanno una capacità di digerire le protein del grano che va dall’82 all’88% della quantità ingerita. Ciò significa che, in codizioni normali, su 10 grammi di glutine riusciamo a digerirne 8,5 circa: rimangono ben 1,5 grammi (= 1500 milligrammi) nel nostro intestine, che costituiscono una dose almeno 30 volte maggiore di quella minima tossica. Dunque poche speranze di essere ridotta da enzimi aggiuntivi presi per bocca.

Bisogna peraltro considerare i rischi potenziali di queste terapie per la cura di una patologia che è generalmente benigna e regredisce completamente a dieta senza glutine senza effetti collaterali; la dieta rappresenta infatti, al momento, l’unica vera opzione terapeutica disponibile, efficace e innocua.

Potrebbero essere, al limite, ipotizzati approcci terapeutici differenziati a seconda delle diverse situazioni: potrebbe infatti essere eticamente corretto trattare le forme di celiachia refrattaria con anticorpi e immunomodulanti, per ridurre almeno temporaneamente la migrazione cellulare o l’attivazione locale del sistema immune, mentre invece in altri pazienti potrebbero essere usati gli enzimi, per alleviare i problemi derivanti dalle restrizioni di una dieta aglutinata.

*Siamo vieppiù convinti che la ricerca delle alternative alimentari sia la sola strada, al momento percorribile, per raggiungere una sempre maggiore integrazione sociale del popolo degli intolleranti al glutine; per far questo dovremo convincere gli altri (il popolo della pasta e della pizza) che è possibile, con un po’ di fantasia e buona volontà, vivere tutti insieme, naturalmente, senza glutine.*

Bibliografia

1. Spaenij-Dekking L, Kooy-Winkelaary Y, van Veelen P, et al.

*Natural* *variation in toxicity of wheat: potential of selection of nontoxic varieties* *for celiac disease patients*. Gastroenterology 2005;129:797- 806.

2. Greco L, Gobbetti M, Auricchio R, et al.

*Safety for patients with celiac* *disease of baked good made of wheat flour hydrolyzed during food processing*. Clin Gastro Hep2011;24-9.

3. PyleG, Paaso B, Anderson BE, et al.

*Effect of pretreatment of food* *gluten with prolyl endopeptidase on* *gluten induced malabsorption* *in celiac spue*. Clin Gastro Hep 2005;3:687-94.

4. Siegel M, Garber ME, Spencer AG, et al.

*Safety, tollerability and* *activity of LAV003: results from* *two phase I single, escalating* *dose clinical trials*. Dig Dis Sci 2012;57:440-50.

5. Smecuol E, Hwangh J, Sugai E, et al.

*Exploratory, randomized, double-* *blind, placebo-controlled study on the effects of Bifidobacterium infantis natren life start strain super strain in active celiac disease*.J Clin Gastro 2013;47:139-47.

6. Leffler DA, Kelly CP, Green PH, et al.

*Lazaroride acetate for persistent* *symptoms of celiac disease despite a gluten free diet: a randomized* *controlled trial*. Gastroenterology 2015;148;1311-9.

7. Maiuri L, Ciacci C, Vacca L, et al.

*IL15 drivers the specific migratin* *of CD94+ and TCRgd+ intraepithelial lymphocytes in organ cultures* *of treated celiac disease.* Am J Gastro 2001;96:150-6.

8. Siegel M, Khosla C.

*Transglutaminase 2 inhibitors and their therapeutic role in disease states.* Pharmacol Ther 2007;115:232-45.

9. Costantino G, Della Torre A, Lopresti MA, et al.

*Treatment of lifethreatening* *type I refractory celiac disease with long term infliximab.* Dig Liver Dis 2008;40:74-7.

10. US National Library Medicine. Clinical trial.gov (online)

http:// clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00879749 (2001)

11. *14th International Celiac Disease Symposium,* Gut - 2013.

12. Husby S, et al. *ESPGHAN guidelines for the diagnosis of coeliac disease.* J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 54(1):136e60.

***Capitolo 10: Qualità della vita e Problemi Psicologici***

**Qualità della Vita e Problemi psicologici prima e dopo la diagnosi**

*Sei celiaco!*

*La diagnosi è finalmente arrivata.*

*Sono passati mesi o anni di incertezze, fastidi, ansie e preoccupazioni e, finalmente, abbiamo capito che cosa c’era dietro tutti quei disturbi. Quella mamma e quella nonna non erano “fissate” e tu donna, giovane o attempata che fossi, non eri depressa come forse qualcuno voleva farvi credere.*

*Che sollievo! Una volta capita la causa siamo “a metà dell’opera” ma forse… non è proprio così.*

*Abbiamo trovato una soluzione, ma dobbiamo gradualmente adattarci alle modifiche che questa soluzione richiede.*

*D’improvviso è chiaro che dovremo apportare una serie di cambiamenti nella nostra vita e soprattutto, a tavola, bisogna gradualmente scoprire il piacere del nuovo mondo, che inizialmente ci appare solo come una serie di barriere. .*

La celiachia, infatti, induce l’individuo diagnosticato ad affrontare significativi **cambiamenti nello stile alimentare e di vita** con un **impatto significativo sul piano emotivo e personale,** così come nelle relazioni sociali. Radicate abitudini alimentari acquisite fin dall’infanzia devono essere modificate per percorrere un nuovo sentiero che valorizza le scelte dei cibi naturalmente privi di glutine. Due aspetti della psiche si confronteranno, d’ora in poi, quotidianamente sulla nostra tavola:

* quello della ragione, che ci dice che dobbiamo modificare la nostra alimentazione ed il nostro rapporto con il cibo, che è possibile ed è facile perché è facile il modo in cui ci prescrivono la dieta;
* **quello delle emozioni,** che ci spinge a cercare il cibo proibito, anche se non dovremmo, e a commettere delle trasgressioni.

Come fare per imparare a convivere serenamente con la intolleranza al glutine senza danneggiare la salute, ma anche senza abbassare il livello della qualità di vita? **Come gestire la frustrazione, il più delle volte legata all’indifferenza o alla mancanza di sensibilità da parte di chi vi circonda, che mangia i cibi proibiti e vi fa venir voglia di rivolgervi al cibo per consolarvi e coccolarvi? Il cibo deve essere libertà di scelta, gusto, passione, compagnia e condivisione e ora, d’improvviso, tutto questo è divenuto più complesso.**Sono proprio le emozioni, spesso, che rischiano di sabotare la dieta.

**Il valore simbolico del cibo**

Il cibo ha una valenza culturale, sociale e psicologica e modificare l’alimentazione di un individuo significa intervenire direttamente sulla sua cultura e sulle sue relazioni: per questo è riduttivo considerare la celiachia semplicemente una questione di dieta, perché così facendo negheremmo il valore simbolico di cui il cibo è intrinsecamente veicolo.

Il cibo rappresenta nella storia delle culture uno dei momenti centrali della ritualità dell’alimentazione. Le colazioni di lavoro, le festività religiose, i party, le feste sono momenti particolari che permettono interazioni affettive e di comunicazione che travalicano la semplice attività del pasto.

Le abitudini alimentari nascono in famiglia e solo verso i 3-4 anni i bambini incontrano, con la scuola, nuovi modelli alimentari. La seconda rivoluzione alimentare avverrà nell’adolescenza, quando il desiderio di autonomia e di identità si esprimerà anche seguendo scelte alimentari fuori casa e più simili a quelle dei gruppi dei coetanei che della famiglia, instaurando gerarchie diverse dove l’alimento è importante non come nutriente, ma come mezzo di socializzazione.

**Il processo diagnostico**

E’ importante considerare le modalità con cui si realizza la diagnosi di celiachia, soprattutto per la rilevanza emotiva che essa assume a seconda dello specifico momento esistenziale della persona; la diagnosi richiederà una continua rielaborazione, di durata variabile da individuo a individuo.

La grande maggioranza di giovani ed adulti prendono rapidamente coscienza della opportunità di scoprire la dieta senza glutine, valorizzando cibi e pasti fino ad allora poco frequentati, o riscoprendo diversi aspetti del naturalmente senza glutine. Certo bisogna affrontare il senza pane, senza pasta, senza... senza…

Per questo alcuni celiaci nei primi sei/diciotto mesi dopo la diagnosi possono sperimentare alcune difficoltà dii ordine psico-sociale, quali:

1) tendenza a mostrare irritabilità o difficoltà ad esprimere le emozioni e flessione dell’umore

2) inclinazione a considerare la celiachia come un problema di cui sarebbe meglio dimenticarsi

3) difficoltà a convivere con i possibili cambiamenti corporei, anche se positivi, come l’aumento di peso.

4) propensione a considerarsi un problema per la famiglia e a sentirsi di peso per gli amici

5) fastidio derivante da una “visibilità non cercata” (per esempio al ristorante o in generale in contesti di convivialità)

6) preoccupazione che gli altri trascurino o dimentichino le esigenze legate alla dieta ed al contempo senso di umiliazione per la propria condizione

7) consapevolezza di dover convivere con l’idea di una costante sorveglianza sul cibo offerto.

Via via che trascorre il tempo dalla diagnosi, le prime a regredire sono le manifestazioni ansiose, legate alle prime notizie ricevute sulla malattia. Quest’ansia tende a diminuire in intensità e frequenza, anche se talvolta, specie negli individui predisposti, può lasciare tracce per anni di distanza dalla diagnosi.

Le sensazioni più comuni, che conseguono all’avvio della dieta senza glutine sono essenzialmente: sollievo, ansia o ancora rifiuto.

* Il sollievo è generalmente connesso alla sensazione di benessere psico-fisico, che deriva dall’eliminazione del glutine.
* Se, invece, rispettare la dieta alimenta l’idea di sentirsi diversi sono più frequenti le reazioni di ansia.
* Il rifiuto è la reazione di chi vive la celiachia come una malattia, attribuendole il potere di condizionare tutti gli ambiti della vita personale, sociale e lavorativa, oltre alla sfera alimentare. In questi casi c’è il rischio di abbandonare il regime alimentare appena instaurato.

**L’impatto della diagnosi nei soggetti affetti da celiachia**

La diagnosi di intolleranza può determinare modificazioni non solo biologiche ma anche psicologiche, alterando il senso dell’identità personale e sociale e la progettazione ed innestando una serie di fantasie sul proprio essere intollerante. Fino a circa un ventennio fa la diagnosi di celiachia si effettuava solo in casi di malassorbimento conclamato e la motivazione a seguire una dieta senza glutine era chiara ai pazienti e al loro familiari; negli ultimi anni tuttavia la diagnosi è posta spesso in soggetti totalmente asintomatici e pertanto poco motivati a cambiare le proprie abitudini alimentari.

Accettare l’idea di dovere rispettare la dieta senza glutine è psicologicamente più semplice se si proviene da un’esperienza di sofferenza fisica importante. Il ritrovato benessere, grazie all’esclusione del glutine, può funzionare quale rinforzo positivo della compliance alla dieta; in caso contrario può risultare più difficile accettare il cambiamento.

Modificare le proprie abitudini alimentari può rappresentare un problema psicologico rilevante, soprattutto per quelle persone che attribuiscono al cibo importanti significati. Ad esempio, è possibile che la sfera alimentare acquisisca funzioni compensatorie di carenze affettive, oppure che venga considerata un rilevante ambito di confronto sociale, come succede in particolare nell’età adolescenziale.

Una ricerca svedese sulla qualità della vita di celiaci adulti a dieta da 10 anni ha dimostrato che la qualità di vita, così come è percepita dai celiaci, mostra alcune problematiche rispetto a quella della popolazione generale, in particolare per l’aspetto vitalità e benessere generale.

Particolarmente convinte che il loro stato di salute generale sia precario sono le donne, che lamentano anche molti sintomi gastrointestinali. Sembra evidente che questo stato di malessere non sia corrispondente ad uno stato di salute generale meno buono, infatti i sintomi non sono correlati a cattiva dieta; è possibile che alla base di questo malessere ci possa essere un cattivo adattamento alla dieta proprio per le donne, costrette in prima persona a gestire la preparazione del loro cibo e quello della famiglia (xI).

In uno studio condotto preso l’Ambulatorio di Celiachia dell’Università Federico II di Napoli, la grande maggioranza dei pazienti valutati non ha mostrato difficoltà psicologiche o relazionali. Comunque è stato osservato che la problematica psicologica più rilevante nei soggetti celiaci adulti al momento della diagnosi è caratterizzata da sentimenti di ansia e tristezza, mentre l’emozione predominante collegata all’osservanza della dieta è il senso di ingiustizia (Ciacci C e al 2002). Mentre l’ansia sembra ridursi durante la dieta, la depressione per alcuni permane nel sottofondo. Stati d’animo quali l’inadeguatezza, l’impotenza e la diversità spingono alcuni celiaci ad avere un atteggiamento psicologico passivo, di rinuncia e di chiusura in se stessi, che li induce ad evitare cene, ristoranti o uscite con gli amici, o diversamente, negare la malattia, assumendo così condotte a rischio come trasgressioni o ridotta osservanza della dieta.

Un celiaco deve affrontare una ristrutturazione cognitiva che non è, almeno inizialmente, di semplice soluzione, perché si troverà a confrontarsi con un cambiamento importante con negazioni e privazioni.

Dallo studio citato emerge tuttavia una correlazione positiva tra la maggiore conoscenza della malattia e delle restrizioni dietetiche da essa imposte e l’adattamento al cambiamento dietetico.

La celiachia non è direttamente correlata in conclusione a disturbi psicopatologici o psichiatrici di alcuna natura. La tesi che si sostiene è che l’evento celiachia, inteso come processo diagnostico e come management quotidiano della dieta e dei suoi significati, può causare difficoltà emotive in quanto conduce l’individuo prima e il nucleo familiare poi ad un’operazione di ridefinizione della propria identità e della rappresentazione mentale che la persona ha di sé e del modo in cui gli altri la percepiscono (54).

**Aspetti emotivo-comportamentali nell’adulto celiaco**

E’possibile delineare un “profilo” dell’uomo celiaco e della donna celiaca. Generalmente gli uomini sembrano capaci di fronteggiare le difficoltà della celiachia dal punto di vista pratico e ritengono che per le altre persone sia facile capire cosa significhi essere celiaco. Sembrano accettare con più facilità la condizione, gestiscono meglio le difficoltà pratiche legate all’alimentazione fuori casa, si piacciono di più, si sentono più energici e dedicano più attenzioni al corpo e alla forma fisica. Tuttavia, in contrasto con questo atteggiamento apparentemente più positivo rispetto a quello delle donne, gli uomini preferiscono nascondere agli altri la propria condizione. Le donne celiache invece talora si percepiscono diverse e possono sentirsi un peso, pur riuscendo a comunicare maggiormente le proprie emozioni ai componenti della famiglia. Mentre si imbarazzano quando la loro condizione le mette al centro dell’attenzione, sembrano più autonome nella gestione della dieta e si irritano per la poca attenzione altrui rispetto alle loro esigenze alimentari (54).

**Aspetti emotivo-comportamentali nel bambino celiaco**

Il cambiamento alimentare in questa fascia d’età risulta essere certamente meno traumatico rispetto all’adulto o all’adolescente, in quanto non si sono ancora strutturate precise valenze psichiche sull’alimentazione. La diagnosi in età infantile soprattutto nei primi anni, può essere considerata un fattore psicologicamente protettivo: il bambino cresce in un mondo senza glutine, non conoscendo altre abitudini alimentari e la dieta sembra essere più facilmente integrabile nello stile di vita futuro. I grandi alleati dei pediatri gastroenterologi sono i bambini celiaci, che mostrano una capacità di identificarsi nella nuova e diversa situazione, rispetto ai compagni, che è sorprendente.

L’impegno emotivo più complesso in questa fase è certamente quello della famiglia e in particolar modo della madre.

D’altro canto la diagnosi in età scolare generalmente si accompagna a specifiche reazioni emotivo-comportamentali del bambino, che talvolta portano esse stesse al sospetto diagnostico, ancor prima dei sintomi organici.

Nel momento in cui però il bambino esce dal contesto familiare e approda a scuola inizia a sperimentare la propria diversità nell’alimentazione rispetto agli altri, diversità che spesso viene estesa dal bambino a tutte le aree della persona. La diagnosi può rappresentare un momento di aggregazione ma anche di crisi, di durata più o meno lunga in relazione alle risorse interne al nucleo familiare. La reazione iniziale può comportare una negazione del problema con disorientamento, preoccupazione circa le aspettative sul futuro del bambino; i genitori possono diventare iperprotettivi fino a soffocare la sua creatività, rischiando di ostacolarne lo sviluppo. A questa fase critica ne segue una di transizione in cui, insieme a posibili sensi di colpa occulti derivanti dalla consapevolezza della componente genetica del problema, possono emergere sentimenti di tristezza, impotenza, ribellione,umiltà o invidia verso altre famiglie con figli considerati sani.

Il bambino può reagire con perplessità o frustrazione quando realizza che mangiare fuori di casa provoca l’incombenza di dover spiegare agli altri il perché. In questo momento di riconfigurazione e di assestamento la famiglia ha bisogno di esternare le proprie emozioni, ha bisogno di informazioni: è questa la fase in cui è importante il ruolo delle associazioni di pazienti che facilitano gli incontri tra i soci, li informano delle novità scientifiche, li fa sentire meno soli di fronte alle difficoltà.

Molto presto interviene l’accettazione del problema che non è rassegnazione: il bambino e la sua famiglia realizzano che tutto sommato non è la condizione peggiore che potesse capitare, non sono necessari farmaci né estenuanti ricoveri. In pratica bisogna soltanto seguire una dieta gustosa per controllare i sintomi che, insieme ai disturbi fisici e alla sofferenza, sono già un incentivo ad adottarla con scrupolo. Resta ora al bambino soltanto il compito di affrontare il confronto con i suoi pari, gestire questa diversità, il sentimento di frustrazione verso i suoi coetanei che possono mangiare quello che vogliono o verso i media che promuovono cibi che lui non può mangiare. La famiglia, che nel frattempo si è adattata al problema, ha imparato a controllare le emozioni comunicando all’esterno, apertamente, i vissuti e le difficoltà di gestione quotidiane (xIV)

Risulta molto importante, oltre al ruolo dei genitori nell’informazione sulla malattia, l’educazione alimentare effettuata nelle scuole, con lo scopo di diffondere la conoscenza sulla celiachia e sulla dieta senza glutine. Questo può contribuire senz’altro ad attenuare il senso di diversità che sembra dominante nella vita dei bambini celiaci e delle loro famiglie.

**Aspetti emotivo-comportamentali nell’adolescente celiaco**

L’adolescenza è un periodo di transizione, infatti il giovane adolescente si trova a rifiutare la sua infanzia e al tempo stesso tende a sentirsi simile agli adulti pur non desiderando di identificarsi con questi ultimi. In quest’ottica si comprende anche la necessità da parte del giovane adolescente di distaccarsi dal nucleo familiare, che non è più visto come unico e principale punto di riferimento, e il suo avvicinarsi al sistema del gruppo dei coetanei, sistema che diventa fornitore di modelli alternativi alla famiglia.

Dal punto di vista psicologico l’adolescenza rappresenta un periodo di “crisi” e di instabilità, finalizzato alla conquista della propria identità, fortemente connotato da cambiamenti di tipo fisiologico e cognitivo.

Le trasformazioni corporee oltre a quelle psichiche, sono così rapide ed evidenti che non possono non influenzare il comportamento dell’adolescente. Nei soggetti celiaci questo particolare momento di instabilità può essere amplificato, specie quando la diagnosi giunge proprio in questo periodo: scoprirsi celiaco in adolescenza risulta di non semplice accettazione. E’ altresì molto probabile che ci siano delle differenze corporee con i coetanei, come il ritardo della crescita staturo/ponderale o dello sviluppo puberale , che possono generare insicurezza e timore sulla propria efficienza fisica ed hanno come conseguenza il timore di non essere accettato dal gruppo dei pari. Il rispetto rigoroso della dieta senza glutine in adolescenza può avere dei risvolti psicologici importanti:

1) accentua l’idea di “essere diverso”, nel momento del confronto sul piano delle relazioni pubbliche importanti in quest’età perché fonte di conferme e di riconoscimento sociale;

2) mantiene la dipendenza dai genitori, per gli aspetti gestionali e organizzativi che la celiachia comporta,

3) può sostenere una regressione a modalità di comportamento infantile, promuovendo una maggiore dipendenza dalle figure genitoriali, rassicuranti e protettive;

4) diminuisce il livello di autostima, in quanto l’impossibilità di condividere degli aspetti rilevanti della “vita di gruppo” con i coetanei, come quello alimentare, interferisce con il bisogno di ricevere conferme e di uniformarsi al gruppo. Ma talora si rafforza l’autostima attraverso la guadagnata consapevolezza di essere capace di gestire un problama sociale ed identitario.

Questa sensazione di disagio e diversità, riferita come connessa alla dieta, risulta pressoché assente all’interno della vita familiare, mentre assume un’importanza significativa nei momenti di vita sociale con gli amici.

L’adolescenza può dunque essere considerata l’età in cui risulta più difficile rispettare l’adesione rigorosa alla dieta senza glutine riconoscendosi comportamenti come:

* trasgressione, allo scopo di dimostrare la propria capacità di autodeterminazione nei confronti dei genitori, di ribellarsi al “controllo” e affermare la propria indipendenza, di attirare l’attenzione dei genitori su di sé e richiedere il rispetto della propria individualità, di sentirsi simile ai propri coetanei recuperando un’illusione di “normalità”;
* ritiro sociale allo scopo di evitare di confrontarsi con gli altri per non sentirsi diverso e non essere rifiutato.

Non bisogna, d’altro canto, dimenticare che la maggior parte degli adolescenti vive la celiachia con serenità, non trascurando che si possano verificare momenti transitori di crisi. Per prevenire questi problemi è importante riconoscere fattori che possono agire da ostacolo all’adesione alla dieta senza glutine, come di aspetti che, al contrario, favoriscono la compliance. L’individuazione di tali fattori è di rilevante importanza per l’intervento clinico, sia medico che psicologico. Per esempio, un’integrazione scolastica ottimale contribuisce in modo significativo ad una buona compliance e una migliore comprensione all'interno dell'ambiente scolastico sui problemi correlati alla celiachia può migliorare la motivazione ad aderire ad una dieta priva di glutine.

Anche il ruolo dei familiari dell’adolescente celiaco è determinante: un nostro studio del 1998 (Ciacci e al.) ha evidenziato che una buona conoscenza della malattia può aiutare i soggetti celiaci a superare le difficoltà legate alla dieta. E’importante che i genitori incoraggino il giovane adolescente a non nascondere la propria condizione di celiaco, ma lo aiutino a spiegare ai propri coetanei cosa sia la celiachia, cosa comporti e quali siano le conseguenze se non si segue la dieta. Parlando con tranquillità della celiachia si eliminerebbe la sensazione di diversità e si supererebbe la paura di non essere accettati dagli altri, raggiungendo così l’accettazione da parte del gruppo e la capacità di condivisione con i coetanei, con conseguente migliore accettazione della propria condizione e migliore autostima.

Interessanti conclusioni sono state desunte dall’osservazione di un gruppo di adolescenti celiaci valutati presso il Centro Celiachia pediatrico dell’Azienda Ospedaliero-Universitaria di Salerno (xx).

Una serie di 157 adolescenti celiaci di età compresa tra i 12 e i 19 anni sono stati valutati mediante compilazione, attraverso intervista, di un questionario appositamente redatto.

Nel corso dell’intervista la maggioranza dei ragazzi (90,4%) si dichiarava consapevole dei rischi connessi ad una mancata aderenza al regime dietetico, anche se non era da non trascurare una quota del 9,6 % ignara di tali rischi.

I ragazzi che dichiaravano di aver trasgredito alla dieta e quindi di aver mangiato alimenti proibiti nel mese precedente all’intervista erano il 26,1% del totale e il 73,9% dichiarava di essere a conoscenza dei rischi relativi ad una saltuaria o occasionale trasgressione alla dieta.

Il 53,5% degli intervistati dichiarava di praticare un’attività sportiva senza alcun condizionamento. La maggioranza degli intervistati (95,5%) parlava liberamente agli amici della propria intolleranza ma il 30,5% dei ragazzi rivelava di provare disagio nelle occasioni conviviali fuori casa e il 14% rinunciava alle gite scolastiche.

La compliance rilevata è stata messa in relazione con i vari fattori presi in esame nel questionario. Essa non risultava essere in relazione con il genere; risultava essere invece rilevante l’imprinting dato alla diagnosi, infatti l’aderenza alla dieta era significativamente maggiore per le diagnosi avvenute durante un ricovero ospedaliero ove particolare importanza viene data alla informazione ed educazione dei pazienti e dei loro familiari.

La compliance non risultava essere particolarmente condizionata dal rendimento scolastico anche se tra i ragazzi con un rendimento scolastico particolarmente buono, l’85% apparteneva al gruppo dei complianti. La compliance non sembrava essere infine correlata a difficoltà nella comunicazione con i coetanei circa l’intolleranza alimentarené al disagio provato dai ragazzi nel mangiare fuori casa. Infatti la percentuale di ragazzi che dichiarava di non farsi influenzare dalla diagnosi nella scelta di partecipare alle gite era pari all’85,9% del campione considerato e questo era sostanzialmente indipendente dalla compliance alla dieta.

Lo studio ha mostrato che gli adolescenti risentono degli influssi derivanti dall’ambiente circostante cosicché, i “non-compliers” abituali e quelli occasionali interpretano in modo diverso il divieto di assumere cibi “cosiddetti normali” mentre nei “compliers perfetti” la gestione della dieta trova la sua ottimale applicazione. Molto importante è il grado di difficoltà che si incontra nelle relazioni sociali, che dipende, oltre che da una innata propensione a reagire nei confronti degli altri, anche da esperienze precedenti ed è certamente più pronunciato in ambito “outdoor” piuttosto che in casa. Infatti un basso grado di compliance è più frequentemente rilevato fuori casa, specie in ambito scolastico.

I trasgressori occasionali di solito riescono ad orientarsi verso un’alternativa priva di glutine, quando questa è disponibile, sebbene la sua mancanza possa rappresentare motivo di trasgressione, pur mitigata dalla scelta di un’alternativa contenente la minima quantità possibile di glutine. Inoltre tra i non-compliers gli aspetti sensoriali legati al cibo senza glutine sembrano avere un grosso impatto sull’aderenza alla dieta piuttosto che la disponibilità di alternative prive di glutine. I non-compliers sovente negano esperienza di sintomi immediati quando ingeriscono glutine, o li percepiscono come più sopportabili rispetto al sacrificio di evitare di assaggiare i cibi ordinari in situazioni sociali particolari..

La consapevolezza di come gestire la celiachia e il suo trattamento dietetico, include peraltro l’accettazione della sua condizione di cronicità e questo appare essere ben chiaro ai complianti che si mostrano razionali, flessibili e lungimiranti e ciò li aiuta nell’aderenza nelle situazioni di difficoltà fuori di casa. Per di più i compliers sembrano essere maggiormente consci del fatto che seguire la dieta sia un investimento a lungo termine sulla loro salute a dispetto delle “scomodità” sociali e all’insoddisfazione per le caratteristiche sensoriali dei cibi senza glutine. In contrasto, i non-compliers trasgrediscono usualmente in situazioni estrene all’ambiente familiare probabilmente a causa di un limitato confronto con le loro strategie di aderenza al programma alimentare. Questo è specialmente importante se i giovani non sono sottoposti ad una supervisione medica o dietologica nel corso della transizione verso la vita adulta.

Una ridotta percezione degli inconvenienti sociali della dieta senza glutine e la necessità di attuare comportamenti di evitamento possono essere raggiunti attraverso un adeguato supporto negli ambiti della vita sociale e una migliore disponibilità di alternative senza glutine palatabili fuori casa. Perché questo accada è necessario migliorrare il livello di conoscenza della malattia e del suo trattamento nei nei luoghi frequentati dagli adolescenti. In definitiva, che la trasgressione esista tra gli adolescenti celiaci non è in discussione, ma le loro prospettive e comportamenti sono influenzate da diversi fattori personali e ambientali Abbiamo ancora bisogno di lavorare per identificare la maniera migliore per facilitare la compliance nei diversi ambiti della vita sociale degli adolescenti celiaci.

LETTERATURA

[C. Hallert, C. Grännö, C. Grant, S. Hultén, G. Midhagen, M. Ström, H. Svensson, T. Valdimarsson, T. Wickströ](http://informahealthcare.com/action/doSearch?action=runSearch&type=advanced&result=true&prevSearch=%2Bauthorsfield%3A(Hallert)). Quality of Life of Adult Coeliac Patients Treated for 10 Years. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 1998)

[Ciacci C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ciacci%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12353859)1, [Iavarone A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Iavarone%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12353859), [Siniscalchi M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Siniscalchi%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12353859), [Romano R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Romano%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12353859), [De Rosa A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=De%20Rosa%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12353859). Psychological dimensions of celiac disease: toward an integrated approach. [Dig Dis Sci.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12353859" \o "Digestive diseases and sciences.) 2002 Sep;47(9):2082-7

Progetto “Vivere la celiachia”. Una ricerca sul vissuto emotivo di chi vive in un mondo gluten-free. Irene G. Cimma, Valentina Furno, Francesca Parziale, Veronica Ranauro, Lucia Trabbia. AIC Piemonte Valle d’Aosta. Aprile 2008

Malamisura B. Farmaci tutti i giorni? No, cambiamo le abitudini alimentari. Celiaquia. Notiziario dell’Associazione Italiana Celiachia Campania, 2009 numero 3

[Cinquetti M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Cinquetti%20M%22%5BAuthor%5D), [Trabucchi C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Trabucchi%20C%22%5BAuthor%5D), [Menegazzi N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Menegazzi%20N%22%5BAuthor%5D), [Comucci A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Comucci%20A%22%5BAuthor%5D), [Bressan F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Bressan%20F%22%5BAuthor%5D), [Zoppi G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Zoppi%20G%22%5BAuthor%5D). Psychological problems connected to the dietary restrictions in the adolescent with coeliac disease. [Pediatr Med Chir.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Pediatr%20Med%20Chir.');" \o "La Pediatria medica e chirurgica : Medical and surgical pediatrics.) 1999 Nov-Dec;21(6):279-83

Ciacci e al. Unintentional gluten ingestion in celiac patients.[Gastroenterology.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9659343" \o "Gastroenterology.) 1998 Jul;115(1):243)

B. Malamisura, E. D’Angelo, V. Franzese, M. Malamisura, G. D’Adamo, T. Passaro, V.M. Salvati

Daily life without gluten in a group of adolescent teens. Digestive and Liver Disease 43S (2011), S419

[Zingone F](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zingone%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30386608), [Massa S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Massa%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30386608), [Malamisura B](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Malamisura%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30386608), [Pisano P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pisano%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30386608), *[Ciacci](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ciacci%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30386608)* [C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ciacci%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30386608). Coeliac disease: factors affecting the transition and a practical tool for the transition to adult healthcare. [United European Gastroenterol J.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30386608" \o "United European gastroenterology journal.) 2018 Nov;6(9):1356-1362

La trasgressione degli adolescenti. Malamisura B. in Celiaquia Notiziario dell’Associazione Italiana Celiachia Campania, 2011 numero 6

***Capitolo 11: i Non-Celiaci***

**IL GLUTINE NEGLI INDIVIDUI CHE NON SONO CELIACI**

Nel 2001 abbiamo pubblicato un lavoro che valutava il processo digestivo di un piatto di pasta con glutine, in paragone ad un piatto di pasta senza glutine, in 20 soggetti giovani sani, senza alcun disturbo gastrointestinale.

Con nostra sorpresa verificammo che soggetti sani digerivano molto peggio la pasta con glutine (anche se della migliore qualità disponibile sul mercato e cotta a puntino) rispetto allo stesso piatto di pasta senza glutine. La pasta senza glutine l’abbiamo preparata in casa con le solite farine di mais, riso e fecola di patate.

Come si può vedere dalle figure, la pasta senza glutine :

* 1. Provocava uno svuotamento gastrico più rapido di circa 43 minuti dopo aver ‘gonfiato molto meno lo stomaco (minor sensazione di gonfiore). Nella figura 11.1 si nota che il volume dello stomaco è sempre maggiore con la pasta con glutine rispetto alla stessa identica quantità di pasta senza glutine ingerita ed il tempo di svuotamento gastrico (prima fase della digestione) è abbastanza ridotto con la pasta senza glutine (di circa 45 minuti !).

2. Il passaggio digestivo dallo stomaco all’intestino crasso, che misura la quantità di carboidrato non assorbito durante il passaggio intestinale, ha mostrato che ben il 17,7% dei carboidrati della pasta con glutine non venivano digeriti verso il 14,8% della pasta senza glutine. Questo provoca un aumento della fermentazione colonica con produzione di gas. Fig. 11.2

3. Infine la pasta senza glutine ha causato un modesto incremento della risposta insulinemica, dovuta al maggior contenuto in carboidrati semplici.

In conclusione i due tipi di pasta non vengono digeriti nello stesso modo: queste differenze non provocano alcun problema in soggetti sani e giovani, ma se l’individuo ha una sensibilità viscerale aumentata ed è prono a disturbi gastrointestinale di tipo funzionale, con ritardato svuotamento gastrico ed eccessiva fermentazione, la pasta con glutine non ne facilita la funzione, mentre quella senza glutine attenua sintomi e disturbi. Da qui una delle origini usate impropriamente per definire la Sensibilità al Glutine Non celiaca, che non è una nuova malattia, bensì la constatazione che il glutine non è il migliore degli alimenti e, nei soggetti sensibili, può essere causa di disturbi che limitano la qualità della vita.

Dopo questo studio pioneristico, altri ricercatori hanno documentato che i prodotti cointenenti glutine sono meno digeribili di quelli senza glutine.

Il gruppo del prof. Corazza di Pavia ha studiato la digestione della pasta in 16 adulti volontari: Confermano che lo svuotamento gastrico si verifica in tempi più brevi con la pasta senza glutine, così la fermentazione colonica era il doppio dopo la pasta con glutine verso la pasta senza glutine (12,5 ppm H2 verso 6,5).

Nel 2018 i gastroenterologi del Policlinico di Milano hanno di nuovo valutato la funzione intestinale dopo un pasto senza glutine verso quello con glutine in 17 soggetti sani. Di nuovo documentano che il volume dello stomaco, misurato all’antro, è più ampio dopo il pasto con glutine verso quello senza glutine, ma anche il volume e la contrazione della cistifellea era significativamente diverso dopo i due pasti. Gli autori suggeriscono che queste differenze possono almeno in parte spiegare alcuni sintomi dei soggetti ‘sensibili al glutine e non celiaci.

In realtà l’uso di una dieta senza glutine, specie se ricca di prodotti industriali, non solo non comporta alcun vantaggio ai soggetti che non hanno la celiachia, ma li espone ad alcuni limiti di qualità dei componenti nutrizionali della dieta.

* LETTERATURA
* [Di Stefano M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Di%20Stefano%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26071788)1, [Carnevale Maffè G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Carnevale%20Maff%C3%A8%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26071788)2, [Bergonzi M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bergonzi%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26071788)2, [Mengoli C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mengoli%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26071788)2, [Formagnana P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Formagnana%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26071788)2, [Di Sabatino A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Di%20Sabatino%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26071788)2, [Corazza GR](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Corazza%20GR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26071788) The effect of gluten on intestinal fermentation, gastric and gallbladder emptying in healthy volunteers. [Dig Liver Dis.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26071788" \o "Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver.) 2015 Sep;47(9):751-6.
* Gennaro Clemente, †Luigi Greco et al. Homemade Gluten-Free Pasta Is as Well or Better Digested Than Gluten-Containing Pasta *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* **32:**110–113 © January 2001
* [Massironi S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Massironi%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30012987)1, [Branchi F](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Branchi%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30012987)2,3, [Fraquelli M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fraquelli%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30012987)4, [Baccarin A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Baccarin%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30012987)5,6, [Somalvico F](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Somalvico%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30012987)7, [Ferretti F](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ferretti%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30012987)8,9, [Conte D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Conte%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30012987)10,11, [Elli L](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Elli%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30012987).
* Effects of a Gluten-Containing Meal on Gastric Emptying and Gallbladder Contraction.
* 12,13. [Nutrients.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30012987" \o "Nutrients.) 2018 Jul 16;10(7)
* El Khoury D., Balfour-Ducharme S., Joye I.J.**A review on the gluten-free diet: Technological and nutritional challenges** *Nutrients (2018) 10:10 Article Number: 1410*.

***Capitolo 12*: E’ possibile una prevenzione della celiachia?**

Allo stato attuale sempre maggiore enfasi assume la possibilità di effettuare una prevenzione della celiachia attraverso *l’identificazione di fattori di rischio (genetici ed ambientali)*. Diversi studi hanno dimostrato che un effetto protettivo verso la malattia è rappresentato dalla maggiore durata dell’allattamento al seno: in realtà l’allattamento al seno non può eliminare il rischio di celiachia, ma ritarda la comparsa dei sintomi e probabilmente li rende meno gravi.

Introdurre il glutine prima dei 4 mesi o dopo i 6 mesi non ha alcuna influenza sull’incidenza di celiachia, per questo non bisogna trattare i nati da famiglie celiache diversamente da quello che si fa per tutti i bambini. Tutti gli scienziati e la Organizzazione Mondiale della Sanità raccomandano di allattare al seno i bambini per almeno 6 mesi e svezzarli con ogni tipo di alimento, glutine incluso, ai 6 mesi. L’ idea che esista i un *“periodo finestra” (4-6 mesi)* durante il quale l’introduzione di glutine è meno “rischiosa”  non è stata confermata da grandi studi europei.

Tuttavia, l’approccio più verosimile per una strategia di prevenzione sembrerebbe rappresentato dall’attribuzione del rischio genetico e dalla possibilità di intervenire in questi gruppi a rischio.

**Identificazione dei soggetti a rischio**

Un aspetto altamente innovativo è rappresentato dalla possibilità di poter elaborare, attraverso la tipizzazione HLA DQ, *una stratificazione del rischio genetico* in modo da individuare, soprattutto nelle categorie già a rischio, quei soggetti che hanno il più alto rischio di ammalarsi. In uno studio recente è stato dimostrato che il rischio genetico associato all’ HLA-DQ2 non è lo stesso per tutti i pazienti, proponendo di stratificare i celiaci in 5 classi di rischio, in base al tipo di HLA presente nell’individuo: gruppo 1 (G1) con due copie del DQ2; G2 con un DQ2 ‘in trans’ su due cromosomi, (rischio = 0,68); G3 una copia del DQ2 (rischio = 0,23); G4 con DQ8 o metà del DQ2 (rischio = 0,10); G5 con altri DQ (rischio = 0,02) (35). Alla luce di questi risultati, abbiamo recentemente condotto uno studio sui familiari di primo grado di celiaci con l’obiettivo di ottimizzare le informazioni date dalla tipizzazione HLA creando una stratificazione per classi di rischio: il familiare di primo grado DQ2 positivo ha un rischio di circa il 20% di sviluppare la malattia. Tale rischio raddoppia dal 20% al 40% nei casi DR3/3 o DR3/7 o DR5/7; si dimezza nei casi DR3/X; non avere il DQ2 ma il DQ8 porta il rischio dal 20% al 4%. (Vedi Capitolo 5 e Figure 5.4, 5.5 e 5.6). In un prossimo futuro sarà possibile analizzare, su di una sola goccia del sangue del cordone ombelicale, non solo i geni dell’HLA, ma tutti i profili genomici dei 54 geni associati alla celiachia. Questo migliorerà la stima della dimensione della predisposizione genetica, permettendo una più accurata identificazione dei nati ad alto rischio.

E’ possibile in questo modo identificare i familiari di primo grado di celiaci ad alto rischio sin dalla nascita e pensare ad eventuali strategie preventive.

**Quali possibili strategie?**

Una volta identificati gli individui con il più alto rischio di malattia, l’obiettivo è quello di adottare misure atte a prevenire, per quanto possibile, i sintomi clinici della celiachia.

Se infatti, in una famiglia con un caso già diagnosticato di celiachia, nasce un bambino, si può stimare il rischio genetico del nascituro, sia analizzando l’HLA dei genitori, che quello del nuovo nato su di un po' di sangue del cordone ombelicale. Se il neonato ha un rischio elevato di celiachia (ad esempio maggiore del 25% perché ha due copie del DQ2), i genitori lo svezzeranno come tutti gli altri bambini, ma staranno attenti al profilo di crescita ed ad eventuali segni sospetti di disturbi gastrointestinali. Dopo i 2 anni potranno valutare se compaiono gli anticorpi anti TGASI nel siero con una certa regolarità, in modo da anticipare, ed in qualche modo prevenire, la comparsa di sintomi importanti quali l’arresto di crescita, la diarrea cronica, l’anemia o altri.

Si tratta di prevenzione secondaria, in quanto tutte le strategie messe in atto finora per prevenire la incidenza della celiachia, non hanno prodotto risultati utili.

**BIBLIOGRAFIA**

1. **Troncone R, Greco L, Auricchio S.** Gluten-sensitive enteropathy. *Pediatric Clinics of North America, 1996; 43:355-373.*
2. **Troncone R, Greco L, Mayer M, et al.** *Latent and potenzial* *Coeliac Disease*. *Acta Paediatric Suppl 1996; 412: 10-14.*
3. **Paparo F, Petrone E, Tosco A, et al.** Clinical, HLA, and smoll bowel immunohistochemical features of children with positive serum antiendomysium antibodies and architecturally normal small intestinal mucosa. *American Journal Gastroenterology 2005; 100:2294-2298.*
4. **GrecoL, RominoR, CotoI, et al.** The first large population-based twin study of coeliac disease. *Gut 2002, May; 50 (5): 624-8.*
5. **Greco L, Corazza G, Babron MC, et al**. Genome search in celiac disease. *Am J Hum Genet, 1998; 62:669-75.*
6. [**Margaritte-Jeannin P, Babron MC, Bourgey M, et al.**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15140032)HLA-DQ relative risks for coeliac disease in European populations: a study of the European Genetics Cluster on Coeliac Disease. *Tissue Antigens 2004 Jun;63(6):562-7.*
7. **Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.** *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2005; 40:1-19.*
8. **Greco L, Auricchio S, Mayer M, Grimaldi M**. Case control study on nutritional risk factors in celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 1988; 7:395-399.*
9. **Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, and Persson A.** Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr 2002; 75:914-21.*

***Capitolo 14***: Qualità di Vita e Problemi Psicologici prima e dopo la diagnosi : Dr. Basilio Malamisura

# Nel 2017 in Italia il numero di celiaci ha superato i 200 mila soggetti

Per quanto riguarda le mense scolastiche, ospedaliere e quelle annesse alle strutture pubbliche che devono garantire un pasto senza glutine ai celiaci che ne fanno richiesta, dalla relazione emerge che “dalle anagrafi regionali nel 2017 le mense che rientrano nel campo di applicazione della legge 123/2005 sono risultate complessivamente 42.814, di cui 28.718 scolastiche (67%), 7.997 (19%) ospedaliere e 6.099 annesse alle pubbliche amministrazioni (14%). Le regioni con il più alto numero di mense sono la Lombardia con 10.887 strutture, seguita dal Piemonte con 5.493 e dall’Emilia Romagna con 4.333”.

**La Scuola**

Il bambino/ragazzo celiaco inizialmente potrà avere difficoltà a scuola, innanzi tutto di tipo pratico, perché è necessario proporre nuove attitudini alimentari, escludendo dalla dieta il pane, la pasta, la pizza…: alimenti tipici e caratteristici della dieta proposta nelle scuole. Ma può anche sperimemntare una difficoltà psicologica e sociale, in quanto il celiaco può sentirsi “diverso” ed etichettato come “quello che non può mangiare niente”.

Sentirsi diversi dagli altri - ma soprattutto soli in questa diversità - condiziona una già difficile gestione pratica del problema; di più il celiaco deve imparare bene quali sono gli alimenti permessi e quali quelli vietati, deve riconoscere i cibi in cui può nascondersi il glutine, e spiegare spesso la propria intolleranza.

La figura dell’insegnante è determinante perchè può aiutare il bambino o l’adolescente a rispettare la propria dieta ed a spiegare ai suoi compagni che cosa è la celiachia: in tal modo si sentirà sostenuto ed aiutato a gestire più serenamente le rinunce ed i disagi che talora dovrà affrontare.

Il bambino celiaco a dieta priva di glutine – è bene ricordarlo e sottolinearlo – è assolutamente in grado di svolgere tutte le attività intellettuali e fisiche che il programma scolastico prevede. Rispetto ai suoi compagni deve superare solamente la difficoltà di adattarsi ad una dieta particolare; se tale difficoltà trova la condivisione da parte dell’insegnante e dei propri compagni di classe, il celiaco non sentirà disagio alcuno e riuscirà al pari degli altri a relazionarsi nel sociale.

L’Associazione Italiana Celiachia organizza periodicamente eventi presso gli istituti scolastici che aderiscono ai progetti dedicati, durante i corsi appositamente organizzati vengono forniti ed approfonditi alcuni esempi di come la dieta priva di glutine possa talvolta complicare la vita del soggetto celiaco e di come, semplici e accurati interventi, possano limitare o annullare tali complicazioni.

La mensa collettiva, le feste di compleanno, le gite di classe, le esercitazioni pratiche in classe (es. lavorare la pasta di sale, fare un dolce tutti insieme) sono attività che il bambino celiaco deve necessariamente frequentare e verso le quali va normalmente coinvolto, con alcune semplici accortenze da parte del corpo insegnante.

Lo scolaro celiaco può coinvolgere vivacemente i compagni nelle scelte più divertenti del senza glutine: l’offerta di patatine, pop corn, polenta, macedonie, biscotti e gallette di riso, caramelle, gelati, marmellate e tanti altri snack, può rovesciare il rischio di esclusione in proposta di inclusione, che potrà culminare nella condivisione di torte senza glutine, senza dover per forza ripiegare su pizzette e panini.

* + La legge n. 123 del 4 luglio 2005 obbliga le Scuole e le Mense Aziendali a preparare pasti senza glutine per i soggetti celiaci: per questo alle regioni viene distribuito annualmente un fondo per sostenere questa iniziativa (vedi rapporto Parlamento relativo al 2017 tabella ripartizione fondi regioni).

Ma il problema non si risolve con una normativa legislativa: il punto critico è la relazione tra pari nella classe e nella scuola in generale. Ogni Scuola di medie dimensioni avrà più di un caso di celiachia, i servizi di catering provvedono correttamente a fornire i pasti, ma una diretta interazione con il catering sarebbe utile, in ogni situazione locale, allo scopo di ridurre il senso di ‘diversità’ del pasto senza glutine rispetto a quello ordinario, specialmente:

* Valorizzando i prodotti naturalmente privi di glutine
* Scegliendo con cura, dal menù ordinario, tutti quei cibi che non comportano alcun rischio di glutine (riso, polenta, minestre senza cereali, patate, latticini, salumi, pietanze di ogni tipo, legumi, verdure e frutta)
* Ricorrendo solo occasionalmente a prodotti industriali

Per quanto concerne utensili e contenitori basta, come è normalmente richiesto, la normale pulizia di contenitori, posate, bicchieri ecc, in quanto non sono questi elementi a portare alcun pericolo per tracce di glutine. L’unico problema vero per le Mense Scolastiche ed Aziendali è che il celiaco sia tentato di assaggiare panini, pane, pizzette, biscotti contenenti farina di grano. Questo, accade per fortuna raramente, perché i bambini specie nella fascia 5-12 anni, sono attenti ad evitare alimenti a loro non consentiti.

Un problema speciale a scuola sono le festine che si fanno in classe o in tutta la scuola: lì bisogna sforzarsi di evitare l’esclusione, portando sempre, per tutti, pop corn, patatine, gelati, marmellate, biscotti di riso e simili: è infatti triste pensare che un bimbo celiaco debba mangiare in un angolino la sua tortina senza glutine.

* + **Il Ristorante**

La grande attenzione che è stata prestata, dalla Associazione Italiana Celiachia, alla ristorazione fuori casa, ha diffuso capillarmente la conoscenza della celiachia nel mondo della ristorazione. Ormai sono disponibili diverse migliaia di siti, sul territorio nazionale, che garantiscono gustosi pasti senza glutine.

Un problema speciale sono pizzerie e paninoteche: abbiamo infatti messo al centro dell’attenzione di bambini e giovani alimenti di scarso valore nutrizionale e di basso costo; la paninoteca non è il posto migliore per un celiaco, ma abbiamo, per diversi anni, sperimentato grandi mangiate in paninoteche, facendoci servire hamburghers o hot dogs con tante patatine o insalate. Anche l’Old Wild West con i suoi fagioli, bistecca e patate non presenta problemi. Molte birre non hanno tracce di glutine (basta consultare gli appositi elenchi). Il vino e le bevande non contengono glutine.

Un problema con i ristoranti è stata la, storicamente necessaria, ossessione sulla possibile contaminazione degli alimenti naturalmente o industrialmente senza glutine. Questo ha scoraggiato molti servizi commerciali a preparare pasti senza glutine.  
Facciamo un esempio dalle fritture: si teme infatti che se il ristorante utilizza una friggitrice, questa può essere contaminata di tracce di glutine, che potrebbero aderire alle patatine fritte richieste dal celiaco.  
Ma una qualsiasi frittura utilizza un olio alla temperatura di almeno 180 gradi: a questa temperatura un eventuale residuo di pan grattato, da precedente frittura, entro pochi minuti si carbonizza completamente. Basta che la frittura sia pulita e non lasci grumi evidenti di residui di precedenti fritture.

Analogamente per cuocere una pizza nel forno a legna si utilizza una temperatura di 400 gradi circa, nel forno elettrico di 300 gradi: una qualsiasi residuo di pizza ordinaria, dopo pochi minuti viene del tutto carbonizzato e svanisce ogni traccia di farina e di glutine. Sappiamo tutti che il cornicione della pizza tradizionale presenta evidente tracce di carbone per l’esposizione al fuoco.

Dunque basta operare in modo pulito, senza necessità di un forno separato.

Insomma la vita può essere molto semplificata con una intelligente interazione con i ristoratori che, molto spesso, sono disponibili a favorire il cliente.

E’ chiaro che il celiaco può acceder a qualsiasi ristorante, scegliendo dal menù, alimenti naturalmente privi di glutine: quali sono i rischi? In alcuni casi viene aggiunta farina come inspessente a salse e sughi: basta, in questo caso, chiedere senza timidezza direttamente al ristoratore se è stata aggiunta farina al sugo. In generale la scelta è così ampia da non dover esporre il celiaco a particolari e talora imbarazzanti indagini.

**Viaggiare**

Viaggiando si ha l’opportunità di constatare che la dipendenza da pane e pasta è principalmente italiana, e specie sud-italiana. In tutto il mondo si consumano in prevalenza alimenti naturalmente senza glutine. L’Asia, ma anche l’Africa vi offrirà il riso, l’America del Sud il Mais, l’Africa centrale il miglio ed il sorgo. E tanti ‘piatti unici’ con pietanze, patate, legumi verdure. Spesso il pane, che può essere facilmente evitato. Pasta in generale rara, farine aggiunte ai sughi insolite. Basterà la vostra scelta oculata degli alimenti, preferendo quelli freschi, arrostiti, basati su vegetali, stando attenti ai fritti, alle piadine, agli spaghettini (noodles di grano), al cous-cous.

L’Italia è il paese del turismo e della ristorazione ed offre migliaia di esercizi commerciali attrezzati per ils enza glutine, ma non è insolito girare a lungo senza riuscire a trovare, a volte nel raggio di molti chilometri, un ristorante o una trattoria dove poter consumare, sicuri della propria incolumità, un pasto “differenziato”, per esempio “senza glutine”.

E’ pertanto ancora necessario sensibilizzare gli operatori all’offerta di pasti differenziati specialmente orientati a gestire l’intolleranza alimentare più diffusa nel mondo occidentale: la celiachia.

Diversificazione dell'offerta non significa, attenzione, una sua polverizzazione in una miriade di micro-proposte slegate e confusionarie (anche in questo siamo maestri, purtroppo), ma individuazione di differenti percorsi tematici, anche alimentari, che presentino una loro coerenza interna e che consentano, in modo agevole e chiaro, al visitatore straniero come a quello italiano di scoprire (o magari riscoprire, nel secondo caso) uno spicchio di Italia inconsueto e lontanissimo dallo stereotipo consolidato di "bellezza italica", eppure non meno sorprendente ed emozionante.

Ci auguriamo che tutta l'Italia, in ogni suo chilometro quadrato, diventi sempre più appetibile agli occhi dei potenziali visitatori con esigenze alimentari differenziate: da patria della pasta potrebbe facilmente diventare buon asilo per l’intolleranza al glutine.

L’Associazione Italiana Celiachia attende che sempre più operatori del settore si convertano senza timori alla ristorazione differenziata prendendo contatti con i referenti regionali del Progetto Ristorazione.

In assenza di adeguamenti in tal senso, tutti i motel e punti di ristoro sulle autostrade e strade nazionali in tutta Europa rischiano di continuare ad essere il trionfo del glutine: panini e pizzette di ogni tipo. Qui la scelta è meno facile: nessun problema per caffè, tè e bevande, mentre il bancone di brioches e panini è da evitare. Molto spesso è disponibile una macedonia di frutta o frutta intera. Ma, per i bambini che viaggiano, il consiglio più pratico è portare con se biscotti o snack senza glutine. L’alternativa migliore è fare delle vere soste al self service e servirsi di pietanze, contorni, riso, legumi e frutta. Oggi grazie all’impegno delle Associazioni di pazienti (in Italia l’AIC, in Europa l’AEOCS) la rete dei motel e degli alberghi presso i quali è possibile consumare con tranquillità un pasto senza glutine si sta ampliando in misura sempre maggiore così da consentire ai celiaci in viaggio il consumo di pasti differenziati in totale sicurezza.

In Europa sono disponibili varie guide per l’alimentazione fuori casa di ciascun paese, visitate i siti delle Associazione dei Celiaci e quello Europeo AEOCS : <https://www.aoecs.org/>

UN GUSTOSO VIAGGIO SENZA GLUTINE NEI PAESI DEL MEDITERRANEO

‘MEDI-GLU’

La produzione del grano è stata dai tempi antichi molto sviluppata nei Paesi Mediterranei, e tanto in tutte le nazioni del Nord Africa, ove alla base della dieta c’è il Cous-cous (grano spezzato) ed in Turchia il ‘Bulgur’. Ma, con il grano, si è anche sviluppata la Intolleranza al Glutine in questi paesi, raggiungendo gli stessi livelli già verificati in Europa. Purtroppo le risorse diagnostiche, ed ancor più il supporto alla dieta senza glutine non sono così disponibili come nei paesi eruropei. Inoltre la grande diffusione culturale della pasta italiana ha spesso soppiantato i piatti tradizionali, diventando un facile simbolo di sviluppo.

Troppe famiglie in Tunisia, Marocco, Egitto, nei Balcani si indebitano per acquistare la costosa pasta senza glutine industriale prodotta in Italia: si è diffusa la percezione che l’unica cura della celiachia siano le lasagne industriali senza glutine, per le queli bisogna indebitarsi. E questo accade trascurando i piatti della tradizione di ciascun paese che non contengono naturalmente farine di grano, orzo, avena o segale.

Per questo nel 2012 abbiamo creato il progetto ‘MEDI-CEL’ Mediterranea Celiachia, con il supporto del Ministero della Sanità Italiano (). Nell’ambito di questo progetto nell’estate 2012 abbiamo chiesto a due giovani fotografi di visitare tutti i paesi che si affacciano sul Mar Mediterraneo alla ricerca fotografica dei piatti tradizionali senza glutine, da proporre ai celiaci sia locali che viaggiatori.

Il riquadro mostra gli obiettivi e le mdoalità del progetto.

MEDI-GLU UN VIAGGIO SENZA GLUTINE NEI PAESI DEL MEDITERRANEO

Premessa:

I cereali contenente glutine sono stati diffusi pochi millenni or sono dal Medio Oriente fino all’Islanda, dicventando preso l’ingrediente base della dieta di molti paesi.

* Il pane è stato un alimento salva vita
* La pasta è stata introdotta solo recentemente in grandi quantità nella regione
* La grande maggioranza dei piatti tradizionali dell’Area Mediterranea non contiene glutine.
* E’facile sostituire il grano el’orzo con farine di mais, orzo e patate senza perdere alcun valore nutrizionale, anzi migliorandoli.
* E’ dunque ppossibile, e più salutare, assumere una dieta senza glutine basata su alimenti naturalmente privi di glutine.

Riso, mais, patate e legumi producono eccellenti farine

Tutti i vegetali, di ogni tipo e forma, non contengono glutine

Tutte le carni, i pesci, le uova, i latticini solo senza glutine

Tutta la frutta, le noci, il miele, gli zuccheri sono privi di glutine

La farina di mais è ottima per produrre polenta, ma anche cous-cous, Bulgur, piadine e chapati, specie se trattata con calce.

Con il riso si ottiene una ottima pasta, tanti biscotti e prodotti da forno.

Il Bulgour può essere fatto sia con il mais che con il riso.

Con MEDI-GLU abbiamo esplorato il bacino del Mediterraneo per osservare e raccogliere le ricette tradizionali che non contengono glutine.

Esperti di 16 Nazioni hanno proposto e rivisto le ricette dei piatti tradizionali di ciascun paese senza glutine.

Unisciti a noi in questo affascinante viaggio nel Mediterraneo Senza Glutine!

* + **LA COMUNIONE**

# EUCARESTIA E CELIACHIA

Uno degli aspetti importanti nella vita del celiaco è il rapporto con la Chiesa al riguardo del problema: ***Comunione ed eventuale Ordinazione Sacerdotale***.

C’è infatti il timore che una assunzione quotidiana di una grande ostia contenente tracce di glutine possa a lungo danneggiare l’intestino del celiaco. ***Una delle conseguenze di questo problema è che ai giovani celiaci potrebbe essere preclusa l’Ordinazione Sacerdotale per l’impossibilità di assumere “normali” ostie consacrate.***

**D’altro canto è vero che:**

* Cristo ha espresso la volontà di essere “cibo per tutti”, senza escludere nessuno.
* Il desiderio di Cristo è di salvare tutti, senza voler danneggiare la vita di alcuno.
* Il celiaco non è responsabile della sua situazione, quindi non lo si può escludere, a priori, da un’esperienza che può essere un aiuto per la vita di molti.
* Si può ipotizzare che il pane consacrato, 2000 anni fa, nel corso dell’Ultima Cena fosse un pane azzimo “a minor contenuto di glutine”.

Al momento della diagnosi alcuni genitori esprimono preoccupazione per il futuro dei loro figli celiaci per i quali, a causa di questa difficoltà, potrebbe venire a mancare, nella vita, anche l’appoggio della fede.

Questo non solo per il problema pratico di ricevere o meno l’Eucarestia, ma soprattutto per il constatare il rifiuto totale della fede che questi giovani possono avere dal momento che si vedono esclusi da una Vita Sacramentale che in un certo senso viene loro resa più difficile.

***Nel corso degli anni da più parti la Chiesa è stata invitata a riconsiderare il problema nella sua globalità cercando una soluzione che fosse accettabile non soltanto da un punto di vista teologico ma anche da un punto di vista medico.***

Una lettera della Congregazione per la dottrina della Fede del 19 giugno 1995, circa l’uso del pane con poca quantità di glutine e del mosto come materia eucaristica, anzitutto imponeva l’accertamento della condizione di celiaco attraverso certificazione medica e precisava che *le ostie “quibus glutinum ablatus est” sono materia invalida per l’Eucaristia; … sono materia valida quelle in cui è presente una quantità di glutine sufficiente per ottenere la panificazione; …tuttavia la difficoltà a reperire ostie adatte ha comportato che i celiaci continuassero a poter comunicare soltanto al calice; …ciò non era privo di difficoltà per gli astemi e, soprattutto per i bambini.* Occorre notare che la Comunione Eucaristica, nella nostra tradizione cristiana, viene presentata soprattutto come “mangiare il Pane Consacrato” e questo gesto è il fondamento della Comunione Ecclesiale; sembrava inoltre che tale disposizione fosse vieppiù carente di indicazioni di carattere catechistico-pedagogico sul come preparare il bambino celiaco alla Messa della Prima Comunione ed al rapporto futuro con il Sacramento.

La proposta di utilizzare ostie a basso contenuto di glutine sembrò, all’inizio, difficilmente realizzabile poiché in una lettera in cui era stato esaminato l’argomento, *“Holy communion wafers and celiac disease”,* comparsa sul New England Journal of Medicine nel 1989, si dichiarava che le ostie “gluten-free” contenevano solo da 0.28 a 0.66 mg di gliadina (quantità rivelatasi poi inoffensiva!)*.*

Il problema appariva di non facile soluzione: quantità di glutine anche apparentemente così piccole, se assunte quotidianamente (come nel caso di un sacerdote), avrebbero potuto contribuire al mantenimento del danno mucosale della malattia celiaca.

L’Associazione Italiana Celiachia, attraverso la sua Commissione Eucaristia, si è così attivata per ricercare una soluzione agevole al problema. Sono state reperite sul mercato ostie a base di amido di grano del tipo “Cerestar” prodotte da una ditta tedesca. Una di queste ostie del peso di circa 220 mg contiene circa 0.04 mg di glutine; questo significa che per assumere 1 mg di glutine occorrerebbe “mangiare” almeno 27 di queste ostie!

Il Comunicato dell’Ufficio Liturgico Nazionale della Conferenza Episcopale Italiana del 18 ottobre 2001 precisa che *“questo tipo di ostie rispetta le decisioni a suo tempo assunte dal Dicastero circa l’uso del pane con poca quantità di glutine”* assicurando la disponibilità a prendere in considerazione l’abolizione della disposizione che impone la presentazione del certificato medico da parte dei fedeli celiaci per avvalersi della facoltà di ricevere la comunione nelle modalità a loro consentite.

Un ulteriore aiuto nella ricerca di una soluzione del problema ci è giunto dall’analisi dello studio sull’assunzione volontaria di tracce di glutine condotto negli ultimi anni da alcuni ricercatori nazionali in collaborazione con celiaci iscritti all’A.I.C. Dallo studio effettuato è risultato che, al termine dei tre mesi di indagine, coloro i quali avevano assunto 50mg di glutine al giorno presentavano iniziali alterazioni della biopsia intestinale mentre nessuna alterazione mostravano i pazienti appartenenti al gruppo che aveva assunto 10 mg al giorno; in conseguenza di ciò appare evidente che sarebbe possibile assumere ostie contenenti tracce di glutine a patto che la quantità totale giornaliera non ecceda i 10 mg (secondo il calcolo precedente stiamo parlando di circa 270 ostie!).

Un consiglio pratico che spesso diamo ai celiaci è, in caso di indisponibilità di tali ostie, di chiedere al celebrante di frammentare una normale particola consacrata in otto parti: una particola del diametro di circa 3 cm pesa circa 260 mg e quindi contiene meno di 30 mg di glutine, ne deriva che un ottavo della particola conterrebbe non più di 4 mg di glutine e quindi Francesco potrà senz’altro assumerla senza pericolo!

Questo, quindi, sembra un falso problema: il contenuto in farina di grano di una ostia è in generale in quantità trascurabile. La Grazia che si riceve è mille volte più rilevante per un inesistente rischio di contaminazione. Infine per i cattolici che fanno la Comunione tutti i giorni sono ampiamente disponibili ostie prive di glutine.

* Web
* $$ QRCode

**NORMATIVE di RIFERIMENTO**

* Decreto 8 giugno 2001 Assistenza sanitaria integrativa relativa ai prodotti destinati ad una alimentazione particolare.
* Regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 28 gennaio 2002, che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare.
* Regolamento (CE) n. 852/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 29 aprile 2004 sull'igiene dei prodotti alimentari.
* Decreto 4 maggio 2006 Limiti massimi di spesa per l'erogazione dei prodotti senza glutine, di cui all'articolo 4, commi 1 e 2, della legge 4 luglio 2005, n. 123, recante: «Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia».
* Legge 4 luglio 2005, n° 123 Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia.
* Provvedimento 25 marzo 2009 Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano in materia di formazione e aggiornamento professionale della classe medica sulla malattia celiaca.
* Regolamento (UE) n. 1169/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 25 ottobre 2011 relativo alla fornitura di informazioni sugli alimenti ai consumatori, che modifica i regolamenti (CE) n. 1924/2006 e (CE) n. 1925/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio e abroga la direttiva 87/250/CEE della Commissione, la direttiva 90/496/CEE del Consiglio, la direttiva 1999/10/CE della Commissione, la direttiva 2000/13/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, le direttive 2002/67/CE e 2008/5/CE della Commissione e il regolamento (CE) n. 608/2004 della Commissione.
* Regolamento delegato (UE) n. 1155/2013 della Commissione, del 21 agosto 2013 che modifica il Reg.1169/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo alla fornitura di informazioni sugli alimenti ai consumatori per quanto riguarda le informazioni sull’assenza di glutine o sulla sua presenza in misura ridotta negli alimenti.
* Regolamento (UE) n. 609/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 giugno 2013 relativo agli alimenti destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia, agli alimenti a fini medici speciali e ai sostituti dell’intera razione alimentare giornaliera per il controllo del peso e che abroga la direttiva 92/52/CEE del Consiglio, le direttive 96/8/CE, 1999/21/CE, 2006/125/CE e 2006/141/CE della Commissione, la direttiva 2009/39/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e i regolamenti (CE) n. 41/2009 e (CE) n. 953/2009 della Commissione.
* Regolamento delegato (UE) n. 78/2014 della Commissione del 22 novembre 2013 che modifica gli allegati II e III del regolamento (UE) n. 1169/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio, relativo alla fornitura di informazioni sugli alimenti ai consumatori, per quanto riguarda determinati cereali che provocano allergie o intolleranze e prodotti alimentari addizionati di fitosteroli, esteri di fitosterolo, fitostanoli e/o esteri di fitostanolo.
* Regolamento di esecuzione (UE) n. 828/2014 della Commissione del 30 luglio 2014 relativo alle prescrizioni riguardanti l'informazione dei consumatori sull'assenza di glutine o sulla sua presenza in misura ridotta negli alimenti.
* Nota del Ministero della Salute n. 3674 del 06 febbraio 2015 Indicazioni sulla presenza di allergeni negli alimenti forniti dalle collettività (Regolamento CE 1169/2011).
* Circolare del Ministero della Salute n. 27673 del 07 luglio 2015 Aggiornamenti conseguenti all’evoluzione normativa connessa con l’entrata in vigore del Regolamento (UE) n. 609/2013.
* Accordo 30 luglio 2015 Accordo, ai sensi dell'articolo 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sul “Protocollo per la diagnosi e il follow up della celiachia”.
* Accordo 30 luglio 2015 Accordo, ai sensi dell'articolo 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sulla proposta di aggiornamento del Provvedimento del Ministro della salute del 16 marzo 2006, concernente il riparto dei fondi tra le regioni e le province autonome per l’erogazione di pasti senza glutine nelle mense scolastiche, ospedaliere e delle altre strutture pubbliche, nonché per lo svolgimento di specifici corsi di formazione sulla celiachia rivolti a ristoratori e albergatori, ai sensi degli articoli 4 e 5 della legge 4 luglio 2005, n. 123.
* Decreto 17 maggio 2016 Assistenza sanitaria integrativa per i prodotti inclusi nel campo di applicazione del regolamento (UE) 609/2013 e per i prodotti alimentari destinati ai celiaci e modifiche al decreto 8 giugno 2001.
* COMUNICAZIONE della Commissione Europea relativa all’attuazione dei sistemi di gestione per la sicurezza alimentare riguardanti i programmi di prerequisiti (PRP) e le procedure basate sui principi del sistema HACCP, compresa l’agevolazione/la flessibilità in materia di attuazione in determinate imprese alimentari (Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 30/07/2016).
* Nota congiunta Ministero dello sviluppo Economico, Ministero della salute e Ministero delle Politiche Agricole, alimentari e Forestali relativa all’Applicazione del regolamento (U.E.) n. 828/2014 della Commissione del 30 luglio 2014 relativo alle prescrizioni riguardanti l'informazione dei consumatori sull'assenza di glutine o sulla sua presenza in misura ridotta negli alimenti.
* Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 “Definizione e aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza”. ***Supplemento ordinario alla “Gazzetta Uffi ciale„ n. 65 del 18 marzo 2017 - Serie generale***
* Accordo 6 luglio 2017 Accordo, ai sensi dell'articolo 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante “Requisiti tecnici, professionali ed organizzativi minimi per l’individuazione dei presidi sanitari deputati alla diagnosi di celiachia.