

Celiachia, malattia sociale

Un approccio multidisciplinare
alle intolleranze alimentari

a cura di Cleto Corposanto

TEORIA
METODOLOGIA

*S*alute e
società



FrancoAngeli

Salute e Società

collana diretta da Costantino Cipolla

La Collana *Salute e Società* (attiva dal 2002) si inserisce in una rete di natura più vasta, collegata operativamente da un logo comune e concettualmente da un *Manifesto* programmatico (pubblicato sul n. 1, a. I, 2002 della Rivista omonima), che contempla le seguenti iniziative, qui segnalate con i rappresentanti che ne compongono il *Consiglio di direzione*:

- Laurea Specialistica in *Scienze criminologiche per l'investigazione e la sicurezza*: Andrea Antonilli, Susanna Vezzadini, Università di Bologna;
- Rivista *Salute e Società*, quadrimestrale edito in italiano e in inglese (online) da FrancoAngeli: Antonio Maturo, Università di Bologna e Brown University;
- Delegato AIS (*Associazione Italiana di Sociologia, Sezione di sociologia della salute e della medicina*): Roberto Vignera, Università di Catania;
- Delegato SISS (*Società Italiana di Sociologia della Salute*): Tullia Saccheri, Università di Salerno;
- Master Universitario di I livello in *e-Health e qualità dei servizi socio-sanitari*: Leonardo Altieri, Università di Bologna;
- Centro di Ricerca Interdipartimentale sui *Sistemi Sanitari e le Politiche di Welfare* (C.R.I.S.P.): Cleto Corposanto, Università della Magna Graecia (Catanzaro);
- Master Universitario di I livello in *Il coordinamento, la progettazione e la gestione dei servizi di educazione, comunicazione e promozione della salute*: Sebastiano Porcu, Università di Macerata;
- Centro di Studi Avanzati sull'*Umanizzazione delle Cure e sulla Salute Sociale* (Ce.Um.S): Veronica Agnoletti, Università di Bologna;
- Master Universitario di I livello in *Funzioni Specialistiche e Gestione del coordinamento nelle Professioni Sanitarie*: Anna Coluccia, Università di Siena;
- Storico per la *Croce Rossa Internazionale*: Paolo Vanni, Università di Firenze;
- Membro dell'Executive Council R.C. 15, "Sociology of Health" dell'*International Sociology Association* (ISA): Guido Giarelli, Università della Magna Graecia (Catanzaro).

Attività di Alta Formazione:

- Corso di Alta Formazione in *e-Health, fascicolo sanitario elettronico e reti sociali* (Università di Bologna): Tutor Linda Lombi, lindalombi@alice.it;
- Corso di Alta Formazione in *Turismo integrato e qualità della vita* (Università di Bologna): Responsabile Lubiano Montaguti, l.montaguti@ausl.fo.it;
- Corso di Alta Formazione in *Metodologia della ricerca sociale ed epidemiologica applicata alle sostanze psicoattive* (Università di Bologna): Tutor Alessia Bertolazzi, alessia.bertolazzi@libero.it;
- Corso di Alta Formazione in *Sicurezza ambientale e Benessere individuale* (Università di Bologna): Alessandra Sannella, alessandra.sannella@uniroma1.it

Ognuna delle attività citate fa capo a reti singole e collettive nazionali ed internazionali, accademiche e professionali, sociologiche e di altre discipline che concorrono complessivamente, a vario titolo, alla presente iniziativa editoriale. La Collana, che prevede, per ogni testo, la valutazione di almeno due *referee anonimi*, esperti o studiosi dello specifico tema, si articola in tre sezioni:

Confronti

In questa sezione sono pubblicati testi che fanno della comparazione geografico-istituzionale, storica, epistemologica il senso della propria elaborazione nell'ottica della tolleranza, del pluralismo competitivo e delle soluzioni, o decisioni, migliori per la qualità della vita socio-sanitaria dei cittadini. La continuità e la coerenza di tale approccio è garantita dalla Rivista *Salute e Società*.

Teoria e metodologia

In questa sezione compaiono testi teorici o di riflessione metodologica sulle dimensioni sociali della medicina di impianto anche interdisciplinare e, comunque, inerenti le scienze umane concepite in senso lato.

Ricerca e spendibilità

In questa sezione sono presentati volumi che riprendono indagini, più o meno ampie, di natura empirica o che investono in un'ottica applicativa e spendibile sia lungo il percorso culturale e co-educativo della divulgazione e della vasta diffusione, sia nella prospettiva dell'incidenza sulla realtà socio-sanitaria o, più in generale, dell'influenza sulla salute/malattia.

Responsabili redazionali: Ilaria Iseppato, ilaria.iseppato@libero.it
Arianna Scanu, arianna.scanu@gmail.com

I lettori che desiderano informarsi sui libri e le riviste da noi pubblicati possono consultare il nostro sito Internet: www.francoangeli.it e iscriversi nella home page al servizio “informazioni” per ricevere via e-mail le segnalazioni delle novità o scrivere, inviando il loro indirizzo, a: “FrancoAngeli, viale Monza 106, 20127 Milano”.

Celiachia, malattia sociale

Un approccio multidisciplinare
alle intolleranze alimentari

a cura di Cleto Corposanto

FrancoAngeli

Il volume è stato realizzato con la collaborazione di AIC Trentino

La cura redazionale ed editoriale del volume è stata realizzata da Alessandro Fabbri

Copyright © 2011 by FrancoAngeli s.r.l., Milano, Italy

L'opera, comprese tutte le sue parti, è tutelata dalla legge sul diritto d'autore. L'Utente nel momento in cui effettua il download dell'opera accetta tutte le condizioni della licenza d'uso dell'opera previste e comunicate sul sito www.francoangeli.it.

Indice

Un approccio bio-psico-sociale alla celiachia , di <i>Cleto Corposanto</i>	pag. 7
Celiaci si nasce o si diventa? Aspetti epidemiologici della malattia celiaca , di <i>Simona Gatti, Carlo Catassi</i>	» 11
Sonetness, il danno sociale della celiachia , di <i>Cleto Corposanto</i>	» 29
Aspetti psicologici della celiachia , di <i>Francesco Serranò</i>	» 63
Disturbi Psichiatrici e Malattia Celiaca , di <i>Pasquale De Fazio, Stefania Ruberto, Elvira Barbuto, Miriam Sirianni, Francesca Caglioti, Cristina Segura García</i>	» 85
Celiachia e società: è possibile vivere felici in un mondo regolato dal cibo? , di <i>Maurizio Esposito</i>	» 107
Terapie della malattia celiaca alternative alla dieta priva di glutine , di <i>Alessio Fasano</i>	» 125
Notizie sugli autori	» 137

Un approccio bio-psico-sociale alla celiachia

di *Cleto Corposanto*

In questo libro si parla di celiachia, sia pure in modo differente rispetto a quanto è stato fatto finora. La celiachia è una severa intolleranza al glutine, una proteina presente in molti fra i cereali di maggior consumo da parte dell'uomo, ad oggi "curabile" esclusivamente con la rimozione di qualsiasi frazione di glutine dalla dieta quotidiana delle persone che ne sono colpite. Che si tratti di malattia piuttosto che di condizione è una questione ancora del tutto aperta, sulla quale comunque verranno in questa sede fatte alcune considerazioni.

Ma questo è anche il primo libro che affronta il problema della celiachia a tutto tondo, analizzando quindi intanto gli aspetti del danno procurato a livello biologico (e su questo la letteratura è vasta), psicologico (e su questo aspetto la letteratura scientifica è anche degna di nota), psichiatrico (e su questi aspetti c'è meno) e sociale. E qui non c'è praticamente nulla.

Eppure gli aspetti che fanno della celiachia un oggetto di studio molto interessante dal punto di vista sociologico non sono irrilevanti. Intanto per le proporzioni endemiche della crescita della intolleranza al glutine nella popolazione mondiale¹, con ripercussioni importanti sui mercati alimentari e sui riti dell'alimentazione a valenza relazionale; e poi perché da qualche anno in Italia, paese all'avanguardia a livello mondiale negli studi, nella legislazione e nelle forme associative a sostegno

1. Anche se il numero di diagnosi è in continua, grande crescita, il rapporto fra celiaci diagnosticati e celiaci ancora all'oscuro della propria condizione è tuttora basso. Per rappresentare la situazione si usa spesso il riferimento ad un iceberg, con la parte emersa corrispondente alle persone diagnosticate, il corpo centrale raffigurante coloro che non hanno ancora consapevolezza di essere celiaci e la base larga ad individuare i potenziali celiaci – geneticamente determinati – nell'intera popolazione.

della celiachia², la stessa è stata derubricata dall'elenco delle malattie rare del Ministero della Salute per approdare in quello delle malattie sociali³. Ma soprattutto perché una delle prime ricerche a livello internazionale sugli aspetti sociali della intolleranza ha messo in luce una percezione di diminuzione del capitale sociale e relazionale attribuito alla condizione di celiachia da parte di chi ne soffre che merita certamente di essere analizzato⁴. Il primo libro multidisciplinare sulla celiachia, quindi – scelta doverosa quella di mettere assieme medici, medici psichiatri, psicologi e sociologi – si traduce in una occasione importante per ragionare in termini di sociologia della malattia anche in senso generale.

Le intolleranze in generale, la celiachia come focus specifico, una ricerca che utilizza oltre 150 storie di vita e di malattia celiaca hanno infatti permesso di arrivare ad una importante rivisitazione della famosa triade di Twaddle, il primo tentativo di affrontare una malattia dal punto di vista bio-psico-sociale. Proprio la specificità delle intolleranze in generale e della celiachia in particolare nel quadro generale delle malattie, infatti, sono alla base della necessità di definire meglio rispetto al passato la valenza del loro danno sociale.

Alla definizione e alla discussione della valenza del danno sociale della malattia ci si arriva quindi al termine di una ricerca qualitativa condotta a livello internazionale su un campione di volontari che hanno deciso di mettere a disposizione la propria storia di vita (e di celiachia) con l'intento di valutare appunto l'eventuale presenza del danno sociale.

Questo libro avrebbe potuto intitolarsi *Reti sociali, pillole e altri medicamenti*, se avessimo deciso di descrivere analiticamente i rimedi oggi disponibili per la celiachia. Il volume nasce comunque dal tentativo di offrire una risposta generale al danno complessivo della malattia: attraverso il fortificarsi delle reti sociali per ovviare alla carenza relazio-

2. Segnaliamo la importante presenza di AIC, Associazione Italiana Celiachia, federazione che raggruppa 19 associazioni regionali a cui fanno riferimento la grandissima parte dei diagnosticati sul territorio italiano. AIC – che sostiene fra l'altro la ricerca scientifica per mezzo della sua Fondazione – ha al suo attivo numerosissimi progetti fra i quali spicca quello relativo all'Alimentazione fuori casa, cioè la formazione e il mantenimento di un network di locali – bar, ristoranti, pizzerie, gelaterie ma non solo – nei quali è possibile consumare alimenti privi di glutine.

3. La normativa cui si fa riferimento è la Legge 123/05.

4. I primi risultati della ricerca sono stati pubblicati in C. Corposanto, *Celiachia e capitale sociale. Uno sguardo sociologico sulle intolleranze alimentari*, «Salute e Società», anno VII, n. 3, Milano, 2008, pp. 26-60.

nale che si può celare dopo la diagnosi, alla ricerca medico-scientifica che ha oggi nel Center for Celiac Research dell'Università del Maryland a Baltimore, Usa un centro di eccellenza e con la "pillola di Fasano" al centro dei desideri di gran parte della comunità celiaca mondiale, per finire con gli altri medicinali che vogliono essere un invito ad affrontare in maniera più soft dal punto di vista medico la quotidianità delle persone in condizione di celiachia una volta che hanno subito la diagnosi. Perché, come scrive con grande lucidità nella sua storia di vita una celiaca di 30 anni diagnosticata all'età dello svezzamento

... oggi il problema della celiachia non è più un problema medico; ... diventa un problema sociale e come tale va affrontato.

Di celiachia in generale, e dell'idea di questo libro che ne trattasse tutti gli aspetti in un ragionamento circolare, ma soprattutto della possibilità di generalizzare un nuovo modello di approccio alla malattia che perfezionasse gli aspetti della valenza sociale della stessa ho parlato con numerosissimi amici e colleghi nel corso degli ultimi anni. Non voglio ricordare qui nessuno per evitare di dimenticarne qualcuno; segnalo solo la mia gratitudine ad Alessio Fasano e a Carlo Catassi, nel Gotha dei celiacologi a livello mondiale, che hanno colto immediatamente il senso del mio lavoro e si sono messi a disposizione oltre che per scrivere i loro contributi anche per frequenti scambi di opinione su questo camaleonte medico che è la celiachia, aiutandomi certamente a risolvere qualche dubbio. La responsabilità delle cose che scrivo resta comunque ovviamente solo mia. Un riconoscimento dovuto ad AIC Trentino, che mi ha sostenuto in molti modi durante questo percorso che ha avuto due momenti importanti in coincidenza di altrettanti convegni scientifici.

E un pensiero affettuoso a tutti quelli che, come Sara, giorno dopo giorno devono fare i conti con il glutine. Un piccolo nemico praticamente invisibile ma in grado di devastarti la vita.

Trento, 26 ottobre 2010

Celiaci si nasce o si diventa?

Aspetti epidemiologici della malattia celiaca

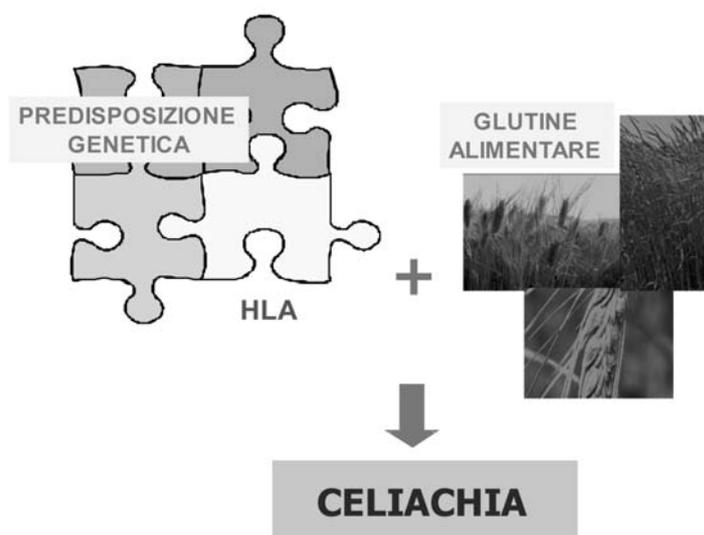
di *Simona Gatti, Carlo Catassi*

1. Introduzione

La malattia celiaca (MC), o celiachia, è un'enteropatia immuno-mediata causata dall'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti. Il glutine è la principale componente proteica di alcuni cereali di largo uso nella popolazione mondiale, quali il frumento, l'orzo e la segale. La celiachia rappresenta l'intolleranza alimentare più comune nelle popolazioni occidentali ed in molti altri paesi del globo, pertanto costituisce un non trascurabile problema di salute pubblica. Tale disordine ha una storia piuttosto antica, la prima descrizione della malattia viene infatti ricondotta ad Areteo di Cappadocia nel I secolo d.C. Difficile dire oggi se il quadro di malattia intestinale descritto da Areteo fosse realmente celiachia, mentre è sicuro che l'inquadramento nosografico è molto più recente. Nel 1887 Samuel Gee, medico del S. Bartholomew Hospital di Londra, descriveva il quadro clinico tipico della malattia caratterizzato da diarrea cronica, calo di peso ed irritabilità e suggeriva che tale patologia fosse correlata alla alimentazione. Solo nel 1950 tuttavia William Dicke, pediatra olandese di Utrecht, identificava l'effetto terapeutico dell'esclusione di alcuni cereali dalla dieta del soggetto celiaco. Da allora notevoli progressi si sono compiuti nella conoscenza dell'epidemiologia, degli aspetti patogenetici, diagnostici e terapeutici di tale patologia.

Sul piano causale, la celiachia è una patologia complessa correlata sia a fattori genetici che ambientali (Fig. 1). La predisposizione genetica è legata principalmente a geni del sistema HLA, localizzato sul cromosoma 6, in particolare agli alplotipi HLA DQ2 e DQ8 che vengono identificati in almeno il 95% dei soggetti celiaci. Tali geni rappresenta-

Fig. 1 - Il modello eziologico multifattoriale della malattia celiaca

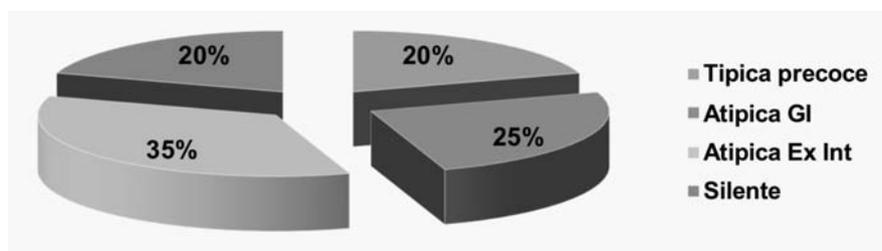


La figura rappresenta efficacemente il modello plurifattoriale che sta alla base dell'eziologia della malattia celiaca. L'insorgenza di tale patologia è riconducibile sia a fattori genetici (solo in parte noti, come ad esempio la predisposizione legata a geni del sistema HLA) sia all'assunzione del glutine alimentare.

no un fattore necessario ma non sufficiente allo sviluppo di malattia, infatti sono presenti in una ampia percentuale della popolazione generale (circa il 30%). Il fattore ambientale è costituito essenzialmente dal glutine, complesso proteico presente nel frumento ed altri cereali. Il glutine è una proteina di scarso valore nutrizionale, ma presenta proprietà fisico-chimiche importanti che consentono la formazione di un impasto elastico e tenace, fondamentale ai fini della panificazione. Rappresentano fattori di rischio per lo sviluppo di MC la quantità e la qualità del glutine assunto, eventuali infezioni intestinali, le modalità dell'alimentazione durante il primo anno di vita ed altre concause ancora poco note.

La celiachia può manifestarsi con un'ampia gamma di presentazioni cliniche che vanno dai tipici segni di malassorbimento (diarrea cronica, perdita di peso, distensione addominale) a manifestazioni extra-intestinali, sino a casi del tutto silenti (Fig. 2). Questi ultimi molto spesso non vengono riconosciuti e possono pertanto esporre al rischio di complicanze quali osteoporosi, infertilità, sviluppo di tumori (Fasano, Catassi 2001).

Fig. 2 - Lo spettro di presentazioni cliniche della MC nel bambino



La celiachia può presentarsi con un'ampia gamma di quadri clinici. Nel bambino solo nel 20% dei casi si manifesta con il quadro classico di sindrome da malassorbimento (diarrea, scarsa crescita, distensione addominale). Nel 25% dei bambini le manifestazioni sono quelle gastrointestinali atipiche (in particolare la stipsi, i dolori addominali e la stomatite aftosa ricorrente). La gran parte dei soggetti tuttavia giunge alla diagnosi di celiachia perché presenta sintomi atipici extraintestinali (soprattutto anemia sideropenica da malassorbimento di ferro ma anche ipertransaminasemia ed alterazioni ossee). È importante notare come il 20% dei soggetti siano in realtà silenti da un punto di vista clinico e sono in genere identificati perché rientrano in una delle categorie a rischio (vedi testo).

Il “gold standard” per la diagnosi di MC rimane a tutt’oggi la biopsia intestinale, per la ricerca delle alterazioni istologiche tipiche (atrofia dei villi, ipertrofia delle cripte, aumento dei linfociti intraepiteliali), ma l’avvento di test sierologici estremamente sensibili e specifici ha decisamente semplificato l’iter diagnostico, permettendo di selezionare con estrema accuratezza chi sottoporre a biopsia.

Il trattamento cardine della celiachia rimane la totale esclusione del glutine dalla dieta. La dieta priva di glutine comporta un rapido miglioramento clinico-laboratoristico ed istologico evidente nel corso dei primi 12-24 mesi di cura. Una piccola percentuale di soggetti con esordio di celiachia in età adulta (circa 2-5%) non rispondono al trattamento senza glutine, sviluppando una forma refrattaria che può predisporre allo sviluppo di complicanze ad elevata mortalità quali l’insorgenza di linfomi intestinali.

Studi epidemiologici di larghe dimensioni effettuati a partire dagli anni '90 hanno riscontrato tassi di prevalenza di MC dello 0,5-1% sia in Europa che in altre aree del mondo (Nord e Sud America, Australia, Africa del Nord, Medio Oriente e parte del Continente Asiatico). Inoltre recentissime segnalazioni hanno evidenziato come sia aumentata la frequenza della malattia non solo in età infantile ma anche nei soggetti adulti (Catassi, Kryszak, Bhatti *et al.*, 2010). Nei paragrafi che seguono illustreremo i principali aspetti epidemiologici di questa patologia.

2. Frequenza della celiachia nella popolazione generale

In passato la celiachia veniva considerata un disordine raro, a carico pressoché esclusivamente dell'età infantile e tipico dei paesi europei. All'epoca la diagnosi si basava soprattutto sul riscontro dei sintomi tipici di celiachia e sulla dimostrazione della atrofia villare alla biopsia intestinale. A partire dagli anni '80 del secolo scorso, la disponibilità di semplici ed affidabili test di laboratorio, quali la ricerca di anticorpi antigliadina, antiendomio e più recentemente anti-transglutaminasi, ha consentito di effettuare nuove indagini di popolazione, alla luce delle quali è emerso un quadro epidemiologico ben diverso. Come già accennato, il quadro epidemiologico della MC sembra essere cambiato nel tempo, tanto che la malattia celiaca viene oggi considerata in molti paesi come una delle patologie croniche più frequenti. Attualmente la gran parte dei casi di MC rimangono comunque non diagnosticati, perché clinicamente silenti o atipici e possono essere riconosciuti solo attraverso l'utilizzo di test sierologici altamente sensibili (anticorpi anti-transglutaminasi: tTG, anticorpi anti-endomio: EMA) (Catassi, Rättsch, Fabiani *et al.* 1994).

Programmi di screening effettuati a partire dagli anni '90 utilizzando come test la determinazione dei markers sierologici (tTG, AGA, EMA) hanno mostrato tassi di prevalenza della malattia in Europa che vanno dallo 0,75% allo 0,4% nella popolazione generale (Catassi, Rättsch, Fabiani *et al.* 1994), fino a raggiungere l'1% ed oltre nei soggetti più giovani o in popolazioni rimaste a lungo geneticamente isolate (Nord Irlanda, Finlandia, Sardegna) (Mäki, Mustalahti, Kokkonen *et al.* 2003; Meloni, Dore, Fanciulli 1999). Anche negli Stati Uniti, screening effettuati su popolazioni molto vaste hanno mostrato tassi di prevalenza sovrapponibili a quelli europei (1:133 nella popolazione generale) (Fasano, Berti, Gerarduzzi *et al.* 2003), così come in Australia, Nuova Zelanda ed Argentina (Catassi 1999). In sintesi, i dati più recenti indicano che nei paesi nei quali la popolazione è prevalentemente di origine europea, quindi Europa, Nord e Sud America ed Australia, la frequenza media della celiachia si aggira attorno all'1% della popolazione generale.

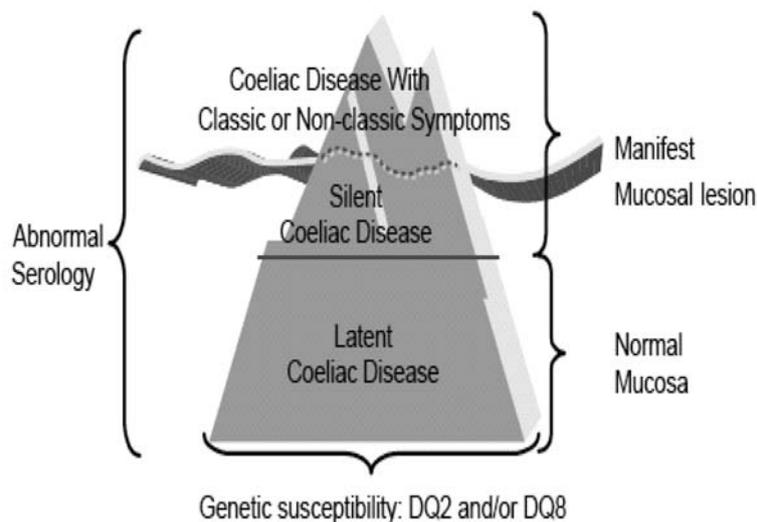
Contrariamente a quanto si riteneva in passato, la MC sembra essere molto frequente anche in popolazioni non europee e nei paesi in via di sviluppo (Nord Africa, Medio Oriente e India) (Catassi 1999). Una elevata frequenza di celiachia, simile a quella osservata in Europa, è stata messa in evidenza in paesi quali la Tunisia, la Libia, l'Egitto, l'Iran, la parte nord-occidentale dell'India, il Messico, ecc. Nella popolazione

africana dei Saharawi, di origine arabo-berbera, si registra la frequenza di celiachia più elevata in assoluto, pari al 5,6% della popolazione generale (Catassi, Rättsch, Gandolfi *et al.* 1999) (Box 1). In generale, an-

Box 1 - Il caso-limite dei Saharawi

Dal punto di vista della epidemiologia della celiachia, una situazione del tutto peculiare è quella africana: il deserto del Sahara divide infatti il continente in due aree, quella del Nord Africa, dove la celiachia è molto comune, come in Europa se non di più in alcune aree, e quella Sub-Sahariana dove, a causa del prevalente utilizzo di cereali privi di glutine in origine quali il miglio, il sorgo ed il riso, questa patologia è poco diffusa. Al confine tra queste due zone africane, nel deserto del Sahara algerino, vive un popolo di origine araba-berbera, i Saharawi, cui spetta il triste primato della celiachia. Una indagine di screening svolta recentemente dal nostro gruppo di ricerca su 989 bambini Saharawi ha messo in evidenza che il 5,6% ne erano affetti, frequenza quasi 10 volte superiore rispetto a quella osservata in Europa (Catassi, Rättsch, Gandolfi *et al.* 1999) (Fig. 7). In questi soggetti la celiachia può manifestarsi con sintomi eclatanti quali la diarrea cronica, il grave ritardo di crescita e l'anemia. Abbiamo visto casi di anemia di gravità inaudita tra i bambini celiaci Saharawi, con valori di emoglobina non superiori a 3 g %. Soprattutto nei mesi estivi, quando la diarrea infettiva e la disidratazione sono molto comuni, la celiachia nel Sahara può causare la morte del bambino, specie in età pre-scolare. Le ragioni della altissima incidenza di celiachia nei Saharawi non sono del tutto chiare, ma probabilmente hanno a che fare sia con fattori genetici che nutrizionali. Abbiamo infatti riscontrato che i geni che predispongono alla celiachia sono molto frequenti nei Saharawi, forse a causa dell'elevata endogamia (consanguineità) di questa popolazione (Catassi, Doloretta Macis, Rättsch *et al.* 2001). D'altra parte, è possibile che il rapido sconvolgimento delle abitudini alimentari che questo popolo ha conosciuto in tempi recenti, abbia favorito l'aumento della patologia celiaca. Infatti, la dieta tradizionale Saharawi era basata soprattutto su carne e latte di cammello, datteri, piccole quantità di legumi e cereali. In seguito alla colonizzazione spagnola, particolarmente a partire dalla fine del XIX secolo, è aumentato improvvisamente il consumo di farina di frumento, soprattutto con il pane, mentre recentemente è drasticamente diminuita, come in altri paesi africani, la frequenza e la durata dell'allattamento al seno.

Fig. 3 - Il modello dell'iceberg



L'iceberg celiaco rappresenta la distribuzione nella popolazione generale della MC nelle sue varie forme cliniche. La dimensione totale dell'iceberg raffigura la prevalenza generale della MC ed è influenzata sia dalla frequenza dei genotipi di predisposizione sia dal "pattern" di glutine consumato. La parte emersa dell'iceberg (al di sopra del livello dell'acqua) è costituita dai casi clinicamente riconosciuti perché sintomatici o comunque sottoposti a screening in quanto appartenenti ad una categoria a rischio, mentre la parte sommersa sono i casi non diagnosticati perché silenti o atipici. Si vede chiaramente da tale rappresentazione grafica come i casi clinicamente evidenti e facilmente riconoscibili di MC siano in realtà una piccola porzione rispetto alle forme atipiche o silenti.

che nel mondo in via di sviluppo la frequenza di celiachia riflette la diffusione dei geni predisponenti DQ2 e DQ8 nonché l'entità del consumo di glutine con la dieta. È bene precisare che nei paesi con tenore socio-economico molto basso solo pochi casi di celiachia vengono attualmente riconosciuti e trattati, per cui si ritiene che la celiachia sia responsabile di una morbilità e di una mortalità ben superiore rispetto ai paesi occidentali.

Il quadro epidemiologico della MC viene efficacemente rappresentato dal modello dell'iceberg (Catassi, Räscht, Fabiani *et al.* 1994) (Fig. 3). La prevalenza della MC viene raffigurata come la dimensione totale dell'iceberg ed è influenzata sia dalla frequenza dei genotipi di predisposizione sia dal "pattern" di glutine consumato. La parte emersa (visibile) dell'iceberg è costituita dai casi clinicamente riconosciuti perché

sintomatici o comunque sottoposti a screening in quanto appartenenti ad una categoria a rischio, mentre la parte sommersa sono i casi non diagnosticati perché silenti o atipici. Viene stimato che, nei paesi sviluppati, per ogni caso diagnosticato di MC da 5 a 10 casi rimangono sommersi (non diagnosticati) e pertanto esposti a rischio di complicazioni a lungo termine. Il “livello dell’acqua”, che divide la parte sommersa dalla parte emersa dell’iceberg, dipende soprattutto dalla conoscenza della celiachia a livello del personale medico e dell’opinione pubblica.

Il dibattito scientifico sulle più appropriate strategie da mettere in atto per incrementare il tasso delle diagnosi di celiachia, nel nostro come in altri Paesi occidentali, è ancora aperto. Apparentemente la celiachia presenta i requisiti delle patologie per le quali è opportuno uno screening di popolazione: (a) è frequente; (b) la diagnosi precoce può essere difficile su base clinica; (c) se non diagnosticata può portare a complicanze severe; (d) esiste una cura risolutiva (la dieta senza glutine); (e) esiste un test affidabile per lo screening (es. ricerca di anticorpi sierici anti-transglutaminasi IgA). Vi sono tuttavia ancora forti remore nei confronti dello screening di massa, soprattutto in rapporto a: (1) la celiachia si può sviluppare a qualsiasi età, dunque è difficile stabilire a quale età dovrebbe essere eseguito lo screening; (2) non è ancora del tutto chiaro quali siano i vantaggi a lungo termine del trattamento dei casi di MC silenti sul piano clinico.

3. Frequenza di celiachia nei gruppi a rischio

Esistono situazioni nelle quali la frequenza di celiachia è maggiore rispetto alla popolazione generale, tali condizioni identificano alcuni gruppi “a rischio” di sviluppare malattia celiaca. Tra questi sono da menzionare soprattutto:

1. *parenti di primo grado di soggetti celiaci*: il rischio di sviluppare MC in questi soggetti varia tra il 3 e il 10% (Mäki, Holm, Lipsanen *et al.* 1991), sottolineando tale dato l’importanza della predisposizione genetica. La prevalenza di MC sembra essere aumentata, rispetto alla popolazione generale, anche nei familiari di secondo grado di soggetti celiaci;
2. *soggetti con malattie autoimmuni*: particolarmente a rischio sono soggetti con diabete mellito tipo 1 (DM 1), tiroiditi autoimmuni, ma-

lattia di Addison, miocardite o altre patologie autoimmuni. Nei soggetti con DM 1 la prevalenza della MC è mediamente del 4,5% (Holmes 2002) e tassi simili si raggiungono in soggetti con patologie tiroidee autoimmuni;

3. *soggetti con alcune sindromi genetiche*: in particolare sindrome di Down, Turner e Williams. La prevalenza stimata da un vasto studio italiano in soggetti con sindrome di Down è risultata essere del 4,6% (Bonamico, Mariani, Danesi *et al.* 2001), tassi analoghi si riscontrano in altri paesi europei e non europei.
4. *soggetti con deficit di Immunoglobuline A (IgA)*: quest'immunodeficienza, in cui si riscontrano valori sierici di immunoglobuline di classe A inferiori a 5 mg/dl, predispone allo sviluppo di MC ed inoltre in soggetti celiaci la prevalenza di deficit di IgA è 10-16 volte più frequente rispetto alla popolazione generale (Cataldo, Martno, Ventura *et al.* 1998).

In considerazione della elevata frequenza di MC, è sempre indicato lo screening sierologico della MC nei soggetti appartenenti ai gruppi a rischio, anche se apparentemente asintomatici. In tali casi può essere utile anche la ricerca dei genotipi HLA predisponenti, la cui eventuale assenza esclude definitivamente la possibilità di sviluppare la patologia in oggetto.

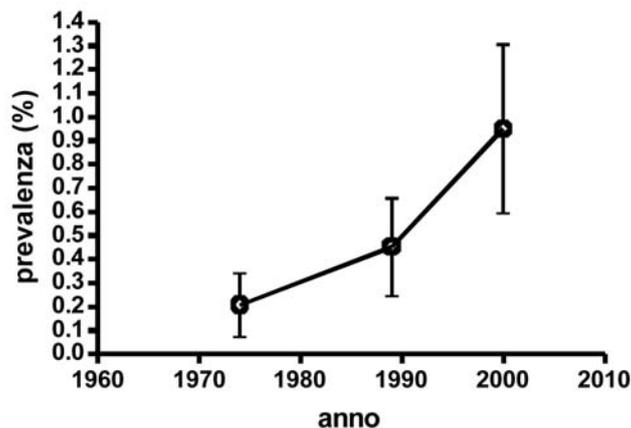
4. È in aumento la frequenza di celiachia?

Non vi è dubbio che nel corso di questi ultimi decenni sia aumentato notevolmente il numero dei casi di celiachia diagnosticati su base annua da parte dei Centri specialistici. Nel nostro paese ad esempio, ma un fenomeno simile è stato osservato anche altrove, tale situazione si riflette nell'andamento esponenziale del numero dei soggetti iscritti alla Associazione Italiana Celiachia (AIC): questa era costituita solo pochi anni fa da poche migliaia di iscritti, mentre oggi comprende quasi 100.000 soci a livello nazionale. L'aumento diagnostico è soprattutto ascrivibile alla diffusione dei test sierologici di screening della MC nella pratica clinica ed alla tendenza di sottoporre a screening le categorie a rischio precedentemente identificate. Mentre in passato venivano riconosciute quasi unicamente le forme tipiche di celiachia ad esordio pre-

coce, attualmente lo spettro clinico è notevolmente più ampio, poiché vengono diagnosticati numerosi casi di MC atipica, ad espressione sintomatologica prevalentemente extra-intestinale, o addirittura silenti sul piano clinico.

Diversi studi recenti indicano che, accanto all'aumento del numero delle diagnosi di celiachia, è verosimilmente in atto un trend incrementale nella frequenza generale di questo disordine. In un campione di popolazione generale americana in età adulta è stato messo in evidenza che a partire dagli anni '70 del secolo scorso la prevalenza della MC è aumentata di 5 volte, passando dal 2 per mille nel 1974 all'1 per cento negli anni 2000 (Catassi, Kryszak, Bhatti *et al.* 2010) (Fig. 4). Una simile tendenza è stata evidenziata anche in Europa, non solo per la celiachia, ma anche per altre patologie di natura autoimmune quali il DM1. Nello studio americano precedentemente citato, condotto sugli stessi soggetti indagati ripetutamente nel tempo, è stato evidenziato un altro aspetto estremamente interessante: persone inizialmente negative

Fig. 4 - L'aumento della prevalenza della MC nei soggetti adulti negli Usa



In una coorte di più di 3000 soggetti adulti americani sottoposti a valutazione dei markers della celiachia nel 1974 e successivamente nel 1989 si vede chiaramente come sia aumentata la prevalenza della celiachia passando dallo 0,2% negli anni '70 allo 0,5% alla soglia degli anni '90. Tale dato è chiaramente indipendente dal miglioramento delle tecniche diagnostiche (si tratta dello stesso gruppo di soggetti indagati ad intervalli diversi con lo stesso metodo di valutazione) ed è stato invece messo in relazione a dei cambiamenti nell'alimentazione di tali soggetti, in particolare nella quantità e qualità del glutine assunto. Nella figura viene anche riportato il dato di prevalenza della MC negli anni 2000 e si vede chiaramente come la prevalenza della malattia continui ad aumentare.