



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TRIESTE

IRCCS BURLO GAROFOLO DI TRIESTE

**XXII CICLO DEL
DOTTORATO DI RICERCA IN**

**MEDICINA MATERNO INFANTILE - PEDIATRIA DELLO SVILUPPO E
DELL'EDUCAZIONE – PERINATOLOGIA**

QUALITA' DELLA VITA DEI BAMBINI CELIACI

**DOTTORANDA:
FULVIA CARCIOTTI**

**DIRETTORE DEL DOTTORATO DI RICERCA:
CHIAR.MO PROF. ALESSANDRO VENTURA
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TRIESTE**

**RELATORE:
CHIAR.MO PROF. ALESSANDRO VENTURA
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TRIESTE**

ANNO ACCADEMICO 2009/2010

PARTE PRIMA

CAPITOLO 1°

1. La malattia celiaca	pag.	5
1.1 Storia della malattia celiaca	pag.	5
1.2 Presentazione clinica della celiachia	pag.	6
1.3 Epidemiologia	pag.	7
1.4 Diagnosi per sintomi	pag.	10
1.5 Diagnosi senza sintomi o con sintomi extra-gastrointestinali	pag.	13
1.6 Diverse presentazioni della celiachia	pag.	15
1.6.1 Celiachia classica	pag.	15
1.6.2 Celiachia atipica	pag.	16
1.6.3 Celiachia silente	pag.	17
1.6.4 Celiachia Latente	pag.	18
1.6.5 Celiachia potenziale	pag.	18

CAPITOLO 2°

2. Malattia celiaca e terapia	pag.	19
2.1 La dieta senza glutine	pag.	20
2.2 Difficoltà nell' eseguire bene la dieta	pag.	24
2.3 La "pillola" per celiaci	pag.	26
2.4 Celiachia non ancora molto conosciuta	pag.	28
2.5 Conseguenze di una celiachia non trattata	pag.	30
2.6 Possibili interventi di supporto psicologico	pag.	34

CAPITOLO 3°

3. La malattia celiaca al giorno d'oggi	pag. 36
3.1 Celiachia malattia sociale	pag. 38
3.2 Differenza tra uomini e donne	pag. 39
3.3 Celiachia malattia cronica	pag. 40
3.4 Tipi di diagnosi	pag. 42
3.4.1 Diagnosi di laboratorio	pag. 43
3.4.2 La diagnostica non invasiva	pag. 49
3.4.2.1 Test Anticorpali	pag. 50
3.4.2.2 H2 Breath tests	pag. 52
3.4.2.3 Clisma del tenue	pag. 54
3.4.2.4 Test di permeabilità intestinale	pag. 56
3.4.2.5 Test allo xilosio	pag. 56
3.4.2.6 Sistema HLA	pag. 57
3.4.2.7 TC addome	pag. 57
3.4.2.8 Xeliac Test	pag. 57
3.4.3 La diagnostica invasiva	pag. 61
3.4.3.1 Biopsia endoscopica in corso di Esofagogastroduodenoscopia	pag. 61
3.4.3.2 Markers endoscopici	pag. 62
3.4.3.3 Enteroscopia	pag. 62
3.4.4 La diagnosi istologica di malattia celiaca	pag. 63
3.4.4.1 Criteri diagnostici di malattia celiaca	pag. 64
3.4.4.2 Incremento del numero di IEL	pag. 65
3.4.4.3 Fisiopatologia	pag. 65
3.4.4.4 Utilità diagnostica	pag. 66
3.4.4.5 Infiltrato infiammatorio della lamina propria	pag. 67
3.4.4.6 Enterociti	pag. 68
3.4.4.7 Iperplasia delle cripte	pag. 68
3.4.4.8 Atrofia villare	pag. 69
3.4.5 Stadi istologici di malattia celiaca	pag. 69
3.4.5.1 Tipo 0	pag. 70
3.4.5.2 Tipo 1	pag. 70
3.4.5.3 Tipo 2	pag. 71
3.4.5.4 Tipo 3	pag. 71
3.4.5.5 Tipo 4	pag. 72

3.4.6	Vantaggi nell'utilizzo della classificazione di Marsh	pag. 72
3.4.7	Diagnosi differenziale delle lesioni istologiche	pag. 72
3.4.7.1	Giardiasi	pag. 72
3.4.7.2	Sprue tropicale	pag. 73
3.4.7.3	Immunodeficienza comune variabile	pag. 73
3.4.7.4	Enteropatia autoimmune	pag. 74
3.4.7.5	Sprue collagenosica	pag. 74
3.4.7.6	Linfoma intestinale a cellule T	pag. 74
3.4.7.7	Malattia immunoproliferativa dell'intestino tenue	pag. 74
3.4.7.8	Sprue ipogammaglobulinemica	pag. 75
3.4.8	Come, dove e quante biopsie bisogna effettuare?	pag. 76
3.5	Screening di massa	pag. 77

CAPITOLO 4°

4.	Formazione e informazione sulla celiachia	pag. 87
4.1	Formazione ECM sulla celiachia	pag. 87
4.2	Formazione nella ristorazione pubblica	pag. 89
4.3	Formazione negli asili nido e scuole materne	pag. 91
4.4	Testimonial importanti	pag. 93
4.5	Problema etichette	pag. 95
4.6	La spiga sbarrata	pag. 96

PARTE SECONDA

RICERCA SULLA QUALITÀ DELLA VITA

CAPITOLO 5°

5.	Qualità della vita	pag. 98
5.1	Gli indicatori della qualità della vita	pag. 99
5.1.1	Perché misurare la qualità della vita	pag. 102
5.1.2	Come e quando misurare la qualità della vita	pag. 104

5.2	Qualità della vita correlata alla salute	pag. 107
5.2.1	Qualità della vita del paziente celiaco adulto	pag. 108
5.2.2	Qualità della vita del paziente celiaco bambino	pag. 113
5.3	Il vissuto di malattia nel bambino	pag. 116
5.4	Gestione della dieta senza glutine	pag. 120
5.5	Modalità e strategie di coping per affrontare la malattia	pag. 124
5.6	Qualità della vita dei pazienti con malattie croniche	pag. 128
5.6.1	Qualità della vita del paziente asmatico bambino	pag. 131
5.6.2	Qualità della vita del paziente diabetico bambino	pag. 132

CAPITOLO 6°

INDAGINE SVOLTA ALL'IRCCS BURLO GAROFOLO DI TRIESTE SULLA QUALITA' DELLA VITA DEI BAMBINI CELIACI

6.1	Introduzione	pag. 135
6.2	Obiettivi dello studio	pag. 137
6.3	Pazienti e metodi	pag. 137
6.3.1	Strumenti di rilevazione: Il KINDL	pag. 138
6.4	Risultati	pag. 139
6.5	Conclusione	pag. 147
	Ringraziamenti	pag. 149

BIBLIOGRAFIA	pag. 151
---------------------	----------

CAPITOLO 1°

1.1 Storia della malattia celiaca

Le prime descrizioni della malattia vanno ricercate lontano nel tempo: nel I° secolo d.C. il medico latino Celso introdusse il termine “celiaco” per indicare una malattia diarroica. Successivamente nel 250 d.C. Areto di Cappadocia, un altro famoso medico dell’antichità, annotò, in un’enciclopedia dell’epoca, i segni clinici di una malattia intestinale lunga e molto difficile da curare, identificabile con la celiachia dal greco koiliakos, che sta ad indicare "coloro che soffrono negli intestini".

Nel 1856, Francis Adams tradusse questo termine dal greco all’inglese, coniando l’espressione “celiaci”. Pochi anni dopo, nel 1888, Samuel Gee descrisse i sintomi dettagliati di questa condizione sia negli adulti che nei bambini, predicendo che l’unico trattamento consistesse nella dieta adeguata, con pochi alimenti derivati dalla farina.

Solo a metà del XX secolo però fu chiarito che la celiachia si manifesta in alcune persone in seguito all’ingestione di proteine del grano, che danneggiano la mucosa intestinale. Alcune teorie suggeriscono che la celiachia si sia manifestata nell’uomo quando esso passò da una dieta a base di carne e frutta secca ad una a base di grassi ad alto contenuto proteico come il grano. Comunque è solo negli ultimi 50 anni che i ricercatori hanno ottenuto una migliore conoscenza delle sue cause e di come trattarla.

Oggi, sappiamo che la celiachia è un’intolleranza al glutine ed, in particolare ad alcune sue componenti proteiche chiamate gliadine. I celiaci reagiscono all’introduzione del frumento, del farro, dell’avena, della segale, del kamut

dell'orzo e del triticale. Oggi il ruolo dell'avena è dubbio nel meccanismo della celiachia perché pur contenendo il "peptide" incriminato, studi clinici dimostrano che non sembra avere effetti tossici sulla mucosa intestinale dei soggetti celiaci. Nonostante ciò dati insufficienti continuano a farne un cereale vietato in attesa di nuove evoluzioni. Il glutine è la frazione proteica contenuta nel chicco di alcuni cereali ed è formato da due componenti fondamentali: la glutenina e la gliadina.

La farina di frumento ne contiene dal 10 al 15% del suo peso. Come già detto la gliadina è la frazione tossica, ed è presente solo nel frumento, segale, orzo, avena e triticale, mentre nel glutine di riso e di mais la gliadina è sostituita da una proteina che non è tossica per il soggetto celiaco.

Queste proteine sono contenute nella pasta, nel pane, nei biscotti, nella pizza, e causano una risposta immunitaria abnorme a livello intestinale, determinata dall'incapacità di digerirle e assorbirle. Non è da dimenticare che piccole quantità di glutine sono presenti anche in alcuni farmaci e nell'ostia della Comunione.

1.2 Presentazione clinica della malattia

La risposta immunitaria al glutine genera un'inflammatione cronica, danneggia i tessuti dell'intestino tenue e porta alla atrofia o addirittura scomparsa dei villi intestinali, importanti per l'assorbimento di altri nutrienti.

La malattia si presenta di regola con un arresto di crescita dopo lo svezzamento. Il bambino ha un addome globoso, a causa del metabolismo degli alimenti non assorbiti da parte dei batteri intestinali che producono gas e meteorismo, presenta diarrea untuosa e maleodorante. Rapidamente sviluppa una malnutrizione con distrofia dei muscoli degli arti che apparentemente contrasta con un addome globoso. A volte la concomitanza di un'infezione porta ad una grave diarrea protratta perdita di liquidi e ipoprotidemia fino allo shock. È il quadro cosiddetto della crisi celiaca.

Un celiaco quindi, oltre al danno diretto, subisce un consistente danno indiretto perché non è in grado di assorbire sostanze nutritive e quindi rischia la malnutrizione.

Dato il meccanismo con cui si sviluppa, la celiachia è quindi una malattia autoimmunitaria. Se non è diagnosticata tempestivamente e trattata in modo adeguato, la celiachia può avere conseguenze importanti, anche irreversibili.

Molte di queste sono lo sviluppo di altre malattie autoimmuni come il diabete, epatiti autoimmuni, tiroiditi, dermatite herpetiforme, psoriasi, vitiligine, alopecia, artrite reumatoide per citarne soltanto alcune.

1.3 Epidemiologia

L'incidenza della celiachia è molto variabile da Paese a Paese. In Italia le statistiche più recenti parlano di 1 soggetto su 100 e ogni anno vengono fatte circa 5000 nuove diagnosi.

Ad ogni modo oggi si ritiene a giusto titolo che la malattia celiaca rimanga sotto diagnosticata: si pensa che per ogni celiaco diagnosticato altri 7 sfuggano alla diagnosi.

Negli anni 1970-80 si pensava che la malattia celiaca fosse una malattia rara (nelle diverse regioni europee variava da un caso su 1.000 quasi e un caso su 4.000). Si pensava anche che la malattia celiaca fosse esclusivamente pediatrica, pressoché sconosciuta nell'adulto e diffusa soprattutto in Europa. Infatti gli studi epidemiologici di quell'epoca riportavano valori di prevalenza molto bassi perché la diagnosi si basava sui sintomi clinici prevalentemente gastrointestinali e sull'atrofia della mucosa digiunale .

Grazie alla diffusione di tests sierologici sensibili e specifici è stato possibile eseguire gli screening sulla popolazione e si è potuto appurare che la malattia celiaca è molto frequente e diffusa anche in altri Paesi.

In Europa la prevalenza della malattia celiaca valutata con lo screening è molto variabile. In Italia su 17.981 scolari di età variabile da 6 a 15 anni reclutati in 15 centri pediatrici è risultata di 1/184, ci sono altri contributi italiani in letteratura che riportano prevalenze anche superiori (1/150, 1/100). In Sardegna (3490 soggetti 2096 bambini 1394 adulti) la prevalenza della malattia celiaca è la più elevata variando da 1/84 nel bambino e di 1/70 nell'adulto.

Le prevalenze della Germania (1/500), della Svezia (1/190), della Svizzera (1/132) e della Romania (1/45) sono valutate su adulti, quelle dell'Inghilterra (1/100), dell'Olanda (1/198) e della Finlandia (1/99) sono riferite ai bambini.

In conclusione si valuta che la prevalenza in Europa sia di 1/200 od anche superiore.

La prevalenza della malattia celiaca negli Stati Uniti è riportata in uno studio epidemiologico policentrico che comprende 13.145 soggetti reclutati in 8 Ospedali collocati in diversi Stati. Nella popolazione generale (donatori di sangue, scolari ecc.) la prevalenza è risultata di 1/133 (adulti 1/105, bambini 1/320).

In pazienti sintomatici 1/58 (adulti 1/68, bambini 1/25). Nei parenti di primo grado 1/22. Nei parenti di secondo grado 1/39.

Dell'America del sud sono pochi i lavori che riportano la prevalenza della malattia celiaca, eppure la maggior parte della popolazione ha una origine europea e introduce grano nella dieta quindi è impensabile che la malattia celiaca sia poco frequente.

In Brasile la prevalenza valutata sui donatori di sangue è di 1/681 e nei bambini con diarrea cronica la prevalenza è risultata essere di 1/157.

In Argentina su prelievi eseguiti in 2.000 adulti durante la visita prematrimoniale per controllo della sifilide, 12 soggetti sono stati diagnosticati celiaci e la prevalenza è risultata essere di 1/167.

In Australia in una popolazione rurale di origine anglo-celtica residente a sud ovest dell'Australia occidentale, la prevalenza è risultata essere di 1/251. Nella Nuova Zelanda in 1064 adulti la prevalenza è risultata essere di 1/82.

In Egitto a Cardif la prevalenza valutata su 1.000 studenti asintomatici è risultata essere di 1/166.

Gli aiuti umanitari a base di farine di grano e di latte in polvere hanno reso sintomatica la malattia celiaca che probabilmente sino ad allora era latente in popolazioni di origine Araba Berber i Saharawi che vivono in Algeria. In questa popolazione la prevalenza è di 5,6% (1/17), i bambini presentano una grave diarrea con disidratazione che regredisce con la dieta senza glutine ma ricompare quando finiscono le scorte di alimenti senza glutine e sono costretti ad introdurre alimenti con glutine.

Nel Medio Oriente (Asia sud-ovest) la prevalenza della malattia celiaca è maggiore rispetto a quella degli Usa e dell'Europa. D'altra parte nell'area mediterranea medio orientale il consumo del glutine è maggiore specie nella "mezzaluna fertile".

In un ospedale pediatrico del Kuwait il 18,5% dei bambini con diarrea protratta ha la malattia celiaca.

La prevalenza della malattia celiaca in Israele, valutata su donatori di sangue asintomatici è risultata di 1/157.

In Turchia su 1.263 scolari asintomatici la prevalenza della malattia celiaca è risultata essere di 1/158 con una prevalenza del sesso maschile (54.6%).

In Iran la malattia celiaca è molto conosciuta tanto che a Teheran è stato organizzato il "Primo Simposio Asiatico sulla Malattia Celiaca" ad ottobre del 2001 quindi si dispongono dati di prevalenza in alcune patologie. Nei donatori di sangue la prevalenza della malattia celiaca è risultata essere di 1/166, in 250 soggetti con diabete di tipo 1 la celiachia si è osservata nel 2,4%, nei soggetti con colon irritabile nel 12%, in quelli con malattie infiammatorie croniche intestinali nel 7,8%, infine in quelli con epatite autoimmune il 3,8%. Nei bambini con diarrea cronica la prevalenza della malattia celiaca è risultata di 6,5% ma anche lo 0,8% dei soggetti senza diarrea è celiaco.

La presenza della malattia celiaca in altri Paesi risulta dalla provenienza degli immigrati in Europa.

Il Gruppo di Lavoro Nazionale per il Bambino Immigrato (GLNBI) e la Società Italiana di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) hanno raccolto i dati di 1917 bambini immigrati da 22 Centri di Gastroenterologia Pediatrica tra il 1999 ed il 2001. La malattia celiaca è stata diagnosticata in 36 di essi con una prevalenza di 1/53. La provenienza dei bambini immigrati era: Russia, Est Europa, Africa del Nord, dell'Est e dell'Ovest, Asia del Sud e Medio Oriente.

In Inghilterra, a Leicester tra i 106 celiaci 20 (1/5) che erano immigrati dall'Asia, 13 su 20 erano indiani Punjabis. In questa popolazione la celiachia è conosciuta come "diarrea estiva" poiché i sintomi intestinali peggiorano in estate quando le focacce sono fatte con farina di grano e scompaiono d'inverno quando le focacce sono eseguite con la farina di mais.

Tutti questi dati sono molto interessanti ai fini di prevenire la diffusione o l'esacerbazione dei sintomi della celiachia (sia presso la popolazione infantile ma anche presso quella adulta), introducendo una dieta priva o povera di glutine, soprattutto in quei Paesi dove il reperimento degli alimenti senza glutine rimane ancora difficoltoso, e dove molto spesso le malattie diarroiche infantili possono avere esiti letali.

1.4 Diagnosi per sintomi

Quando le persone affette da celiachia assumono alimenti o usano prodotti che contengono glutine, il loro sistema immunitario reagisce danneggiando o distruggendo i villi intestinali che costituiscono la mucosa intestinale. I villi, di solito, consentono l'assorbimento delle sostanze nutritive che attraversando la parete dell'intestino tenue vanno a finire nel sangue. Se i villi non funzionano bene

la persona manifesta sintomi da malnutrizione, anche se apparentemente si alimenta con regolarità.

La celiachia si trasmette per via genetica, cioè può colpire i membri della stessa famiglia; a volte questa malattia si scatena, o si manifesta per la prima volta, dopo un intervento chirurgico, dopo la gravidanza o il parto, dopo un'infezione virale o uno stress emotivo molto forte. Non esiste una politica di screening per la celiachia tuttavia, poiché la celiachia è una malattia ereditaria, i famigliari di una persona malata potrebbero voler eseguire queste analisi. I parenti di primo grado di una persona affetta da celiachia hanno una probabilità di essere colpiti da questa malattia che va dal quattro al dodici per cento.

I sintomi variano da persona a persona, possono colpire l'apparato gastroenterico oppure altre parti dell'organismo, quelli collegati al tratto digerente sono più frequenti nei neonati e nei bambini piccoli e possono comprendere:

- gonfiore e dolore addominale,
- dissenteria,
- vomito,
- costipazione,
- feci pallide, maleodoranti o oleose,
- dimagrimento,
- arresto della crescita

Generalmente in questi casi i piccoli pazienti vengono facilmente individuati: i sintomi della celiachia classica inducono i pediatri a fare i tests sierologici per giungere presto ad una eventuale diagnosi, anche perché il palese malessere fisico che accompagna la celiachia sintomatica non permette di lasciare per lungo tempo il bambino in uno stato di continua sofferenza.

Accade a volte che tali sintomi non vengano presi come sintomi di malattia celiaca, magari perché questi si presentano ad intermittenza, e quindi si pensa di più a dei banali disturbi gastroenterici, abbastanza comuni nell'età infantile. Esiste anche la sintomatologia opposta, dove anziché crisi diarroiche si presentano fenomeni di stipsi e costipazione: anche in simili situazioni si può arrivare tardi alla diagnosi proprio perché non si riesce a collegare ciò direttamente alla celiachia.

Generalmente questi sintomi attivi della malattia si accompagnano anche ad altre conseguenze come perdita di peso, mancata crescita, a volte inappetenza, quindi i genitori sono spinti al più presto a trovare la causa del malessere del loro bambino. Il cattivo assorbimento delle sostanze nutritive, proprio in quel periodo in cui la nutrizione è più importante per la crescita e lo sviluppo normale del bambino, può dare origine ad altri problemi, come ad esempio difficoltà di sviluppo nei neonati, ritardi nella crescita e bassa statura, osteoporosi e anemia per mancato assorbimento rispettivamente del calcio e del ferro, ritardi nella pubertà e difetti dello smalto dentale nei denti definitivi.

I ricercatori stanno studiando i motivi per cui la celiachia presenta sintomi così diversi a seconda del paziente. La lunghezza dell'allattamento al seno, l'età in cui la persona ha iniziato ad alimentarsi con cibi contenenti glutine e la quantità di alimenti a base di glutine che vengono assunti sono i tre fattori che sembrano influenzare il momento della comparsa della celiachia e le modalità con cui la malattia si presenta. Alcuni studi hanno dimostrato, ad esempio, che il protrarsi dell'allattamento al seno farebbe ritardare la comparsa dei sintomi della celiachia (1).

I sintomi variano anche a seconda dell'età del paziente e da quanto è stato danneggiato l'intestino tenue. Molti adulti sono colpiti dalla malattia per un decennio o più, prima che la celiachia sia diagnosticata. Più tempo passa prima

della diagnosi e della cura, maggiori sono le possibilità che si presentino complicazioni sul lungo periodo.

1.5 Diagnosi senza sintomi o con sintomi extra-gastrointestinali

Oggi giorno succede sempre più spesso che la malattia celiaca si presenti sotto forma asintomatica: non di rado ciò avviene attraverso uno screening familiare, altre volte in seguito a delle anemie sideropeniche oppure osteopenie, altre ancora in seguito alla diagnosi di altre malattie autoimmuni come ad esempio il diabete di tipo 1, psoriasi, vitiligine, alopecia, dermatite erpetiforme.

La dermatite erpetiforme è un'eruzione cutanea che provoca un forte prurito e la comparsa di vesciche e colpisce dal 15 al 25 per cento delle persone affette da celiachia. L'eruzione cutanea normalmente si verifica sui gomiti, sulle ginocchia e sulle natiche, la maggior parte delle persone affette da dermatite erpetiforme non presenta i sintomi digestivi legati alla celiachia. In ambito dermatologico si sono accorti che mentre un soggetto celiaco in alcuni casi può presentare la dermatite erpetiforme, quest'ultima è quasi sempre garanzia di una malattia celiaca non ancora diagnosticata.

Quando la malattia non viene riconosciuta per tempo possono verificarsi complicanze temibili, come il diabete giovanile, alcune patologie della tiroide, del fegato, delle ossa, dei reni, del sistema nervoso, della fertilità (per es. sterilità, aborti, nascita di figli pretermine), tumori oppure miocardiopatia dilatativa. Poiché alcune di queste patologie, come quelle autoimmuni, possono insorgere già nell'adolescenza, risulta necessario individuare tempestivamente la celiachia, possibilmente già in età infantile.

Le diagnosi di celiachia sono in rapido aumento, non perché oggi la malattia sia più diffusa che in passato, cosa che potrebbe anche essere, ma molto più verosimilmente perché i medici sono più consapevoli dell'estrema varietà dei

sintomi e quindi mandano a fare le analisi per la celiachia, ma anche perchè ora hanno a disposizione tecniche diagnostiche più efficaci e affidabili.

Oggi un primo accertamento può essere eseguito anche senza l'ausilio della struttura medico assistenziale: l'Eurospital, una ditta della nostra città, è riuscita a produrre e a mettere in vendita nelle farmacie dei test molto semplici, che attraverso un piccolo prelievo di sangue - simile a quello eseguito dalle persone affette da diabete - permette di avere una prima risposta della presenza degli anti-transglutaminasi, gli anticorpi specifici della celiachia.

Il Celiac Test, questo il nome del prodotto, è stato testato al Burlo, sia durante le visite di controllo che prima di fare la diagnosi di celiachia: tale strumento di rilevazione si è dimostrato essere affidabile in una percentuale molto vicina a quella degli esami di laboratorio, rimangono un po' dubbi solo i casi border-line in cui i valori sono vicini alla normalità, in sostanza tale metodo indica la presenza degli anticorpi anti-transglutaminasi ma non sono in grado di dosarli.

Riconoscere la celiachia può essere difficile perché alcuni dei suoi sintomi sono simili a quelli di altre malattie. La celiachia può essere scambiata per sindrome del colon irritabile, per anemia da carenza di ferro causata dal ciclo mestruale, per infiammazione dell'intestino, per diverticolite, per infezione intestinale o per la sindrome da stanchezza cronica. La conseguenza è che la celiachia può essere sottovalutata o scambiata per un'altra malattia anche per molto tempo, con il rischio che si possa arrivare allo sviluppo di altre patologie che molto spesso sono molto più serie ed invalidanti della stessa celiachia.

Le persone affette da celiachia presentano livelli più alti del normale di determinati autoanticorpi (proteine che reagiscono contro le cellule o i tessuti dell'organismo) nel sangue. Per diagnosticare la celiachia si determina quindi la

presenza di anticorpi antitransglutaminasi tissutale o antiendomisio. Se i risultati delle analisi sono negativi, ma si sospetta ancora la presenza della celiachia, potrebbero essere necessarie ulteriori analisi. Prima delle analisi si dovrebbe continuare a seguire una dieta che includa alimenti contenenti glutine, come pane e pasta. Se si smette di assumere alimenti contenenti glutine prima delle analisi, i risultati potrebbero essere negativi, anche se si è celiaci a tutti gli effetti.

Se le analisi del sangue e i sintomi fanno propendere per la diagnosi di celiachia, viene eseguita una gastroscopia con biopsia dell'intestino tenue per confermare la diagnosi. Nel corso della biopsia, il chirurgo asporta dei pezzettini di tessuto dall'intestino tenue per controllare se i villi sono danneggiati: possiamo avere una diagnosi di celiachia immediata se al microscopio elettronico sono già evidenti i danni alla mucosa del piccolo intestino, mentre nei casi di incertezza la risposta finale possiamo ottenerla solo dopo l'esame istologico.

Un sintomo spesso trascurato è quello dell'irritabilità, molto frequente nei bambini: a volte si pensa che sia un tratto del carattere di quel bambino mentre una volta fatta la diagnosi e istituita la dieta senza glutine tale nervosismo tende a scomparire. Lo stesso dicasi per i fenomeni di stanchezza, introversione e stati d'animo depressivi, sono anch'essi segnali non del tutto sconosciuti ad una celiachia latente.

1.6 Diverse presentazioni della celiachia

1.6.1 Celiachia classica

Può insorgere in qualunque periodo dell'età pediatrica. La forma classica è quella della tipica sindrome da malassorbimento, cioè diarrea cronica con feci

abbondanti, maleodoranti, dimagrimento, addome globoso, vomito. Questo modo di presentazione oggi si riscontra meno frequentemente che in passato, forse perché la tendenza a introdurre i farinacei nel lattante dopo il 6° mese di vita ha modificato e attenuato i sintomi di esordio della malattia. Oggi si riscontrano forme cliniche di malattia celiaca più attenuate o sfumate rispetto alla forma classica (bambini con dolori addominali, meteorismo, feci molli ma non liquide) o forme cosiddette "atipiche" in cui si osserva rallentamento o arresto della crescita, manifestazioni extra-intestinali quali osteoporosi, ipoplasia dello smalto dei denti e anomalie dei dati di laboratorio quali un basso valore di sideremia (il ferro nel sangue) e di ferritina (il ferro dei depositi).

In una situazione del genere le alterazioni dell'umore sono assai comuni. Si diventa irritabili, irascibili, apatici. I bimbi in particolare tendono a chiudersi in sé stessi; è come se si sentissero "sporchi" e possono assumere atteggiamenti autistici. Fortunatamente nel bambino la diagnosi di malattia celiaca tipica avviene di norma in seguito alle prime manifestazioni dei sintomi a seguito dell'introduzione di alimenti contenenti glutine nella dieta del piccolo.

Diarrea e calo di peso sono quindi le manifestazioni principali della forma tipica (o classica) di celiachia, ma non sono certo le uniche manifestazioni possibili né i soli segnali della presenza di celiachia. Le difficoltà legate alla diagnosi originano proprio dal fatto che sintomi così comuni caratterizzano larghissima parte della popolazione.

1.6.2 Celiachia Atipica

La forma atipica di celiachia non si manifesta in genere con diarrea come quella tipica. Sono invece quasi sempre presenti dei forti dolori addominali, spesso delle vere e proprie fitte.

Le forme atipiche di celiachia sono sempre più numerose e purtroppo sono caratterizzate da una compresenza di sintomi extraintestinali: tra i più frequenti ci sono l'anemia sideropenica (carenza di ferro), osteoporosi, dermatite erpetiforme, bassa statura, anoressia, comparsa recidiva di afte orali, alterazioni dello smalto dentale, stipsi, alopecia. Nei bambini questi sintomi da malassorbimento possono portare a rachitismo e ritardo puberale.

Capita di frequente che si arrivi molto tardi alla diagnosi di celiachia (o non vi si arrivi affatto) in quanto tendenzialmente i medici di base (ma anche i gastroenterologi) sono portati a curare i singoli sintomi anziché valutare come segnali di un quadro più complesso la compresenza di molti di essi.

Sotto l'aspetto psicologico, non riuscire mai a venire a capo delle cause dei propri malesseri, passare di cura in cura e di medico in medico, porta davvero ad un'esasperazione e ad intensi momenti di abbattimento, infatti la diagnosi di celiachia molte volte è vista come una vera e propria liberazione.

Un buon medico riesce quindi a guardare la situazione clinica globale del suo paziente, riuscendo ad interpretare i singoli sintomi e le diverse patologie associate come manifestazioni e segnali della presenza di celiachia.

1.6.3 Celiachia Silente

Nella forma silente di celiachia, la malattia celiaca non si manifesta con sintomi particolari: è come se si nascondesse, ma in realtà è presente. La mucosa intestinale è infatti compromessa come nelle forma tipica e atipica di celiachia. Anche per la celiachia silente l'unica terapia possibile è la dieta aglutinata, ossia l'alimentazione con prodotti privi di glutine.

La forma silente della celiachia, non manifestando sintomi, è difficilmente diagnosticabile. Circa il 15% dei parenti asintomatici di pazienti celiaci presenta atrofia dei villi intestinali; non è quindi una forma da sottovalutare.

Recenti studi sembrano inoltre dimostrare che all'aumentare dell'introduzione di glutine nella dieta di soggetti affetti da celiachia silente, aumenti proporzionalmente la possibilità che si manifestino sintomi intestinali o extraintestinali.

1.6.4 Celiachia Latente

La forma latente di celiachia caratterizza quei soggetti che hanno una predisposizione alla celiachia (positività agli anticorpi anti-gliadina AGA ed agli anticorpi anti-endomisio EMA) ma al momento hanno una mucosa intestinale normale, che non presenta quindi atrofia dei villi intestinali.

Non si pensi che in questo caso la celiachia non esista; non si è manifestata al momento, ma non è detto che a distanza di tempo ciò avvenga: è bene quindi effettuare monitoraggi nel tempo. I soggetti affetti da celiachia latente possono manifestare lesioni della mucosa intestinale in alcuni periodi mentre presentare mucosa normale in altri. La cosiddetta slatentizzazione della malattia, ossia il suo divenire manifesta, pare possa avvenire anche in seguito a situazioni particolari come momenti di forte stress, lutti, parto, o infezione da rotavirus (un comune virus intestinale). Controlli costanti sono quindi d'obbligo per mantenere un buon stato di salute.

1.6.5 Celiachia Potenziale

Come la forma latente, la forma potenziale della celiachia non presenta manifestazioni di alterazioni della mucosa, è però presente una predisposizione genetica alla malattia. In questi casi la celiachia non è già sviluppata in forme gravi come quella tipica o atipica, ma è alto il rischio di sviluppo futuro e quindi di atrofia dei villi e conseguente malassorbimento. Anche in questo caso sono

consigliati screening periodici. Si definiscono potenziali i casi che presentano markers sierologici positivi e biopsia intestinale normale. Un'elevata frequenza di celiachia, spesso subdola, si rileva nei soggetti affetti da patologie autoimmuni (soprattutto diabete insulinodipendente e tiroidite), sindromiche (s. di Down, s. di Turner e s. di Williams) o con insufficienza di IgA sieriche.

CAPITOLO 2°

2. Malattia celiaca e terapia

L'unica cura possibile per la malattia celiaca è la dieta priva di glutine

I medici possono suggerire alla persona cui è appena stata diagnosticata la celiachia di rivolgersi a un dietologo per farsi seguire nella dieta senza glutine, almeno nel primo periodo, ma molto spesso è sufficiente al momento della formalizzazione della diagnosi, ascoltare bene le indicazioni prescritte dal gastroenterologo: qualsiasi domanda o dubbio in merito possono essere evasi in quella circostanza, ma sia il referto medico redatto in ospedale che il prontuario dell'AIC (Associazione Italiana Celiachia) al quale è bene iscriversi, possono venire in aiuto in qualsiasi caso di difficoltà digestione della dieta.

Inoltre, per qualsiasi chiarimento in merito alla dieta e gestione della malattia, i medici sono sempre disponibili alle visite di controllo periodiche: ogni 6 mesi se le anti-transglutaminasi (tTG) non sono ancora negative, annuali se queste sono negative.

Per la maggior parte dei pazienti, la dieta farà scomparire i sintomi, curerà i danni intestinali precedenti e potrà prevenire peggioramenti. I miglioramenti cominceranno dopo pochi giorni dall'inizio della dieta. L'intestino tenue di solito guarisce in un periodo che va dai tre ai sei mesi nei bambini, ma potrebbe

impiegare diversi anni nel caso degli adulti. Guarigione dell'intestino significa che i villi intestinali ritorneranno ad assorbire le sostanze nutritive dagli alimenti e le trasferiranno correttamente nel sangue.

Per stare in salute, le persone celiache devono evitare il glutine per tutto il resto della vita. Anche una piccola quantità di glutine può danneggiare l'intestino tenue. Il danno si verificherà in tutti coloro che sono affetti dalla malattia, comprese le persone che non presentano sintomi evidenti. A seconda dell'età al momento della diagnosi, alcuni problemi non miglioreranno, come ad esempio la bassa statura e i difetti nello smalto dentale.

Alcune persone celiache non migliorano, anche se seguono una dieta senza glutine. Il motivo più frequente per la scarsa efficacia della dieta è che vengono ancora assunte piccole quantità di glutine. Tra le fonti di glutine nascoste troviamo gli additivi, come l'amido modificato, i conservanti e gli stabilizzanti a base di frumento. Molti alimenti a base di cereali e di riso vengono prodotti in aziende che fabbricano anche prodotti a base di grano, quindi possono essere contaminati con il glutine presente nel grano.

In casi rari il danno all'intestino continuerà a manifestarsi, nonostante una dieta del tutto priva di glutine. Le persone affette da questa malattia, nota come celiachia refrattaria, hanno danni gravi all'intestino che non possono essere curati. Poiché il loro intestino non assorbe sufficienti sostanze nutritive, potrebbero aver bisogno di riceverle direttamente nel sangue, per via endovenosa. I ricercatori stanno studiando terapie farmacologiche per questo tipo di celiachia.

2.1 La dieta senza glutine

L'unica terapia esistente per la celiachia è una dieta priva di glutine.

Ricevere una diagnosi di celiachia anche semplicemente 10 anni fa, significava vedere rivoluzionato e ridotto il proprio stile di vita e regime alimentare in modo radicale. Gli alimenti per celiaci erano pochi, il loro reperimento avveniva esclusivamente nelle farmacie, e, cosa non del tutto trascurabile, la palatabilità era decisamente scadente, producendo in coloro che si mettevano a dieta, grandi sensi di disagio e frustrazione.

Oggi giorno, grazie alla diffusione e maggior conoscenza della malattia celiaca molte ditte e fabbriche di prodotti alimentari si sono specializzate nella produzione di alimenti per celiaci. Esiste infatti attualmente una vastissima quantità e varietà di prodotti per celiaci, resi disponibili non più solo nelle farmacie bensì anche nei supermercati o altri negozi alimentari, distributori automatici, oltre ad aver subito anche ad un sensibile calo dei prezzi.

Lentamente e ancora insufficienti, cominciano a diffondersi alcuni ristoranti o pizzerie con menù per celiaci: la legge vuole che per poter aprire uno dei suddetti esercizi, il titolare si sottoponga ad un corso di formazione sulla celiachia e tutto ciò che ne consegue, solo in tal modo l'esercizio può ottenere il nulla osta per l'avviamento dell'attività e solo in tal modo si offre al paziente celiaco la garanzia di un servizio certificato.

Molte sono anche le gelaterie che adottano i criteri di esclusione del glutine per la produzione. E' impossibile che ciò venga fatto con tutti i gusti di gelato, generalmente solo quelli più classici. C'è da dire che normalmente un gelato artigianale alla frutta può essere consumato in clima di quasi totale tranquillità, poichè gli additivi o componenti aggiunti sono in misura minima o inesistenti, quindi non si parla più di ingestione di glutine ma di semplici contaminazione, che in un misura giornaliera prevista all'ordine delle 20 parti per milione, è considerata innocua.

Tutte queste migliorie dal punto di vista alimentare hanno incrementato non di poco la qualità della dei celiaci. Il semplice fatto che la malattia sia più conosciuta che in passato ha una notevole ripercussione sulla “normalizzazione” della condizione di malato: la necessità di dover spiegare che cosa sia la celiachia a coloro che non la conoscono, provoca senso di imbarazzo e alla lunga fonte di stress nella gestione della vita quotidiana.

Un ulteriore contributo migliorativo alla condizione del celiaco l’ha sicuramente dato il passaggio della celiachia a malattia sociale. Con la legge n. 123 del 4 luglio del 2005 la celiachia è stata riconosciuta come malattia sociale, dando luogo a tutta una serie di interventi a favore di questa categoria di malati che attualmente possono contare su un insieme di agevolazioni in vari ambiti. E’ previsto che ci sia un menù per celiaci all’interno delle scuole, degli asili, delle mense universitarie e lavorative, negli ospedali e nelle strutture pubbliche dove è prevista la refezione. La situazione appare particolarmente felice quando si notano anche nei distributori automatici di alimenti cibi con la spiga barrata, simbolo ufficiale per indicare gli alimenti privi di glutine.

Alle visite di controllo periodiche, previste ogni 6 mesi se i risultati delle analisi sono positive, una volta all’anno se i risultati sono negativi, chiediamo sempre come procede la dieta e se ci sono particolari problemi nella gestione dei cibi, sia a casa che fuori.

E’ importante mantenere questo colloquio attivo con i pazienti: la condizione di malato celiaco va ben oltre alla risoluzione dei sintomi legati alla malattia, devono sapere che per ogni necessità e difficoltà incontrata, possono appoggiarsi alla struttura del Burlo per avere ogni tipo di informazione necessaria da parte dei medici per poter affrontare nel miglior modo possibile la celiachia, sia nel quotidiano che non, e allo stesso tempo, instaurare quel costante e continuo

rapporto che può dare sicurezza e motivazione per il proseguimento del trattamento terapeutico.

I bambini celiaci che vengono alle visite di controllo del Burlo sono di regola dei “bravi” pazienti: eseguono bene la dieta senza concedersi trasgressioni di nessun tipo. Le mamme spesso vengono incontro ai loro bambini cercando di far vivere il meno diversamente possibile la dieta del bambino con la celiachia preparando piatti uguali per tutti.

Molte volte il problema principale nella mancanza del glutine converge nella poca morbidezza e fragranza del pane: il pane per i celiaci è un pane che si secca subito causa proprio alla mancanza di glutine, e anche la pizza costituisce una sfida alla sua lievitazione e consistenza. Mamme volenterose e motivate si sono prodigate per poter risolvere questo problema per i loro bambini, andando per tentativi: alla fine hanno trovato un buon compromesso tra la realizzazione di un buon pane casalingo e diverse tipologie di dolci e pizza.

Ci sono le eccezioni ovviamente, queste prevalentemente nella fascia d’età adolescenziale. In questo periodo può essere particolarmente difficile sottostare a determinate regole, soprattutto quando si ha la necessità di uscire a mangiare con i propri amici.

Abbiamo notato che coloro che hanno un buon vissuto della malattia in casa con i genitori poi generalmente sono più fiduciosi anche quando escono con i coetanei, nel poter parlare tranquillamente del loro problema legato alla dieta. Anche coloro che fanno attività sportiva e che quindi sono abituati più spesso a mangiare fuori casa, hanno una miglior gestione della dieta.

In alcuni casi invece, sempre nel periodo adolescenziale, ci sono dei ragazzi che, sia per problemi di chiusura caratteriale o con problemi legati alla sfera affettiva, hanno delle difficoltà nella gestione della dieta: a volte succede che, per non sottostare all’imbarazzo di dover parlare della loro condizione di celiaci e

dover ordinare qualcosa di diverso (le uscite per una pizza sono le più comuni), si rifiutano di uscire. Altri invece, vincono questa passività e decidono di uscire comunque, ma negano l'esistenza della malattia e quindi trasgrediscono.

Entrambi i casi sarebbero degni di un aiuto esterno onde poter evitare che la terapia vissuta in modo così difficile porti ad un abbandono della compliance.

Per fortuna questi casi non sono molti, ma sicuramente uno psicologo potrebbe essere d'aiuto, almeno per un certo periodo, finché non si giunga ad un clima di accettazione del trattamento. La dieta senza glutine purtroppo è l'unica terapia esistente al giorno d'oggi, la sua cronicità può spaventare e far desistere coloro che non hanno intrapreso il giusto atteggiamento nei suoi confronti.

2.2 Difficoltà nell'eseguire bene la dieta

Molti pazienti celiaci si lamentano della difficoltà nell'eseguire la dieta: le motivazioni più frequenti sono quelle legate alla poca offerta di ristoranti o pizzerie con menù per celiaci, ma anche alla stessa limitatezza del reperimento di questi alimenti nei supermercati o negozi alimentari.

Nell'età infantile molti di questi problemi non sussistono in quanto sono gli stessi genitori a preoccuparsi che la dieta venga eseguita bene, mentre in età adolescenziale le complicazioni cominciano ad essere particolarmente sentite. I giovani in questo periodo della loro vita hanno bisogno di stare nel gruppo dei loro amici, di fare le cose con i loro coetanei, sentirsi uguale al proprio gruppo dei pari, avere un comportamento che li accomuna e che li faccia sentire sempre meno dipendenti dall'adulto, sia dal punto di vista fisico, psicologico e affettivo, come pure in seguito, da quello economico, professionale e via dicendo.

In simili circostanze, l'adolescente investe una grande quantità di risorse personali per far fronte ai problemi tipici di questa fascia di età: se per caso capita

di dover fare i conti anche con una patologia cronica, il carico diventa inevitabilmente molto più pesante.

Nell'infanzia spesso va tutto bene con la dieta, merito soprattutto dell'aiuto offerto dai genitori, ma diventando più grandi le cose tendono a cambiare. Alcuni ragazzi non riescono a "svincolarsi" abilmente dalla dipendenza genitoriale, ciò provoca in loro frustrazione e vissuti di rabbia che non sempre sono in grado di incanalare in atteggiamenti produttivi.

Un particolare problema della difficoltà ad eseguire la dieta deriva da un fatto altamente affettivo ed emotivo: ciascuno di noi ha un rapporto personale con il cibo: per alcune persone, il fatto di dover fare la dieta non pregiudica più di tanto la loro qualità della vita poiché sanno gestire la deprivazione di alcuni alimenti senza sentirne il peso, o solo in minima parte. Altri invece, abituati da sempre ad investire molto sul cibo o sul significato che esso riveste, possono sentirsi particolarmente svantaggiati a dover far fronte alla malattia, con indubbio coinvolgimento della sfera sociale e qualità della vita.

In fin dei conti, rifacendoci alla psicologia clinica, il latte materno è la prima forma di amore che un individuo sperimenta fin dalla sua nascita. Il latte materno o il cibo in senso lato, non sono solo un nutrimento fisico, ma anche affettivo, sentimentale, emozionale quindi, è facile dedurre che una deprivazione del primo vada ben oltre al semplice alla mancanza di un soddisfacimento biologico, ma porta con sé rilevanti componenti di natura sia psicologica che socio-relazionale.

L'incapacità di alcuni medici o figure volte ad aiutare il paziente celiaco, possono fallire nella loro "missione" se non prendono in considerazione tutte queste altre componenti. Per tale ragione è bene che i medici, soprattutto alle visite di controllo, indaghino bene anche sulla sfera psicologica e sociale dell'individuo, oltre l'accertamento degli esami, per cercare di cogliere quegli aspetti che più di

ogni altra terapia in senso stretto possono influenzare lo stato di benessere del paziente.

Tra i pazienti celiaci che incontrano difficoltà, troviamo soprattutto coloro che oltre a non riuscire a far bene la dieta, si lamentano anche della poca conoscenza tra le persone della malattia celiaca: il dover ripetere spesso e a più persone, di che cosa si tratta e del tipo di limitazione alla quale sono chiamati, aumenta il loro senso di diversità e isolamento, tale condizione comporta dello stress spesso importante.

2.3 La “pillola” per celiaci

La malattia celiaca nel nostro Paese colpisce oltre 75.000 persone, ma si stima che siano oltre mezzo milione gli italiani che non sanno di essere celiaci.

Da qualche anno si fanno sempre più frequenti le voci dell'immissione in commercio di un nuovo farmaco in grado di permettere ai soggetti celiaci di poter mangiare cibi contenenti glutine, la tanto blasonata e attesa “pillola” per i celiaci. Tale tipo di farmaco è ancora in fase di sperimentazione e potrebbero servire ancora diversi anni prima che possa essere utilizzato.

La sperimentazione infatti prevede 3 fasi e l'ok della FDA, la Food and Drug Administration, ovvero l'"agenzia per gli alimenti e i medicinali", l'ente governativo statunitense che si occupa della regolamentazione dei prodotti alimentari e farmaceutici.

Noi però dobbiamo considerare il fatto che anche se le pillole saranno in commercio in USA non è detto che siano commerciabili immediatamente e legalmente anche in Italia. Un farmaco straniero infatti è sottoposto ad un iter molto severo e lungo dalla nostra agenzia di controllo dei farmaci prima di essere distribuito nel nostro paese.

Nel 2008 veniva mossa una critica a questa agenzia per il fatto che ha dei tempi troppo lunghi per l'approvazione dei nuovi farmaci e la loro distribuzione in Italia, in quanto pare che richiedano in media molti più giorni rispetto al resto dell'Europa, e cioè circa 540 giorni contro 200 degli altri paesi europei.

Anche se, come sembra, la pillola sarà utilizzabile non ogni giorno, ma solo in determinate occasioni, per ogni celiaco sarà una soluzione davvero unica poter mangiare come se non avesse la celiachia, ma a quanto sembra, ciò non avverrà prima del 2012.

Infatti si desume che per un celiaco sarà davvero improbabile dire definitivamente addio alla dieta senza glutine, questa pillola sarà di certo un vantaggio, considerando in casi di viaggi, cene con cibi contenenti glutine, contaminazioni oppure nel caso in cui ci sia un'introduzione involontaria di glutine.

Ciò che tale pillola produce è una diminuzione della permeabilità intestinale indotta dal glutine inibendo una proteina, la zonulina, che regola l'apertura dei "cancelli" dell'intestino. La zonulina è una specie di chiave che apre le porte fra una cellula e l'altra della parete intestinale. I celiaci hanno una maggior produzione di questa proteina rispetto ai soggetti sani, per tale motivo la parete intestinale perde il suo potere impermeabile e la funzione di barriera contro gli attacchi esterni. La pillola anti-celiachia, assunta prima di pasti contenenti farine pericolose, potrebbe perciò impedire il passaggio del glutine nel corpo, la successiva reazione immunitaria e quindi il danno alla mucosa intestinale.

Sarà particolarmente interessante poter scoprire se l'utilizzo da parte dei celiaci riuscirà ad avere un potere curativo anche in altri ambiti autoimmuni quali il diabete di tipo I, il morbo di Crohn, l'artrite reumatoide grazie alla regolazione della zonulina e degli spazi intercellulare che la pillola favorisce.

Inoltre altri studi stanno mettendo a punto anche un altro farmaco in grado di rendere il glutine "innocuo" per i celiaci: si tratta di una proteasi capace di smantellare completamente il glutine, digerendolo del tutto e rendendolo non tossico.

La proteasi isolata dai ricercatori del dipartimento di chimica dell'università di Stanford in California è nella fase uno di sperimentazione sull'uomo, e si attendono i primi risultati entro il prossimo anno. Si potrebbe usare per “predigerire” il glutine e poi panificare, creando nuovi prodotti speciali che saranno però più economici e gustosi rispetto ai cibi senza glutine ora disponibili; o potremmo somministrare ai pazienti una pillola prima dei pasti, per far loro assimilare il glutine senza sviluppare sintomi.

2.4 Celiachia non ancora molto conosciuta

C'è un dato sconcertante: Circa una persona su 100 è celiaca. Ma con buona probabilità non sa di esserlo. Ecco perché si deve parlare di celiaci diagnosticati e celiaci non diagnosticati, ossia dell'iceberg della celiachia. In Italia i celiaci diagnosticati sono circa centomila. I celiaci potenziali sono 6 o 7 volte tanti.

La difficoltà nel diagnosticare forme di celiachia (soprattutto quelle silenti o atipiche) fa sì che ad oggi questa patologia venga scoperta quasi esclusivamente “grazie” a sintomi, complicanze, patologie correlate.

Per ogni celiaco diagnosticato correttamente, ve ne sono almeno altri sette a cui la celiachia non viene diagnosticata. Si deve fare ancora molta strada, lavorando soprattutto con i pediatri per una diagnosi sempre più precoce, con i medici di base spesso mal preparati, e con i gastroenterologi ed i medici specialisti tutti, per una corretta valutazione della biopsia intestinale, ancora troppo spesso male interpretata in alcuni casi.

A volte siamo intuitivamente portati a pensare che la celiachia si stia diffondendo sempre più (cosa che potrebbe anche essere), in funzione del fatto che oggi vengono fatte molte più diagnosi rispetto al passato. Questa è una realtà vera solo in parte, nel senso che, in passato la celiachia è stata anche considerata malattia rara mentre oggi le diagnosi sono in continuo aumento, in Italia se ne contano circa 5.000 ogni anno. Ad ogni modo, il maggior numero di diagnosi

secondo gli studiosi, avviene soprattutto per la maggior disponibilità di nuovi strumenti di rilevazione per diagnosticare la celiachia oltre alla maggior conoscenza delle sue molteplici manifestazioni cliniche.

Purtroppo, accade spesso che molti pazienti abbiano un ritardo nella diagnosi pur a fronte di un quadro clinico abbastanza classico del morbo celiaco: in alcuni casi, sia medici di base che pediatri hanno buone conoscenze sulla celiachia e quindi, anche in seguito a dei segnali quali l'anemia, la stanchezza, altre patologie autoimmuni, problemi della pelle, arresto della crescita o calo ponderale nei bambini, si affrettano a prescrivere gli esami per la ricerca degli anticorpi e giungere subito all'eventuale diagnosi, mentre altre volte il medico non ne è subito consapevole, quindi rischia di mandare da uno specialista all'altro il proprio paziente senza giungere alla risoluzione del disturbo.

Questo è un problema di fondamentale importanza: sappiamo molto bene oggi quanto sia importante avere una diagnosi precoce, sia per ripristinare la mucosa dell'intestino affinché riprenda ad assorbire le sostanze nutritive, ma anche per scongiurare il possibile sviluppo di altre patologie autoimmuni. Più a lungo il soggetto rimane esposto al glutine, più alta è la possibilità che questo si verifichi (43) e allo stesso tempo anche più lunga e difficoltosa la guarigione della parete danneggiata dell'intestino.

Nei bambini soprattutto, la sua diagnosi precoce è importante poiché alcune conseguenze come la bassa statura o l'alterazione dello smalto dentale sono permanenti, come anche lo stesso protrarsi di un ridotto apporto di calcio può provocare un'osteoporosi con fragilità delle ossa. Nell'adulto le conseguenze di una celiachia non curata possono portare a poliabortività, infertilità, alterazioni del ciclo mestruale, oltre le già citate patologie autoimmuni: tiroiditi, epatiti, diabete, artriti reumatoide, dermatite erpetiforme, ecc.

Queste sono solo alcune delle patologie di natura organica che possono associarsi ad una celiachia non curata, ma molti sono anche i disturbi che coinvolgono la sfera affettiva del paziente. Nei bambini celiaci un disturbo molto

comune è l'irritabilità ma anche stanchezza e chiusura del carattere; nell'adulto si registrano frequenti episodi di stati depressivi o ansiosi, mentre l'affaticamento sembra essere una delle componenti più frequenti.

Ci sono stati dei casi in cui dei pazienti depressi erano stati curati con tutti i tipi di farmaci convenzionali senza giungere a nessun tipo di miglioramento, mentre una volta fatta la diagnosi di celiachia e iniziata la dieta tali soggetti sono migliorati sensibilmente.

2.5 Conseguenze di una celiachia non trattata

In età pediatrica, il minore accrescimento di statura, la perdita di peso e l'anemia inspiegabile possono far pensare alla celiachia. Però, a parte queste manifestazioni del malassorbimento, la presentazione della malattia è piuttosto variabile individualmente. Gonfiore, dolore addominale e diarrea cronici si presentano abbastanza spesso ma non necessariamente; inoltre, non tutti i sintomi sono riferiti all'apparato digerente.

Nella celiachia silente sono già presenti le alterazioni della mucosa intestinale, ma il paziente non presenta sintomi perché, probabilmente, è colpita soltanto la parte prossimale dell'intestino tenue e la restante, funzionalmente normale, riesce a compensare. E' probabile, però, che aumentando la quota di glutine nell'alimentazione la situazione precipiti e i sintomi compaiano.

Nella celiachia latente il paziente presenta la suscettibilità genetica al disturbo ma non il deterioramento della mucosa intestinale né i sintomi. E' però probabile che la malattia possa diventare attiva sia aumentando il glutine assunto, sia se si presenta un evento scatenante quale un intervento chirurgico, la gravidanza, il parto o ancora, secondo alcuni, un forte stress emotivo. Al di là delle prime immediate conseguenze come i disturbi intestinali e la perdita di peso, a lungo andare il malassorbimento è causa di altri disturbi:

- è stata osservata una maggiore frequenza di tumori dell'intestino e anche dell'esofago (carcinomi ma anche linfomi);
- il ridotto assorbimento di calcio e altri nutrienti favorisce lo sviluppo di osteoporosi;
- aumenta la frequenza degli aborti e delle malformazioni congenite, soprattutto quelle del tubo neurale, caratteristiche dell'insufficiente apporto di folati nella madre;
- se si manifesta già da bambini, la celiachia può causare un ridotto accrescimento, cioè la bassa statura;
- convulsioni, manifestazioni epilettoidi dovute anche in questo caso all'insufficiente assorbimento di folati. Quest'ultimo, infatti, provoca la formazione di depositi di calcio cerebrali;
- atrofia della milza.

Molti di queste conseguenze sono già state introdotte precedentemente, ma è sempre bene ribadire il concetto delle conseguenze per quanto riguarda le altre patologie autoimmuni. Infatti è ben diverso sapere di essere celiaci ma di aver posto rimedio con la dieta, piuttosto che rimanere esposti al glutine e contrarre una tiroidite di Hashimoto per esempio oppure un diabete mellito di tipo 1. Allo stesso modo sono note le complicanze psichiatriche come stati ansiosi e depressivi, ma anche neurologiche, quali per esempio, difetti dell'andatura e del controllo del movimento.

E' raro che si presentino casi in cui la dieta è inefficace e anche tra questi spesso è solo perché la dieta non è stata osservata col dovuto scrupolo. Per le crisi acute, poi è sempre possibile ricorrere agli steroidi per via endovena, ma anche

queste si presentano prevalentemente prima che venga posta la diagnosi giusta.

Tra i sintomi più frequentemente correlati a questa malattia ricordiamo: anemia da carenza di minerali (Ferro) o vitamine (vitamina B12, acido folico); osteoporosi precoce per ridotto assorbimento di calcio e carenza di vitamina D che può condurre nei casi più gravi a fratture ossee in seguito a traumi di lieve entità; aftosi orale (quel fenomeno che porta alla formazione di piccole placche rotondeggianti e fastidiose sulle mucose orali) e più in generale dermatite erpetiforme (una particolare lesione bollosa della cute); cefalee e malessere generale associato a debolezza; problemi di natura psicologica come ansia, irritabilità e depressione; gonfiore addominale, colite, diarrea intermittente, flatulenza, crampi; aumento delle transaminasi, particolari enzimi di origine epatica.

Se non viene diagnosticata in tempo ed adeguatamente curata la celiachia può condurre a fenomeni molto gravi soprattutto in giovane età (celiachia tipica). La progressiva distruzione dei villi intestinali conduce infatti a malattie importanti e talvolta irreversibili come infertilità, aborti ripetuti, arresto della crescita, ipotiroidismo, alopecia, diabete e tumori intestinali.

Oltre che al termine dello svezzamento la malattia celiaca può insorgere o aggravarsi anche in età adulta a causa di stress fisici o psicologici importanti (maternità, traumi ed incidenti, infezioni intestinali, operazioni chirurgiche). L'intolleranza al glutine si può accompagnare ad ulteriori allergie o intolleranze alimentari come quella al lattosio. In questi casi la lista degli alimenti consentiti viene impoverita ulteriormente creando non pochi disagi al paziente. Prima della diagnosi e nei primi tempi dopo la diagnosi nei celiaci, l'intolleranza al lattosio secondaria può essere scatenata da un danno alla stessa mucosa dell'intestino tenue. Per questo i pazienti all'inizio dovrebbero nutrirsi senza glutine e anche

senza lattosio. Nella fase di remissione il paziente di norma riprende a tollerare il lattosio.

Eventuali malattie e intolleranze che possono manifestarsi in concomitanza con la celiachia sono le malattie autoimmuni. Nei celiaci infatti sono assai frequenti in quanto la loro prevalenza risulta pari al 13,8% rispetto a quella riscontrata nei non celiaci. La celiachia è però anche associata a intolleranze e ad altre malattie genetiche, endocrinologiche e neurologiche, i disturbi più frequenti e significativi, specie quando si rimane per parecchio tempo esposti al glutine, sono il diabete di tipo 1, specie nei bambini, le tiroiditi autoimmuni (tiroidine di Hashimoto), le epatiti autoimmuni, la dermatite herpetiforme di Duhring, la psoriasi, l'alopecia, la vitiligine, l'artrite reumatoide, solo per citarne alcune.

Che la celiachia e il diabete di tipo 1 spesso vadano di pari passo è cosa nota da tempo. La prevalenza della celiachia nei diabetici di tipo 1 è compresa tra il 3 e l'8%. Al contrario dal 3 al 6% dei celiaci hanno il diabete di tipo 1. La comparsa concomitante delle due malattie pare essere dovuta a una predisposizione genetica comune. Inoltre nei diabetici di tipo 1, come anche nei celiaci, è stato documentato un elevato livello di zonulina. In considerazione della frequente associazione tra le due patologie bisognerebbe sottoporre tutti i diabetici di tipo 1 anche a uno screening della celiachia attraverso ricerca degli anticorpi antitransglutaminasi.

Dermatite erpetiforme di Duhring (DH). La DH è un'eruzione cutanea estremamente pruriginosa. Nel 90% dei casi i pazienti presentano eruzioni su gomiti e avambracci. Spesso sono colpite altre parti, come i glutei e la parte anteriore del ginocchio. La DH è la cosiddetta manifestazione cutanea della celiachia. Se diagnosticata a un paziente, la DH viene automaticamente associata alla celiachia. Non necessariamente però è valido il contrario. In molte

persone affette da DH la celiachia si manifesta comunque solo in modo lieve e passa per lo più quasi inosservata fino all'insorgere delle tipiche eruzioni cutanee. La causa di questa associazione è riconducibile a un identico background genetico.

Altre malattie autoimmuni. Le malattie autoimmuni sono assai frequenti in correlazione con la celiachia in quanto la loro prevalenza risulta pari al 13,8%. Le malattie autoimmuni più frequentemente associate alla celiachia sono le già citate il diabete, la tiroidine autoimmune (Hashimoto) nonché malattie del fegato autoimmuni. Altre malattie che possono manifestarsi in concomitanza con la celiachia sono inoltre:

- Carezza selettiva di IgA
- Sindrome di Sjörger
- Cirrosi epatica primaria
- Morbo di Chron
- Sindrome di Down
- Sindrome di Ullrich-Turner
- Sindrome di Williams
- Epilessia

2.6 Possibili interventi di supporto psicologico

Durante l'attività in regime ambulatoriale ci si scontra con le più disparate situazioni di pazienti celiaci: per fortuna la maggior parte di loro, essendo ancora in età infantile, hanno un buon rapporto con la malattia e relativo vissuto. Molto di questo dipende dal tipo di famiglia. Genitori attenti alla salute del loro figli ma non eccessivamente ansiosi, producono un ambiente più salutare al piccolo paziente, il

quale alla fine saprà gestirsi bene probabilmente anche da adulto nel lungo percorso con la celiachia, mentre coloro che, per un proprio stile di vita, sono abituati a trascurare la salute o, al contrario, vivono ogni evento con estrema ansia e apprensione, predisporranno un percorso di crescita e di coping con la malattia non ottimale.

Molti di questi bambini, specie nel passaggio dall'età infantile a quella adolescenziale, hanno difficoltà a vivere serenamente la loro condizione di celiaci: a volte negano il problema per sentirsi uguale agli altri, quindi escono a mangiare e trasgrediscono. In altri casi ancora, evitano di uscire con i loro compagni per non affrontare il peso della diversità e la frustrazione che comporta la dieta.

In tutti questi casi, il medico o lo psicologo, o comunque una figura esperta di celiachia dovrebbe essere affiancata al paziente per sostenerlo nella sua condizione di celiaco, facendo in modo che le motivazioni a continuare la dieta rimangano alte.

Un supporto di tipo psicologico dovrebbe essere preso in considerazione soprattutto perchè si tratta di una malattia cronica: la durata della dieta nel tempo può essere difficile e complicata per il fatto di non aver sufficienti strumenti o conoscenze a disposizione.

Un tipo di supporto ideale potrebbe essere quello di fondare dei gruppi di auto aiuto, con la supervisione di un esperto di celiachia. Nell'attività di confronto molto spesso l'aiuto spontaneo e reciproco è la miglior forma di terapia: ognuno mette a disposizione dell'altro le tecniche e metodologie più efficaci per far fronte ai problemi, al modo di gestire le situazioni di stress, ansia, depressione che in più di qualche contesto si affacciano nella vita del celiaco. Il fatto di potersi identificare vicendevolmente nelle varie situazioni di disagio e sofferenza, fa sentire immediatamente meno soli nel dover sopportare la malattia. Condividere è sempre una grande risorsa: le esperienze con le quali ciascuno si confronta nella vita hanno un valore diverso qualora vengono condivise all'interno di un gruppo, si possono

instaurare nuove amicizie, si possono recuperare motivazioni che sembravano sparite e andare avanti con più sicurezza.

L'idea potrebbe essere quella di offrire all'interno delle strutture ospedaliere, magari proprio dopo le visite periodiche di controllo, dei momenti di ascolto per coloro i quali avvertono l'esigenza di essere guidati nella gestione della loro malattia. Le sedute potrebbero essere sia individuali ma anche collettive, guidate da un medico gastroenterologo affiancato da una figura di psicologo.

Tali incontri potrebbero essere quindicinali o una volta al mese, quindi stabilire che ogni terzo giovedì del mese, per esempio, ci sia la possibilità di chiedere informazioni, pareri, suggerimenti o quant'altro per potersi sentire meno soli a portare avanti la propria condizione di celiaci, specie nelle fasi iniziali quando ancora si è molto incerti su come condurre una dieta fatta bene.

Il problema fondamentale è sempre quello legato alla disponibilità delle risorse umane e un eventuale reperimento di fondi per dare il carattere di permanenza all'iniziativa. La possibilità di accedere a delle borse di studio o a dei contributi di aziende farmaceutiche potrebbe essere una soluzione, per il resto bisogna avvalersi dell'intraprendenza e buona volontà di alcuni operatori del settore.

CAPITOLO 3°

3. La malattia celiaca al giorno d'oggi

La celiachia già da un po' di tempo ha cambiato la sua tipica presentazione clinica, caratterizzata da severo malassorbimento che portava i pazienti a quadri di severa malnutrizione e delle condizioni generali. Da malattia rara e limitata alla prima infanzia si è trasformata in pochi anni in una condizione di frequente riscontro, con possibile insorgenza in ogni età della vita, inclusa quella geriatrica.

Oggi si sa che non si nasce celiaci, ma con la predisposizione genetica alla celiachia, condizione che potrà svilupparsi in qualsiasi età della vita per l'intervento di co-fattori ambientali in grado di scatenare l'insorgenza (stress, infezioni, gravidanza ed altri fattori ancora non rari).

Negli ultimi anni il numero delle diagnosi è letteralmente raddoppiato proprio grazie alla sempre maggior attenzione che i medici hanno rivolto all'intolleranza al glutine, ma purtroppo l'iceberg della celiachia rimane in gran parte ancora sommerso con meno di 100.000 pazienti diagnosticati (previsioni ottimistiche) a fronte degli oltre 500.000 attesi nella popolazione italiana. Questo significa che all'inizio del terzo millennio nel nostro Paese solo 1 celiaco su 5 è stato al momento identificato.

Lo scenario epidemiologico della celiachia è cambiato radicalmente con l'introduzione di test sierologici altamente sensibili e specifici come gli anticorpi anti-endomisio (EMA) ed anti-transglutaminasi (tTG) che hanno permesso screening di popolazione e l'identificazione di svariate forme di presentazione della malattia e l'associazione con altre condizioni cliniche o patologie.

E' stato così ampiamente dimostrato che la prevalenza della celiachia nella popolazione generale dei paesi occidentali è di circa l'1% con valori più elevati riportati nell'Europa occidentale, nel Nord America e in Australia. E' una patologia diffusa in tutto il mondo, è rara in Cina e Giappone e sottodiagnosticata in molti altri paesi dell'America meridionale, India; Africa de nord ed Asia.

Gli studi epidemiologici basati su nuovi test anticorpali hanno anche dimostrato che la diagnosi di celiachia viene sempre più effettuata in età adulta con un attuale età media di presentazione di 45 anni, due picchi tra 1-5 anni e 20-50 anni, ed un 20% di diagnosi oltre i 60. E' inoltre prevalente nel sesso femminile con un rapporto maschi femmine di 1: 2,5.

Purtroppo ci si trova spesso ancora di fronte a diagnosi tardive dopo anni di sofferenza da parte dei pazienti che a causa del ritardo diagnostico sono esposti al

rischio di sviluppare patologie autoimmuni e complicanze severe quali la celiachia refrattaria e il linfoma intestinale.

Oggi si può affermare con assoluta certezza che i celiaci con il classico quadro di malassorbimento intestinale, caratterizzato da diarrea e perdita di peso, sono sempre più rari ad osservarsi, mentre predominano fra i sintomi di presentazione al stipsi ostinata, i dolori addominali, l'anemia sideropenica e l'osteoporosi.

Ciò di cui si è particolarmente certi è che si possa tranquillamente parlare di iceberg della celiachia, la cui punta è rappresentata dai soggetti diagnosticati ed il sommerso dai soggetti non riconosciuti o tardivamente riconosciuti affetti da questa patologia.

3.1 Celiachia: malattia sociale

Finalmente la celiachia è stata riconosciuta come malattia sociale. E' stata infatti pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n.156 del 7 luglio 2005 la Legge quadro n.123/2005. Questa Legge è in vigore dal 22 luglio e stabilisce dei particolari interventi mirati a far sì che i celiaci svolgano una vita del tutto normale. I primi due assiomi per raggiungere questo scopo sono quelli della diagnosi precoce e della prevenzione delle complicanze, che, come sottolinea il provvedimento, devono essere effettuate secondo dei precisi piani sanitari dalle regioni e dalle province autonome di Trento e Bolzano, tenendo conto ovviamente dei criteri e dei metodi stabiliti in coordinamento con l'Istituto superiore di sanità. In questo senso deve essere focalizzata l'attenzione sulla formazione della classe medica, affinché la malattia sia conosciuta e riconosciuta, anche nelle sue manifestazioni asintomatica.

Inoltre, la Legge sottolinea che devono essere definiti test diagnostici e di controllo per i pazienti celiaci. Il provvedimento stabilisce poi che vengano dati gratuitamente a coloro che sono affetti dal morbo celiaco i prodotti alimentari

speciali senza glutine, per un tetto massimo di spesa fissato da un apposito decreto del Ministero della Salute, e che nelle mense scolastiche, ospedaliere e delle strutture pubbliche siano preparati, dietro richiesta, anche pasti per celiaci. Infine, sul piano dell'informazione, la Legge stabilisce che sui foglietti illustrativi dei medicinali venga scritto con chiarezza se il prodotto può essere assunto senza rischi dai celiaci e che le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano provvedano ad inserire moduli sulla celiachia nei corsi di formazione ed aggiornamento per albergatori e ristoratori.

3.2 Differenza tra uomini e donne

Nello studio della celiachia sempre più ci si è voluti occupare del risvolto sociale e psicologico di questa malattia, in tutto quello che succede quando queste persone si trovano a dover affrontare le problematiche relative alla gestione della dieta senza glutine, in particolar modo in quelle circostanze in cui viene coinvolta la sfera sociale.

La capacità di gestione della celiachia è diversa non solo in base all'età ma anche del sesso dei pazienti. Nella fascia di età infantile generalmente i soggetti non hanno grosse difficoltà ad eseguire bene la dieta: generalmente i bambini, specie se hanno fatto una diagnosi di celiachia molto presto, non hanno conosciuto o non hanno ricordi di determinati tipi di cibo, di conseguenza non avendo ancora preciso stile di vita alimentare, si adattano piuttosto facilmente alle nuove regole, anche perchè di solito, il compito di preparare le pietanze è demandato completamente ai rispettivi genitori.

La fase adolescenziale come pure quella adulta invece incontrano spesso dei disagi nel momento in cui tali pazienti decidono di mangiare fuori casa. Infatti questo è un periodo in cui fare diagnosi di celiachia potrebbe avere sicuramente

molte ripercussioni negative rispetto alla fascia d'età infantile. Non di rado infatti in questa età troviamo più trasgressioni e abbandoni della dieta.

Ma anche dal punto di vista del genere si sono riscontrate delle differenze. In particolare, in uno studio condotto da Hallert e colleghi, si è notato che il genere femminile ha una percezione di qualità della vita inferiore rispetto al genere maschile, in particolare le donne lamentano un maggior numero di episodi di dolori addominali pur a fronte di una mucosa dell'intestino completamente integra (2).

Le donne sono anche molto più scrupolose degli uomini nel eseguire bene la dieta, tuttavia il loro benessere non sembra giovarsene. Rimane da indagare se un troppo attento e rigoroso stile alimentare possa alla fine compromettere la qualità della vita e alla fine produrre una somatizzazione di disturbi intestinali. Le donne sempre secondo Hallert riferiscono una percezione del loro stato di salute più precario, spesso sono stati diagnosticati toni dell'umore depressi e stati d'ansia. Per tale motivo diverse ricerche stanno ancora studiando le possibili cause di tale differenza tra i generi.

Da quanto dimostrato da queste ricerche, si potrebbe ipotizzare che un giusto compromesso tra una dieta attenta e ben eseguita ma senza lo stress di una scrupolosa osservazione ai minimi dettagli, porterebbe non solo ad una miglior qualità della vita ma anche ad un miglior benessere fisico e psicologico.

3.3 Celiachia malattia cronica

La malattia celiaca trova il suo trattamento nella dieta senza glutine. Tale terapia come si è detto deve essere portata avanti per tutta la vita. La consapevolezza da parte dei celiaci di tale condizione ha spesso prodotto livelli di stress nelle loro vite paragonabile o anche superiore a quello della malattia stessa (Fera 2010).

La qualità della vita molto dipende anche da questa condizione: il sapere che certi cibi non possono e potranno essere mangiati per il resto della loro vita può portare a dei momenti di sconforto, a volte di frustrazione e rabbia che a loro volta possono sfociare in stati ansiosi e depressivi. Infatti anche il numero di anni in cui un paziente è a dieta influisce sulla sua qualità della vita.

Il poter avere una speranza da parte della ricerca scientifica, che un giorno ci sia l'immissione sul mercato della famosa "pillola" per celiaci, quindi potersi permettere almeno saltuariamente di avere uno stile alimentare simile a quello di tutte le altre persone, sarebbe d'aiuto sicuramente a molti pazienti. Alcuni non sentono questa condizione di "deprivazione" come una cosa altamente limitante o frustrante, altri invece, probabilmente per il diverso tipo di investimento che hanno sul cibo, si sentono particolarmente svantaggiati.

Per questo è bene affrontare la situazione di queste persone non semplicemente da un punto di vista generico e globale, pensando che la condizione di celiaco sia unica ed estendibile a tutte le persone in ugual modalità.

Il ragionamento va posto in termini di capacità interne del soggetto, delle sue risorse personali a far fronte alle varie fasi della malattia, a cominciare dal suo inizio al momento della diagnosi fino alla conduzione della malattia per il resto del tempo. Quindi il follow-up costituito dalle regolari visite di controllo medico ambulatoriali, sarebbe utile fosse affiancato, laddove ne sia la necessità, da un aiuto di tipo psicologico.

Il perdurare delle condizioni di stress infatti sono tra i primi fattori che portano ad una cattiva compliance: il paziente non riesce a trovare le giuste motivazioni per eseguire bene la dieta e si lascia andare a volte, a comportamenti trasgressivi negando completamente il suo stato di celiaco, in altre invece, c'è un rifiuto a condurre una normale vita sociale con compromissione del benessere sociale: entrambe condizionano in maniera pesante la qualità della vita.

3.4 Tipi di diagnosi

La malattia celiaca è un'intolleranza permanente al glutine che necessita di una diagnosi che sia il più accurata possibile. Malgrado i criteri diagnostici siano ben stabiliti secondo i criteri dell'ESPGAN 1970, attualmente ci si basa su criteri modificati basati sul diverso quadro clinico che la malattia celiaca può mostrare.

Infatti la malattia celiaca sempre meno frequentemente si accompagna ad una sindrome da malassorbimento: accanto alla forma classica (diarrea, steatorrea, calo ponderale) si osserva sempre più:

- una forma subclinica: con sintomi esclusivamente extraintestinali (anemia sideropenica, osteoporosi precoce, aborti ricorrenti)
- una forma silente: in assenza di sintomi ma associata a patologie o gruppi a rischio per malattia celiaca (parenti di 1° grado, diabete mellito insulino-dipendente, tireopatie autoimmuni)
- una forma latente: con lesioni istologiche ma in assenza completa di alcuna sintomatologia (come si verifica in alcuni pazienti diagnosticati durante le campagne di screening di massa)
- una forma potenziale: in assenza di sintomatologia e di lesioni istologiche ma che caratterizza i pazienti che appartengono a categorie a rischio per malattia celiaca (parenti di 1° grado, ecc.)

In virtù di tale premessa, appare quindi facilmente comprensibile come la multiformità del quadro clinico renda necessario l'utilizzo di tests diagnostici altamente sensibili e specifici, dal momento che anche nei casi di malattia celiaca con classica sindrome da malassorbimento i test comunemente usati (test da carico

di xilosio, dosaggio dei grassi fecali, esami ematochimici come emocromo, sideremia, ferritinemia, folatemia, albuminemia, calcemia, magnesiemia, kaliemia, colesterolemia, trigliceridemia) presentano tutti sensibilità e specificità francamente insoddisfacenti.

Partendo dal concetto che la diagnosi di malattia celiaca si basa fondamentalmente sull'esame istologico della biopsia dell'intestino tenue, in questa rassegna descriveremo quelli che sono attualmente i tests diagnostici più usati, suddividendo la diagnostica in non invasiva ed invasiva.

3.4.1 Diagnosi di laboratorio

La Malattia Celiaca (MC) è una patologia che si è avvalsa, grazie alla diagnostica di laboratorio, in modo particolare di una maggiore facilità di screening. Infatti man mano che le indagini di laboratorio sono diventate più sensibili, specifiche e meno invasive, si è sempre avuta una maggiore evidenziazione di casi e sempre in epoca più precoce. Questo è tanto più importante quanto più si è evidenziata una associazione tra MC e altre patologie autoimmuni che potrebbero dipendere anch'esse dall'assunzione di glutine. A questo proposito è fondamentale l'età della diagnosi e quindi la durata dell'esposizione al glutine: se infatti la diagnosi è posta entro i primi due anni di vita la prevalenza è sovrapponibile a quella dei soggetti sani, mentre se la diagnosi è più tardiva si arriva ad oltre il 25% di patologie autoimmuni in più, nei soggetti celiaci esposti al glutine per più di 10 anni: infatti nei soggetti predisposti, l'incremento del rischio sarebbe del 1.1% per anno di dieta contenente glutine.

Anche la carenza di IgA, presente in un celiaco su 50, potrebbe essere di natura autoimmune (autoanticorpi contro le cellule che producono IgA) secondaria all'assunzione di glutine.

Da quanto precedentemente detto si evince che la malattia celiaca è una patologia che si può avvalere di uno screening sulla popolazione in quanto:

- è una patologia frequente
- sfugge spesso alla diagnosi
- può dare complicanze talora irreversibili
- è curabile
- può essere diagnosticata con test semplici ed affidabili

Quindi bisogna decidere, per ottenere il massimo dallo screening:

- quali test utilizzare
- a quale età praticarlo: se infatti i soggetti diagnosticati a due anni non presentano una differenza di prevalenza per altre patologie autoimmuni rispetto ai pari età sani, questa dovrebbe essere l'età giusta.

Riguardo ai test da utilizzare dobbiamo sottolineare che l'algoritmo diagnostico nel corso di un decennio ha mostrato una notevole evoluzione e questo ha permesso di portare i valori di prevalenza della MC a 1:100. Fermo restando che il "gold standard" per la diagnosi della MC è rappresentato dalla dimostrazione delle lesioni istologiche tipiche, che regrediscono dopo l'eliminazione del glutine dalla dieta, sono stati fatti molti passi avanti nella diagnosi sierologica.

Vediamo rapidamente quali sono le caratteristiche degli anticorpi e degli autoanticorpi coinvolti nella diagnosi della celiachia anticorpi antigliadina AGA. Sono i primi anticorpi messi in evidenza nei soggetti con CD: sono infatti Ab diretti contro un Ag esogeno, la alfa gliadina da glutine di grano. Nel siero dei soggetti con CD si trovano Ab AGA isotipi IgA e IgG. La determinazione delle IgA è utile nella diagnosi della malattia in fase attiva e nel monitoraggio del comportamento alimentare dopo prescrizione della dieta priva di glutine.

Le IgG sono un marker più sensibile, ma meno specifico: la loro identificazione è però utile per evidenziare i casi con carenza di IgA, in quanto tale carenza nei soggetti celiaci sarebbe 10 volte più frequente che nella popolazione normale. La positività nei soggetti non celiaci sembrerebbe essere indice di una aumentata permeabilità intestinale con maggiore passaggio di molecole, tra cui la gliadina, e successiva produzione di anticorpi. Pertanto, in fase attiva, si avranno valori elevati di IgA e di IgG, mentre dopo un periodo variabile da qualche mese a oltre un anno di GDF, possono rimanere elevati solo i valori di IgG. La determinazione viene effettuata con metodica ELISA e quindi possono essere considerati esami di prima battuta per:

- semplicità di esecuzione
- riproducibilità/standardizzazione
- basso costo

Questi anticorpi sono molto importanti per la diagnosi di MC nella prima infanzia, quando le altre classi anticorpali, anche a causa della breve durata della lesione non sono ancora sufficientemente sviluppate. In caso di positività è necessario eseguire un test di seconda battuta e cioè il dosaggio degli anticorpi antiendomisio - EMA. Sono autoanticorpi rivolti contro le proteine della matrice extracellulare e quindi alterano l'interazione tra fibroblasti e cellule epiteliali, compromettendo la struttura del villo. I primi EMA utilizzati nella diagnosi della MC appartengono alla classe delle IgA e si trovano nel siero dei soggetti che assumono glutine. Della gliadina, ai fini della produzione degli EMA, sarebbero essenziali due brevi sequenze NH₂-terminali, cioè i peptidi 31-43. Sperimentalmente infatti si è vista la produzione di EMA, da coltura di tessuto intestinale di soggetto con MC, dopo challenge in vitro con i peptidi 31 - 43.

Questi anticorpi si evidenziano mediante IF utilizzando come substrato due particolari linee cellulari:

- Endomisio del muscolo liscio del terzo distale dell'esofago di scimmia: infatti solo il terzo inferiore è ricco di proteine non collageniche che reagiscono con gli EMA
- Cordone ombelicale umano (HUC): le fibrille reticoliniche che circondano le fibre muscolari lisce delle pareti della vena e delle arterie del cordone ombelicale umano sono sovrapponibili all'endomisio del terzo inferiore dell'esofago di scimmia. La sempre minore disponibilità di tessuti di scimmia, oltre ai problemi etici legati alla soppressione di specie protette, ha portato ad utilizzare con sempre maggiore frequenza il cordone ombelicale umano, anche perché si è dimostrato che le caratteristiche di specificità e predittività sono completamente sovrapponibili per i due substrati.

La sensibilità e la specificità sono vicine al 100%; la sensibilità non arriva al 100% perché possono aversi dei falsi negativi in rapporto a:

- a. Carenza congenita di IgA
- b. Basso titolo di IgA

La ricerca degli EMA è però notevolmente impegnativa, in termini di:

- a. Tempo
- b. Esperienza dell'operatore
- c. Costi

Pertanto negli screening effettuati fino ad ora, venivano considerati test di seconda battuta, in caso di positività degli AGA, e come preliminari all'avvio alla biopsia intestinale.

Proprio per le caratteristiche di specificità, in presenza di positività lievissime anche con una mucosa intestinale ancora “normale”, si deve pensare di essere in presenza di un marcatore precoce di una celiachia “latente” piuttosto che di un falso

positivo, in quanto tali anticorpi riconoscono lesioni minime della mucosa, purchè queste derivino dal contatto con la gliadina.

La presenza degli EMA non è stata considerata solo come un elemento diagnostico, ma anche come un fattore etiologico della lesione istologica: pertanto il comportamento degli EMA, dopo GDF, si è messo in rapporto con la persistenza della lesione: però una determinazione degli EMA a 3,6 e 12 mesi dall'adozione della GDF effettuata parallelamente ad un controllo del quadro istologico ha evidenziato che solo una parte dei pazienti che avevano avuto una sierconversione presentava una normalizzazione del quadro istologico.

Comunque la negativizzazione degli EMA è piuttosto lenta: dopo sei mesi infatti il 50% dei soggetti colpiti è ancora positivo ed alcuni sono ancora positivi a distanza di 12 mesi. Sembra però che i soggetti ancora EMA-positivi avrebbero una scarsa compliance alla dieta e quindi la determinazione degli EMA, dopo GDF, è più utile per seguire l'aderenza alla dieta che la scomparsa della lesione intestinale. Il quadro della fluorescenza ha posto il problema di quale fosse l'autoantigene su cui si fissano gli EMA e questo è stato identificato nella transglutaminasi tessutale.

Anticorpi antitransglutaminasi A-tTg.

E' stato dimostrato che la tTG è "l'autoantigene maggiore" verso cui sono rivolti gli EMA e pertanto la possibilità di evidenziare e quantificare tali anticorpi nei confronti dell'antigene specifico dell'endomisio, la transglutaminasi, potrà mutare ancora una volta l'algoritmo diagnostico della CD. La differenza tra gli EMA e gli A-tTG è data dal fatto che i primi sono un complesso in cui sono compresi anche gli anti-muscolo liscio e gli anti-ANA, mentre i secondi sono specifici per l'antigene transglutaminasi.

La determinazione degli A-tTG presenta sensibilità e specificità simili agli EMA, sia nella diagnosi che nel follow up, ma, come gli EMA, sono falsamente negativi nella carenza di IgA. Nei casi positivi o borderline vanno comunque eseguiti gli EMA, per la loro specificità prossima al 100%. Per quanto riguarda il follow-up va tenuto presente che gli EMA si riducono maggiormente nel celiaco a GDF rispetto agli anticorpi anti-transglutaminasi: gli EMA sarebbero infatti positivi nel 27.7 % mentre l'A-tTG nel 43% dei celiaci a GDF.

I kit diagnostici per la determinazione dell'A-tTG sono attualmente alla seconda generazione, in quanto si è passati da quelli che utilizzavano come antigene la transglutaminasi da guinea-pig a quelli che utilizzano l'enzima umano. Dapprima sono stati utilizzati tessuti umani purificati (eritrociti) ma attualmente la coattazione della piastra viene praticata con tTG umana ricombinante e questo evita falsi positivi, legati alla non completa purificazione dell'antigene di gp.

Un altro elemento che è stato particolarmente curato è quello del pretrattamento con Ca⁺⁺ della piastra in modo da potenziare la reazione Ag-Ab. Nonostante però il miglioramento tecnologico dei kit messi in commercio, non potevano essere evidenziati i casi con carenza di IgA. Del tutto recentemente sono stati messi a punto Kit diagnostici che permettono di evidenziare gli EMA-IgG, anzi IgG1, che in caso di negatività permetteranno di escludere la celiachia, mentre una positività avvierà alla biopsia. In presenza di una negatività sierologica in contrasto con il dato clinico l'ultima possibilità è attualmente rappresentata dalla coltura di tessuto intestinale dopo biopsia e successiva evidenziazione degli EMA prodotti dopo challenge con gliadina in vitro.

I dati ottenuti dalla letteratura sono diversi in rapporto a:

- Concentrazione della gliadina utilizzata per il challenge
- Tempo di coltura

Al momento attuale sembrerebbe che il fattore maggiormente determinante per la sensibilità sarebbe il tempo di coltura (48 h). Anche per la coltura d'organo sarà tra poco possibile la differenziazione tra EMA-IgA e EMA-IgG1. Queste ultime indagini sono però da riservare ai casi con quadro clinico, sierologico ed istologico non completamente coincidenti. A questo proposito sarà presto disponibile anche la A-tTG IgG, da utilizzare ancora come test di seconda battuta e con tutti i vantaggi della metodica immunoenzimatica rispetto alla fluorescenza.

Nei soggetti con carenza di IgA non trattati si avrà una positività per AGA, EMA e A-tTG IgG, mentre, nel celiaco a GDF, non si ha produzione di AGA-IgG e di EMA-IgG1 e solo in pochi casi si hanno A-tTG IgG. In caso di una non perfetta aderenza alla GDF si ha produzione di AGA-IgG, ma non sempre di EMA-IgG1 o A-tTG IgG. Pertanto questi test, al momento attuale, sono utili nella diagnosi, ma meno per seguire la compliance alla dieta.

3.4.2 La diagnostica non invasiva

I tests attualmente più usati nella pratica clinica comprendono:

- il dosaggio di alcuni anticorpi
- il clisma del tenue
- i breath tests agli zuccheri.

Nel primo caso si sfruttano le modificazioni sierologiche di parametri immunitari, secondari alla reattività al glutine ed al danno della mucosa intestinale interessata, nel secondo si valutano radiologicamente le modificazioni dell'intestino tenue conseguenti al danno dovuto alla gliadina, nel terzo si sfrutta la mancata capacità di assorbimento di alcuni zuccheri da parte della mucosa intestinale danneggiata con conseguente produzione di CO₂, H₂ e CH₄.

3.4.2.1 Test Anticorpali

Gli anticorpi che vengono valutati sono:

- anticorpi anti-gliadina di classe IgA ed IgG (AGA);
- anticorpi anti-reticolina (ARA). Dotati di scarsa sensibilità ma di assoluta specificità, sono poco usati nella pratica clinica e quindi non verranno trattati in questa rassegna;
- anticorpi anti-endomisio di classe IgA (EmA);
- anticorpi anti-digiuno (JAB). Dotati di altissima sensibilità ed assoluta specificità, il loro utilizzo è inficiato dall'elevato costo e dalla notevole difficoltà di lettura. Per questo motivo sono alla portata di pochi laboratori con conseguente scarso utilizzo pratico, motivo per cui non verranno trattati in questa rassegna;
- anticorpi anti-transglutaminasi tissutali (tTG).

Gli AGA di classe IgA presentano una sensibilità del 66-90% ed una specificità dell'80-100%. Seguono la normalizzazione della mucosa intestinale e spesso scompaiono dopo 6-12 mesi di dieta aglutinata. Essi sono valutati mediante immunofluorescenza indiretta su fegato di ratto e mediante ELISA.

Gli AGA di classe IgG presentano una sensibilità dell'86-94% ed una specificità del 70-87%. Seguono la normalizzazione della mucosa intestinale dopo dieta aglutinata, ma spesso possono persistere, a basso titolo, nel siero di molti celiaci ben complianti alla dieta senza glutine. Le metodiche di rilevazione sono analoghe a quelle già descritte per gli AGA IgA. Possono tuttavia presentarsi de falsi positivi, rappresentati da soggetti con intolleranza alle proteine del latte vaccino, da

pazienti affetti da Morbo di Crohn e Rettocolite Ulcerosa, da soggetti affetti da patologie del connettivo a patogenesi immunitaria (LES, Artrite reumatoide, ecc...).

Gli EMA sono dotati di una sensibilità del 99% e di una specificità del 100%. Descritti inizialmente come marker di interessamento intestinale in corso di dermatite erpetiforme, non mostrano una correlazione con la persistenza delle alterazioni istologiche intestinali dopo dieta aglutinata. La metodica di rilevamento si basa sulla immunofluorescenza indiretta su sezione del terzo inferiore di esofago di scimmia. Tuttavia, dal momento che in costo di tale test è estremamente elevato, e dato che l'utilizzo di animali da esperimento pone importanti interrogativi etici, sono stati recentemente utilizzati EMA su muscolo liscio del cordone ombelicale umano. tale metodica ha mostrato una sensibilità e specificità del 100%, è poco costosa e permette di risparmiare gli animali da esperimento.

Gli anticorpi anti transglutaminasi di classe IgA ed IgG sono stati recentemente immessi in commercio, e sfruttano la recente scoperta che l'antigene a cui si lega l'anticorpo anti muscolo-liscio (EMA) è la transglutaminasi tissutale. Tali anticorpi, che presentano sensibilità e specificità prossime al 100%, sono valutati mediante metodica immunoenzimatica. Il loro limite risiede nell'attuale non ampia diffusione.

Gli anticorpi sono molto utili nello screening di popolazioni a rischio, mentre appaiono meno utili nei pazienti celiaci in trattamento con dieta aglutinata. Tuttavia, recentemente il nostro gruppo ha dimostrato come la prevalenza degli AGA e degli EMA nei pazienti con forma subclinica/silente di malattia celiaca appare più bassa di quanto atteso, dal momento che tali pazienti presentano spesso solo lievi lesioni istologiche. Appare quindi concreto il rischio di non diagnosticare pazienti con lesioni istologiche minime con il solo utilizzo degli AGA ed EMA, mentre potrebbero essere più utili in questo caso gli anticorpi anti-TG.

3.4.2.1 H2 Breath tests.

Un esame che si è rivelato estremamente utile nella diagnosi di malattia celiaca è l'H₂ breath test. Questo esame si basa sulla possibilità di analizzare nell'aria espirata i gas generati dal metabolismo intestinale di substrati esogeni da parte della flora batterica intestinale. I principali gas prodotti sono CO₂, H₂, CH₄ e piccole concentrazioni di acidi grassi volatili e composti aromatici. Mentre la CO₂ è prodotta da tutte le cellule del nostro organismo, H₂ e CH₄ sono prodotte esclusivamente dai batteri del colon, principalmente anaerobi: se il carboidrato somministrato non viene completamente assorbito esso arriva in quantità abnorme al colon dove viene metabolizzato con produzione dei gas succitati ed escrezione con l'aria espirata. La loro produzione indica quindi o che un substrato è stato esposto in quantità abnorme alla fermentazione batterica nel colon oppure che batteri sono localizzati in zone dove sono abitualmente quasi assenti (come avviene nella sindrome da contaminazione batterica dell'intestino tenue). I principali campi di applicazione dei breath tests in gastroenterologia sono rappresentati da:

- diagnosi di malassorbimento di carboidrati;
- studio del transito intestinale;
- diagnosi della contaminazione batterica dell'intestino tenue.

Questo esame ha evidenziato come anche nel soggetto sano una quota apprezzabile di carboidrati della dieta, assunti sotto forma di amidi, zuccheri semplici e dolcificanti, può sfuggire all'assorbimento.

Appare quindi opportuno somministrare quantità fisiologiche o addirittura uguali a quelle normalmente assunte dal paziente in modo tale da evitare falsi positivi. Tale esame ha un ruolo molto importante nella diagnostica della malattia celiaca, dal momento che in tale patologia il malassorbimento dei carboidrati è

dovuto alla riduzione della superficie assorbente ed dalla diminuzione dell'attività disaccaridasica.

L' H₂ breath test al sorbitolo è il breath test cardine nella diagnosi di malattia celiaca. Utilizza come substrato il sorbitolo, che è un polialcool assorbito per diffusione passiva in quantità, dose e concentrazione-dipendente. Nei pazienti celiaci in dieta libera si osserva un malassorbimento di sorbitolo somministrato alla dose di 5 grammi ed alla concentrazione del 2%. Il test viene eseguito somministrando 5 grammi di sorbitolo in 200 ml d'acqua con prelievi di aria espirata eseguiti ogni 30 minuti per 4 ore. La positività del test è data da un aumento di 20 parti per milione (ppm) rispetto al valore di base misurato dopo circa 12 ore di digiuno. Tale test potrebbe avere anche un ruolo importante nel definire il grado di danno istologico, dal momento che la quantità di H₂ espirato sembra potersi correlare al danno istologico.

L' H₂ breath test al lattosio studia la capacità dell'intestino di assorbire il lattosio, zucchero del latte che per essere assorbito necessita di un enzima, la disaccaridasi, che idrolizza il lattosio in galattosio e glucosio e che si trova sui villi intestinali. Tale test è utile nei celiaci per definire un corretto orientamento dietetico e la metodica di esecuzione e di valutazione è simile a quella descritta per l'esecuzione del breath test al sorbitolo, con l'unica differenza che in questo caso si somministrano 20 grammi di lattosio. E' indicata l'esecuzione del test al momento della diagnosi di malattia celiaca e dopo circa 10-12 mesi di dieta aglutinata per discriminare un deficit di lattasi primitivo da quello secondario alla distruzione dei villi da parte del glutine.

L' H₂ breath test al lattulosio o al glucosio viene utilizzato per rilevare eventuali condizioni di contaminazione batterica dell'intestino tenue, condizione che è spesso presente nella malattia celiaca e che contribuisce al peggioramento della sintomatologia clinica. Il test è eseguito somministrando 10 grammi di

lattulosio o 50 di glucosio e facendo espirare il paziente ogni 15 minuti. Il riscontro di un incremento precoce di H₂ dopo ingestione dello zucchero somministrato è utilizzato come evidenza di contaminazione batterica dell'intestino tenue. Tuttavia entrambi questi esami sono inficiati da una sensibilità e specificità alquanto bassa (sensibilità del 62% e 81% e specificità del 83% e 89% usando rispettivamente lattulosio e glucosio).

Il breath test è sicuramente un test molto importante nella diagnostica non invasiva della malattia celiaca. Di facile esecuzione, facilmente reperibile ed assolutamente non invasivo, permette di ottenere delle informazioni importantissime.

Un nostro recente studio ha infatti confermato come il breath test al sorbitolo presenta non solo una maggiore sensibilità degli EMA nella diagnosi delle forme subcliniche/silenti di malattia celiaca ma anche presenta una buona correlazione tra il valore di H₂ in ppm raggiunto e il grado di lesione istologica, così come esiste una sicura correlazione tra il momento della comparsa del picco (in minuti) ed il grado di lesione istologica (dati non ancora pubblicati). Tuttavia, il breath test può essere influenzato da alcuni fattori come l'assunzione di antibiotici e dal fatto che alcuni individui presentano una ridotta escrezione di H₂ dopo somministrazione di un carboidrato, dal momento che tali individui producono più elevate concentrazioni di CH₄ piuttosto che H₂.

3.4.2.3 Clisma del tenue

Il clisma del tenue è una tecnica che permette uno studio abbastanza completo dell'intestino tenue, altrimenti piuttosto difficile da studiare. Questo esame può mettere in evidenza quelle che sono le manifestazioni radiologiche più caratteristiche della malattia celiaca, come la "colonizzazione" del digiuno, la "digiunalizzazione" dell'ileo e la "flocculazione" del bario.

Nel primo caso si nota una notevole riduzione delle pliche intestinali con dilatazione del calibro del viscere, ricalcando l'aspetto del colon; nel secondo caso si nota un notevole incremento del numero di pliche per centimetro di intestino, supplendo alla perdita della funzione assorbente digiunale; nel terzo caso si può osservare un aspetto "a fiocchi" del bario sulla parete come conseguenza della scomparsa delle pliche intestinali.

Tuttavia, queste caratteristiche radiologiche presentano una scarsa sensibilità e specificità, dal momento che tali aspetti sono presenti anche in altre condizioni che causano atrofia della mucosa intestinale, come nelle parassitosi da *Giardia Lamblia*. Al contrario, il clisma del tenue continua ad avere un ruolo molto importante nello studio delle complicanze della malattia celiaca, dal momento che può dimostrare la presenza di stenosi di natura neoplastica o infiammatoria ed ulcerazioni distali insorte come complicanza di malattia celiaca refrattaria o scarsamente responsiva alla dieta.

Altre metodiche non invasive poco utilizzate nella comune pratica clinica fanno parte di questa categoria tests o metodiche che presentano scarsa sensibilità e/o specificità o che non sono diffusamente presenti sul territorio oppure che richiedono un'alta difficoltà tecnica e/o di lettura.

Dosaggio delle diaminoossidasi. Il dosaggio sierico delle diaminoossidasi (DAO), enzima presente quasi esclusivamente nei villi intestinali dei mammiferi, è basato sulla somministrazione endovenosa di eparina: in individui sani si osserva un significativo rialzo della DAO, nei soggetti con danno intestinale i valori rimangono bassi. Pur essendo abbastanza sensibili (82%), presentano una scarsa specificità (62%) e sono scarsamente correlabili alle lesioni intestinali, dato che il test appare alterato in tutte le condizioni in cui c'è un riduzione della massa enterocitaria (Morbo di Crohn, Morbo di Whipple, linfoma intestinale, ecc.).

3.4.2.4 Test di permeabilità intestinale

L'integrità della mucosa intestinale può essere valutata in maniera non invasiva mediante la misurazione del rapporto di escrezione urinaria di due sostanze-test somministrate per via orale, sostanze che presentano un diverso indice di permeabilità: una molecola più grande, un disaccaride (lattulosio o cellobiosio) ed una più piccola, un monosaccaride (mannitolo o L-ramnosio). Nei pazienti con danno alla mucosa intestinale si avrà un comportamento paradossale di questi zuccheri, vale a dire che passeranno più facilmente molecole più grandi (il disaccaride) rispetto a quelle più piccole (il monosaccaride).

Tutto questo si traduce nei pazienti celiaci in un significativo aumento del rapporto di escrezione urinaria disaccaride/monosaccaride rispetto ai soggetti sani. Malgrado la sensibilità di questo test appaia sufficientemente alta (90%), la specificità appare bassissima (54%), dal momento che risultati simili sono ottenibili in tutte le condizioni con alterata permeabilità intestinale (Morbo di Crohn, allergia alimentare, terapia con FANS, ecc.). Rimane comunque un test poco diffuso, malgrado la facilità d'esecuzione, l'assoluta non invasività ed il basso costo.

3.4.2.5 Test allo xilosio

Anche questo test presenta una discreta sensibilità (valutata intorno al 70-90% a seconda delle casistiche) ma presenta una scarsa specificità (non superiore al 70%), dal momento che falsi positivi si possono avere in caso di Morbo di Crohn, ritardato svuotamento gastrico, contaminazione batterica dell'intestino tenue ed in caso di assunzione di farmaci che interferiscono con l'assorbimento dello xilosio (acido acetilsalicilico, indometacina, penicillina, ecc...).

3.4.2.6 Sistema HLA

La malattia celiaca si associa a determinati antigeni HLA di classe II. Infatti il 90% dei celiaci è infatti portatore dell'antigene HLA-DQ2, mentre in caso di sua assenza è presente l'antigene HLA-DQ8. Data la suo elevato costo, la determinazione del pattern HLA non può essere proposto nè come test di screening nè tantomeno come test di conferma alla diagnosi. Tuttavia, la sua determinazione potrebbe essere di notevole aiuto soprattutto nei casi in cui è necessario escludere una malattia celiaca, come potrebbe rendersi necessario in caso di una malattia refrattaria alla terapia. la dimostrazione che il paziente non è HLA-DQ2 o HLA-DQ8 positivo può far abbandonare definitivamente la diagnosi di celiachia.

3.4.2.7 TC addome

Questo esame può essere di complemento al clisma del tenue dal momento che, oltre ad evidenziare eventuali masse, può evidenziare quadri di intussuscezione non ostruente delle masse intestinali anche in assenza di una specifica sintomatologia dolorosa, quadro con cui può presentarsi la malattia celiaca come conseguenza della riduzione del tono della parete intestinale per verosimile effetto tossico del glutine. Tuttavia, anche questo esame presenta discreta sensibilità ma una bassa specificità, ma soprattutto richiede una buona capacità d'interpretazione dal parte del radiologo.

3.4.2.8 Xeliac Test

Recentemente si è giunti alla disponibilità in farmacia di un test, definito "innovativo, veloce e facile", per diagnosticare la celiachia. Il test è prodotto dalla ditta Eurospital ed è in commercio con il nome di Xeliac al prezzo di 30 euro.

La diagnosi della malattia celiaca si basa normalmente sulla ricerca nel sangue, attraverso metodiche di laboratorio ormai validate, di particolari anticorpi prodotti dall'organismo

- verso i componenti dei cereali (anticorpi anti-gliadina),
- verso tessuti intestinali (anticorpi anti-endomisio),
- verso enzimi intestinali (anticorpi anti-transglutaminasi).

Se questa ricerca è negativa il paziente non è affetto da celiachia e occorrerà seguire altre ipotesi diagnostiche. Se la ricerca di anticorpi dà esito positivo (in particolare per quanto riguarda gli anticorpi anti-endomisio), allora la probabilità di celiachia è elevata. La conferma viene solo dalla biopsia intestinale che serve per valutare eventuali modificazioni della mucosa indotte dalla malattia.

Come funziona?

Diversamente da questo iter laborioso il test si propone come un metodo facile e rapido. Per poter effettuare il test è necessaria solo una goccia di sangue, prelevata dal polpastrello di un dito. In questo sangue Xeliac è in grado di rilevare la presenza di anticorpi anti-transglutaminasi di tipo A. Il test si può eseguire tranquillamente a casa propria. Se non si è sicuri di essere in grado di procedere in modo corretto, si può richiedere la supervisione di un medico o di un farmacista.

Le varie fasi della procedura sono ben dettagliate nelle istruzioni che accompagnano il test e la lettura dei risultati è inequivocabile: se compare una sola linea rossa (linea controllo) il test è negativo; se compaiono due righe (controllo più test) il risultato è positivo, cioè gli anticorpi sono presenti.

I limiti

Il limite sostanziale di questo test è che, né in un caso né nell'altro, si è di fronte ad una certezza.

Nel caso di positività del test Xeliac occorrerà rivolgersi al proprio medico per intraprendere l'iter tradizionale, ossia gli esami sierici per la ricerca degli altri tipi di anticorpi per confermare i risultati del test e infine eventualmente la biopsia intestinale.

Nel caso di negatività non si può escludere completamente la malattia celiaca, in quanto esiste una percentuale, anche se piccola, di celiaci che risultano negativi agli anticorpi anti-transglutaminasi. Perciò in presenza di sintomi tipici fortemente suggestivi per celiachia (come ad esempio diarrea, vomito, rallentamento della crescita, stanchezza) è bene contattare il medico per intraprendere anche in questo caso l'iter diagnostico tradizionale.

Fra le persone che devono leggere con massima prudenza i risultati del test rapido, rientrano i familiari di persone celiache, in quanto una eventuale positività agli anticorpi anti-transglutaminasi può indicare la predisposizione allo sviluppo della malattia celiaca, ma non la presenza conclamata.

Poiché si tratta di un test qualitativo (anticorpi sì - anticorpi no) il test non può essere usato dai celiaci per verificare l'efficacia del regime alimentare seguito; a questo scopo è necessario utilizzare un test sierologico classico che consenta di valutare la diminuzione degli anticorpi anti-transglutaminasi (test quantitativo).

Il test Xeliac non deve essere considerato uno strumento per eseguire uno screening "di massa" della malattia celiaca, ma può tutt'al più essere considerato come un primo approccio diagnostico da riservare a persone che presentano sintomi tipici.

Infine, la facile reperibilità e la facilità di esecuzione non devono indurre ad un impiego incongruo: la inutile ripetizione del test aumenta la probabilità di falsi positivi che oltre a preoccupare inutilmente, comportano in genere ulteriori approfondimenti diagnostici. Chi ha una predisposizione genetica normalmente dovrebbe sottoporsi ad un controllo ogni due anni.

Il test ha dimostrato di possedere una buona sensibilità e specificità, ma i risultati ottenuti sono da interpretare sempre con cautela in quanto il test si limita a rilevare un solo tipo di anticorpi (anticorpi anti-transglutaminasi) la cui presenza o assenza non comportano una diagnosi certa: né la positività né la negatività possono infatti essere considerate definitive, ma servono solo per dare indicazione sui successivi passi da seguire, che devono sempre essere concordati con il proprio medico.

E' importante perciò sottolineare che in caso di positività al test non si devono assumere decisioni di propria iniziativa come ad esempio intraprendere una dieta senza glutine che potrebbe non essere necessaria e comportare inutili privazioni e limitazioni rispetto ad una normale alimentazione.

3.4.3 La diagnostica invasiva

Per la diagnosi di malattia celiaca rimane fondamentale la biopsia intestinale, dal momento che soltanto essa ci permette di dimostrare la presenza delle lesioni istologiche che sono alla base della definizione di malattia. Allo stesso modo l'insostituibilità della biopsia è confermata, pur dal fatto di avere a disposizione degli ottimi tests non invasivi e pur avendo a disposizione degli ottimi tests di screening come gli EMA, nessuno di essi possiede una sensibilità e specificità del 100%. La biopsia intestinale è stata per molti anni eseguita mediante capsula per suzione, che ormai viene utilizzata soltanto nei bambini più piccoli e che quindi non verrà trattata in questa rassegna, mentre sempre più frequentemente viene eseguita nel corso di un' esofagogastroduodenoscopia.

3.4.3.1 Biopsia endoscopica in corso di esofagogastroduodenoscopia

E' la metodica attualmente più usata per ottenere delle biopsie della seconda o terza porzione del duodeno. Rispetto alla capsula a suzione presenta il vantaggio di essere maggiormente tollerabile per il paziente, maggior rapidità di esecuzione, la possibilità di eseguire prelievi bioptici multipli (fattore quest'ultimo molto importante, dal momento che la severità delle lesioni può variare da un punto all'altro dell'intestino). Allo stesso modo l'identificazione di alcuni pattern endoscopici altamente suggestivi per malattia celiaca può rendere più agevole la diagnosi.

3.4.3.2 Markers endoscopici

Alcuni aspetti endoscopici sembrano essere più frequentemente riscontrabili in corso di malattia celiaca. In particolare i quadri endoscopici più significativi di tale affezione sembrano essere la riduzione o scomparsa delle pliche di Kerckring, lo scalloping delle pliche duodenali, il pattern a mosaico e la visibilità dei vasi sottostanti la mucosa. Studi molto recenti indicano che la presenza di uno o più di questi markers endoscopici presenta una sensibilità che varia dal 50% al 100% ed una specificità tra il 99.6% e il 100%, con valore predittivo positivo di 60%-100% e valore predittivo negativo di circa il 99%.

Nella comune esperienza la sensibilità e la specificità rientrano nel range citato (89.77% e 91.96% rispettivamente), così come appaiono in linea con la più recente letteratura il valore predittivo positivo e negativo (79% e 93.23% rispettivamente).

Da questi dati appare evidente come il valore predittivo negativo da noi ottenuto appare più basso di quanto riportato in letteratura, e ciò è da ricondursi probabilmente che i nostri dati si riferiscono a pazienti selezionati, valutati in base al sospetto di malattia celiaca, motivo per cui è stato possibile diagnosticare come celiaci anche pazienti con aspetto endoscopico del duodeno assolutamente normale.

Normalmente i quadri endoscopici più frequentemente associati alla malattia celiaca sono lo scalloped delle pliche ed il bulbo micronodulare nei pazienti più giovani (età media alla diagnosi 24 e 26.42 anni rispettivamente), la scomparsa delle pliche di Kerckring con evidenza della trama vascolare sottocutanea e la mucosa ad acciottolato nei pazienti più adulti (età media alla diagnosi 48.26 e 29.4 anni rispettivamente). Queste differenze sono probabilmente da attribuirsi alle varie fasi della malattia, che quindi sembra influenzare l'aspetto endoscopico in base alla durata della malattia.

Non bisogna tuttavia credere che il riscontro di un aspetto a “scalloped” o di pliche appiattite sia sempre espressione di una malattia celiaca, dal momento che recentemente è stato dimostrato come anche altre condizioni (gastroenterite eosinofila, infestazione da *Giardia Lamblia*, ecc.) possono provocare gli stessi danni alla mucosa: secondo questi autori, appare quindi più corretto definire l'aspetto a “scalloped” come un elemento predittivo di malattia della mucosa piuttosto che il fattore predittivo di malattia celiaca.

3.4.3.3 Enteroscopia

Questa tecnica endoscopica, che viene utilizzata per lo studio dei sanguinamenti accolti del tratto intestinale, viene attualmente proposta per lo studio della malattia celiaca. L'enteroscopia non si differenzia dalla EDGscopia tradizionale per ciò che riguarda la dimostrazione di segni macroscopici riferibili a

malattia celiaca, quanto piuttosto presenta il vantaggio teorica di poter effettuare biopsie più distalmente a livello digiunale, dal momento che con l'uso dell'enteroscopia di tipo push-type può raggiungere i 70 cm di digiuno oltre il legamento di Treiz. tale caratteristica può essere importante non solo nella diagnostica differenziale della malattia celiaca e caratterizzate da lesioni più focali (es. digiuno-ileite ulcerativa), ma anche per verificare eventuali correlazioni tra severità del quadro clinico ed estensione delle lesioni intestinali.

3.4.4 La diagnosi istologica di malattia celiaca

La malattia celiaca (MC) è definita come "uno stato di aumentata reattività immunologica nei confronti della gliadina e di altri prolamine gliadino-simili derivanti dal malto, orzo e probabilmente le uova, in soggetti geneticamente predisposti".

La prevalenza della malattia sembra essere, in base alle più recenti indagini epidemiologiche, di circa 1:200, rendendo quindi tale patologia di notevole importanza nella pratica clinica. I pazienti affetti da MC devono seguire per tutta la vita una dieta priva di glutine, dal momento che l'assunzione continua di glutine può aumentare considerevolmente in questi soggetti il rischio di gravi complicanze sia neoplastiche (linfoma intestinale a cellule T, adenocarcinoma intestinale, carcinoma esofageo a cellule squamose) che non (anemia sideropenica, grave osteoporosi precoce, aborti ricorrenti, ecc.). Diventa quindi fondamentale stabilire dei sicuri criteri diagnostici che rispondano a criteri di certezza e sicurezza, evitando così le diagnosi sia falsamente positive che falsamente negative.

Negli ultimi anni le indagini sierologiche (anticorpi anti-gliadina [AGA], anti-endomisio [EMA] anti-transglutaminasi [t-TG]) si sono dimostrate utili per lo screening, per la conferma diagnostica e per il follow-up della MC, anche se il

ruolo degli AGA ed EMA nella pratica clinica sembra essere più ristretto rispetto a quanto prima considerato. Tuttavia, la biopsia duodenale o digiunale, introdotta più di 40 anni fa, è ancora il requisito fondamentale per la diagnosi di malattia celiaca. Secondo i criteri diagnostici attualmente usati ed emanati dalla Società Europea di Gastroenterologia Pediatrica (ESPGAN), il reperto di una "iniziale tipica anormalità della biopsia della mucosa intestinale dovrebbe essere sempre seguito da una adeguata risposta clinica ad una dieta strettamente priva di glutine con miglioramento o scomparsa di tutti i sintomi entro alcune settimane". Nei pazienti asintomatici è inoltre consigliata l'esecuzione di una seconda biopsia intestinale dopo circa 1 anno di dieta aglutinata per valutare l'avvenuta ricrescita dei villi intestinali.

L'interpretazione istologica delle biopsie può porre degli importanti interrogativi, dal momento che lo sviluppo delle lesioni nella MC è un processo dinamico che può manifestarsi in vari stadi o con differenti tipi di lesione. E' ormai chiaro che alcune caratteristiche istologiche come i cambiamenti dell'architettura villare o delle cripte, la densità delle cellule della lamina propria e la conta dei linfociti intraepiteliali (IEL), costituiscono un continuum con la classica lesione di mucosa piatta che si trova alla fine di questo spettro di lesioni, la cui base di partenza è la normale architettura villare. E' importante notare che spesso l'unica anormalità in una mucosa con normale architettura villare è la presenza di un aumentato numero di IEL.

3.4.5 Criteri diagnostici di malattia celiaca

3.4.5.1 Incremento del numero di IEL

L'incrementato numero di IEL è il primo e più sensibile indice dell'effetto del glutine sulla mucosa intestinale, ed è quindi la più importante caratteristica istologica che si può trovare anche da sola nella MC. E' importante notare come nella MC gli IEL sono aumentati anche nello stomaco e nel colon.

3.4.5.2 Fisiopatologia

Gli IEL sono una sottopopolazione di linfociti T, che differiscono in molte cose dai linfociti T periferici e da quelli presenti negli organi linfoidi non associati a mucosa (acquired MALT), e che sembrano svilupparsi almeno in parte nell'intestino e non nel timo.

La loro precisa funzione è ancora sconosciuta. E' probabile che svolgano azione citotossica contro cellule tumorali derivanti dall'epitelio, secernono citochine e rilasciano fattori di crescita epiteliali. Gli IEL sono caratterizzati dalla presenza di una integrina HML-1-definita chiamata $\alpha E\beta 7$ integrina, un antigene presente su tutti gli IEL, da più del 50% dei linfociti della lamina propria (LpL) ma non dai linfociti T periferici.

Più del 95% del IEL sono linfociti $CD3+CD2+T$ e circa il 70-70% sono $CD8+$, ed alcuni di essi esprimono la catena α soltanto come monodimero $CD8\alpha\alpha+$ e non come eterodimero $CD8\alpha\beta+$ che invece è espresso dai linfociti periferici. In particolare, è stato dimostrato nei topi come i linfociti IEL $CD8\alpha\alpha+$ si sviluppano essenzialmente nell'intestino. Molti IEL contengono anche granuli citotossici, supportando il concetto che gli IEL sono cellule T citotossiche. Sia una up-regulation di CD5 che la sintesi di granzimi B nella malattia non in trattamento (ma non nei volontari sani) suggeriscono che gli IEL sono attivati nella MC.

Molti IEL usano il recettore comune $\alpha\beta$ -T (TCR) e soltanto una minoranza di IEL (circa 1-10%) nei soggetti sani esprimono la variante TCR $\gamma\delta$. Una caratteristica strettamente legata alla presenza di una MC attiva è un notevole incremento percentuale di IEL TCR $\delta+$, incremento che probabilmente persiste anche in caso di dieta aglutinata, e tali IEL possono essere presenti anche nei parenti di I grado di pazienti celiaci. Purtroppo un incremento degli IEL non è specifico della MC, dal momento che è stato riscontrato anche in altre enteropatie (come l'enteropatia da allergia al latte vaccino o la sindrome post-enterite).

3.4.5.3 Utilità diagnostica

Al momento della diagnosi di MC si effettua la conta delle cellule epiteliali (EC) ed i IEL osservati tra le EC sono descritti secondo il rapporto IEL/100 EC. L'intestino contiene normalmente almeno 40 IEL/100 EC. La presenza di più di 40 IEL per 100 EC è indicatore di una attivazione immunologica, come si verifica ad esempio nella MC. Come già detto, purtroppo l'incremento dei IEL non è assolutamente specifico di MC e può verificarsi anche in altre patologie intestinali. In quest'ultimo caso la diagnosi differenziale comprende la giardiasi, allergia alle proteine del latte vaccino o ad altri allergeni alimentari, la sprue tropicale, l'enteropatia autoimmune e la graft versus host disease. va inoltre precisato che in alcuni casi un incrementato numero di IEL può trovarsi anche in pazienti privi di qualunque patologia intestinale.

Gli IEL sono facilmente diagnosticabili usando colorazioni con Ematosilina ed Eosina, senza l'utilizzo di particolari tecniche di colorazione. Si possono trovare tra i nuclei delle EC e nello spazio tra i nuclei delle EC ad di sopra della membrana basale. Quando quest'area non viene ben identificata e viene confusa con la lamina propria si corre il rischio di sottodiagnosticare il numero di IEL. La zona più importante dove effettuare la conta dei IEL è l'area con i villi. Nei pazienti con

mucosa piatta, lo strato mucoso protettivo epiteliale può essere perso in alcune parti del campione bioptico: in questo caso si può contare il numero di IEL ALLA BAE dei villi appiattiti, che è la zona in cui le EC rimangono maggiormente intatte. Anche se talvolta è possibile osservare nella MC un incrementato tasso mitotico dei IEL, questo aspetto non viene descritto nè quantificato routinariamente. Gli IEL possono presentarsi con una grande varietà di forme e possono essere facilmente confusi con le EC o con i granulociti. Per evitare questo rischio, sarebbe cosa utile ed importante testare alcuni vetrini della sezione con anticorpi anti CD3. Non si ritiene necessario allestire una speciale colorazione per i IEL TCR $\gamma\delta$ +, anche se ciò potrebbe essere di grande ausilio diagnostico, anche considerando la scarsa disponibilità sul territorio di anticorpi anti TCR da usare su tessuto fresco.

3.4.5.4 Infiltrato infiammatorio della lamina propria

La mucosa intestinale contiene normalmente diverse cellule linfoidi, come plasma cellule e linfociti T, così come contiene macrofagi e, occasionalmente, anche eosinofili. Questo sistema di cellule immunitarie fa parte del sistema linfoide associato alla mucosa (MALT), e non deve essere interpretato con una duodenite aspecifica o come duodenite cronica a lieve attività, anche considerando che la mucosa dell'intestino tenue non contiene normalmente granulociti neutrofili.

Nei pazienti con MC si nota un notevole incremento delle cellule contenute nella lamina propria nei distretti con mucosa istologicamente anormale, particolarmente nei 2/3 superiori. Predominano le plasmacellule, che sono considerate le produttrici locali di anticorpi anti-gliadina (AGA) e degli anti-endomisio (EMA). Anche i linfociti T sono aumentati, comprendenti linfociti T citotossici che possono mostrare segni di attivazione e cellule helper, che giocano un ruolo chiave nella patogenesi della MC. Anche granulociti neutrofili ed eosinofili e mast cellule

possono trovarsi facilmente. In numero dei granulociti /sia eosinofici che neutrofili) può variare considerevolmente lungo un grading che va da poche cellule sino ad una massiva invasione delle EC. Sebbene l'analisi della lamina propria sia utile nella valutazione completa istologica del prelievo biotico, nessuno di questi cambiamenti è specifico o diagnostico di MC.

3.4.5.5 Enterociti

Mentre nei soggetti sani con normale architettura villare gli enterociti appaiono normali, essi possono ridursi notevolmente negli stadi più avanzati di danno nella MC. Specialmente nella mucosa piatta la superficie dell'epitelio può apparire spesso cuboidale e basofila ed il citoplasma può mostrare dei vacuoli. la lamina propria può apparire scoperta: ciò non dev'essere interpretata come una erosione, poichè ciò rappresenta molto probabilmente un artefatto. Molto più raramente le EC possono apparire normali anche in caso di mucosa piatta. L'aumentato tasso di attività mitotica dell'epitelio delle cripte conferma l'asserzione che questa proliferazione epiteliale cerca di reagire al danno epiteliale stesso. Neanche questi aspetti sono diagnostici di MC, ma forniscono ulteriori informazioni per la diagnosi di MC.

3.4.5.6 Iperplasia delle cripte

In primo cambiamento nell'architettura della mucosa intestinale, parte fondamentale del processo dinamico di danno istologico nella MC, è il riscontro di un'iperplasia delle cripte. Inizialmente le cripte appaiono allungate ma contengono villi istologicamente normali. successivamente, quando le lesioni sono più avanzate, i villi sono più corti fino a scomparire del tutto in caso di mucosa piatta. L'iperplasia delle cripte si può apprezzare soltanto con sezioni perpendicolari al

piano. Un aumentato tasso mitotico all'interno dell'epitelio delle cripte può precedere una iperplasia delle cripte, ma ciò appare alquanto difficile da valutarsi.

3.4.5.7 Atrofia villare

Le prime descrizioni dell'istologia duodenale o digiunale nella MC si sono concentrate sull'atrofia villare, probabilmente perchè è più facile da diagnosticare e perchè è la lesione più ovvia. La presenza di un'atrofia villare rappresenta il grado più grave di MC. Fino a qualche anno fa c'era una notevole confusione riguardo alla definizione di atrofia villare nella MC, che variava da una atrofia parziale (villi accorciati) ad una atrofia totale (assenza dei villi). recentemente alcuni autori hanno suggerito di classificare l'atrofia villare come lieve, marcata e totale con mucosa appiattita man mano che i villi si presentano sempre più accorciati ed alterati.

3.4.6 Stadi istologici di malattia celiaca

In base a quanto esposto nel precedente paragrafo, è importante codificare l'esatta sequenza delle lesioni istologiche per porre diagnosi di MC nella maniera più corretta. Marsh e Crowe hanno per primi proposto uno schema di diagnosi istologica di MC che comprendesse l'ampio spettro di lesioni istologiche della malattia e che soprattutto tenesse conto di come le lesioni istologiche nella MC sono caratterizzate da una gradazione delle lesioni secondo un continuum che parte dalla mucosa normale e termina con l'atrofia totale della mucosa intestinale. Questi autori hanno in particolare riunito l' atrofia parziale, subtotale o totale sotto un'unica categoria (lesioni distruttive, tipo 3), anche se più recentemente altri autori hanno ulteriormente modificato questa classificazione, suddividendo le lesioni di tipo 3 in sottogruppi a-c.

3.4.6.1 Tipo 0.

In questo stadio la mucosa è normale e ci sono meno di 40IEL/100 EC. Bisogna ricordare che i villi normali non sono perfettamente appaiati, ma tendono ad avere diverse altezze e a dirigersi verso varie direzioni. E' stato proposto di considerare normale una biopsia quando vengono diagnosticati almeno 4 villi simil-digitiformi in fila in ogni sezione della biopsia. Tale suggerimento è stato proposto per evitare gli artefatti che si possono trovare in tutte le biopsie e che possono portare ad una erronea diagnosi di malattia oppure a sotto- o sovra-stimare in grado di danno villare. I villi che si trovano vicino ai follicoli linfoidi possono essere accorciati, larghi o addirittura assenti: tale reperto non deve essere comunque considerato come un segno di malattia.

3.4.6.2 Tipo 1.

Questa è la lesione di tipo "infiltrativo", che è caratterizzata da una normale architettura villare, un normale taglio delle cripte ed un incrementato numero di IEL (più di 40 IEL/100 EC, di solito tra 60 e 168 IEL/ 100EC). Una lesione di tipo 1 si può osservare spesso in pazienti celiaci in dieta aglutinata che assumono ancora piccole quantità di glutine o che non sono ancora in piena remissione. Ancora più importante, tale reperto si può trovare sia nei parenti di 1° grado di pazienti celiaci così come si può trovare in alcuni individui con dermatite erpetiforme.

Questo stadio non è diagnostico di malattia celiaca e, secondo gli attuali criteri diagnostici dell'ESPGAN, i pazienti non dovrebbero seguire la dieta senza glutine,. Tuttavia, i pazienti con questo tipo di lesione dovrebbero essere seguiti per un tempo indefinito, dal momento che un aggravamento delle lesioni istologiche fino alla mucosa piatta possono verificarsi nel corso degli anni. La

conta degli IEL può ritornare comunque normale con la dieta aglutinata, dati confermati anche dalla nostra esperienza.

3.4.6.3 Tipo 2.

Questa lesione è il tipo "iperplastico", caratterizzata da una normale architettura villare, un aumentato numero di IEL (>40 IEL/100EC) e iperplasia delle cripte. Questo stadio non è di frequente riscontro nella pratica clinica, e si può osservare sia in pazienti con dermatite erpetiforme che in pazienti che presentano le tipiche lesioni "a chiazze".

3.4.6.4 Tipo 3.

Tale reperto, detto lesione "distruttiva", rappresenta la lesione diagnostica di MC. Sebbene sia ritenuta necessaria la contemporanea presenza di un incremento di IEL, talvolta è possibile riscontrare una lesione di tipo 3 senza un incremento di IEL in soggetti che hanno appena cominciato la dieta aglutinata. La lesione di tipo 3 è ulteriormente suddivisa in tre gradi a seconda del grado di atrofia villare.

- Tipo 3°: è caratterizzata da un'atrofia villare media, un aumento dei IEL >40IEL/100EC e da un'iperplasia delle cripte.
- Tipo 3b: è caratterizzata da una marcata atrofia villare, un aumento dei IEL >40IEL/100EC e da un'iperplasia delle cripte.
- Tipo 3c: è caratterizzata da un'atrofia villare totale, un aumento dei IEL >40IEL/100EC e da un'iperplasia delle cripte.

3.4.6.5 Tipo 4.

Questa lesione è estremamente rara ed è caratterizzata da un'atrofia villare totale, con normali cripte e normale conta dei IEL. Questa è probabilmente una lesione più tipica dei bambini malnutriti, come ad esempio quelli colpiti da kwashiorkor, mentre alcuni autori la considerano come una lesione irreversibile dovuta a cause sconosciute.

3.4.7 Vantaggi nell'utilizzo della classificazione di Marsh

La classificazione di Marsh permette di usare una precisa e rapida classificazione delle lesioni intestinali, sia al momento della prima diagnosi che durante il follow-up della MC. Un'altro punto importante a favore di tale classificazione è dato dalla possibilità di comparare le lesioni istologiche ottenute in diverse fasi della MC, soprattutto nei pazienti che rispondono in maniera piuttosto lenta alla dieta glutinata.

3.4.8 Diagnosi differenziale delle lesioni istologiche

Le lesioni istologiche sono naturalmente da differenziare da quelle presenti in altre patologie intestinali e che spesso possono presentare lesioni istologiche simili a quelle della MC.

3.4.8.1 Giardiasi

L'infezione da Giardia Lamblia può causare lesioni istologiche simili a quelle della MC, che nei bambini possono presentarsi con l'intero spettro di lesioni mentre

negli adulti non si riscontra quasi mai l'aumento di IEL. Dovrebbe quindi sempre essere esclusa prima di porro diagnosi di MC.

3.4.8.2 Sprue tropicale

La patogenesi di questa patologia non è ancora completamente chiara, ma diverse evidenze fanno propendere per una patogenesi infettiva. La sprue tropicale si manifesta soltanto nei paesi in via di sviluppo, e le lesioni istologiche mostrano delle anomalità non-specifiche di malattia e che spesso possono essere sovrapponibili a quelle della MC. Tali anomalità istologiche possono verificarsi anche in soggetti che hanno vissuto soltanto per pochi anni in paesi di via di sviluppo. Tuttavia, la negatività dei markers sierologici (AGA, EMA, t-TG), e la risposta ottimale a terapia con antibiotici ad ampio spettro ed acido folico aiutano a differenziare la sprue tropicale dalla MC.

3.4.8.3 Immunodeficienza comune variabile

Tale patologia è caratterizzata da iperplasia linfoide, con accorciamento dei villi adiacenti i follicoli linfoidi e talora marcata atrofia villare in caso di un elevato numero di follicoli nel campione bioptico. La contemporanea presenza di un elevato numero di follicoli linfoidi e di una conta di IEL normale dovrebbe essere di aiuto della diagnosi differenziale con MC.

3.4.8.4 Enteropatia autoimmune

Questi pazienti presentano una sprue refrattaria, che istologicamente mima la MC. La diagnosi differenziale può essere effettuata mediante la ricerca di autoanticorpi contro gli enterociti.

3.4.8.5 Sprue collagenosica

In questi pazienti si rilevano delle lesioni di tipo 3 associate ad un'ampia banda di collagene che separa la parte superficiale dell'epitelio dalla lamina propria. Allo stato attuale non è stato ancora ben chiarito se tale patologia sia una variante di MC refrattaria alla dieta aglutinata o una patologia a sé stante.

3.4.8.6 Linfoma intestinale a cellule T

Questo tipo di neoplasia è spesso diagnosticato in pazienti refrattari alla dieta aglutinata o che non seguono correttamente la dieta stessa, e spesso è veramente difficile diagnosticare le lesioni neoplastiche. Risulta di facile diagnosi quando la neoplasia coinvolge anche la lamina propria, mentre risulta difficilissima da diagnosticare quando è ancora confinata nell'epitelio.

3.4.8.7 Malattia immunoproliferativa dell'intestino tenue

La malattia immunoproliferativa dell'intestino tenue (IPSID) è conosciuta anche come linfoma mediterraneo e, più recentemente, come malattia delle catene a. Nell'IPSID a basso grado la lamina propria è infiltrata da un gran numero di plasma cellule neoplastiche mature, così come possono essere presenti un infiltrato

linfoidi fitto fino a mostrare aggregati linfoidi o una vera e propria lesione linfoepiteliale. La mucosa può mostrare villi accorciati ed iperplasia delle cripte: in questo caso la diagnosi differenziale con la MC può essere fatta, oltre che con la presenza degli aggregati linfoidi, con la normalità della conta dei IEL.

3.4.8.8 Sprue ipogammaglobulinemica

Questo termine è stato coniato per descrivere un gruppo di pazienti con bassi livelli di immunoglobuline (dovute ad un difetto immunologico), malassorbimento e lesioni dell'intestino tenue simili a quelle della MC. Le biopsie dell'intestino tenue mostrano una mucosa appiattita, con atrofia villare lieve o marcata, ed un incremento del numero di IEL. Tuttavia, in tale patologia la mucosa è quasi priva di plasmacellule, che sono rimpiazzate da numerosi piccoli linfociti, istiociti ed alcuni eosinofili (reperiti fondamentali per la diagnosi differenziale con MC).

Allergia alle proteine alimentari (latte vaccino, uova, pesce, riso, pollo)
Mentre le allergie alimentari IgE-mediate (ad esempio contro pesce o frutta secca) sono facilmente diagnosticabili grazie al notevole infiltrato di eosinofili, le reazioni immunitarie cellulo-mediate possono causare lesioni istologiche simili a quelle della MC. Questi aspetti istologici possono anche comprendere in notevole aumento dei IEL.

Le allergie alimentari sono più frequenti nei bambini e si manifestano spesso dopo un evento precipitante, come ad esempio una gastroenterite acuta, con quadro clinico di diarrea cronica e crescita rallentata. La diagnosi differenziale dovrebbe comprendere un'adeguata dieta priva degli alimenti sospetti ed una successiva loro introduzione per la valutazione più corretta del quadro clinico. Bisogna pure tenere in considerazione che anticorpi contro allergeni alimentari si possono trovare anche nella MC.

3.4.9 Come, dove e quante biopsie bisogna effettuare?

Nei pazienti pediatrici la biopsia intestinale è ancora effettuata mediante capsula a suzione (ad esempio quella di Crosby-Kugler), con prelievi biotici eseguiti a livello digiunale vicino al legamento di Treiz. Il principale vantaggio nell'uso della capsula a suzione è essenzialmente legato alla possibilità di ottenere biopsie sufficientemente grandi da poter essere orientate nella maniera più corretta, una volta fissate su una carta da filtro. Tale procedura permette un'ottima interpretazione istologica delle lesioni, con possibilità di riconoscere facilmente sia l'iperplasia delle cripte che l'atrofia villare che l'aumento dei IEL.

Negli adulti le biopsie sono invece ottenute essenzialmente nel corso di un esame endoscopico delle prime vie digestive. Un grande vantaggio nell'utilizzo di questo approccio è dato dalla possibilità di effettuare più biopsie nella stessa sede, così come diventa importante l'aspetto endoscopico della mucosa che può già permettere una prima diagnosi differenziale con altre cause di malassorbimento (es. diagnosi differenziale con il morbo di Crohn).

Nella comune esperienza l'aspetto endoscopico può essere predittivo del danno istologico: infatti nei pazienti con assenza di rilievo plicale a livello duodenale è più probabile che tali pazienti abbiano un'atrofia villare totale, mentre nei pazienti con lesioni endoscopiche minori è più probabile il riscontro di lesioni istologiche minori (ad es. lesioni tipo 1-2 secondo la classificazione di Marsh).

I prelievi biotici in corso di endoscopia vengono effettuati a livello della II porzione duodenale (se possibile anche dalla III): tali biopsie contengono di solito materiale sufficiente per porre una corretta diagnosi, specialmente se le biopsie vengono effettuate con pinze da biopsia tipo Jumbo, così come andrebbero orientati

correttamente dall'endoscopista per permettere una corretta interpretazione dell'architettura dei villi e delle cripte da parte dell'anatomo-patologo.

Nella comune pratica clinica si effettuano almeno sei prelievi bioptici dalla seconda porzione duodenale: si ritiene tale approccio il più corretto, dal momento che la possibilità di campionare più punti del duodeno permette di superare il problema delle lesioni "a chiazze" (presenza contemporanea di aree di atrofia villare con aree con lievi alterazioni o addirittura normali).

Quindi, sebbene le metodiche non invasive attualmente di uso comune (e soprattutto quelle che saranno più diffuse nel futuro, come ad esempio il breath test al sorbitolo o la scintigrafia con linfociti marcati) possano permettere una diagnosi non invasiva sempre più accurata, la biopsia intestinale e la sua corretta interpretazione mantengono un ruolo chiave, dal momento che soltanto l'esame istologico può attualmente permettere di riconoscere le lesioni istologiche che sono alla base della diagnosi di malattia celiaca.

Da quanto esposto si può concludere che l'attuale diagnostica della malattia celiaca ha a disposizione un'ampia gamma di indagini diagnostiche sia invasive che non invasive. L'attenta osservazione clinica, lo screening anticorpale e la biopsia intestinale sono gli attuali cardini dell'algoritmo diagnostico della malattia celiaca. Questa strategia ha permesso di effettuare sia una diagnosi più precoce sia una migliore diagnosi delle complicanze neoplastiche e non della celiachia

3.5 Screening di massa

La celiachia nel passato si presentava in età da 6 a 24 mesi, con gravissima atrofia muscolare, addome prominente e edemi soprattutto agli arti inferiori.

Dal 1980 in poi, nelle casistiche pediatriche c'è stato uno spostamento dell'età in cui è avvenuta la prima diagnosi, dai primi due anni di vita a un'età mediana di 5 - 10 anni. Ciò probabilmente per una migliorata conoscenza sia di numerosi sintomi, detti impropriamente atipici ma legati all'età, presenti più frequentemente dopo il 2° anno di vita (p. e. anemia ferropriva resistente al trattamento, bassa statura, pubertà ritardata), sia delle malattie associate alla celiachia, nel senso che nei pazienti affetti da queste malattie la celiachia è più frequente che nella popolazione generale (p. e. diabete di tipo 1, deficienza selettiva di IgA). Allo spostamento dell'età in cui è avvenuta la prima diagnosi forse ha contribuito, anche se solo in piccola parte, l'abitudine alimentare suggerita dai pediatri nelle ultime decadi di dare al lattante i cibi solidi, tra cui quelli derivati dal frumento, qualche mese più tardi rispetto alle decadi precedenti.

Segnalando tra i gruppi a rischio anche i familiari dei bambini diagnosticati come celiaci, i principali sintomi clinici e le malattie associate di cui si è parlato sopra che devono far sospettare e ricercare la celiachia sono:

1. Pazienti con sintomi comuni

Adulti: anemia ferropriva, diarrea

Bambini: diarrea, crescita compromessa, distensione addominale

2. Pazienti con sintomi meno comuni

- A. Generali: statura corta, pubertà ritardata

- B. Gastrointestinali: stomatite aftosa ricorrente, dolore addominale Ricorrente, steatorrea .

- C. Extraintestinali: Anemia da deficienza di ferro, di folati, osteopenia o osteoporosi, ipoplasia dello smalto dentario, deficienza di vitamina K,

ipertransaminasemia, trombocitosi (iposplenismo), artralgia o artropatia, polineuropatia, atassia, epilessia (con o senza calcificazioni cerebrali), infertilità, aborti ricorrenti, ansietà e depressione, cheratosi follicolare, alopecia, dermatite erpetiforme, psoriasi

I principali test sierologici per la diagnosi di celiachia sono: anticorpi anti-gliadina IgA e IgG, anticorpi anti-endomisio IgA, anticorpi anti-transglutaminasi tissutale umana IgA e IgG, segnalando che gli anticorpi anti-gliadina IgA e IgG sono di grande importanza nei primi 2-3 anni di vita, perchè spesso sono gli unici presenti.

Si passa poi a indicare uno schema (algoritmo) diagnostico per la diagnosi celiachia, distinguendo i casi con presenza di sintomi fortemente indicativi di questa condizione morbosa, dai casi appartenenti a categorie a rischio. Ancora oggi la biopsia duodenale rappresenta il “gold standard” per la diagnosi di celiachia. Nel 1969 venne stabilito da società scientifiche di considerare tre biopsie duodenali necessarie per la diagnosi di celiachia (nel momento della diagnosi, in fase di remissione dopo dieta senza glutine, in fase di ricaduta dopo carico di glutine). Dal 1990 invece dalle stesse società scientifiche viene considerata sufficiente solo la prima biopsia, seguita da remissione clinica ed anticorpale. Più biopsie vengono consigliate solo in alcuni casi specifici, come nei bambini diagnosticati sotto i due anni d'età o in casi di biopsia incerta.

Infine va valutata l'opportunità di eseguire uno screening di massa per la celiachia a tutta la popolazione, perché oggi in Italia si conoscono solo circa 50.000 celiaci, mentre il loro vero numero è stimato a circa 10 volte tanto, alla luce di screening già eseguiti in una piccola parte della popolazione. L'opinione corrente nel mondo scientifico è di eseguire ulteriori studi per valutare il costo-beneficio di uno screening di massa. Si esprime l'opinione personale che nei prossimi anni verrà stabilita l'opportunità di eseguire lo screening di massa, grazie anche alla messa a

punto di metodiche molto semplici, e accoppiandolo eventualmente per motivi di spesa ad altri screening, come quello per la microcitemia, già eseguito in alcune Regioni.

Gli studi sulla necessità di procedere con gli screening di massa sono molteplici: una di queste ricerche è stata condotta in Sicilia avvalendosi del contributo offerto dall'AIC locale. Basandosi su una prevalenza di celiachia dello 0.5% è stato stimato che in Europa dovrebbero esserci circa 2 milioni e mezzo di celiaci. Di questi, oltre i 2/3 non sono stati ancora diagnosticati. I disagi della mancata diagnosi per l'elevato numero di indagini alle quali le persone non ancora diagnosticate vengono sottoposte, l'elevato numero di complicanze, nutrizionali e autoimmuni (cioè malattie indotte da autoanticorpi, come, ad esempio, il diabete giovanile e la tiroidite), e i costi che ne derivano ai Sistemi Sanitari hanno spinto varie nazioni ad intraprendere iniziative per il riconoscimento dei celiaci non ancora diagnosticati.

L'Associazione Italiana Celiachia, nelle persone del suo Presidente e dei componenti il Consiglio Direttivo, ha voluto dare una spinta importante agli studi che avessero una ricaduta pratica per i celiaci e ha accolto molto favorevolmente le proposte del Comitato scientifico regionale rivolte a colmare il suddetto vuoto diagnostico. L'organizzazione di un Comitato scientifico, coordinato dal Consulente scientifico Regionale, è stato il riconoscimento della storia assistenziale della Celiachia in Sicilia e l'espressione dello sforzo che si sta facendo per diffondere capillarmente in tutta l'isola dei punti di diagnosi e assistenza, che soddisfino dei requisiti minimi assistenziali.

Con le finalità suddette, è stato organizzato preliminarmente un incontro di studio sulla diagnosi di Celiachia. In particolare è stato redatto un protocollo per standardizzare le modalità di prelievo dei frammenti biotici duodenali per via endoscopica, il loro corretto orientamento e la descrizione istologica e sono state

discusse anche le modalità di refertazioni della sierologia e della genetica. In presenza del dott. Villanacci di Brescia e del dott. Not di Trieste, punti di riferimento internazionali sull'argomento sono stati discussi questi argomenti tra i partecipanti, clinici, endoscopisti, patologi, laboratoristi, provenienti dagli Ospedali di tutta l'isola.

A seguito di questo incontro sono stati redatti dei progetti di studio sostenuti dall'AIC Sicilia Onlus. Il primo trova la sua premessa nella possibilità che nell'ambito delle decine di migliaia di persone che si sottopongono ogni anno in Sicilia a endoscopia digestiva per disturbi nella parte alta dell'addome (dispepsia), possano esserci molti celiaci non ancora riconosciuti perché non sospettati. Vari endoscopisti di ospedali diversi della Sicilia Orientale, dopo aver discusso sui quadri endoscopici che potrebbero suggerire una celiachia, si sono aggregati in un progetto mirato a stimare se il riconoscimento o l'assenza di quadri endoscopici alterati possano incrementare il numero di diagnosi o, al contrario, fare escludere la possibilità di una celiachia.

I risultati sono stati discussi nel corso di diverse riunioni e verranno inviati entro breve per la pubblicazione. Le conclusioni dello studio sono che solo il reperimento di quadri endoscopici caratteristici dovrebbe indurre a eseguire biopsie duodenali nel corso di un esame endoscopico programmato per motivi diversi dal sospetto diagnostico di celiachia.

La standardizzazione, inoltre, del prelievo dei frammenti bioptici, del loro orientamento e della lettura dell'esame istologico dopo applicazione di tecniche di immunisto chimica ha comportato un notevole salto di qualità nella diagnostica della celiachia presso i centri che hanno aderito.

La diffusione di questo protocollo, tramite l'Assessorato Regionale alla Sanità potrà limitare le diagnosi non corrette di celiachia, che sono da temere così come la sottostima. Quest'ultima, stimabile in un 50% rispetto ai celiaci attesi in

Sicilia, potrebbe essere colmata con due strategie, o aumentando la sensibilità dei medici per la celiachia con il riconoscimento di tutte le forme cliniche o con uno screening di massa.

Questo studio è stato avviato presso i Medici di Medicina Generale della Sicilia Occidentale, a Trapani. Dopo un incontro per sensibilizzare un numero di Medici che rendono conto di circa 20000 assistiti, è stato fatto un censimento del numero dei celiaci conosciuti dagli stessi medici prima del corso.

E' stato poi proposto di identificare tra i propri assistiti le persone con segni o sintomi clinici che potessero suggerire una celiachia, che si sarebbero sottoposti a determinazione di anticorpi antitransglutaminasi e, se presenti, a biopsie duodenali per via endoscopica. La resa in termini di reperimento di casi di celiachia con questa strategia sarebbe stata confrontata con uno screening di massa nella stessa popolazione.

I primi risultati di questo studio suggeriscono che almeno a Trapani il numero di celiaci conosciuti dai medici di medicina generale, prima di avviare lo studio, è elevato e superiore rispetto a quello ottenuto con strategia di reperimento di casi sulla base dei sintomi in altre Regioni, e che la ricerca di altri casi sulla base di sintomi non accresce in maniera significativa la percentuale di casi di celiachia in quella popolazione. L'interesse di questi risultati risiede nel fatto che, per la prima volta, si dimostrerebbe che in una popolazione nella quale il numero di celiaci noti sulla base dei sintomi è elevato, uno screening di massa, finora ritenuto poco utile in altri contesti, potrebbe permettere di colmare la sottostima diagnostica.

L'iniziativa dell'AIC oltre a realizzare degli studi che abbiano un'immediata ricaduta pratica per gli associati, ha consentito anche di attuare quello che dovrebbe essere il fine ultimo di corsi di aggiornamento riservati a figure professionali, cioè valutazione delle modifiche del comportamento indotto dal corso stesso. Il

proseguimento di tali attività del Comitato scientifico dovrebbe consentire una diffusione capillare dell'adozione dei criteri minimi per una buona assistenza nell'ambito della Celiachia.

In merito a questo argomento troviamo una ricerca durata un paio di anni coordinata dal professor Alessandro Ventura: “Valutazione dell’opportunità di uno screening di massa della celiachia non diagnosticata in una coorte omogenea appartenente alla popolazione generale di un paese del Nord Est d’Italia, seguita per 10 anni.

L’obiettivo di tale ricerca è quello di valutare l’opportunità di effettuare lo screening della celiachia sulla popolazione generale. A questo fine ci si propone di:

1. Valutare la morbilità della celiachia non riconosciuta nella popolazione generale. In particolare, oltre alla morbilità assoluta verrà posta particolare attenzione alla morbilità acquisita nei dieci anni che intercorrono fra il primo ed il secondo prelievo.
2. Valutare in particolare l’influenza di una celiachia non diagnosticata sulle patologie epatiche ad essa correlate (epatopatia celiaca, epatite autoimmune, cirrosi biliare). Inoltre, in considerazione dell’epidemiologia regionale, valutare l’influenza della celiachia non riconosciuta sull’espressione clinica (gravità, progressione) di epatopatie su basse alcolica o infettiva.
3. Verificare la stabilità della risposta anticorpale contro la transglutaminasi nell’arco dei dieci anni in cui si sviluppa lo studio. In particolare verificare la persistenza dei risultati positivi e negativi e del titolo anticorpale.

4. Definire la migliore età per un eventuale screening di popolazione della celiachia attraverso l'integrazione dei dati riguardanti la morbilità per età (anche in base a quella conosciuta dai dati dei precedenti studi) e la stabilità dei titoli anticorpali.

5. Raccogliere nuovi dati sulle relazioni patogenetiche tra intolleranza al glutine e patologie autoimmuni, misurando non solo la prevalenza di indicatori sierologici (autoanticorpi) di autoimmunità nel siero dei soggetti celiaci individuati dallo screening ma anche valutando la produzione locale di autoanticorpi a livello della mucosa intestinale.

Fino ad oggi sono stati eseguiti nel mondo diversi screening della malattia celiaca, con l'obiettivo prevalente di precisare la dimensione epidemiologica reale della malattia. Questi studi hanno portato alla definizione di una prevalenza estremamente alta della celiachia (dell'ordine di 1:100). D'altra parte sappiamo che una celiachia non riconosciuta si associa a numerose complicazioni, alcune dipendenti dal malassorbimento intestinale (anemia, osteopenia) e in chiara relazione con l'assunzione del glutine, altre causate da un disordine immunologico generale (malattie autoimmuni) che sembra allo stesso modo correlato all'assunzione del glutine.

Per questi motivi è importante comprendere se i vantaggi di uno screening della celiachia nella popolazione generale (identificazione di celiaci misconosciuti, prevenzione della patologia correlata al glutine) siano tali da raccomandare questa procedura su scala nazionale.

Se la morbilità dovuta all'assunzione di glutine è abbastanza ben conosciuta nei celiaci tipici diagnosticati per sintomi o perché appartenenti a gruppi di rischio, ancora qualche incertezza esiste sulla quantificazione globale dei benefici della dieta senza glutine in una popolazione identificata attraverso screening (comprendente anche soggetti asintomatici).

L'aspetto innovativo del presente studio è il carattere prospettico su una popolazione di una piccola città italiana, consentito dalla disponibilità di una sieroteca contenente campioni raccolti 10 anni fa nell'ambito del progetto Dionysos per lo studio delle malattie del fegato. Ciò consente di misurare senza bias di selezione, lo stato di salute dei soggetti positivi ai test della celiachia rispetto al resto della popolazione e di valutare l'incremento della morbilità in questi gruppi nei 10 anni di follow-up.

Criteri di verificabilità

1. Misura degli anticorpi anti-transglutaminasi nei sieri prelevati 10 anni fa in occasione dell'ingresso nello studio Dionysos.
2. Controllo dei risultati positivi con l'esecuzione del test per gli anticorpi anti-endomisio.
3. Misura della morbilità nella popolazione generale dello studio e nei soggetti risultati positivi ai test per la celiachia.
4. Confronto con gli stessi dati al termine del follow-up (2002-2003) ed analisi statistica.

Compito dell'unità è la caratterizzazione biologica degli anticorpi prodotti dai soggetti celiaci al fine di identificare fattori correlati allo sviluppo di malattie autoimmuni. Dalla biopsia intestinale utilizzata per la diagnosi di celiachia si otterranno frammenti in cui studiare la produzione di autoanticorpi verso un largo

spettro di autoantigeni, per mezzo delle “librerie” fagiche”. In particolare, saranno utilizzati campioni bioptici da pazienti celiaci che presentano sintomi di altre patologie autoimmuni per la costruzione di librerie e la selezione di anticorpi diretti verso gli autoantigeni conosciuti e quelli tissutali non ancora definiti. Gli anticorpi isolati saranno caratterizzati per l'appartenenza alle famiglie geniche VH e VL e per l'epitopo riconosciuto. Lo scopo è quello di stabilire se nella malattia celiaca la risposta verso altri autoantigeni è originata a livello intestinale, quali sono i meccanismi molecolari coinvolti e se esistono le condizioni per stabilire precocemente il rischio legato alla risposta autoimmune

I compiti principali dell'unità operativa sono l'identificazione dei casi di intolleranza al glutine nel database del progetto Dionysos e lo studio della correlazione tra la celiachia non diagnosticata e lo stato di salute della popolazione. In dettaglio si procederà alla misurazione degli anticorpi anti-transglutaminasi nei campioni di siero di circa 2000 soggetti residenti a Cormons raccolto nel 1991 e dieci anni dopo. Gli anticorpi anti-transglutaminasi umana tissutale verranno misurati per mezzo di un test immunoenzimatico (ELISA) messo a punto e validato presso la Clinica Pediatrica dell'Istituto per l'Infanzia di Trieste (Am J Gastroenterol 2000;95:1253-7). In un secondo tempo verranno misurati altri autoanticorpi organo-specifici nei campioni risultati positivi per gli anticorpi anti-transglutaminasi ed in una serie di campioni di controllo. In particolare verranno misurati gli anticorpi anti-nucleo, anti insula pancreatica, anti glutammico-decarbossilasi, anti tireoperossidasi ed anti cellule del Purkinje. Il responsabile del progetto Dionysos, dr. Stefano Bellentani, garantirà insieme al prof Alessandro Ventura, responsabile del presente progetto, la comunicazione dei risultati rilevanti ai soggetti interessati e la proposta della biopsia intestinale allo scopo di confermare la diagnosi di celiachia. La biopsia, ove accettata, sarà eseguita presso il day-hospital di Gastroenterologia dell'Ospedale Burlo Garofolo di Trieste.

CAPITOLO 4°

4. Formazione e informazione sulla celiachia

4.1 Formazione ECM sulla celiachia

Durante il corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, gli studenti affrontano la patologia celiaca soprattutto al quarto anno, durante il corso di “Malattie dell’apparato digerente” all’interno del corso di Clinica Medica e al sesto anno, durante il corso di Pediatria Generale. L’approfondimento della materia dipende, naturalmente, dalla sensibilità del docente. Solo durante i corsi di alcune Scuole di Specializzazione (Gastroenterologia, Pediatria, Scienze dell’alimentazione) le problematiche legate alla malattia celiaca vengono riprese ed approfondite.

Per i gravi danni che la malattia celiaca provoca alla mucosa intestinale, in soggetti geneticamente predisposti all’intolleranza al glutine, e per le gravi conseguenze a livello gastroenterico ed extraintestinali è indispensabile che i medici siano preparati ed aggiornati sulle manifestazioni patologiche legate alla celiachia, sui metodi più accurati di diagnosi e sui modi più corretti per impostare un’adeguata terapia dietetica che preveda cibi privi di glutine.

La celiachia è una malattia molto frequente, con una prevalenza, in studi su popolazione generale di 1 caso ogni 100-150 abitanti, ma purtroppo ancora sotto-diagnosticata se si pensa che in Italia il numero dei casi identificati si aggira intorno ai 50.000 a fronte di una stima almeno sette volte superiore.

Il legislatore, sensibile all’importanza di incrementare il trend diagnostico e, soprattutto, la diagnosi precoce, in grado di prevenire le ben più serie complicanze,

ha previsto, con la LEGGE 4 luglio 2005, n. 123 “ Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia” di ... “definire un programma articolato che permetta di assicurare la formazione e l'aggiornamento professionali della classe medica sulla conoscenza della malattia celiaca al fine di facilitare l'individuazione dei celiaci, siano essi sintomatici o appartenenti a categorie a rischio” (Art.3 comma 1 a).

Questi corsi di formazione dovranno essere attuati dagli Assessorati alla sanità delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano, nei termini indicati da una bozza di intesa Stato-Regioni ai sensi degli articoli 4 e 5 della legge stessa. I destinatari di tale formazione (otto ore di corso in una unica giornata) vengono identificati nei: medici pediatri di libera scelta del S.S.N.;medici di medicina generale del S.S.N.;medici addetti al servizio medico scolastico;medici appartenenti all'Amministrazione militare;medici appartenenti ad Associazioni sportive.

Gli argomenti oggetto di disamina durante la giornata formativa dovranno comprendere: elementi di epidemiologia, elementi di genetica, eziologia e fisiopatologia della malattia celiaca, quadri clinici e malattie associate in età pediatrica e nell'adulto, approccio diagnostico razionale e screening, follow-up e complicanze della malattia celiaca, problemi legati alla dieta senza glutine, registro nazionale delle complicanze della malattia celiaca.

A tutte le iniziative regionali e delle Province Autonome realizzate in conformità alla presente intesa verranno attribuiti dieci crediti formativi. Coloro che, dopo aver partecipato alla giornata di formazione, avranno superato la prova di apprendimento con il punteggio massimo potranno giovare della qualifica di tutor nei confronti dei neolaureati in medicina e chirurgia. I medici che avranno conseguito la qualifica di tutor verranno inseriti in appositi elenchi delle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano nonché in un apposito elenco nazionale. Il mantenimento nel tempo della qualifica di tutor è subordinato alla continuità del programma di formazione (almeno con cadenza triennale).

Quali sono i risultati attesi da una simile azione di formazione? Un medico in grado di sospettare in un paziente, sia esso un adulto o un bambino, la presenza della malattia celiaca; di indirizzare il paziente verso quei test diagnostici elettivi per la diagnosi corretta di malattia celiaca ; di prescrivere un'accurata dieta priva di glutine e di inviare l'informazione dell'avvenuta diagnosi al registro nazionale.

4.2 Formazione nella ristorazione pubblica

E' stata recentemente pubblicata dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali (ora Ministero della Salute), la relazione sullo Stato Sanitario del Paese (le risposte attuali del SSN) relativamente agli anni 2007 e 2008. Un capitolo è dedicato alla nutrizione e alimentazione particolare e fra gli argomenti affrontati c'è quello della celiachia. I dati relativi al censimento delle persone affette da celiachia al 31 dicembre 2007 confermano come per ogni celiaco neo diagnosticato ve ne siano circa 7 non diagnosticati o diagnosticati erroneamente e come il numero di donne celiache sia nettamente superiore al numero di uomini.

Le ultime stime, effettuate a fine dello scorso anno, evidenziano infine che ben un italiano su cento è intollerante al glutine e quindi è sempre più importante diffondere informazioni utili non solo ai celiaci, ma anche e soprattutto alle famiglie che condividono la celiachia e che seguono quindi una dieta a base di prodotti senza glutine, l'unica soluzione per chi è intollerante al glutine.

Nel capitolo dedicato alla celiachia all'interno dello Stato Sanitario del Paese vengono inoltre elencate le strategie di intervento messe in pratica nel biennio di riferimento tra cui si evidenzia il sostegno alla dieta soprattutto per quanto riguarda il coinvolgimento delle mense, del settore della ristorazione e di quello alberghiero. Nel 2007 è stata garantita la fornitura gratuita di prodotti senza glutine alle diverse strutture che erogano pasti anche ai celiaci (sulla base dei dati comunicati dalle

stesse). Sono stati forniti prodotti senza glutine per un totale di 3.150.000,00 euro. Inoltre è stata svolta dalle regioni un'attività a sostegno della formazione e dell'aggiornamento professionale promosso sul tema dalle Regioni. Nel 2008 sono state effettuate circa 200 iniziative con il coinvolgimento di circa 6.500 operatori del settore della ristorazione.

E' importante svolgere un'attività di sensibilizzazione dei Servizi di ristorazione collettiva, affinché si preveda la preparazione di pasti speciali per le persone affette da tale patologia; il mancato rispetto delle procedure di preparazione e di somministrazione dei pasti possono provocare nel paziente celiaco gravi problemi di salute.

Per tutelare i soggetti affetti da celiachia e che si servono del servizio di ristorazione nelle mense delle strutture scolastiche, asili nido, nelle mense ospedaliere e delle strutture pubbliche, molte Regioni in Italia hanno elaborato progetti che prevedono interventi di verifica da parte del personale tecnico del SIAN (Servizio di Igiene Alimenti e Nutrizione) in merito alle caratteristiche strutturali delle cucine e dei refettori in cui vengono confezionati e somministrati pasti per celiaci; sulla valutazione delle caratteristiche delle materie prime utilizzate e sulle modalità di somministrazione dei pasti.

Accanto a questa attività, è prevista anche l'offerta di corsi di formazione, tenuti dai Medici del SIAN, per sensibilizzare il personale sull'assoluta necessità di rispettare le procedure di preparazione e somministrazione e dei pasti destinati alle persone affette da morbo celiaco. I corsi sono rivolti agli addetti alla cucina e alla distribuzione nell'ambito della ristorazione scolastica e assistenziale, al personale ospedaliero, compresi i dietisti, i caposala e al personale sanitario addetto alla distribuzione nei reparti. Gli incontri di solito articolati in una parte teorica e una parte pratica, seguiti da un dibattito conclusivo sulle eventuali problematiche che potrebbero emergere. Al termine del corso viene rilasciato ai partecipanti un attestato di frequenza.

4.3 Formazione negli asili nido e nelle scuole materne

Diverse amministrazioni comunali insieme ai servizi delle mense degli asili nido hanno posto, negli ultimi anni, un'attenzione particolare all'alimentazione, considerando l'importanza che questo momento ha nella vita di ognuno, soprattutto se si tratta di bambini piccoli.

Il momento del pranzo è infatti diventato parte integrante del progetto educativo degli asili nido che tiene conto, non solo degli aspetti nutrizionali e qualitativi, ma anche di quelli di relazione e comunicazione tra i bambini e gli adulti.

In un progetto di un Comune della Toscana, si è proposto una revisione del menù degli asili nido, il quale vede coinvolti medici pediatri, dietisti, insegnanti, responsabili e operatori del servizio di refezione, il personale interno, nonché i genitori dei piccoli utenti. Il menù proposto, differenziato per il periodo invernale e per il periodo estivo, tiene conto delle indicazioni dei LARN (livelli di assunzione raccomandati per la popolazione) e si ispira al modello di alimentazione mediterranea. Il rapporto avviato da questa Amministrazione con i medici e i dietisti è rimasto costante nel tempo: sono stati realizzati incontri mirati con i genitori ed il personale nei singoli servizi, attuate forme di consulenza su alcuni temi specifici legati all'alimentazione, alla sicurezza dell'ambiente e alla cura del bambino.

Il crescente numero di bambini con allergie e intolleranze alimentari e le problematiche che queste comportano dal punto di vista sanitario ed educativo hanno sollecitato l'Amministrazione Comunale del capoluogo fiorentino a organizzare il progetto di formazione "Un menù per tutti" con lo scopo di informare e sensibilizzare sul tema tutto il personale degli asili nido.

Sono stati trattati i problemi delle allergie e delle intolleranze sia dal punto di vista medico che dietetico con una particolare attenzione all'importante aspetto

della relazione fra i bambini e gli adulti. Lavorare con competenza e sicurezza, fornire risposte individualizzate, oggi è possibile: offrire un pasto "sicuro" è una garanzia e una debita risposta ai bisogni individuali dei bambini e dei loro genitori. Il piccolo avrà così l'opportunità di vivere e crescere serenamente in un contesto accogliente e sensibile, sviluppando la propria personalità, senza sentirsi "diverso".

I contributi degli esperti intervenuti al corso di formazione, unitamente ad informazioni e utili consigli, sono stati raccolti in un opuscolo affinché possa essere un valido strumento per il personale dei nidi e per i genitori.

Ma il lavoro degli operatori del nido e delle scuole materne non si devono esaurire qui: tante forme di gastroenteriti, così frequenti e comuni nelle strutture dell'infanzia, possono essere i primi campanelli di allarme di una celiachia non diagnosticata. Per tale motivo sarebbe molto utile prevedere dei corsi formazione sulla celiachia al personale educativo-scolastico delle strutture predette: gli educatori possono essere i primi interlocutori con la famiglia. Non si tratta di fare dell'inutile allarmismo, ma solo di informare di quali potrebbero essere le eventuali cause di alcune forme di gastroenteriti, specie se queste si presentano di frequente e durano a lungo.

La possibilità di ottenere una finestra di dialogo con la famiglia potrebbe risultare molto utile ai fini di un'eventuale diagnosi precoce, che come ben si sa mette al riparo il bambino da tutta una serie di conseguenze provocate da una celiachia non trattata.

Alcuni pediatri oggi giorno sono molto attenti anche ai sintomi più sfumati della malattia celiaca, quindi all'insorgere di segnali quali stanchezza, irritabilità, toni dell'umore un po' depressi, propongono comunque degli esami che possano escludere la celiachia.

Anche all'interno delle scuole e degli asili nido si potrebbe optare per una formazione degli educatori ed insegnanti, in modo da poter vigilare su determinate forme non palesemente evidenti di morbo celiaco. Tutto sommato, meglio fare un esame in più per niente piuttosto che trascurare una celiachia non diagnosticata.

La scuola è il primo vero contesto sociale con cui il bambino celiaco deve confrontarsi: gli insegnanti sono mediatori del processo di socializzazione e di crescita, e pertanto rivestono un ruolo fondamentale per lo sviluppo di questi bambini poiché affiancano i genitori e indirettamente collaborano con loro.

La diagnosi di celiachia costituisce sicuramente una difficoltà pratica, perché vengono a modificarsi le abitudini alimentari, ma soprattutto difficoltà psicologica e sociale in quanto il bambino diventa immediatamente “diverso” ed etichettato come quello “che non può mangiare niente”.

Il cibo riveste nella nostra cultura un ruolo di primaria importanza: sedersi e mangiare insieme è un momento importante non solo in famiglia ma anche a scuola.

Un insegnante può fare moltissimo per aiutare un bimbo celiaco a rispettare la sua dieta speciale, senza vergognarsi di spiegare ai suoi amici che cos'è la celiachia; se il bambino è accompagnato da un adulto che ha compreso a fondo la “dimensione celiachia” riuscirà a gestire con più serenità le rinunce e i disagi che in ogni caso dovrà affrontare. La mensa collettiva, le feste di compleanno, le gite di classe, le esercitazioni pratiche in classe (fare la pasta di sale, cucinare, giocare con i cereali, ecc.) sono attività da cui il bambino celiaco non va escluso: ci deve essere a questo punto qualcuno che ha già pensato ad una soluzione che gli consenta di giocare e imparare insieme a tutti gli altri.

4.4 Testimonial importanti

La malattia celiaca al giorno d'oggi non è ancora sufficientemente conosciuta dalla popolazione in generale: lo è un po' di più da quando è stata riconosciuta come malattia sociale, tale processo ha permesso ai celiaci migliorare il proprio stile di vita alimentare con conseguente innalzamento della qualità della vita.

Sapere che quando si esce si può con una certa facilità trovare alimenti privi di glutine non solo nelle farmacie ma anche nei supermercati o in alcuni ristoranti costituisce una gran libertà, un incentivo in più per decidere di fare una vacanza, di uscire a mangiare un gelato, tutti comportamenti che fanno sentire persona celiaca uguale alle altre persone.

Rimangono ancora un po' carenti i gestori di locali con menù per celiaci, ma oramai la celiachia è abbastanza conosciuta e anche se il locale non è certificato per servire pasti speciali per celiaci, c'è pur sempre la possibilità di ordinare pietanze prive di glutine in modo naturale.

Grande apporto alla conoscenza della celiachia l'hanno dato tutte quelle persone affette da celiachia, del mondo dello spettacolo, della cultura, dello sport e altro ancora, le quali hanno deciso di prestare la loro immagine e fare da testimonial per delle campagne di informazione sulla celiachia. Il messaggio è quello di far conoscere meglio la malattia e dimostrare che si può convivere con questa intolleranza alimentare. Anche quelle volte in cui non risulta facile uscire di casa sicuri di trovare servizi e ristoranti con alimenti adatti per i celiaci, ci si può sempre adeguare a un menù che non prevede il glutine. Ci vuole un po' di spirito di adattamento e magari un po' di sacrificio, ma una volta imparate le regole non si incontrano grosse difficoltà.

L'invito è quello di non chiudersi in se stessi quando si scopre di essere celiaci ma contare sulle opportunità d'aiuto offerte dai medici, dagli psicologi o nutrizionisti messi a disposizione dalle strutture sanitarie stesse. Anche il sapere che si può contare su dei gruppi di auto aiuto o su dei forum, quindi decidere di condividere l'esperienza piuttosto che tenercela dentro, è sempre un modo di affrontare la malattia perché fa sentire meno isolati e fa trovare nuovi stimoli per sconfiggere i problemi.

Obiettivo della campagna, oltre a far conoscere la celiachia, è quello di sottolineare l'importanza della diagnosi precoce e dimostrare che i celiaci possono ormai condurre una vita normale grazie a una dieta appropriata.

Non ultima poi in ordine di importanza, l'iscrizione all'AIC (Associazione Italiana Celiachia) che da qualche decennio sta aiutando gli iscritti sia nella gestione più immediata della dieta ma anche con tutta una serie di servizi a disposizione degli utenti, come un prontuario sempre aggiornato dei cibi, la diffusione in rete di ricette culinarie, date di convegni o conferenze a tema, possibilità di creare una collaborazione nazionale tra province e regione delle rispettive associazioni con lo scambio di esperienze e informazioni.

4.5 Problema etichette

Un problema che può sembrare marginale è quello delle etichette. Soprattutto a chi non è malato di celiachia può sembrare una cosa del tutto insignificante, ma chi è celiaco lo sa molto bene che non può concedersi il lusso di mangiare qualcosa senza avere la certezza che all'interno non ci sia il glutine.

Infatti la regola per i celiaci vuole che siano evitate anche le semplici contaminazioni, o che almeno queste non costituiscano l'abitudine giornaliera. Ci sono dei limiti soglia entro i quali il glutine è tollerato dai celiaci: si è calcolato questa quantità in 20 parti per milione. Un celiaco non può certo sottostare a un controllo così rigoroso delle quantità di glutine che ingerisce, quello che è necessario che sappia è che, facendo bene la dieta quando è a casa, il che significa niente trasgressioni né contaminazioni, può concedersi nelle occasioni in cui esce, la libertà di mangiare un gelato, delle patatine fritte, della cioccolata o delle caramelle pur non avendo la sicura certezza che non contengano tracce di glutine.

Il dover continuamente controllare ogni singola cosa che si decida di mangiare costituisce uno stress non da poco, specie quando delle etichette non

riportano gli ingredienti, o sono incomprensibili, quindi rimane il dubbio il che porta ad evitare quell'alimento.

La qualità della vita dipende molto anche da queste “piccole” cose. La spiga barrata è un ottimo segno distintivo che si è voluto creare per distinguere tutti quei prodotti creati per i celiaci. Anche nei banchi dei supermercati oggi giorno si trovano sempre più prodotti con la spiga barrata e una vasta scelta alimenti senza glutine. Le case produttrici di questi alimenti fanno a gara per offrire sempre più varietà e nuove prelibatezze. Andando avanti ci saranno sempre più agevolazioni per i malati di celiachia, basti pensare quello che è avvenuto nell'ultimo decennio quando la celiachia si credeva ancora una malattia, anche se non proprio rara, ma con una certa incidenza molto diversa di quella attuale.

La qualità della vita che si vuole restituire a chi è colpito da questa patologia, deve riuscire in parte a produrre un miglioramento anche sul benessere fisico. Un fattore di assoluta importanza è la capacità di tollerare il peso della celiachia in quanto malattia cronica: è bene iniziare a misurarsi con questa malattia in termini di regole precise da rispettare ma anche con una certa flessibilità con se stessi, il sovraccaricarsi di regimi troppo rigidi può far venir meno la motivazione a continuare, mentre si sa che la dieta al momento è l'unica terapia conosciuta.

4.6 La spiga barrata

Uno degli obiettivi prioritari dell'Associazione Italiana Celiachia (AIC) è operare per rimuovere gli ostacoli quotidiani che il celiaco incontra: il reperimento dei prodotti e preparati adatti alle sue specifiche esigenze, la scelta tra gli alimenti disponibili. Il marchio Spiga Barrata apposto sui prodotti autorizzati aiuta ad evidenziare al consumatore celiaco l'idoneità del prodotto rispetto alle sue esigenze alimentari.

La Spiga Sbarrata è un simbolo registrato e di proprietà dell'AIC, che alla fine degli anni '90 ha iniziato la concessione controllata all'utilizzo della Spiga Barrata. Destinatari del simbolo sono tutti quei prodotti per i quali sia stata accertata l' idoneità al consumo da parte dei celiaci: contenuto di glutine inferiore ai 20 ppm secondo quanto indicato dalla nostra Associazione e dal Ministero della Salute.

Sino al 2005 l'accertamento dell'idoneità degli alimenti avveniva esclusivamente attraverso la certificazione di prodotto senza glutine, realizzata, per conto e secondo indicazioni di AIC, dall'ente certificatore SGS Italia. Dal 2006 AIC si è dotata di una struttura tecnica autonoma per realizzare direttamente tutte le attività necessarie alla valutazione dei prodotti che richiedono l' utilizzo del marchio Spiga Barrata. La Spiga pertanto indica i soli prodotti il cui processo produttivo è stato esaminato e certificato. Con questo Progetto, AIC porta sul mercato un simbolo riconosciuto universalmente, più facile da individuare e tranquillizzante, perché il celiaco è consapevole che la Spiga è sinonimo di verifica, controllo, certificazione.

PARTE SECONDA

RICERCA SULLA QUALITÀ DELLA VITA

CAPITOLO 5°

1. Qualità della vita

Il concetto di qualità della vita è un concetto molto antico, già Epicuro, nel IV secolo avanti Cristo parlava sia di un benessere del corpo ma anche di una piena serenità dell'animo, poichè questo è il fine della vita felice.

Più recentemente, le discipline che più si sono occupate di qualità della vita sono senza dubbio la sociologia e la psicologia, mentre in medicina ci si è accorti che, migliorando la qualità della vita dei pazienti spesso si giunge ad un miglioramento del decorso della malattia, introducendo così il concetto di “qualità della vita correlata alla salute”.

La stessa OMS da una definizione di salute che non trascura affatto il benessere psico-sociale dell'individuo proponendo questa definizione: “Completo benessere fisico, psicologico e sociale e non solamente assenza di malattia”.

Da quanto detto sembra evidente che, ponendosi come obiettivo, non solo quello di curare una malattia, ma anche di prendersi cura del paziente, non si possa prescindere da una considerazione globale dello stesso. Bertini (4) parla di un'entrata in crisi del modello riduzionistico "biomedico" a favore di un modello "biopsicosociale" di tipo integrativo-sistemico, emergente nella cultura scientifica

di questi ultimi anni.

La celiachia è una malattia geneticamente determinata, quindi trova le sue principali cause nel biologico, ma è altrettanto risaputo che, l'insorgenza della malattia può avvenire in un qualsiasi momento della vita delle persone, a volte in seguito ad un grande stress o cambiamento importante. Appare sempre più evidente che i fattori psicosociali sono implicati in tutte le malattie, perchè la malattia capita negli individui i quali non hanno solo una struttura biologica ma anche una struttura psicologica e sociale. (4).

L'importanza del lavoro d'equipe nell'ambito sanitario è fortemente sentita in questi ultimi anni, Bertini ritiene fuori luogo e anacronistico ogni tentativo di riduzionismo biomedico all'interno dell'ambito scientifico, propone invece un modello biopsicosociale dove risultano fondamentali la specializzazione teorica e metodologica delle diverse discipline, proprio perchè nessuno è in grado di essere un professionista in ogni disciplina, ma evitando di creare dei ruoli gerarchici e soprattutto che i canali di comunicazione tra i vari livelli rimangano sempre aperti.

L'emergenza del modello biopsicosociale, da alla psicologia un'opportunità probabilmente unica di offrire i suoi contributi lungo le linee della sua specifica identità scientifica. Per sfruttare appieno questa opportunità, sarebbe probabilmente utile che gli psicologi assumessero una collocazione più capillare e penetrante nel sistema di cura della salute (4).

5.1 Gli indicatori della qualità della vita

Parlare di qualità di vita non è semplice dal momento che la “qualità” è una caratteristica che ciascuno di noi “sente” in una certa maniera, e non la si può certo considerare una e unica per tutti. In definitiva si può accettare la definizione di casualità della vita come il livello individuale di soddisfazione rispetto ai principali aspetti della vita, in rapporto alle aspettative e alle aspirazioni proprie.

Nella valutazione di questa “qualità”, si deve evitare l'eccessivo individualismo. Le problematiche, infatti, vengono vissute dai pazienti, ed è quindi l'ottica del paziente che deve essere dominante. Sottolineare le percentuali di sopravvivenza, i miglioramenti tecnologici, i progressi della medicina è indubbiamente utile per validare l'efficace applicazione della terapia, ma non si deve sottovalutare il punto di vista del paziente che identifica nella sensazione di benessere uno dei principali segni della qualità di vita.

E sempre in riferimento alla qualità di vita non possiamo dimenticare quanto incida l'età anagrafica dei pazienti, al di là della terapia vi sono problemi obiettivi (di massa muscolare, di assetto ormonale, di capacità ideativa., di vita di relazione, di impegni familiari, ecc.) che riducono obbligatoriamente nella persona anziana la qualità della vita.

E anche il sesso interviene pesantemente sulla qualità della vita. L'osteoporosi e le conseguenze osteoarticolari, la cefalea, lo stato psicologico depresso, sono terribili nemici di una buona qualità di vita, e prevalgono nelle donne, mentre la malattia coronarica e l'ictus predominano nell'uomo.

Tutte queste osservazioni ci servono chiaramente a sottolineare che non si può più privilegiare la tecnica, controllando il paziente in modo staccato, copiando il comportamento dei paesi anglosassoni.

Occorre sviluppare metodi e sistemi organizzativi che ci permettano di interagire in maniera migliore e diversa con il paziente. Occorre una maggior disponibilità di tempo da parte dei medici, una diversa qualificazione degli infermieri, con più contenuto psicologico, una stretta collaborazione con i servizi sociali.

E ciò è evidente se ci soffermiamo anche solo di corsa ad osservare la enorme quantità di quegli elementi variabili definiti come “indicatori sulla qualità della vita”: resistenza alla fatica, mantenimento hobbies e sports, limitazioni all'attività fisica, attività sessuale, ripresa del lavoro, segni di psicosi, auto percezione di salute, depressione, restrizioni dietetiche, sicurezza, auto-immagine,

vita familiare, stato di benessere, ansia, stanchezza, vigore, sviluppo somatico, avanzamento scolastico, comportamento, capacità mentale, funzione motoria, autocontrollo, capacità di relazione, vita sociale, sonno, relazioni familiari, lavoro domestico, stato di allerta, collera, appetito, dolore, immagine corporea, guadagno, stato finanziario, viaggi, letture, ecc.

Metodi di indagine: occorre quindi sviluppare anche altri metodi di indagine che tengano in debita considerazione il punto di vista del paziente e il suo “Io” interiore.

Il metodo di indagine oggi più utilizzato è quello definito SF-36 (Short Form 36 Items Health Survey). Viene effettuato mediante una scheda contenente 36 domande, che richiede per la sua esecuzione da 5 a 10 minuti, che é solitamente autoeffettuata dal paziente, per focalizzare i ruoli fisico e sociale attraverso la definizione dello stato di benessere. Gli aspetti principali del test analizzano varie dimensioni: funzione fisica, ruolo fisico, dolore corporeo, ruolo emozionale, salute mentale, funzione sociale, vitalità, salute generale.

Un altro metodo, più ampio, ed egualmente utilizzato è il Nottingham's Health Profile. E' composto di 2 parti: la prima ha 38 domande su 6 dimensioni sociali: Energia, Dolore Emotività, Sonno, Inserimento Sociale, Mobilità Fisica, mentre la seconda copre 7 aree di attività lavorativa: Lavoro Esterno, Lavoro Domestico Attività Sociale, Relazioni Personali, Sessualità, Hobbies e Vacanze.

Simile a questo è il SIP (Sickness Impact Profile) che consiste in una indagine suddivisa in 9 Categorie Generali concernenti 3 Dimensioni:

Fisica: motilità, mobilità, body care. Psico-sociale: interazioni sociali, stato intellettuale, emozioni e comunicazioni. Autonomia comportamentale: sonno e appetito, lavoro (anche domestico), variabili socio-demografiche, età, sesso, razza, scolarità, stato socio economico, variabili psico sociali, stress, stile di vita, supporti sociali, ospedalizzazione, comportamento dell'umore, variabili legate a problemi

economici, impiego lavorativo, attività di comunità, attività sedentaria, capacità funzionali, abilità manuale.

Sicuramente tutti questi indicatori di qualità della vita possono darci molte informazioni utili sul benessere del paziente, specie quando questi strumenti di rilevazione vanno a sondare una vasta e variegata quantità di contesti della vita quotidiana, tuttavia, rimangono allo stesso tempo insufficienti a spiegare l'esatto "sentire" proprio di ciascun paziente.

Per giungere a ciò si dovrebbero somministrare al paziente delle domande aperte, non dei semplici test a risposta multipla. La soluzione ideale sarebbe quella di poter raccogliere i dati attraverso le interviste, ma per ovvie ragioni sia di tempo che di decodifica dei risultati, non vengono quasi mai adottate, tranne quelle poche volte in cui ci si rivolge ad un campione sufficientemente ristretto di soggetti.

5.1.1 Perché misurare la qualità della vita

Per comprendere le ragioni per cui la misurazione della qualità della vita può avere importanti implicazioni per i medici, per i pazienti ed anche per gli organismi di controllo come il Ministero della Sanità, occorre ricordare brevemente come oggi si valutano gli effetti di una terapia.

Lo strumento usato quasi sempre è il cosiddetto trial randomizzato e controllato. Esso consiste nel selezionare un certo numero di pazienti con caratteristiche ben definite, e nell'assegnare, a sorte, metà di questi pazienti il nuovo farmaco da studiare, e all'altra metà una terapia "standard" o un placebo. I trials migliori vengono eseguiti "in doppio cieco", in modo tale cioè che il medico non sa a quali pazienti viene somministrato il nuovo farmaco e a quali la terapia standard, e anche i pazienti non sanno se ricevono il nuovo trattamento o quello standard. Ciò è fatto per impedire che il giudizio del medico e del paziente

sull'efficacia della terapia venga influenzato. Alla fine dello studio il 'codice' viene aperto, e i risultati vengono valutati statisticamente.

Questo metodo ha il pregio dell'obiettività, e produce risultati assai affidabili e riproducibili. Tuttavia, per motivi di praticità, la valutazione dei risultati dei trials viene fatta prendendo in considerazione solo un numero limitato di parametri, cioè ad esempio, la sopravvivenza e l'andamento nel tempo di alcuni esami di laboratorio o di alcuni sintomi. Il suo limite è però rappresentato dal fatto che i risultati dimostrano l'efficacia di una terapia nelle condizioni migliori possibili, condizioni che non necessariamente si riproducono quando lo stessa terapia viene applicata "sul campo", nella pratica quotidiana. Ad esempio, è possibile che un determinato trattamento si riveli molto efficace nei trials, dove i pazienti sono fortemente motivati e seguiti da vicino dal medico, e molto meno nella pratica quotidiana, quando il paziente è lasciato a sé stesso, e può trovare la terapia difficile da mettere in pratica o fastidiosa.

Negli ultimi anni si è andata affermando l'esigenza di avere informazioni anche circa l'efficienza di una terapia, e cioè sui suoi risultati al di fuori dei trials randomizzati e controllati. Questa modalità di ricerca prende il nome di "outcomes research" o "ricerca degli esiti", ed è volta a determinare gli effetti di una terapia sullo stato di salute globale del paziente, sulla sua capacità di funzionare normalmente, oltre che sulla durata della sopravvivenza. Vi è infatti una crescente consapevolezza che solo la misurazione diretta degli esiti finali indotti dalla terapia permetta di stabilire il reale valore terapeutico e la reale utilità clinica di un farmaco.

In questo contesto la misurazione dello stato di salute, spesso complementare, talora alternativa alla misura della sopravvivenza, ha assunto negli ultimi decenni un significato clinico di notevole rilievo. I progressi sociali, scientifici e tecnologici degli ultimi decenni hanno infatti permesso di controllare la maggior parte delle patologie acute e di aumentare in modo rilevante l'aspettativa

di vita delle popolazioni dei paesi maggiormente industrializzati. L'intervento sulle malattie croniche e degenerative è divenuto quindi il principale obiettivo dei programmi di gestione sanitaria nei paesi occidentali. In questa prospettiva, l'obiettivo terapeutico primario nella maggior parte dei casi non è più rappresentato dall'incremento della sopravvivenza, quanto dal conseguimento del miglior stato di salute possibile.

Da quanto detto, si deduce che la misurazione della qualità della vita può avere importanti applicazioni: innanzitutto, indipendentemente dalle terapie, essa può aiutare a valutare l'impatto della malattia sulla sensazione soggettiva di benessere dei pazienti. Inoltre essa può aiutare a valutare l'efficacia di una strategia terapeutica nei trials randomizzati e controllati.

In questi studi, la misurazione della qualità di vita inserisce una nuova dimensione nella valutazione dell'efficacia dei trattamenti, e può essere molto utile nel decidere quale, tra due terapie di pari efficacia, risulti meno sgradevole per il paziente.

Lo stesso discorso può essere fatto per la valutazione dell'efficienza di una terapia nell'applicazione quotidiana. Ancora, essa può fornire informazioni utili a medici e pazienti circa la prognosi di una malattia e soprattutto sull'esito atteso di una terapia. Infine, essa può entrare in maniera decisiva nella valutazione del rapporto costo/efficacia di una terapia. Ciò è particolarmente importante in un'epoca in cui l'attenzione ai costi della sanità sta diventando sempre più pressante, ed in qualche caso ossessiva.

5.1.2 Come e quando misurare la qualità della vita

La qualità di vita è un insieme di immagini e di percezioni mentali che, in quanto tale, non può essere rilevato direttamente. Inoltre, per definizione, essa è

soggettiva, e quindi la sua valutazione richiede domande dirette al paziente.

Idealmente, come si è già detto, la maniera migliore per porre domande al paziente sarebbe l'intervista. Tuttavia questa non è praticamente realizzabile, sia per motivi pratici che per la necessità di analizzare e confrontare dati provenienti da pazienti diversi, ed anche dallo stesso paziente in tempi diversi. Perciò si ricorre a questionari sviluppati appositamente.

Questi questionari possono essere sintetici o analitici. Quelli sintetici sono costituiti da una sola domanda, e mirano ad ottenere una valutazione generale molto semplice della qualità di vita del paziente. I questionari analitici valutano diversi domini ovvero dimensioni o aree della esperienza umana che possano abbracciarne molteplici aspetti, generalmente connessi allo stato funzionale del soggetto, esaminato sotto diversi profili (fisico, di ruolo, cognitivo, emozionale, sociale).

I questionari analitici sono di due tipi, generici o specifici per malattia. I primi tendono a valutare lo stato generale del paziente, i secondi fanno riferimento più specificamente ai disturbi o alle limitazioni che il paziente può subire a causa di una particolare malattia.

L'elaborazione dei questionari è un processo lungo, difficile e costoso. Questo si deve al fatto che essi debbono rispondere a esigenze difficilmente conciliabili tra loro. Infatti essi debbono essere facilmente comprensibili (problemi connessi al grado di istruzione, educazione, età e lucidità dei pazienti). Debbono essere anche semplici e brevi (problema del declino dell'attenzione), e infine debbono essere riproducibili, specifici e sensibili.

Un altro problema nello sviluppo dei questionari è quello della specificità culturale: infatti, tra i diversi gruppi etnici esistono differenze culturali che alterano la scala dei valori, e che debbono essere tenute presenti nell'adattare un questionario ad una popolazione differente da quella in cui è stato originariamente sviluppato (traslazione e non traduzione). Per questo motivo i questionari sviluppati

in altri Paesi non possono essere semplicemente tradotti in Italiano.

Benchè ci possano essere notevoli variazioni, il questionario tipico è composto di 25-35 domande. Le risposte alle domande possono essere di tipo sì/no oppure prevedere una serie di risposte 'a scala', ad esempio: per niente, un poco, abbastanza, parecchio, molto.

Nella pratica quotidiana, i questionari vengono dati da compilare ai pazienti al momento del loro arrivo all'ambulatorio, nell'attesa di essere visitati. I questionari debbono essere compilati dal paziente senza interventi da parte del personale sanitario, che potrebbero influenzare le risposte. In generale, i questionari vengono somministrati al primo incontro con il paziente, prima di eseguire accertamenti diagnostici o terapie. La somministrazione viene ripetuta ogni volta che si siano verificati eventi legati alla malattia che abbiano determinato modificazioni delle condizioni cliniche del paziente, e dopo interventi di terapia.

La misurazione della qualità di vita in medicina è una disciplina relativamente giovane. In tutti i Paesi, gli sforzi si sono finora concentrati nel definire la metodologia per lo sviluppo degli strumenti di misura, e nello sviluppare strumenti adatti alle più varie condizioni patologiche. Negli ultimi anni, è iniziata l'applicazione dei questionari in diverse popolazioni di pazienti, e si stanno raccogliendo i primi dati.

La prossima tappa sarà l'applicazione sistematica della misurazione della qualità di vita come complemento della valutazione dell'impatto delle malattie sull'individuo, e dell'effetto delle diverse terapie.

Il passo successivo sarà l'utilizzo della misurazione della qualità di vita come elemento essenziale nella valutazione dell'utilità clinica delle terapie. In quest'ottica la qualità di vita giocherà probabilmente un ruolo importante nella valutazione del rapporto costo-beneficio delle terapie, e verrà utilizzata dalle autorità regolatorie allo scopo di definire la rimborsabilità o meno di una terapia da parte dello Stato o degli enti assicurativi.

5.2 Qualità della vita correlata alla salute

Il significato del termine “qualità della vita correlata alla salute” ha le sue radici nel ribaltamento del concetto di salute che la definizione del 1948 dell’Organizzazione Mondiale della Sanità ha proposto rispetto alle precedenti: “la salute è lo stato di pieno benessere fisico, mentale e sociale, e non la sola assenza di malattia e infermità”.

Un’unica definizione della “qualità della vita correlata alla salute” non esiste data la numerosità e la diversità delle patologie che affliggono il genere umano ma potremmo indebitamente racchiuderla per motivi di sintesi nell’espressione “stato di salute soggettivo”.

L’obiettivo del ricercatore e del medico è quello di poterla misurare per trarre delle informazioni preziose sullo stato di salute anche in rapporto a degli interventi terapeutici apportati. La misura rappresenta inoltre una forma di comunicazione fra medico e paziente data la dimostrata inaffidabilità di misure totalmente oggettive della salute.

Lo studio dello stato di salute comprende l’analisi di alcune dimensioni fondamentali come la funzione fisica (sintomi, capacità di compiere determinate azioni) e la condizione emozionale, la possibilità di esprimere il proprio ruolo nella società pur in presenza della malattia, la funzione cognitiva e il senso di benessere o di soddisfazione generale.

Per misurare le variazioni in quest’ambito dobbiamo necessariamente utilizzare delle misure che richiedono la collaborazione del paziente stesso, anzi che il paziente misuri la sua salute mediante strumenti che noi gli forniamo ma che originariamente sono stati preparati anche con la sua collaborazione.

La misura della qualità della vita è caratterizzata quindi dalla soggettività (valutazione centrata sulla percezione del paziente) affiancata ad un rigore

metodologico che mediante l'elaborazione di appositi questionari con tecniche che consentono la ripetibilità dell'osservazione e che i risultati ottenuti nella forma di dati numerici siano confrontabili ed applicabili.

Gli strumenti di valutazione della qualità della vita correlata alla salute possono essere generici cioè elaborati per la popolazione generale o costruiti appositamente per una determinata patologia o addirittura per specifici trattamenti

5.2.1 Qualità della vita del paziente celiaco adulto

La letteratura scientifica riporta diversi studi sulla qualità della vita del paziente celiaco adulto, mentre quelli condotti sulla qualità della vita del bambino celiaco è iniziata più recentemente ed è ancora un po' scarsa di risultati.

La qualità della vita del paziente celiaco adulto viene compromessa in tutte quelle situazioni in cui le difficoltà della dieta impongono delle restrizioni alla vita sociale.

L'atto del mangiare non è mai un semplice e mero atto di soddisfacimento biologico, ma ha anche degli importanti risvolti psicologici e sociali. Per tale motivo molte persone celiache pur avendo risolto i loro problemi fisici con l'inizio della terapia, affermano di avere una qualità della vita piuttosto scadente in funzione dei limiti imposti dalla dieta nel campo sociale e le relative complicità di carattere psicologico.

Nel valutare la qualità della vita dei pazienti celiaci, potremmo notare delle differenze a seconda che si tratti di una diagnosi avvenuta per sintomi o per screening. E' ipotizzabile che coloro i quali soffrono della sintomatologia classica della celiachia, abbiano un indice di qualità della vita inferiore al momento della diagnosi e migliorino con l'inizio della dieta senza glutine, per via di una remissione dei sintomi.

Mentre è probabile che l'esatto opposto accada a quei soggetti celiaci asintomatici, i quali abbiano una qualità della vita migliore prima dell'inizio della dieta, proprio in virtù di una totale assenza di sintomi, e che questa vada a diminuire in seguito, per i limiti e ristrettezze imposti dalla dieta.

Non di rado, quest'ultima tipologia di pazienti celiaci, i quali hanno ricevuto la diagnosi per screening, optano per una dieta trasgressiva o addirittura non fanno la dieta negando l'esistenza della malattia.

Le difficoltà incontrate per coloro che si mettono a dieta non sono sempre facilmente aggirabili. La maggior parte dei pazienti celiaci si lamenta per la carenza di ristoranti in grado di accogliere le loro esigenze, per le difficoltà a reperire nei supermercati cibi senza glutine e quelle relative alla lettura delle etichette poco chiare di alcuni alimenti per il rischio di contaminazioni, problemi nel viaggiare e al lavoro, gestione difficoltosa della dieta all'interno della famiglia e impatto sulla carriera professionale.

Gli autori di questi studi ritengono opportuno aver un maggior occhio di riguardo e sensibilità agli aspetti emozionali e psicologici durante la fase della diagnosi di celiachia e del relativo periodo di trattamento (5),(6).

La tendenza a veder ridotta la propria qualità della vita da parte delle persone celiache varia anche in funzione del numero di anni a cui sono sottoposti alla dieta senza glutine. A volte la consapevolezza della cronicità della malattia è anche più stressante della patologia in sé (7).

In uno studio scandinavo si è visto che dopo 10 anni di dieta senza glutine i pazienti celiaci fallivano nell'ottenere una percezione soggettiva del loro stato di salute uguale a quello della popolazione sana. Le donne in particolar modo sembravano soffrire più degli uomini del peso della malattia, avevano una sensazione di stato di salute più precario e a volte lamentavano disturbi intestinali pur a fronte di una mucosa intestinale perfettamente integra (8),(9).

Continuando gli studi su questa differenza tra uomini e donne, Hallert e colleghi hanno scoperto che il ridotto benessere psicologico delle donne rispetto agli uomini non derivava da una maggior presenza di disturbi gastrointestinali, quindi suggerisce l'ipotesi di promuovere dei laboratori infermieristici di follow-up come avviene già per altri tipi di patologie croniche (10). Su questa differenza tra uomini e donne si stanno ancora concentrando diverse ricerche.

La celiachia ha una sintomatologia non sempre direttamente correlabile al quadro clinico classico. Molto spesso ci sono dei sintomi estranei all'apparato gastro-intestinale o addirittura dei casi di assenza completa di sintomi, quindi la diagnosi viene fatta per caso oppure in seguito ad uno screening familiare. Anche lo sviluppo di altre malattie autoimmuni come effetto secondario di una celiachia non curata possono servire da spia per arrivare alla diagnosi.

Il ritardo nella diagnosi porta spesso ad una compromissione della qualità della vita come comprovato da una ricerca inglese, per tale motivo gli autori suggeriscono di esaminare meglio i dettagli dei costi e benefici degli screening di massa e migliorare i mezzi di rilevamento e diagnosi (11), (56), (57), (58), (59).

Spesso questi screening danno dei risultati deludenti: in uno studio finlandese si è osservato che la percezione della salute e benessere dei celiaci erano piuttosto bassi alla diagnosi, molti di loro beneficiarono della dieta senza glutine, solo i pazienti asintomatici non ebbero un incremento della percezione del loro stato di salute, il che scoraggia lo screening di massa (12),(13).

Indubbiamente mettersi a dieta in seguito a una diagnosi fatta per screening pone una dura sfida alla qualità della vita di questi pazienti. In una ricerca inglese si è visto che dopo diversi anni di dieta un discreto numero di asintomatici si è pentito di aver fatto la diagnosi di celiachia (14).

Le conseguenze o disturbi di una celiachia non curata possono essere sia di carattere fisico che mentale. La stanchezza sembra essere l'elemento più comune di molti celiaci non trattati, si nota in questi soggetti maggiori stati di affaticamento

come pure più frequenti problemi legati alla fatica, oltre ad una correlazione inversa tra fatica e qualità della vita (15).

Interessanti sono sicuramente tutti gli aspetti di carattere mentale che difficilmente verrebbero collegati alla celiachia, ma che invece oggi sempre più studi vanno ad approfondire. Negli studi di Hallert e colleghi si sono accorti che non di rado soggetti celiaci, specie se hanno ricevuto diagnosi in età adulta, presentano degli stati d'ansia o toni dell'umore depressi, riconducibili più facilmente ad una conseguenza della malattia piuttosto che ad un tratto della loro personalità. Nel caso della depressione si pensa ci possa essere un legame tra i sintomi della malattia, il metabolismo delle monoamine cerebrali e lo stato nutrizionale (2), (16).

In una ricerca condotta in Italia si è scoperto che uno stato d'ansia è presente in alcuni pazienti celiaci principalmente come forma reattiva alla diagnosi di celiachia, ma in seguito decresce con l'inizio della dieta senza glutine, mentre lo stato depressivo, rilevato in un'alta percentuale di soggetti celiaci, non tende a diminuire nemmeno dopo un anno di terapia. Tale persistenza dei sintomi depressivi potrebbero essere la causa della riduzione della qualità della vita dei pazienti celiaci, per tale motivo gli autori della ricerca suggeriscono l'ipotesi di un supporto psicologico (17).

Ciacci e colleghi hanno valutato l'impatto emozionale su un gruppo di pazienti celiaci che avevano ricevuto la diagnosi da adulti. Tra i vari tipi di emozione, la rabbia era l'atteggiamento predominante che induceva i pazienti celiaci a trasgredire alla dieta senza glutine. Infatti tale emozione era inversamente correlata con l'effettiva compliance alla dieta. Anche questi autori ritengono opportuno tenere in considerazione gli aspetti psicologici di questi pazienti per una maggior comprensione della celiachia e per una miglior gestione del trattamento clinico (18).

In uno studio retrospettivo si sono valutate le conseguenze della malattia celiaca non trattata poiché i soggetti studiati erano pazienti celiaci asintomatici. Tali

pazienti non facevano o avevano smesso di fare la dieta sulla base di decisioni autonome. Questi pazienti avevano sviluppato in seguito dei disturbi depressivi resistenti a tutti i tipi di terapie con psicofarmaci, mentre una volta introdotta la dieta senza glutine i sintomi depressivi migliorarono rapidamente (19).

Su questa ipotesi molti autori sostengono la necessità di non sottovalutare mai la presenza di una celiachia non curata quale causa di disturbi depressivi, specie quelli che non rispondono alle terapie convenzionali. Non di rado, tali disturbi finiscono con il compromettere la dieta senza glutine, quindi è utile poter distinguere in tali soggetti la fonte e il tipo di ansia di cui sono affetti (ansia di stato o di tratto), poiché una correzione di questi disturbi potrebbe portare ad una miglior qualità della vita e aderenza alla dieta (16).

Molto spesso il deterioramento della qualità della vita dei pazienti celiaci è provocato proprio dalla poca osservanza della dieta senza glutine (20), (21), (22). In altri casi invece i pazienti celiaci si accorgono che pur trasgredendo o interrompendo la dieta vivono bene ugualmente, quindi decidono deliberatamente di non fare più la terapia e nemmeno farsi seguire dalle strutture sanitarie. Esiste infatti una discreta percentuale di questi pazienti che pur non facendo la dieta o aderendo solo in parte, riportano una salute correlata alla qualità della vita simile a quella di coloro che hanno una perfetta aderenza alla compliance (23).

Non è facile entrare in merito o ragionare sulle percezioni soggettive della qualità della vita dei celiaci di cui ci occupiamo. I suggerimenti che si possono dare sono per lo più di ordine medico oltre a delle linee guida pratiche sulla gestione della dieta, rimane poi compito di ciascun paziente trovare quel giusto e delicato equilibrio tra la rigidità di una dieta ben eseguita e la libertà di non sottostare alla schiavitù degli alimenti.

I disturbi psichiatrici e del comportamento possono essere presenti nella malattia celiaca, ma i dati di prevalenza per queste condizioni sono stati, finora, difficili da ottenere e vengono stimati dal 10% a circa il 50%.

Holmes (24) ha ottenuto in un gruppo di 350 pazienti con malattia celiaca, una percentuale del 10% di depressione, in alcuni casi anche severa. Va inoltre considerato che l'aspetto mentale della malattia celiaca, negli ultimi anni, ha attratto poca attenzione.

Dal momento che la malattia celiaca è un'affezione che può manifestarsi in età pediatrica, in adolescenza e nell'età adulta, sembra utile suddividere le problematiche psicologiche nelle tre fasce d'età, accennando brevemente ai disturbi presenti nel bambino e negli adolescenti.

Nei primi anni di vita il bambino, accanto ai disturbi organici come anoressia, diarrea cronica, rallentamento della crescita staturale-ponderale, ipotrofia muscolare, presenta quasi costantemente disordini emotivo-comportamentali. I pazienti possono manifestare irritabilità, depressione, apatia, o un severo stato di impotenza. Possono, inoltre, presentare movimenti stereotipati. Nell'età scolare e nell'adolescente, in alcuni casi, la celiachia è stata sospettata proprio sulla base del disturbo comportamentale.

Gli studi di Hallert e colleghi (26), (27) e di Hernanz e Polanco (25) in proposito a ciò, tenderebbero a collegare tali disturbi con la riduzione del metabolismo delle monoamine, responsabili del tono dell'umore, a livello del Sistema Nervoso Centrale (SNC). Il miglioramento del tono dell'umore e delle attività mentali dopo un periodo di dieta priva di glutine confermerebbe questo dato.

5.2.2 Qualità della vita del paziente celiaco bambino

Nei primi anni di vita il bambino, accanto ai disturbi organici come anoressia, diarrea cronica, rallentamento della crescita staturale-ponderale, ipotrofia muscolare, presenta quasi costantemente disordini emotivo-comportamentali. I pazienti possono manifestare irritabilità, depressione, apatia, o un severo stato di

impotenza. Possono, inoltre, presentare movimenti stereotipati. Nell'età scolare e nell'adolescente, in alcuni casi, la celiachia è stata sospettata proprio sulla base del disturbo comportamentale.

Nel bambino celiaco, una volta iniziata la terapia vediamo scomparire nel giro di pochi mesi i sintomi dolorosi legati alla celiachia, se questa si era presentata nella sua forma classica. Molte delle problematiche tipiche del paziente celiaco adulto non esistono o comunque sono di un'entità minore, in genere troviamo una buona compliance alla dieta senza glutine, solo una ristretta minoranza ha difficoltà a cambiare il proprio stile di vita (28).

Tale tesi però non viene supportata da uno studio fatto in Grecia dove hanno trovato una scarsa compliance alla dieta senza glutine: i motivi di ciò sono la poca palatabilità dei cibi, i problemi nel mangiare fuori, la poca reperibilità degli alimenti oltre al fatto di aver fatto diagnosi per screening. Per un miglioramento della compliance e della qualità della vita suggeriscono un maggior dettaglio delle etichette per i cibi che contengono glutine, più alimenti senza glutine nei supermercati e nei ristoranti.

E' probabile che il risultato di queste ricerche siano condizionate dalla località in cui vivono i pazienti: alcuni Paesi più di altri risentono di una limitata disponibilità di alimenti senza glutine.

I bambini in genere si adeguano facilmente al nuovo regime dietetico, spesso hanno una motivazione molto alta perché vedono sparire nel giro di poco tempo i sintomi dolorosi della malattia, ma ciò accade anche per coloro che hanno ricevuto diagnosi per screening. In un follow-up di 10 anni condotto in Olanda su bambini dai 2 ai 4 anni che avevano ricevuto diagnosi per screening, si è visto un miglioramento generale della salute senza deterioramento della qualità della vita (29).

Nella nostra ricerca come anche nella ricerca di Kolsteren si è scoperto che la qualità della vita del bambino celiaco è del tutto simile a quella degli altri bambini (30).

Le prime difficoltà con la dieta di solito insorgono quando il bambino transita nel periodo dell'adolescenza: la necessità di sentirsi uguale ai propri coetanei viene a mancare soprattutto quando decidono di uscire fuori a mangiare e avvertono il peso imposto dai limiti dalla dieta celiaca.

In questa fascia d'età infatti si trovano frequentemente trasgressioni con conseguenti maggiori problemi fisici, familiari e nel tempo libero rispetto coloro che invece fanno bene la dieta, a tutto ciò ne consegue una diminuzione della qualità della vita. Un ritardo nella diagnosi di celiachia ha mostrato negli adolescenti celiaci un maggior numero di problemi a scuola e contatti con i propri pari, come pure un peggioramento della salute fisica e un più alto peso dei disturbi associati alla celiachia (31).

Il risultato di queste ricerche mette in risalto la maggior difficoltà dell'adulto rispetto al bambino di adattarsi alle nuove regole imposte da una alimentazione priva di glutine, con conseguente maggior deficit di qualità della vita e problemi di natura psicologica e a volte anche psichiatrica. Ciò è spiegabile dal fatto che, molto probabilmente un adulto ha un maggior numero di anni di restrizione alimentare rispetto ad un bambino. Bisogna poi vedere se la diagnosi è stata fatta da adulto, quindi con più difficoltà di adattamento alle nuove regole alimentari.

Inoltre, nella vita dell'adulto ci sono molte più occasioni di vita sociale che prevedono il mangiare fuori, mentre per il bambino, la gestione in famiglia risulta essere di solito abbastanza facile, si tratta quindi di gestire al meglio il momento del pasto all'interno dell'asilo o scuola.

I primi problemi a volte insorgono verso l'adolescenza in seguito alla necessità di sentirsi uguale ai propri pari e al desiderio di indipendenza e autonomia tipico di questa fase della crescita. Le prime uscite con i coetanei per mangiare una pizza, attività tra le più comuni tra adolescenti, possono venire investite da una connotazione negativa e condizionare la voglia di uscire.

La necessità di identificarsi con i coetanei potrebbe venire ostacolata da una

sensazione di diversità, oltre a tutte le altre difficoltà, legate ai grandi cambiamenti tipici di questa delicata fase dello sviluppo (32).

L'adolescenza è un periodo di transizione durante il quale, nella gran parte dei casi, inizia il distacco infantile, attraverso atteggiamenti critici verso le figure genitoriali, e aumenta l'apertura verso i coetanei, nella ricerca dell'identità personale propria dell'adolescenza, la messa in discussione dei valori e delle regole precedentemente acquisite con comportamenti di tipo oppositivo che se assumono, da parte degli educatori, il valore di strumento di crescita, permetteranno il passaggio verso un maggior equilibrio emotivo e verso comportamenti costruttivi.

Per i motivi suddetti è facile capire come l'adolescente con celiachia possa manifestare un rifiuto della propria malattia ed una scarsa compliance alla dieta più che in altre fasi della vita. È bene, inoltre, tener presente come proprio la rigidità della dieta priva di glutine possa facilitare i comportamenti sopra esposti.

5.3 Il vissuto di malattia nel bambino

Spesso la capacità dei bambini nell'affrontare la malattia è fortemente influenzata dal tipo di reazione e atteggiamento dei genitori. Genitori ansiosi e apprensivi possono far vivere l'evento come sproporzionato rispetto alla sua reale entità, ponendo il bambino in una situazione di ansia e insicurezza che compromette la sua qualità della vita. La salute del bambino è fortemente legata al tipo di famiglia in cui vive, ai processi e dinamiche che in essa avvengono e al complessivo stile di funzionamento.

La salute non è solo un fatto individuale ma anche familiare nel senso che il benessere/malessere di un membro incide sugli altri componenti la famiglia così come il buon funzionamento della famiglia o, al contrario, l'esistenza di forti conflitti e tensioni incide sulla salute/malattia dei vari componenti (33) Bertini; 1988).

Spesso i piccoli pazienti celiaci diventano fin dall'inizio consapevoli della loro malattia, comprendono che alcuni cibi non possono essere mangiati e vi si adeguano senza grosse difficoltà, anche perché la loro conoscenza dei gusti e diversità dei cibi non è ancora molto affinata, lo stesso dicasi per lo stile alimentare, il quale non è ancora così delineato come quello dell'adulto.

E' vero che, i bambini specie se piccoli, non possono comprendere il significato della malattia: sanno che devono eseguire una dieta, che questa preserva loro da mal di pancia e altri tipi di malessere, ma non hanno ovviamente ancora la capacità di sapere che cosa essa comporti, non sono in grado di darsi delle spiegazioni sul dolore e sulla sofferenza, anzi, spesso interpretano la malattia come risultato di una punizione, perché "sono stati cattivi" (34), quindi un fenomeno incomprensibile determinato da agenti esterni misteriosi e minaccianti (35).

Il bambino appare più indifeso dell'adulto di fronte all'angoscia conseguente alla malattia, in quanto meno in grado di controllare le pulsioni, le fantasie e i conflitti che costituiscono l'aspetto inconscio dell'esperienza morbosa (36).

La situazione di malattia tende a scatenare delle emozioni e delle fantasie che sono tanto più pervasive e minaccianti quanto più il bambino è piccolo, in quanto in tal caso i confini tra realtà e fantasia sono ancora labili e l'elaborazione fantasmatica rischia di assumere una posizione centrale, difficilmente controllabile dal pensiero razionale, ancora immaturo. (35).

Solo verso l'età dell'adolescenza viene compreso il carattere genetico, quindi ereditario della malattia. In alcune circostanze, tale consapevolezza può comportare delle ripercussioni sulle relazioni con i genitori che possono sfociare in ostilità e accuse nei loro confronti. Nel caso in cui la malattia cronica sia ereditaria, la rabbia narcisistica si scatena contro i genitori responsabili della "tara" o verso se stessi, in quanto la malattia è dentro di sé. Per questo motivo sembra utile ed opportuno affiancare alle necessarie terapie mediche, interventi di carattere psicologico (37).

La componente genetica della malattia può favorire nei genitori del bambino

celiaco sentimenti di colpa, abbattimento, frustrazione. Vengono modificate tutte le relazioni tra i membri della famiglia: il figlio malato assume spesso un ruolo centrale nella famiglia, facendo convergere su di sé le attenzioni dei genitori, specie della madre, a cui spetta di solito il carico delle cure del figlio a scapito delle relazioni con il marito e con eventuali altri figli. (34).

Le ospedalizzazioni o i semplici contatti con le strutture sanitarie per le periodiche visite di controllo, possono avere una natura ansiogena per il bambino e costituire dei traumi ad ogni ripetizione dell'esperienza. La separazione dai propri cari nel caso dei ricoveri ospedalieri sembra essere oggi solo un ricordo del passato, tali esperienze erano sempre fonte di ripercussioni psicologiche più o meno gravi a seconda della durata della separazione e delle condizioni che la caratterizzavano.

L'angoscia di separazione, descrive Gabbard, è evolutivamente la più arcaica dopo quella persecutoria e di disintegrazione (38), riguarda la possibilità di perdere non solo l'amore dell'oggetto ma anche l'oggetto stesso. Gli studi di Bowlby (39),(40), hanno descritto molto dettagliatamente le circostanze di separazione dalla principale figura di attaccamento (in genere la madre) e i rischi per l'equilibrio psichico del bambino.

Essendo la salute mentale del bambino importante tanto quanto quella fisica, è di estrema importanza che l'unità madre-bambino venga conservata anche in caso di ospedalizzazioni. Spesso bambini ospedalizzati possono manifestare delle reazioni emotive come regressioni, dipendenza, chiusura con gli altri, ritorno all'abitudine di bagnare il letto, paura di ogni cosa, accessi di ribellione o di collera, che molte volte perdurano anche dopo che il bambino è tornato a casa. (41).

Il bambino in simili circostanze può sentirsi spaventato dalla malattia, ma anche ignorato o poco amato dai genitori solo perchè non sono disponibili come a casa. L'ansia di separazione, specie se già sperimentata dal bambino in altre situazioni precedenti, può intimorirlo e fargli vivere tutto l'ambiente ospedaliero in maniera traumatica.

Il sostegno della famiglia risulta essere fondamentale ma a volte non basta. Spesso gli stessi genitori hanno bisogno di essere supportati da figure più autorevoli e competenti, che possano dare informazioni sulla malattia e indicazioni sulle modalità di gestione della stessa. Ciò avviene soprattutto al momento della diagnosi, quando ancora molte cose sono ancora poco conosciute o del tutto ignote, e dove gli stati d'animo possono essere più vulnerabili per la notizia da poco ricevuta.

In seguito ad una prima fase di relativo sconforto e disorientamento, i genitori possono cominciare a chiedersi il perchè della malattia del loro bambino, tentando di capire attraverso un'attribuzione causale, quale e di chi sia la responsabilità, poichè un maggior controllo sull'eziologia del disturbo, a volte può favorire un senso maggior sicurezza, anche quando sanno o vengono a sapere che le cause della celiachia sono determinate geneticamente. Le inferenze causali elaborate dalle persone a proposito dei problemi di salute possono contribuire ad influenzare i comportamenti successivi e di conseguenza l'evoluzione della malattia (34).

Essendo la celiachia una malattia cronica, il trattamento previsto, pur non prevedendo farmaci, deve essere portato avanti per tutta la vita. In alcune circostanze, sarebbe utile far capire ai genitori il giusto modo di far approcciare alla dieta il loro bambino: innanzitutto spiegare bene la necessità di non ingerire i cibi proibiti e le relative conseguenze (in base alla loro età e grado di comprensione), ma allo stesso tempo, non far vivere il bambino in un ambiente troppo stressante a causa di una maniacale o esagerata attenzione alla dieta.

Piccole contaminazioni involontarie possono sempre accadere, ma queste, quasi mai incidono sui risultati delle analisi o sulla sintomatologia, quindi è bene impostare un giusto rapporto con la dieta, per non correre il rischio di compromettere la qualità della vita, sia del bambino che della famiglia.

5.4 Gestione della dieta senza glutine

Fenomeni come trasgressioni volontarie o mancante compliance sono fenomeni che permettono al glutine di danneggiare le pareti dell'intestino, ma ancor più preoccupante è il ritardo delle diagnosi di celiachia, esse aumentano il rischio per il celiaco di contrarre altre forme di patologie autoimmuni.

Questi eventi sono fonte di studi e ricerche in diversi Paesi (42)(43)(44), poichè è risaputo che l'esposizione prolungata al glutine, può favorire l'insorgere di altre patologie autoimmuni come tiroiditi, diabete mellito insulino dipendente, epatiti, artriti reumatoidi, dermatiti erpetiformi), spesso ben più serie della celiachia stessa. Il ritardo delle diagnosi di celiachia rimangono un problema, migliorare la conoscenza della malattia e intensificare l'uso di test di screening, possono ridurre il rischio di altre patologie associate (45).

La formazione di medici e dietologi sulla celiachia e il suo trattamento è essenziale, come suggeriscono Zarkadas (46) e altri autori in una ricerca svolta in Canada nel 2006.

In una ricerca condotta a Trieste, si è scoperto che, la prevalenza di malattie autoimmuni nei celiaci è correlata alla durata dell'esposizione al glutine: in particolare, nei celiaci diagnosticati dopo i 10 anni di età, la prevalenza di malattie autoimmuni è 7 volte più alta rispetto la popolazione generale e doppia rispetto i pazienti con sindrome di Crohn (43). Quindi ciò sottolinea l'importanza di mantenere una dieta strettamente priva di glutine per tutta la vita.

Dal punto di vista psicologico la celiachia pone come quesito la qualità della vita e conseguentemente, la compliance alla dieta priva di glutine. Se da un lato si richiede l'assoluta osservanza alla dieta aglutinata, dall'altro si pone il difficile problema della gestione di tale restrizione alimentare per tutta la vita, senza che venga troppo sacrificata la qualità della vita.

Una è in funzione dell'altra: una dieta rigida e severa ha come risultato una

cattiva qualità della vita, che spesso riconduce a cattivi comportamenti alimentari o a disturbi della sfera affettiva. Recentemente alcuni studi si sono rivolti a scoprire qual'è la percentuale giornaliera di glutine consentita senza produrre danno alla mucosa: i risultati parlano di 20 ppm (parti per milione) al dì.

In un' altra ricerca appena iniziata in Italia, che coinvolge le città di Napoli, Catania e Trieste, si sta studiando se, con l'introduzione nello svezzamento di micro quantità di glutine, si possa giungere ad una tolleranza dello stesso.

L'ideale sarebbe quello di poter fornire al celiaco dei dati certi sui quali potersi basare (etichette sui prodotti, prontuari sicuri e aggiornati, facilità di reperire il cibo), sia per aver un maggior controllo sulla malattia, ma anche per non vivere con ansia le situazioni di vita quotidiana in cui ci sia stata, una seppur minima, ingestione di glutine.

Il perdurare delle condizioni di stress dovuto alla restrizione dietetica e tutte le sue implicazioni sociali, come dimostrato da molte ricerche (47)(44)(49)(2)(50)(5), porta diversi celiaci a soffrire di stati depressivi, con conseguente compromissione della qualità della vita.

Ciò che gli studi mirano di scoprire, è il difficile equilibrio tra l'adesione alla dieta senza glutine e la qualità della vita. Se un'adesione alla dieta rigida e severa porta come conseguenza un'insoddisfazione generale, è normale che il celiaco possa sentirsi demotivato a condurre una dieta, poichè la qualità della vita ha una notevole importanza per il proseguo della cura. Ovviamente sono tesi già dibattute da parte di molti studiosi, tuttavia questo rimane un quesito di tutt'altro che facile soluzione: ci si chiede se convenga favorire la qualità della vita a scapito della dieta.

Le ricerche finora condotte non hanno dato risultati molto confortanti da questo punto di vista, poichè le complicazioni e i rischi dell'esposizione al glutine sono tali da prevedere al momento attuale, la dieta aglutinata come unica possibilità di cura della celiachia.

Sembra davvero il cane che si morde la coda, non se ne viene a capo facilmente. Da qualsiasi parte si voglia inquadrare la situazione, rimane sempre in essere l'incertezza di come affrontare la dieta correttamente e in maniera duratura.

Spesso non viene compresa la difficoltà di queste persone sottoposte al rigido regime dietetico. Si pensa che per il fatto che non esistono medicinali ma semplicemente una dieta alimentare, il peso della malattia sia meno gravoso. In realtà ciò significa aver compreso solo in parte il disagio di questi pazienti, e molto probabilmente si riesce ad offrire loro solo una parte dell'aiuto richiesto.

Alcuni studi sulla social cognition hanno dimostrato che alla base degli stati depressivi ci sia una errata modalità di affrontare gli eventi che confluisce nella teoria dell'impotenza appresa. Le persone possono apprendere di non avere controllo su ciò che accade loro in alcune situazioni (in particolare, quando si verifica una mancanza di contingenza tra sforzi diretti a modificare la propria situazione e i risultati di tali sforzi).

Tale tipo di situazione è quella che si viene a creare nelle circostanze in cui un soggetto tende ad avere un "locus of control" piuttosto esternalizzato: la mancanza di consapevolezza e conoscenza della patologia, del modo in cui agisce e le modalità per combatterla, fanno sì che il paziente viva in maniera piuttosto passiva e fatalistica la sua realtà di malato, contribuendo in misura assai limitata alla prognosi favorevole o al miglioramento della malattia.

Il sentimento di impotenza appresa produce conseguenze a livello cognitivo, motivazionale ed emozionale. Può indurre ad accettare ciecamente una situazione negativa (non ci si sforza più di modificarla nella convinzione che i tentativi siano inefficaci), e pregiudicare l'apprendimento di nuove risposte più efficaci.

Come risultato l'impotenza appresa può ridurre l'autostima e condurre alla depressione (34). La qualità della vita del celiaco, soprattutto dopo un lungo periodo di trattamento, potrebbe essere influenzata da un atteggiamento di arrendevolezza alle condizioni di celiaco, demotivato a trovare risorse interne o

intraprendere azioni per far fronte al declino del suo stato di benessere generale.

Essendo la depressione come pure la poca aderenza alla dieta degli eventi non rari nella vita di un celiaco, in particolare dopo lunghi periodi di dieta, le ricerche mirano soprattutto a trovare quale sia il giusto compromesso tra un'efficace compliance e una sufficientemente buona qualità della vita, tale da garantire un soddisfacente benessere generale anche dopo un lungo trattamento aglutinato.

Per tale motivo in diverse ricerche si è parlato dell'opportunità di un supporto psicologico del celiaco (17)(5), che possa indicare delle strategie di coping più efficaci mirate ad una migliore gestione della malattia, e al tempo stesso offrire una percezione di autoefficacia che permetta al celiaco di sentirsi completamente attivo nel suo raggiungimento e mantenimento di benessere generale.

Nella vita quotidiana ci possono essere condizioni di stress elevato nella conduzione della dieta, con conseguenti fenomeni di mancata compliance. Come spiega Pietzak (51) in una sua ricerca sul raggiungimento della compliance, alcune barriere a ciò sono costituite dalla poca palatabilità del cibo senza glutine, ma anche dalla confusione derivante dalla poca chiarezza delle etichette, dando come effetto la comorbidità di ansia e depressione.

Ciacci e colleghi (52) affermano che ansia e depressione sono la maggiore causa di mancata compliance, anche se, come riferisce Addolorato (17) l'ansia non è una componente più comune tra i celiaci rispetto al resto della popolazione.

Al momento della diagnosi i sentimenti più comuni sono la paura, l'ansia, la rabbia e la tristezza. Tra tutti questi, la rabbia è considerata la più preoccupante perchè tende a peggiorare la relazione medico-paziente e ridurre la compliance con il programma terapeutico (53).

Zani e Cicognani (34) sostengono che la rabbia porta il soggetto a diventare ostile, quindi a percepire il mondo come più stressante e ricevono meno sostegno sociale. Gli individui ostili manifestano pensieri e comportamenti disadattivi, i quali accrescono la possibilità di sperimentare eventi stressanti, con il risultato di provare una notevole conflittualità nella vita quotidiana.

5.5 Modalità e strategie di coping per affrontare la malattia

Zani e Cicognani (34) sostengono che il modo di gestire il nostro stato di benessere e conseguentemente la qualità della vita, ci proviene da modelli di credenze sulla salute. Studi e ricerche hanno dimostrato che il senso di autoefficacia di un soggetto, insieme alla teoria dell'attribuzione causale, è predittivo di un certo tipo di comportamento. La persona che crede di avere un controllo sulla malattia e che i suoi sforzi avranno un'influenza nel determinare o meno il suo stato di salute, saranno più motivate ad esercitare certi tipi di comportamento, di conseguenza anche tutte le strategie di coping messe in atto saranno influenzate dalla percezione di auto efficacia.

In particolare, alcuni pazienti riconducono determinati comportamenti e reazioni (ad esempio impotenza, apatia) alla percezione di scarso controllo che essi hanno sulla propria vita, in particolare in aree in cui le altre persone ne hanno molto. Le persone che si sentono più impotenti possono diventare "cattivi pazienti" con esiti sfavorevoli sul processo di guarigione o di compliance. (34).

Lo stress come fattore di rischio per la salute è uno dei temi più popolari in psicologia della salute. Il suo studio rappresenta un contesto privilegiato per osservare il legame tra fattori sociali, psicologici e biologici.

Le capacità di far fronte allo stress sono estremamente diverse per ciascun individuo e dipendono da una miriade di altri fattori (risorse interne, rete sociale, energia e vitalità).

Il poter offrire un supporto psicologico al paziente celiaco attraverso dei suggerimenti di strategie di coping da mettere in atto, potrebbe rivelarsi un utile strumento per migliorare la sua qualità della vita, anche perchè il perdurare di periodi di stress hanno ripercussioni sul sistema endocrino immunitario, con conseguente rischio di vulnerabilità, non solo fisica ma anche psichica. Molto

spesso questa malattia non viene presa nella giusta considerazione per il fatto di non avere bisogno di farmaci per essere curata. Ciò che invece risulta dalle ricerche finora svolte in più parti del mondo, è che, oltre il rischio organico di una celiachia non trattata, vi è la comorbidità con vari disturbi della sfera psicoaffettiva e relativo decremento della qualità della vita, soprattutto in seguito a trattamenti prolungati.

Molti degli studi odierni rivolti alla psicologia della salute parlano del fenomeno dell'autoefficacia. Zani e Cicognani (34) sostengono che, se le persone credono di poter affrontare efficacemente i fattori stressanti presenti nell'ambiente, non ne avvertiranno l'effetto perturbante. Se invece sono convinte di non poter controllare gli eventi negativi, il senso di angoscia e l'ansia che ne consegue pregiudicheranno l'efficacia delle azioni che metteranno in atto. La percezione di autoefficacia rappresenta la credenza di poter modificare i comportamenti a rischio attraverso l'azione personale e l'attivazione delle proprie risorse.

A conferma di ciò, Stroebe e Stroebe (54) asseriscono che, la probabilità di adottare un determinato comportamento rilevante per la salute dipenderà anche dalla misura in cui la persona crede che l'azione conduca a benefici maggiori degli ostacoli associati all'azione, come i costi, la difficoltà o la sofferenza.

Partendo dal presupposto che, il bambino celiaco vivendo all'interno della famiglia, risiede in un ambiente protetto (in quanto sono gli stessi genitori o chi per essi, a prendersi cura della dieta e relativa gestione della malattia), potrebbe rivelarsi utile, ai fini di un migliore adattamento alla nuova dimensione di soggetto celiaco, l'intervento di figure professionali all'interno della struttura sanitaria, che possano offrire informazioni di varia natura sul morbo celiaco. Tali tipi di sostegno, ottenuti su richiesta degli interessati, prevederebbero sia la figura del medico che quella dello psicologo, volti soprattutto a dare sostegno in tutti quei casi in cui la famiglia ne prevedesse la necessità. Se un pediatra ha un buon rapporto con un piccolo paziente ma non con sua madre, è ovvio che il trattamento avrà scarsa

probabilità di essere sostenuto e alle volte anche solo attuato. La famiglia è il perno su cui poggia la buona riuscita di una cura, di un trattamento, di prescrizioni sanitarie e/o terapeutiche (33).

Altrettanto si potrebbe fare in forma allargata, ovvero, anzichè colloqui individuali, offrire delle opportunità mensili o bimensili d'incontro e di auto-aiuto "per utilizzare le risorse naturali latenti in ogni società" (33), con le famiglie che ritenessero utile condividere le esperienze sulla celiachia, scambiando opinioni, consigli e suggerimenti. I rapporti che un soggetto mette in atto soprattutto con i più prossimi (familiari, parenti, amici, networks) riveste infatti un'importanza essenziale ai fini del benessere globale (fisico, psichico, relazionale ed economico) dell'individuo stesso e la salute ne emerge come una condizione di natura medica, relazionale, sociale (33).

E' solo un'ipotesi iniziale, ma considerato tutti i problemi secondari della celiachia, soprattutto sulla sfera psico-affettiva, potrebbe rivelarsi utile il sostegno psicologico come forma preventiva. Come dimostrato dalle ricerche sulla qualità della vita dei celiaci, i disagi derivati dal lungo periodo della dieta aglutinata pongono seri quesiti sulla necessità di un intervento psicologico per contrastare i vari disturbi insorti (depressione, stati ansiosi, disturbi del comportamento).

Se il bambino celiaco viene aiutato dalla sua famiglia all'interno di un sistema di auto-aiuto, potrebbe essere agevolato in futuro nel richiedere tale tipo di aiuto nel caso si trovasse nella condizione di doverlo fare. La famiglia, così come è importante per la prevenzione della malattia e la promozione della salute è essenziale per la cura, la riabilitazione e l'assistenza (33).

Tale tipo di intervento potrebbe rivelarsi particolarmente utile per quei celiaci diagnosticati per screening, dove la motivazione alla compliance di solito è più carente.

Non sempre chi è affetto da questo tipo di malattia ha ben chiari quali siano i

rischi a cui va incontro qualora smetta di fare la dieta. Coloro i quali non percepiscono la gravità delle conseguenze e che ritengono lo sforzo richiesto come eccessivo, probabilmente non adotteranno misure di protezione della propria salute. Una buona informazione medica sulla patologia supportata dai risultati delle ricerche, potrebbero essere d'aiuto a portare avanti il trattamento aglutinato con più convinzione e motivazione.

Qualsiasi campagna dei media finalizzata alla modificazione del comportamento rilevante per la salute dovrebbe avvalersi di argomenti che persuadano le persone del fatto che 1) è probabile che si verifichino serie conseguenze per la salute se non vengono modificati determinati aspetti dello stile di vita e 2) che l'adozione di certi comportamenti salutari ridurrebbe considerevolmente tale rischio (53).

Il medico deve comunicare chiaramente, con un atteggiamento positivo, una panoramica sulla celiachia ed enfatizzare fortemente l'importanza della dieta priva di glutine per tutta la vita. E' essenziale che il medico invii ad un dietista esperto sulla malattia celiaca per un assestamento nutrizionale, educazione dietetica, programma alimentare e assistenza alla dieta a vita imposta dalla celiachia. La compliance ridurrà il rischio di ulteriori complicazioni e realtivi costi sanitari oltre a migliorare la qualità della vita dei pazienti celiaci (55).

Esiste all'interno di ciascun essere umano un'innata motivazione a proteggersi in caso di minaccia alla propria persona. La psicologia della salute mette il modello della motivazione a proteggersi in stretta relazione con il concetto di auto-efficacia, ovvero la convinzione di una persona di essere in grado o meno di eseguire una determinata azione. Tale motivazione a proteggersi da un pericolo è una funzione lineare positiva di quattro credenze: 1) la minaccia è grave 2) ci si considera vulnerabili 3) si possiede la capacità di eseguire la risposta di coping 4) la risposta di coping è efficace nel ridurre la minaccia (54).

Alla luce di quanto appena espresso, si potrebbe ipotizzare che, un eventuale supporto psicologico alla persona malata, possa dar maggior consapevolezza e faccia riflettere il paziente sulle serie minacce e conseguenze di un mancato trattamento, e al tempo stesso, offra indicazioni e suggerimenti sulle modalità di coping da mettere in atto, tale da fargli percepire il suo sforzo come un'efficace risultato al mantenimento del suo stato di salute, nell'intento di migliorare la sua motivazione e autostima.

5.6 Qualità della vita dei pazienti con malattie croniche

Nel periodo iniziale della diagnosi, i mutamenti dell'equilibrio familiare sono profondi e veloci. Emerge sempre un fase di shock con reazioni talvolta di prostrazione o soppressione nei genitori, soprattutto nella madre. In seguito, appare un periodo di lotta contro la malattia che a seconda delle famiglie si orienterà verso un'attitudine di negazione o di rifiuto di questa malattia o verso una cooperazione con il medico. In ultima analisi la cronicità della malattia provoca una riorganizzazione dell'economia familiare.

Da specificare che le reazioni dipendono principalmente dall'età e dalla comprensione che il bambino può avere della propria malattia. Prima dei 3-4 anni, la malattia è faticosamente percepita come tale, ogni avvenimento è vissuto per suo conto separatamente: il bambino è sensibile alle separazioni, alle ospedalizzazioni, etc.

Fra i 4 e i 10 anni la malattia è inizialmente, come ogni episodio acuto, l'occasione di una regressione più o meno profonda e duratura: i bambini con queste tipologie di malattia, relativamente alla gravità della malattia stessa, vengono spesso descritti come disarmonici per le loro caratteristiche di passività e di dipendenza, alternate ad iperattività e condotte aggressive nell'ambito di un

ritardo globale dove è spesso presente povertà e ripetitività nel gioco simbolico. Questa situazione, pur non configurandosi come la premessa di insufficienza mentale o di disturbi specifici del linguaggio, determina difficoltà più o meno importanti rispetto ai processi di differenziazione ed a quelli di rappresentazione. Ne possono derivare ritardi rispetto all'apprendimento e alle crisi adolescenziali. Più analiticamente, non si riscontrano deficit specifici, ma genericamente difficoltà di attenzione e di memoria. Ad esempio l'aggressività nei bambini con malattie croniche e gravi, si manifesta molto sporadicamente e può rivolgersi contro se stessi, ma a volte può anche manifestarsi con ribellione al trattamento. I bambini più piccoli hanno la tendenza marcata a subire marcatamente la loro malattia, oltre i 10 anni invece i bambini provano il bisogno di mascherare la loro malattia, alcuni per desiderio di autonomia totale e altri per vergogna.

Negli adolescenti la situazione tende ad essere più complessa e delicata, infatti il sentimento di limitazione esistenziale è frequente e, parallelamente, esistono atteggiamenti negativi, talvolta con ribellioni che coinvolgono i rapporti con i coetanei o con gli insegnanti o con i genitori. Inoltre presentano instabilità dell'umore con irritabilità ed immaturità affettiva che si esterna in un gran bisogno di protezione, amore assoluto, mancanza di fiducia in se stessi, dipendenza prolungata nei confronti di uno o di entrambi i genitori.

I genitori che si trovano ad affrontare una malattia grave e cronica di un figlio vivono una prova personale profonda, unica, che li confronta con una condizione di estrema sofferenza ed impotenza.

La maggior parte dei genitori si comporta nei riguardi del bambino malato in modo diverso rispetto al bambino sano. Genitori con tendenze "rigide" hanno paura di viziare il proprio bambino in quei periodi di malattia non avendo cura di quel continuum quotidiano e il loro comportamento potrebbe, ad esempio, essere quello di lasciare il bambino quanto più possibile a se stesso, di affidare la guarigione alla sua natura sana e ai suoi processi di recupero.

Altri, se non la maggior parte, cadono nell'estremo opposto. Molti bambini durante questi periodi lunghi di malattia si sentono tanto amati, protetti, e raggiungono (soprattutto quelli con famiglie numerose) il loro desiderio irraggiungibile: il possesso esclusivo, integro e incontestato della madre che li cura. Vi sono poi casi in cui, come ad esempio madri molte ansiose per la salute del loro figlio, che mettono in atto quei comportamenti di totale assenza educativa per la formazione del bambino assumendo atteggiamenti troppo permissivi e poco naturali.

Per i genitori la consapevolezza è particolarmente sofferta, non solo in rapporto al dato reale di patologia grave e/o cronica, ma anche in rapporto alla perdita della propria capacità (prima idealizzata) di tutelare la vita che hanno generato e al crollo delle speranze rappresentate dal bambino, talora investito in modo particolare di aspettative.

È importante quindi considerare la relazione di aiuto che è possibile offrire a questi genitori. Come per tutte le occasioni di crisi profonda, i genitori di fronte alla realtà di malattia del proprio figlio, auspicano la possibilità di ricevere aiuto esterno, per essere accompagnati nella loro "difficile esperienza". Occorre lavorare attentamente con tutta la famiglia avendo un grande rispetto della posizione che assumono momento per momento. La comunicazione si svolge molte volte su "una corda tesa e debole" in quanto si cerca di raffigurare e di sostenere le speranze realistiche, senza creare o alimentare illusioni, quindi senza "volere per forza" annullare la sofferenza ed evitare il dubbio e l'incertezza, ma prospettando man mano un itinerario da compiere insieme.

5.6.1 Qualità della vita del bambino asmatico

La qualità della vita del bambino asmatico ed allergico è un tema di preoccupante attualità, che coinvolge in maniera diretta il malato e la sua famiglia, il medico e tutti coloro che hanno la responsabilità di tutelarne ed assicurarne il benessere.

In generale qualsiasi tipo di intervento sui bambini in ospedale è causa di sofferenza e spesso interviene sull'integrità fisica e sul processo evolutivo, così da poter rappresentare presenti condizionamenti dello sviluppo psichico e relazionale.

Gli interventi istituzionali tendono a costituire una rete di azioni coordinate da parte dei genitori, operatori sanitari, medici e psicologici per garantire ai bambini una serena continuità degli standard di vita in famiglia, nel gioco e nelle relazioni amicali.

Promuovere la salute, in età pediatrica, per una specifica patologia può comportare la necessità di intervenire sullo stile di vita. L'asma manifesta una serie quanto mai ricca di correlati e vissuti psicologici, che si rendono responsabili, in parte, della comparsa del disturbo, della sua persistenza e della sua intensità. In quanto malattia cronica ad inizio infantile, può produrre reazioni di adattamento emozionale e di personalità in modo più accentuato rispetto a malattie che insorgono in età adulta; sono proprio queste stesse caratteristiche che rendono più intense e significative le reazioni dell'ambiente familiare sul malato.

Le reazioni del bambino di fronte alla patologia dipendono innanzitutto dall'età e dalla comprensione che il bambino può avere della propria malattia. Prima dei 3-4 anni, la malattia è difficilmente riconosciuta come tale, ciascun episodio è vissuto per suo conto separatamente: il bambino è sensibile alle separazioni, ospedalizzazioni e alle "aggressioni" subite. Mentre fra i 4 e i 10 anni la malattia è da principio, come ogni episodio acuto, l'occasione di una regressione più o meno profonda e duratura.

L'asma è una delle più frequenti malattie croniche dell'infanzia, si stima che la percentuale di bambini asmatici sia del 10-15% della popolazione infantile con prevalenza del sesso maschile. E' una condizione morbosa caratterizzata da attacchi ricorrenti di dispnea (indice di ventilazione inefficace o di bassa pressione di ossigeno nel sangue circolante), con reperto ascoltorio di sibili provocati da costrizione spasmodica dei bronchi.

L'asma è una malattia che altera il respiro e invalida la qualità della vita. Nei pazienti asmatici i sintomi più comuni quali ad esempio la tosse, la dispnea, le turbe del sonno conseguenti ai sintomi respiratori notturni, riflettono la gravità della malattia evidenziandone le limitazioni che questi sintomi impongono al paziente nella sua quotidianità. Tali sintomi quindi, hanno un notevole impatto psicologico e, possono imporre dei "freni" nelle abituali attività di ogni giorno in grado di portare a gravi disagi.

Inoltre la presenza di un bambino con qualche disagio, come quello dell'asma, incide fortemente anche sul rapporto di coppia, influenzandone molte volte l'intimità, non di meno risulta essere marginale l'influenza sui processi decisionali e sulla comunicazione. Allo stesso tempo, la malattia cronica si ripercuote in modo alquanto rilevante anche sulla vita sociale e sul bilancio economico familiare, sui fratelli sani e sull'adattamento individuale dei vari membri (in particolare della madre).

Nella famiglia dell'asmatico, come in tutti i nuclei in cui è inserito un membro che ha particolare bisogno di cure, esiste una condizione emozionale stressante. La famiglia provvede alla crescita, al benessere fisico ed al consolidamento dei legami affettivi dei membri che la compongono.

Questi compiti diventano più ardui e fonte di maggiore stress per i nuclei che comprendono un bambino con malattia cronica: in questo caso la malattia colpisce tutta la famiglia. La grande maggioranza degli studi è d'accordo nel riconoscere l'estrema importanza delle reazioni familiari nell'equilibrio ulteriore del bambino

malato, le reazioni di angoscia e di abbattimento estreme fino al panico o alla collera sono abituali al momento della notizia della malattia.

5.6.2 Qualità della vita del bambino diabetico

Anche se il diabete di tipo 2, che interessa prevalentemente gli adulti, è più conosciuto, il diabete di tipo 1 è una malattia cronica che colpisce circa 20.000 bambini in tutta Italia. Da qui l'importanza di guardare ai bambini e ai problemi che essi e i loro genitori incontrano nella gestione quotidiana della malattia, ai vissuti psicologici ed ai rapporti con l'ambiente esterno.

Infatti, il diabete pone i bambini e le loro famiglie di fronte ad una serie di difficoltà e di cambiamenti imponendo limitazioni, costrizioni e, a volte, discriminazioni. Il bambino deve imparare a convivere in ogni momento con questa nuova condizione, sottoponendosi a visite periodiche e cure quotidiane e coinvolgendosi in prima persona nel raggiungimento del difficile obiettivo di trovare un equilibrio tra alimentazione, attività fisica e iniezioni di insulina.

Dal punto di vista psicosociale l'ambiente familiare e scolastico e i rapporti con i gli altri bambini ne risultano direttamente coinvolti. Accettare la malattia e i cambiamenti che porta con sé all'interno della famiglia e del bambino stesso, è la prima sfida che ci si trova ad affrontare. Ma anche il rapporto con il mondo esterno, quello dei "non diabetici", la paura di essere rifiutati, emarginati, e considerati dei "diversi" rappresentano un ostacolo da superare.

Gli stili di vita, le difficoltà pratiche e psico-sociali sembrano non poter prescindere dall'accettazione della diagnosi, dall'influenza dell'ambiente psicosociale sul decorso della malattia e dall'adattamento psicologico a lungo termine ai nuovi ritmi di vita. Si ritiene che una vita "normale" di buon livello qualitativo possa essere il risultato di una combinazione ottimale di fattori psicologici di accettazione e reazioni positive alla malattia, di un clima e di un ambiente familiare

soddisfacente, della collaborazione e del supporto da parte delle istituzioni, di un rapporto ottimale con i medici, di una corretta informazione e sensibilizzazione sociale.

I fattori psicologici giocano di per sé un ruolo essenziale per la qualità della vita e la salute del bambino. Il mantenimento di un buon equilibrio emotivo, grazie anche ad un clima familiare favorevole, sembra condizionare la riuscita della terapia, oltre a permettere un vissuto positivo della malattia. Importante anche il rapporto di fiducia con il medico per la promozione del benessere e dell'autostima.

La comunicazione tra il medico di medicina generale e lo specialista rimane ancora un punto nodale da sciogliere: deve essere presa in maggior considerazione la cooperazione tra le due figure orientandola sempre più ad un lavoro di squadra e alla valorizzazione del dialogo e dello scambio.

Si evidenzia la necessità di una più ampia e corretta informazione dell'opinione pubblica, che sostenga l'immagine del bambino con diabete come quella di un bambino come tutti gli altri, con le stesse aspettative e le stesse possibilità di sviluppo. Sensibilizzare le istituzioni a partire dalla scuola e dallo snellimento della burocrazia sanitaria, sostenere le associazioni e favorire lo sviluppo della collaborazione tra sanitari e famiglie, educare operatori sanitari e genitori sui nuovi presidi medici e diagnostici che minimizzano i disagi, sono altri punti fondamentali che emergono dalla ricerca. Più in generale una maggiore e più ampia informazione e conoscenza sembrano essere gli elementi basilari di un processo che può portare ad un reale miglioramento della qualità della vita del bambino diabetico e dei suoi famigliari.

CAPITOLO 6°

INDAGINE SVOLTA ALL'IRCCS BURLO GAROFOLO DI TRIESTE SULLA QUALITA' DELLA VITA DEI BAMBINI CELIACI

6.1 Introduzione

All'interno di ciascun tipo di patologia, oltre all'aspetto puramente medico organicistico della malattia e quello farmacologico della relativa terapia, esiste un aspetto che sempre più nell'arco degli anni è diventato di fondamentale importanza: parliamo della qualità della vita correlata alla salute .

I grandi passi in avanti della medicina, le grandi scoperte scientifiche e tecnologiche, hanno prodotto sempre più guarigioni e migliorato le prognosi di quelle malattie che fino a pochi decenni fa venivano dichiarate inguaribili o comunque con poche aspettative di vita.

Tutte questi obiettivi raggiunti sono innegabili ed hanno prodotto i loro benefici sul benessere del paziente, ma per raggiungere un livello ancora più elevato di salute, intesa in senso globale, si è dovuto spostare l'attenzione anche su altri aspetti: quello psicologico, affettivo e socio-relazionale.

La malattia celiaca è forse l'unica malattia esistente per la quale non è prevista una terapia farmacologica: l'unico trattamento è quello di una dieta alimentare priva di glutine, che deve essere strettamente rigorosa e condotta per tutta la vita.

La celiachia, esplicitata in questo modo, non viene nemmeno da considerarla come una vera e propria malattia. Infatti per alcuni pazienti è così, non si considerano malati e accettano la loro condizione senza risentire particolarmente del peso della dieta senza glutine.

Dal punto di vista clinico invece ben si sa che, la sua cura si rende necessaria e indispensabile per evitare il rischio di complicazioni, che possono essere tanto più gravi e pesanti quanto più a lungo si è rimasti esposti al glutine.

Come in qualsiasi genere di patologia ogni individuo risponde e reagisce in modo soggettivo alle cure e terapie, così anche nel caso della celiachia, ci sono pazienti che fin dall'inizio non sono in grado di convivere con questa malattia, al punto che, come constatato nelle risposte di alcuni questionari, preferirebbero avere una terapia farmacologica come tutte le altre malattie piuttosto che sottostare ad un regime dietetico rigido e limitato.

Tali difficoltà sono particolarmente sentite nell'individuo adulto, poiché la vita sociale è molto più ampia rispetto a quella del bambino. Inoltre l'adulto di solito ha un numero maggiore di anni di dieta rispetto al bambino, quindi è facile che ciò abbia prodotto un logoramento che va ad influenzare la qualità della vita.

Il fatto che la celiachia non sia presa in considerazione come vera e propria patologia in quanto non vengono contemplati farmaci per curarla, può essere un'arma a doppio taglio: da una parte i soggetti possono sentirsi sollevati dalla consapevolezza che la malattia che li affligge non è la "peggiore" che potesse capitare, dall'altra però possono sentirsi isolati nel momento in cui accusano il peso e lo stress della malattia senza che possano venire compresi.

Esiste sempre infatti una discreta percentuale di coloro i quali non hanno una facile gestione della vita quotidiana, quindi un sensibile calo della qualità della vita: in tali circostanze sarebbe utile mettere a disposizione un supporto di counseling, gestito da persone preparate e formate sulla celiachia, in grado di accogliere le situazioni di disagio e proporre delle strategie di coping .

6.2 Obiettivi dello studio

La nostra ricerca ha voluto indagare se ci fossero delle differenze statisticamente significative tra la qualità della vita del bambino celiaco alla diagnosi, quella del bambino celiaco in terapia e il gruppo di bambini sani, confrontandola successivamente con quella di bambini portatori di altre patologie croniche come l'asma e il diabete. Nell'indagine abbiamo preso in considerazione anche i singoli items della qualità della vita per avere un'idea più precisa degli elementi che la compongono e le relazioni esistenti tra di essi.

Il confronto è stato fatto anche tra i bambini diagnosticati come sintomatici e quelli asintomatici, tra bambini complianti e quelli non complianti e rispettivi genitori, alla fine abbiamo voluto vedere se nel gruppo dei non complianti c'erano delle differenze statisticamente significative tra i sintomatici e gli asintomatici.

6.3 Pazienti e metodi

Per fare ciò ci siamo avvalsi del Kindl, un questionario generico sulla qualità della vita, già usato al Meyer di Firenze sia per la celiachia che per il morbo di Crohn e al Burlo di Trieste nel progetto sulla Talidomide. Tale questionario è suddiviso in 7 items: fisico, psico, autostima, famiglia, amici, scuola, malattia.

Il questionario è stato somministrato: ai bambini celiaci e loro genitori nel reparto di gastroenterologia prima di fare l'esame endoscopico per la diagnosi di celiachia e nell'ambulatorio della celiachia durante le visite di controllo, mentre ai bambini asmatici e diabetici rispettivamente nei reparti di allergologia ed endocrinologia.

I bambini celiaci entrati nello studio sono stati 210, senza compresenza di altre patologie croniche. Di questi, 50 sono stati testati alla diagnosi nel reparto di gastroenterologia (prima di fare l'EGDS) e 160 in terapia (alle visite di controllo).

Nel campione dei 210 soggetti, 179 erano sintomatici (disturbi gastro ed extra-gastro intestinali), mentre 30 erano completamente asintomatici (screening). Sul campione dei soggetti celiaci in terapia soggetti sono stati trovati 111 soggetti complianti e 31 non complianti.

Gli altri bambini entrati nello studio sono stati: 99 asmatici, 86 diabetici e 92 bambini sani.

6.3.1 Strumenti di rilevazione: Il KINDL

Il questionario Kindl è un questionario generico sulla qualità della vita che può essere usato sia con soggetti sani che portatori di patologie. Abbiamo deciso di adottare il Kindl dopo un lungo periodo di tentativi con altri tipi di questionari, i quali miravano a tener conto di un maggior numero di aspetti, come per esempio le scale per l'ansia e la depressione, i test di personalità, test sul comportamento, il differenziale semantico.

Purtroppo tutto ciò si è rilevato alquanto difficile da realizzare, sia per le problematiche legate al tempo necessario per raccogliere tutti i dati, ma soprattutto per la disponibilità dei pazienti e relativi genitori: infatti, sia alle visite di controllo come pure all'esame endoscopico diagnostico, non era assolutamente cosa semplice chiedere di poter concedere più di mezz'ora per la compilazione dei vari tipi di test e questionari.

Ciò è facilmente intuibile poiché, specie coloro che si recano al Burlo per fare l'esame che li porterà alla diagnosi della malattia, non hanno né il tempo né la voglia di compilare una lunga serie di domande. Tutto ciò che si poteva chiedere in quelle circostanze, era al massimo una decina di minuti o poco più.

I pazienti ai quali abbiamo sottoposto il questionario Kindl si sono dimostrati disponibili alla sua compilazione, vista anche la facile comprensione del compito richiesto. Nessuno dei pazienti ha rifiutato la collaborazione: innanzi tutto, abbiamo

sempre chiesto se erano disponibili a compilare un breve questionario sulla qualità della vita, lasciando sempre liberi i piccoli pazienti e loro genitori di poter decidere come meglio credevano, in base anche alla loro voglia o meno di applicarsi alle domande, in un momento in cui magari, avrebbero preferito essere lasciati in pace.

La seconda informazione che veniva subito data era quella che si trattava di una prova assolutamente anonima, che aveva uno scopo puramente statistico per la ricerca del Burlo.

Il Kindl si è rivelato essere assai utile e sufficientemente esaustivo: in primo luogo perché abbiamo potuto usarlo con una certa facilità anche poco prima dell'esame endoscopico. E' stato spesso un modo per poter stemperare l'ansia per l'esame che sarebbero andati a fare da lì a poco.

Durante le visite di controllo invece si è rivelato come un diversivo, un intrattenimento che faceva passare prima il tempo d'attesa per la visita.

La sua esaustività è stata confermata dal fatto che, pur essendo un questionario abbastanza breve, l'indagine ricoperta ha riguardato vari ambiti della vita quotidiana: lo stato fisico, psicologico, dell'autostima, della famiglia, degli amici, della scuola e lo stato di malattia.

Proprio quest'ultimo item, quello riguardante la malattia, era un'opzione che poteva essere scelta se compilarla o meno, a seconda di come un soggetto si percepiva: se affermava di essere malato continuava la serie di domande sul suo stato di malattia, altrimenti con la risposta negativa, il questionario finiva là.

6.4 Risultati

I nostri risultati confermano solo in parte i dati provenienti della letteratura: siamo concordi nell'affermare che il bambino celiaco in terapia ha una qualità della vita simile a quella del bambino sano come riferito anche da Kolsteren (30); siamo

pure concordi con Wagner G. e colleghi (31) nel sostenere che il bambino celiaco non trattato ha una qualità della vita generica inferiore rispetto al bambino trattato.

Tuttavia, prendendo in considerazione i singoli items, notiamo che, mentre gli items fisico e psico seguono l'andamento generale prima considerato, cioè migliorano con la terapia, l'item scolastico, a differenza di quanto sostengono Wagner e colleghi, da uno score migliore alla diagnosi passa ad uno score peggiore una volta che il bambino viene trattato (tab. 1).

Qualità della vita dei celiaci alla diagnosi vs celiaci in terapia vs gruppo sani Tabella 1

	50 Celiaci alla diagnosi	160 Celiaci In terapia	92 Sani	Significatività
SCORE TOTALE	73	78	73	0,000
FISICO	71	82	78	0,000
PSICO	76	82	81	0,102
STIMA	60	65	61	0,152
FAMIGLIA	79	79	74	0,063
AMICI	81	84	85	0,361
SCUOLA	72	70	60	0,015
MALATTIA	81	87		0,232

Nel confronto tra i bambini celiaci alla diagnosi e i gruppi di controllo, troviamo un bambino celiaco con uno score peggiore (ai limiti della significatività) nell'item "fisico" e uno score più elevato nell'item "scuola" rispetto a tutti gli altri gruppi (tab.2).

Qualità della vita dei celiaci alla diagnosi vs controlli

Tabella 2

	50 Celiaci alla diagnosi	99 Asmatici	86 Diabetici	92 Sani	Significatività
SCORE TOTALE	73	74	74	73	0,816
FISICO	71	74	75	78	0,056
PSICO	76	77	79	81	0,270
STIMA	60	64	58	61	0,164
FAMIGLIA	79	74	80	74	0,013
AMICI	81	83	84	85	0,435
SCUOLA	72	67	62	60	0,002
MALATTIA	81	81	84		0,509

Nel confronto del bambino celiaco in terapia con gli altri gruppi di controllo, troviamo differenze statisticamente significative sia per quanto riguarda la qualità della vita in generale che nei singoli items di “fisico”, “stima”, “famiglia”, “scuola” e “malattia”. Il bambino celiaco ha una generica tendenza verso score più alti in tutti gli items considerati (tab. 3).

Qualità della vita dei celiaci in terapia vs controlli

Tabella 3

	160 Celiaci in terapia	99 Asmatici	86 Diabetici	92 Sani	Significatività
SCORE TOTALE	78	74	74	73	0,001
FISICO	82	74	75	78	0,000
PSICO	82	77	79	81	0,106
STIMA	64	65	58	61	0,028
FAMIGLIA	79	74	80	74	0,009
AMICI	84	83	84	85	0,716
SCUOLA	70	67	62	60	0,000
MALATTIA	87	81	84		0,031

Confrontando i soggetti celiaci sintomatici e asintomatici in terapia non troviamo nessuna differenza statisticamente significativa (tab. 4).

Qualità della vita dei celiaci sintomatici e asintomatici in terapia

Tabella 4

	139 Celiaci Sintomatici	20 Celiaci Asintomatici	Significatività
SCORE TOTALE	78	79	0,641
FISICO	81	83	0,654
PSICO	82	84	0,533
STIMA	65	64	0,799
FAMIGLIA	79	77	0,605
AMICI	83	91	0,092
SCUOLA	70	69	0,734
MALATTIA	86	95	0,056

Nel confronto del bambino celiaco complianti e non complianti, abbiamo trovato delle differenze statisticamente significative sempre nell'ambito scolastico: i bambini celiaci complianti fanno registrare uno score inferiore nell'item "scuola" rispetto ai celiaci non complianti (tab. 5).

Qualità della vita dei celiaci complianti vs non complianti vs gruppo sani

Tabella 5

Sono stati giudicati non complianti tutti i celiaci trovati positivi all'ultimo controllo con diagnosi da più di 1 anno

	111 Celiaci complianti	31 Celiaci non complianti	92 Sani	Significatività
SCORE TOTALE	77	79	73	0,002
FISICO	82	80	78	0,075
PSICO	81	84	81	0,656
STIMA	64	69	61	0,178
FAMIGLIA	77	82	74	0,063
AMICI	85	83	85	0,860
SCUOLA	68	74	60	0,000
MALATTIA	86	87		0,733

Il confronto tra bambini celiaci complianti e non complianti con i rispettivi genitori non ha evidenziato alcuna differenza statisticamente significativa (tab. 6).

Qualità della vita dei celiaci complianti e non complianti e rispettivi genitori

Tabella 6

	111 Celiaci complianti	111 Genitori di celiaci complianti	31 Celiaci non complianti	31 Genitori di celiaci non complianti	Significatività
SCORE TOTALE	77	77	79	79	0,527
FISICO	82	82	80	81	0,915
PSICO	81	81	84	83	0,737
STIMA	64	65	68	72	0,291
FAMIGLIA	78	76	82	81	0,253
AMICI	83	82	83	82	0,931
SCUOLA	68	70	74	72	0,327
MALATTIA	85	85	87	87	0,833

In ultima analisi, abbiamo indagato tra i bambini celiaci non complianti per vedere se, all'interno di questo gruppo c'erano delle differenze statisticamente significative tra i bambini sintomatici e asintomatici. Abbiamo constatato che i primi fanno segnare uno score migliore sia a livello di qualità della vita in generale che nei singoli items di psico e stima (tab. 7).

Qualità della vita dei celiaci non complianti: differenza tra sintomatici e asintomatici Tabella 7

	29 Celiaci asintomatici complianti	2 Celiaci asintomatici non complianti	Significatività
SCORE TOTALE	80	64	0,033
FISICO	81	59	0,124
PSICO	85	63	0,044
STIMA	71	31	0,014
FAMIGLIA	83	53	0,063
AMICI	83	84	0,927
SCUOLA	74	62	0,424
MALATTIA	86	100	0,252

6.5 Conclusioni

I dati raccolti nella nostra ricerca sono quasi totalmente concordi con quelli della letteratura esistente: la qualità della vita globale del bambino celiaco alla diagnosi è inferiore rispetto a quella del bambino celiaco in trattamento, come pure del bambino sano. Mentre, se andiamo ad analizzare la qualità della vita dal punto di vista dei singoli items troviamo alcuni dati un po' diversi.

Sicuramente il risultato più interessante di questa ricerca è il fatto che il bambino celiaco in terapia ha un rendimento scolastico inferiore rispetto al bambino celiaco alla diagnosi. Da notare che l'abbassamento del rendimento scolastico è sempre accompagnato da un aumento del benessere fisico. Mettendo in relazione queste variabili, potremmo ipotizzare che, il calo dello score nell'item "scuola", non corrisponda ad un effettivo calo del rendimento scolastico del bambino in terapia, quanto invece ad uno spostamento di interesse dalla scuola ad altre attività più dinamiche che prima non venivano considerate, in funzione del fatto che, una volta iniziata la dieta i bambini iniziano a stare meglio e acquistando una maggiore vitalità e benessere.

Una sorta quindi di processo di disintellettualizzazione della scuola, sottolineato anche dalla testimonianza di un discreto numero di genitori durante le visite di controllo, i quali asseriscono cambiamenti di carattere in positivo del loro bambino dopo l'inizio della dieta: da un atteggiamento di chiusura, introversione, accompagnato da stati di stanchezza e irritabilità, a volte con tono dell'umore depresso, passano ad un carattere più aperto e socievole, con episodi di vitalità fisica e loquacità prima inesistente.

Interessanti sono anche i risultati del confronto tra bambini celiaci complianti e non complianti: troviamo una migliore qualità della vita in generale per i soggetti non complianti rispetto i complianti, ma prendendo in considerazione l'item scolastico troviamo anche qui la solita inversione di tendenza, il bambino

compiante ha un score scolastico più basso rispetto al bambino non compliante a fronte di un score più elevato nell'item "fisico".

Non avendo trovato grandi differenze statisticamente significative di benessere generale tra il bambino celiaco compliante e quello non compliante, rimane fondamentale ribadire bene la necessità di mantenere una stretta aderenza alla dieta senza glutine. Ciò anche in funzione del fatto che la qualità della vita del bambino celiaco compliante è del tutto simile a quella del bambino sano (nella nostra ricerca è addirittura migliore).

Nel gruppo dei bambini celiaci non complianti troviamo differenze statisticamente significative tra i sintomatici e gli asintomatici: i primi hanno uno score migliore sia della qualità della vita in generale come pure a livello psicologico, di autostima e in famiglia.

Un'ipotesi possibile di tale differenza è che, mentre il bambino celiaco sintomatico non compliante è un bambino che ha accettato di fare la dieta ma in alcune occasioni trasgredisce, il bambino celiaco asintomatico non compliante, con molta probabilità è un bambino che non ha accettato la sua malattia in virtù di una assenza di sintomi prima dell'inizio della terapia, e che abbia quindi una scarsa motivazione o non accetti di fare la dieta.

I bambini celiaci asintomatici non complianti entrati nello studio sono soltanto 2, quindi possiamo ipotizzare che, altri bambini diagnosticati come asintomatici abbiano deciso (insieme ai loro genitori) di non fare la dieta e quindi nemmeno di presentarsi alle visite di controllo del Burlo.

Ringraziamenti.

Se dovessi rinascere, farei medicina. Specializzazione: pediatria. Me ne sono convinta ancora di più dopo questi 4 anni al Burlo.

Ma il destino deve aver scelto diversamente per me. E così, mentre tutti gli altri erano sui libri a studiare, io ero in giro per il mondo a “giocare”. Non esiste un baratto che io possa fare per riavere indietro quegli anni e restituirli allo studio... ne mai lo farei.

Sport “palestra di vita”: si imparano le regole, la disciplina, il rispetto dell’avversario, si impara a perdere e a condividere la gioia di una vittoria, il “gioco di squadra”... tutti temi che ritornano nella vita quotidiana. Si impara a stare al mondo.

Ma devo certamente aver “seminato” qualcosa per strada.

Non esiste un momento della propria vita in cui si pensi di non essere più in tempo per finire gli studi. Importante è farlo. E cosa ancora più importante è farlo quando si sente che è arrivato quel momento. Motivazione.

Questa breve premessa per arrivare al dunque.

Ringrazio il Burlo. Tutto il Burlo. La lista è lunga ma... comincerei con il primo che mi è stato presentato, il responsabile del reparto di Gastroenterologia, il dottor Stefano Martellosi.

Grazie Stefano per avermi permesso di frequentare il reparto di gastroenterologia, di assistere alle endoscopie e alle formalizzazioni di diagnosi, di avermi insegnato a riconoscere al microscopio i villi atrofizzati di una mucosa intestinale danneggiata. Grazie per la tua pazienza e per avermi trasmesso la passione per questo campo della medicina.

Ringrazio il dottor Giorgio Longo e il dottor Giorgio Tonini per avermi permesso di frequentare i loro reparti di allergologia ed endocrinologia, aiutandomi ad accrescere la mia conoscenza sull’asma e sul diabete.

Ringrazio anche la dottoressa Di Leo, la dottoressa Zanchi, la dottoressa Rossito, la dottoressa Giurici, il dottor Verzegnassi, e tutti gli altri specializzandi con i quali sono stata al loro fianco durante le visite di controllo della celiachia. Ho vissuto dei bei momenti altamente formativi per la mia professione.

Grazie al dottor Luca Ronfani per il suo prezioso lavoro di analisi dei dati, la sua disponibilità è stata molto apprezzata.

Grazie a tutti i bambini celiaci, ma allo stesso modo ai bambini asmatici e diabetici: siete stati davvero grandi a donare il vostro tempo e attenzione a compilare i questionari, alcuni di voi li ricorderò a lungo.

Ringrazio il personale infermieristico di tutti i reparti nei quali ho svolto la mia ricerca, per aver generosamente messo a disposizione il loro tempo, anche quando questo era poco e prezioso.

E ora scusate, ma per me le persone importanti vanno citate alla fine. Per cui... voglio dire grazie soprattutto al “Prof”.

Grazie professor Alessandro Ventura per aver creduto in me e per essere diventato il mio tutor. Grazie per avermi suggerito un tema così affascinante come la celiachia sul quale concentrare i miei studi e la mia ricerca. Grazie per tutte le volte che ha perdonato i miei ritardi e le mie mancanze. Grazie anche per quelle occasionali “strigliate” che ogni tanto sono arrivate. Ho scoperto che ogni suo allievo “brama” di riceverne almeno una durante tutta la carriera di specializzando, come manifestazione del Suo affetto.

Spero non me ne abbia nessuno se ho dimenticato di citarlo, ciò che non compare sulla carta stampata è sicuramente scritto nel mio cuore.

BIBLIOGRAFIA

1. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, Moreno L, Puntis J, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, van Goudoever J; ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 Jan;46(1):99-110
2. Quality of life of adult coeliac patients treated for 10 years. Hallert C, Grännö C, Grant C, Hultén S, Midhagen G, Ström M, Svensson H, Valdimarsson T, Wickström T. Scand J Gastroenterol. 1998 Sep;33(9):933-8.
3. Human recombinant tissue transglutaminase ELISA: an innovative diagnostic assay for celiac disease. Sblattero D, Berti I, Trevisiol C, Marzari R, Tommasini A, Bradbury A, Fasano A, Ventura A, Not T. Am J Gastroenterol. 2000 May;95(5):1253-7.
4. Pensare la salute. Orizzonti e nodi critici della Psicologia della Salute. Mario Bertini; Edizioni Franco Angeli, 1998

5. Celiac diet: its impact on quality of life. Lee A, Newman JM. *J Am Diet Assoc.* 2003 Nov;103(11):1533-5.
6. Celiac disease: diagnostic criteria and impact of gluten free diet-patients' perspective]. Anca I, Stănescu-Popp A, Arama V, Duță D, Alexe G, Colcer F. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2008 Apr-Jun;112(2):351-5.
7. Affective disorders and quality of life in adult coeliac disease patients on a gluten-free diet. Fera T, Cascio B, Angelini G, Martini S, Guidetti CS. *G.Hepatogastroenterology.* 1996 Nov-Dec;15(12):1287-92.
8. Quality of life of adult coeliac patients treated for 10 years. Hallert C, Grännö C, Grant C, Hultén S, Midhagen G, Ström M, Svensson H, Valdimarsson T, Wickström T *Scand J Gastroenterol.* 1998 Sep;33(9):933-8.
9. Impact of gluten withdrawal on health-related quality of life in celiac subjects: an observational case-control study. Tontini GE, Rondonotti E, Saladino V, Saibeni S, de Franchis R, Vecchi M. *Digestion.* 2010;82(4):221-8. Epub 2010 Jun 24.
10. Gastrointestinal symptoms and well-being of adults living on a gluten-free diet: a case for nursing in celiac disease. Roos S, Kärner A, Hallert C *Gastroenterol Nurs.* 2009 May-Jun;32(3):196-201.

11. Impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of coeliac disease: results from a UK population survey. Gray AM, Papanicolas IN. *BMC Health Serv Res.* 2010 Apr 27;10:105.
12. Diet Improves Perception of Health and Well-being in Symptomatic, but Not Asymptomatic, Patients With Celiac Disease. Ukkola A, Mäki M, Kurppa K, Collin P, Huhtala H, Kekkonen L, Kaukinen K. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011 Feb;9(2):118-23. Epub 2010 Oct 26.
13. Quality of life in celiac disease patients: prospective analysis on the importance of clinical severity at diagnosis and the impact of treatment. Nachman F, Mauriño E, Vázquez H, Sfoggia C, Gonzalez A, Gonzalez V, Plancer del Campo M, Smecuol E, Niveloni S, Sugai E, Mazure R, Cabanne A, Bai JC. *Dig Liver Dis.* 2009 Jan;41(1):15-25. Epub 2008 Jul 3
14. Patient perceptions of the burden of coeliac disease and its treatment in the UK. Whitaker JK, West J, Holmes GK, Logan RF. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 May 15;29(10):1131-6. Epub 2009 Feb 26.
15. Fatigue as a determinant of health in patients with celiac disease. Jordá FC, López Vivancos J. *J Clin Gastroenterol.* 2010 Jul;44(6):423-7.
16. Anxiety and depression in adult untreated celiac subjects and in patients affected by inflammatory bowel disease: a personality "trait" or a reactive illness? Addolorato G, Stefanini GF, Capristo E, Caputo F, Gasbarrini A, Gasbarrini G. *Hepatogastroenterology.* 1996 Nov-Dec;43(12):1513-7.

17. Anxiety but not depression decreases in coeliac patients after one-year gluten-free diet: a longitudinal study. Addolorato G, Capristo E, Ghittoni G, Valeri C, Mascianà R, Ancona C, Gasbarrini G. *Scand J Gastroenterol*. 2001 May;36(5):502-6.
18. Psychological dimensions of celiac disease: toward an integrated approach. Ciacci C, Iavarone A, Siniscalchi M, Romano R, De Rosa A. *Dig Dis Sci*. 2002 Sep;47(9):2082-7.
19. Depression in adult untreated celiac subjects: diagnosis by the pediatrician. Corvaglia L, Catamo R, Pepe G, Lazzari R, Corvaglia E.; *Am J Gastroenterol*. 1999 Mar;94(3):839-43.
20. Long-term deterioration of quality of life in adult patients with celiac disease is associated with treatment noncompliance. Nachman F, del Campo MP, González A, Corzo L, Vázquez H, Sfoggia C, Smecuol E, Sánchez MI, Niveloni S, Sugai E, Mauriño E, Bai JC. *Dig Liver Dis*. 2010 Oct;42(10):685-91. Epub 2010 Apr 15
21. Factors that impact health-related quality of life in adults with celiac disease: a multicenter study. Casellas F, Rodrigo L, Vivancos JL, Riestra S, Pantiga C, Baudet JS, Junquera F, Diví VP, Abadia C, Papo M, Gelabert J, Malagelada JR. *World J Gastroenterol*. 2008 Jan 7;14(1):46-52
22. Predictors of reduced health-related quality of life in adults with coeliac disease. Häuser W, Stallmach A, Caspary WF, Stein J. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Mar 1;25(5):569-78.

23. Dietary compliance and health-related quality of life in patients with coeliac disease. Hopman EG, Koopman HM, Wit JM, Mearin ML. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Sep;21(9):1056-6
24. Non-malignant complications of coeliac disease. Holmes GK. *Acta Paediatr Suppl*. 1996 May;412:68-75
25. Plasma precursor amino acids of central nervous system monoamines in children with coeliac disease. Hernanz A, Polanco I. *Gut*. 1991 Dec;32(12):1478-81
26. Brain availability of monoamine precursors in adult coeliac disease. Hallert C, Mårtensson J, Allgén LG. *Scand J Gastroenterol*. 1982 Jan;17(1):87-9
27. Improvement in central monoamine metabolism in adult coeliac patients starting a gluten-free diet. Hallert C, Sedvall G. *Psychol Med*. 1983 May;13(2):267-71
28. Celiac disease: evaluation of the diagnosis and dietary compliance in Canadian children. Rashid M, Cranney A, Zarkadas M, Graham ID, Switzer C, Case S, Molloy M, Warren RE, Burrows V, Butzner JD. *Pediatrics*. 2005 Dec;116(6):e754-9.
29. Long-term health and quality-of-life consequences of mass screening for childhood celiac disease: a 10-year follow-up study. van Koppen EJ, Schweizer JJ, Csizmadia CG, Krom Y, Hylkema HB, van Geel AM,

- Koopman HM, Verloove-Vanhorick SP, Mearin ML. *Pediatrics*. 2009 Apr;123(4):e582-8.
30. Health-related quality of life in children with celiac disease. Kolsteren MM, Koopman HM, Schalekamp G, Mearin ML. *J Pediatr*. 2001 Apr;138(4):593-5.
31. Quality of life in adolescents with treated coeliac disease: influence of compliance and age at diagnosis. Wagner G, Berger G, Sinnreich U, Grylli V, Schober E, Huber WD, Karwautz A. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008 Nov;47(5):555-61.
32. Aspetti psicologici dell'alimentazione nei soggetti affetti da Celiachia - Laura Vitaloni - Jesi, 27 Maggio 2005.
33. Psicologia e salute. Prevenzione della patologia e promozione della salute. Mario Bertini. Roma: La Nuova Italia Scientifica.
34. Psicologia della salute. Zani Bruna – Cicognani Elvira; Bologna, Il Mulino, 2000.
35. Psicologia e salute. Ricci Bitti P.E., Sarchielli G. e Speltini G. - Bologna: Zanichelli; 1982.
36. Manuel de Psychiatrie de l'enfant. De Ajuriaguerra J. - Masson, Paris, 1970.
37. Gruppi monotematici per bambini ed adolescenti con patologie organiche croniche. Il gruppo come "oggetto-sé" Adriana Cuccaroni; 2000.

38. Psichiatria psicodinamica. Gabbard; Milano, Cortina Raffaello - 1995.
39. Bowlby J. (1973), Attaccamento e perdita, vol. 2: La separazione dalla madre, Boringhieri, Torino, 1975
40. Bowlby J. (1979), Costruzione e rottura dei legami affettivi, Cortina, Milano, 1982
41. Psicologia salute e malattia. Introduzione alla psicologia medica. Mario Farnè, Andreina Sebèllico; Milano – Zanichelli, 1990.
42. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. Green PHR , Stavropoulos SN, Panagi SG, Goldstein SL, McMahon DJ, Absan H, Neugut AI. 2001.
43. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. Ventura A, Magazzù G, Greco L. Gastroenterology. 1999 Aug;117(2):297-303
44. Is coeliac disease screening in risk groups justified? A fourteen-year follow-up with special focus on compliance and quality of life. Viljamaa M, Collin P, Huhtala H, Sievänen H, Mäki M, Kaukinen K. 2005.
45. The Canadian celiac health survey: the Ottawa chapter pilot. Cranney A, Zarkadas M, Graham ID, Switzer C, 2007.

46. The impact of a gluten-free diet on adults with coeliac disease: results of a national survey. Zarkadas M, Cranney A, Case S, Molloy M, Switzer C, Graham ID, Butzner JD, Rashid M, Warren RE, Burrows V. 2006.
47. Living with coeliac disease: controlled study of the burden of illness. Hallert C, Grännö C, Hultén S, Midhagen G, Ström M, Svensson H, Valdimarsson T. *Scand J Gastroenterol.* 2002 Jan;37(1):39-42.
48. Quality of life of adult coeliac patients treated for 10 years. Hallert C, Grännö C, Grant C, Hultén S, Midhagen G, Ström M, Svensson H, Valdimarsson T, Wickström T. *Scand J Gastroenterol.* 1998 Sep;33(9):933-8.
49. Quality of life in screen-detected and typical coeliac disease and the effect of excluding dietary gluten. Johnston SD, Rodgers C, Watson RG. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Nov;16(12):1281-6.
50. Depression in adult untreated celiac subjects: diagnosis by the pediatrician. Corvaglia L, Catamo R, Pepe G, Lazzari R, Corvaglia E. *Am J Gastroenterol.* 1999 Mar;94(3):839-43.
51. Follow-up of patients with celiac disease: achieving compliance with treatment. Pietzak MM. *Gastroenterology.* 2005 Apr;128(4 Suppl 1):S135-41
52. Psychological dimensions of celiac disease: toward an integrated approach. Ciacci C, Iavarone A, Siniscalchi M, Romano R, De Rosa A. *Dig Dis Sci.* 2002 Sep;47(9):2082-7.

53. Self-rated quality of life in celiac disease. Ciacci C, D'Agate C, De Rosa A, Franzese C, Errichiello S, Gasperi V, Pardi A, Quagliata D, Visentini S, Greco L *Dig Dis Sci*. 2003 Nov;48(11):2216-20.
54. *Psicologia sociale e salute*. Stroebe, W., & Stroebe, M. - Milano, 1997
Mc Graw-Hill.
55. The gluten-free diet: how to provide effective education and resources. Case S. *Gastroenterology*. 2005 Apr;128(4 Suppl 1):S128-34.
56. Should adults be screened for celiac disease? What are the benefits and arms of screening Collin *Pastroenterology*. 2005 Apr;128(4 Suppl 1):S104-8
57. Celiac disease. Leffler D, Saha S, Farrell RJ. *Am J Manag Care*. 2003 Dec;9(12):825-31; quiz 832-3.
58. Gluten-free diet and quality of life in patients with screen-detected celiac disease. Mustalahti K, Lohiniemi S, Collin P, Vuolteenaho N, Laippala P, Mäki M. *Eff Clin Pract*. 2002 May-Jun;5(3):105-13.
59. Case-finding in coeliac disease should be intensified. Mulder CJ, Bartelsman JF. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005 Jun;19(3):479-86.