

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Interfacoltà di

Scienze Agrarie e Alimentari – Medicina e Chirurgia

Laurea Magistrale in Alimentazione e Nutrizione Umana



**ABITUDINI ALIMENTARI DI BAMBINI E
ADOLESCENTI AFFETTI DA MALATTIA
CELIACA: INDAGINE OSSERVAZIONALE**

Relatore: Chiar.mo Prof. Alberto BATTEZZATI

Correlatore: Chiar.mo Prof. Gianvincenzo ZUCCOTTI

Tesi di Laurea Magistrale di

Lavinia CAPPELLA

Matricola n° 787433

Anno Accademico 2011-12

Sommario

1. INTRODUZIONE.....	5
2. LA CELIACHIA.....	7
2.1. Introduzione.....	7
2.2. Dati epidemiologici.....	8
2.2.1. La frequenza di celiachia in Italia	8
2.2.2. La frequenza di celiachia nel resto del mondo.....	11
2.2.3. La frequenza nei gruppi a rischio.....	12
2.2. Eziopatogenesi.....	13
2.2.1. Il ruolo dei geni.....	13
2.2.2. Il ruolo dell'ambiente	14
2.2.3. Celiachia e autoimmunità	16
2.3. Aspetti clinici in età pediatrica.....	16
2.3.1. MC tipica.....	18
2.3.2. MC atipica	18
2.3.3. MC silente.....	20
2.3.4. MC latente o potenziale.....	21
2.4. Aspetti clinici nell'adulto.....	21
2.4.1. Forma tipica.....	21
2.4.2. Forma atipica	21
2.4.3. Forma silente.....	23
2.5. Le complicanze.....	23
2.6. Il protocollo per la diagnosi.....	24
2.7. Celiachia e dermatite erpetiforme.....	27
2.8. Sensibilità al glutine non celiaca	27
3. LA DIETA SENZA GLUTINE.....	28
3.1. La dieta come unica terapia.....	28
3.1.1. Alimenti vietati	29
3.1.2. Alimenti a rischio.....	30

3.1.3.	Alimenti permessi	31
3.2.	I prodotti dietetici senza glutine	32
3.3.	La contaminazione.....	32
3.4.	MC e altre intolleranze alimentari	33
3.5.	Il follow-up nutrizionale.....	34
3.6.	Oltre la dieta, i progressi della scienza.....	34
4.	L'ASSOCIAZIONE ITALIANA CELIACHIA.....	36
4.1	I progetti di AIC dedicati all'alimentazione.....	37
4.1.1	Il Prontuario AIC degli Alimenti.....	37
4.1.2	Il marchio Spiga Barrata.....	38
4.1.3	Il Progetto Alimentazione Fuori Casa	39
4.1.3	I laboratori artigianali	39
4.1.4	Il Progetto In fuga dal glutine nelle scuole primarie e dell'infanzia	40
5.	DIETA SENZA GLUTINE, CONSIDERAZIONI NUTRIZIONALI	41
5.1	Piramidi alimentari e celiachia.....	41
5.3	Carenze nutrizionali e integrazione alimentare	47
5.4	Celiachia e obesità: due epidemie a confronto.....	51
5.6	Dieta senza glutine e indice glicemico	55
5.7	Alimentazione quotidiana senza glutine: come comporre i pasti	56
6.	ABITUDINI ALIMENTARI DI BAMBINI E ADOLESCENTI AFFETTI DA MALATTIA CELIACA: INDAGINE OSSERVAZIONALE.....	59
6.1	Background e obiettivi dello studio	59
6.2	Materiali e metodi.....	60
6.3	Risultati totali	61
6.4	Discussione	85
6.5	Conclusioni	91
7.	ALLEGATI.....	93
7.1	Allegato 1	93
7.2	Allegato 2.....	96

8. RINGRAZIAMENTI	99
9. BIBLIOGRAFIA.....	102

1. INTRODUZIONE

La dieta senza glutine è a oggi l'unica terapia possibile ed efficace per la cura della celiachia (o malattia celiaca – MC). Le raccomandazioni dietetiche per il celiaco prevedono l'eliminazione di glutine (anche in tracce), ma per il resto sono sovrapponibili alle indicazioni per un'alimentazione bilanciata, valide per la popolazione generale, al fine di raggiungere una condizione di salute ottimale.

Sulla base di molte evidenze scientifiche, numerosi lavori si sono proposti di capire se:

- la dieta senza glutine sia in grado di migliorare lo stato nutrizionale del soggetto celiaco;
- la dieta senza glutine sia una dieta completa in termini nutrizionali;
- esista, rispetto a una dieta normale, un rischio maggiore di sovrappeso in corso di dieta aglutinata.

Lo stretto follow-up medico e dietetico dei soggetti affetti da MC, fondamentale ma ancora poco diffuso sul nostro territorio nazionale e regionale, dovrebbe favorire lo sviluppo di una migliore coscienza alimentare che, di conseguenza, potrebbe educare i pazienti scoraggiandoli dal mantenere comportamenti nutrizionalmente scorretti e a rischio per lo sviluppo di sovrappeso e obesità.

Pochi studi sullo stato nutrizionale e sulle abitudini alimentari nei bambini celiaci sono presenti in letteratura. Le osservazioni finora effettuate, sebbene tra loro spesso differenti e pertanto non conclusive, hanno permesso di avanzare l'ipotesi che la dieta aglutinata nei bambini celiaci possa risultare nutrizionalmente non ottimale. Un ulteriore aspetto, ad oggi ancora scarsamente considerato nella valutazione dell'adeguatezza nutrizionale della dieta aglutinata, è quello relativo al consumo dei prodotti privi di glutine succedanei dei prodotti da forno tradizionali e di produzione industriale.

Inserendosi in questo scenario, la tesi vuole chiarire alcuni degli aspetti sopracitati. In particolare, gli obiettivi dell'indagine osservazionale, effettuata su un campione pediatrico di celiaci e di non celiaci, sono i seguenti:

- capire se bambini e ragazzi celiaci ricevono un'adeguata educazione alimentare alla diagnosi e se seguono un percorso di follow-up, anche da un punto di vista nutrizionale;
- valutare e confrontare parametri antropometrici di BMI tra i due gruppi;
- indagare le abitudini alimentari di bambini e adolescenti celiaci, confrontandole con quelle di un campione sano;
- conoscere le abitudini nell'acquistare i prodotti dietoterapeutici, il loro consumo settimanale, soprattutto per quanto riguarda merendine, snack dolci e salati confezionati.

Dai risultati dell'indagine si evince soprattutto la mancanza di omogeneità di trattamento e follow-up nella nostra Regione. Essendo la terapia della celiachia esclusivamente dietetica, ogni paziente dovrebbe invece ricevere un attento counselling nutrizionale, sia alla diagnosi sia in corso di follow-up.

E' importante che le informazioni vengano fornite con un approccio multidisciplinare (medico pediatra, gastroenterologo, dietista, psicologo, patologo, endoscopista, radiologo, ginecologo, ecc.) per garantire un migliore outcome e chiarire tutti gli aspetti che al neo diagnosticato risultano poco chiari.

La consultazione da parte di un dietista/nutrizionista esperto dovrebbe avvenire anche nei successivi controlli di follow-up per:

- controllare lo stato nutrizionale del paziente;
- calcolare l'intake di macro e/o micronutrienti per evidenziare probabili deficienze e/o eccessi;
- analizzare le abitudini alimentari e fattori potenziali che potrebbero incidere sull'aderenza della dieta;
- dare informazioni per proseguire la dieta senza glutine;
- fornire strumenti di educazione alimentare;
- monitorare e valutare la compliance dietetica e rinforzare il counselling nutrizionale.

2. LA CELIACHIA

2.1. Introduzione

Secondo la più recente definizione dell'ESPGHAN del 2012¹, la MC è un disordine sistemico immuno-mediato provocato dall'ingestione di glutine e di alcune prolamine in individui geneticamente predisposti.

La predisposizione genetica alla MC consiste nella presenza del genotipo DQ2 o DQ8 del sistema di istocompatibilità HLA (Humal Leukocyte Antigen). La presenza di una di queste due molecole sulla membrana delle cellule del sistema immunitario è condizione necessaria, ma non sufficiente, per determinare lo sviluppo della malattia. Infatti, solo circa il 30% della popolazione caucasica è portatrice di DQ2/8 e solo l'1% è affetta da MC. Fattori ambientali, non ancora ben definiti, sono necessari affinché i soggetti predisposti sviluppino la malattia^{2,3}. Uno di questi fattori ambientali è il glutine, una frazione proteica alcol solubile che esercita un effetto dannoso sulla mucosa intestinale del paziente celiaco, attraverso due distinti meccanismi di immunità, adattiva e innata. Il glutine è presente in alcuni cereali quali grano, segale, orzo, farro, spelta, triticale e kamut^{4,5,6}.

Le manifestazioni cliniche della MC sono variabili da soggetto a soggetto e gli screening di popolazione hanno introdotto, infatti, il concetto di MC come "iceberg"⁷ (come rappresentato in Figura 1).

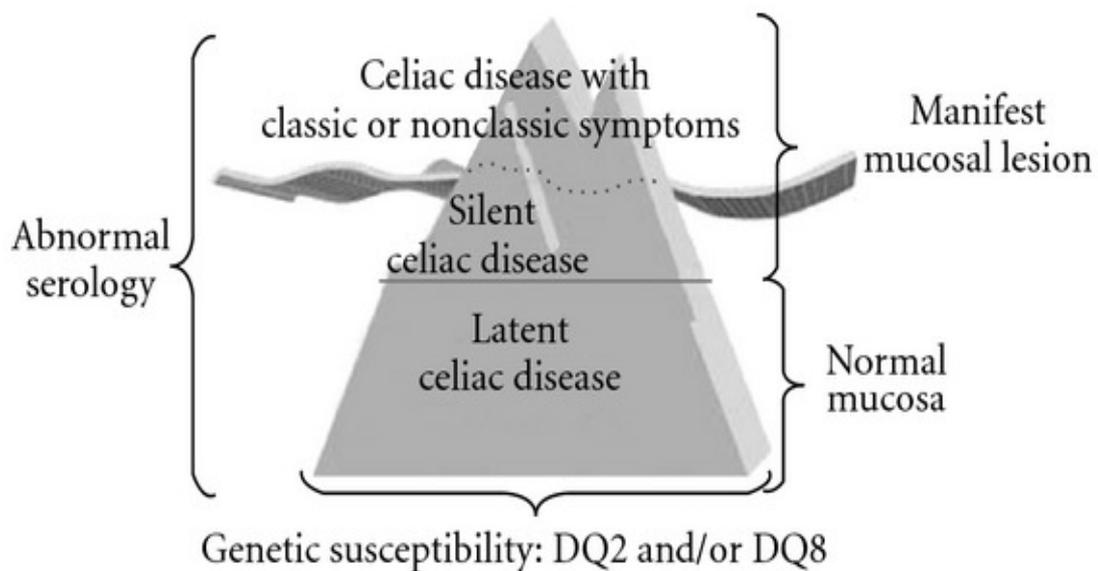


Figura 1 L'iceberg della celiachia

La parte emersa dell'iceberg, la MC tipica, rappresenta solo una piccola parte, mentre quella "sommersa", la MC atipica e silente, costituisce la parte più rilevante (per MC tipica, atipica e silente si rimanda al capitolo 2.4 e 2.5).

Un recente studio epidemiologico⁸, che ha coinvolto la popolazione caucasica sottoposta a mass screening mediante dosaggio degli anticorpi anti trans-glutaminasi, ha riportato una prevalenza della MC in Europa dell'1%, e in Italia dello 0,7%. Inoltre, si è rilevato che la MC ha una prevalenza simile a quella europea anche in quelle regioni dove, fino agli anni '80, questa condizione era considerata rara, quali Stati Uniti, Medio Oriente, Africa Settentrionale e Centrale e Sud America. Pertanto, anche in considerazione del fatto che a tutt'oggi non vi è possibilità di guarigione, la MC è la più frequente intolleranza alimentare a livello mondiale^{9,10}.

L'estrema variabilità di sintomi e segni con cui la MC si manifesta rende spesso la sua diagnosi difficile e, di conseguenza, frequenti sono i casi di diagnosi tardive o addirittura sbagliate. Il periodo che intercorre dalla presa di consapevolezza dei sintomi da parte del paziente all'effettiva diagnosi supera in media i sei anni¹¹. Si stima, addirittura, che per ogni celiaco diagnosticato ce ne siano almeno dieci non consapevoli di essere affetti e che, di conseguenza, non seguono la terapia dietetica^{12,13,14}.

2.2 Dati epidemiologici

Fino agli anni '80 la MC era considerata una patologia relativamente rara, con una prevalenza di 1 caso ogni 2000-3000 individui, con esordio quasi esclusivamente pediatrico e chiare manifestazioni intestinali, legate al malassorbimento (diarrea cronica, arresto della crescita, malnutrizione).

Fu grazie all'introduzione di mezzi diagnostici semplici, non invasivi e applicabili su larga scala (vedi capitolo 2.7), che l'epidemiologia della MC cambiò radicalmente negli anni '90: oggi si stima una prevalenza della malattia vicino all'1%.

Una patologia, quindi, piuttosto comune che ha acquisito una dimensione sociale a tal punto che si discute se sia opportuno uno screening di tutta la popolazione giovanile, allo scopo di prevenire le possibili complicanze della MC mediante un tempestivo trattamento dietetico.

2.2.1 La frequenza di celiachia in Italia

Secondo dati pubblicati nella "Relazione Annuale al Parlamento sulla celiachia, Anno 2011"¹⁴, i celiaci diagnosticati finora in Italia sono 135.800, ovvero ancora solo un quarto di quelli stimati.

Si riporta di seguito (Tabella 1) la suddivisione dei celiaci diagnosticati in ogni regione.

REGIONE	CELIACI 2011
ABRUZZO	3.370
BASILICATA	663
CALABRIA	2.925
CAMPANIA	13.845
EMILIA ROMAGNA	10.933
FRIULI VENEZIA GIULIA	2.471
LAZIO	13.827
LIGURIA	3.764
LOMBARDIA	23.884
MARCHE	2.562
MOLISE	628
Provincia Autonoma di BOLZANO	1.045
Provincia Autonoma di TRENTO	1.475
PIEMONTE	9.311
PUGLIA	7.600
SARDEGNA	5.265
SICILIA	10.746
TOSCANA	10.733
UMBRIA	1.867
VALLE D'AOSTA	354
VENETO	8.542
TOTALE	135.800

Tabella 1 - Celiaci 2011¹⁴

DISTRIBUZIONE PERCENTUALE DEI CELIACI NELLE REGIONI E PROVINCE AUTONOME

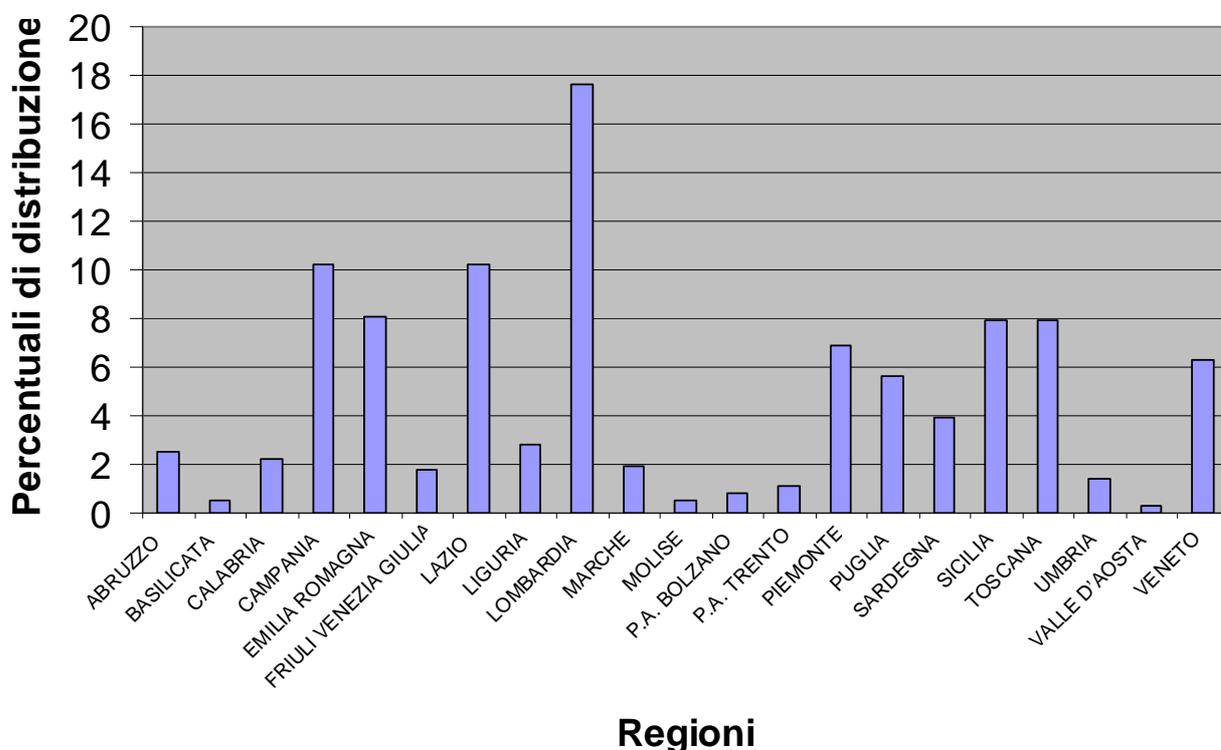


Grafico 1 - Distribuzione % dei celiaci nelle Regioni/Province Autonome italiane¹⁴

Dai dati rilevati nel 2011 nelle singole realtà territoriali è possibile evidenziare la consistente variabilità di distribuzione dei celiaci all'interno di ciascuna Regione/Provincia Autonoma.

La stima della prevalenza della MC a livello mondiale è dell'1% circa; la prevalenza di casi in Italia nel 2011 si aggira, invece, intorno allo 0,23%, contro lo 0,20% dello scorso anno.

Sempre secondo i dati riportati nella "Relazione Annuale al Parlamento, Anno 2011¹⁴", il rapporto tra la popolazione celiaca maschile e quella femminile è di 1:2,5. Questo dato scaturisce dal fatto che la MC è mediata da fattori ormonali, che probabilmente ne regolano l'insorgenza e per i quali la MC si svilupperebbe maggiormente nel sesso femminile.

I dati raccolti per fasce di età, come si può osservare dalla Tabella 2, evidenziano che il range di età più affetto è quello che va dai 10 anni in su, con 116.641 celiaci nel 2011 contro i 104.081 celiaci nel 2010. Questo conferma che le diagnosi in età adulta sono ancora le più numerose¹⁴.

REGIONE	6 mesi/1 anno	Fino a 3,5 anni	Fino a 10 anni	Età adulta
ABRUZZO	8	67	413	2.882
BASILICATA	0	26	92	545
CALABRIA	0	59	398	2.468
CAMPANIA	35	280	2.035	11.495
EMILIA ROMAGNA	1	250	1.653	9.074
FRIULI V.G.	0	21	248	2-202
LAZIO	0	0	1.857	11.970
LIGURIA	0	50	335	3.379
LOMBARDIA	1	466	2.703	20.714
MARCHE	2	47	406	2.087
MOLISE	1	20	95	512
P.A. BOLZANO	0	8	99	938
P.A. TRENTO	0	25	323	1.126
PIEMONTE	0	73	849	8.389
PUGLIA	0	121	1.588	5.891
SARDEGNA	7	44	421	4.784
SICILIA	1	149	1.090	9.506
TOSCANA	2	143	1.271	9.317
UMBRIA	0	34	130	1.703
VALLE D'AOSTA	0	0	24	330
VENETO	3	77	1.133	7.329
TOTALE	61	1.960	17.163	116.641

Tabella 2 - Diagnosticati suddivisi per fasce di età¹⁴

2.2.2 La frequenza di celiachia nel resto del mondo

Per molti anni si è creduto che la MC fosse un problema esclusivo dei Paesi occidentali, dove erano stati eseguiti i primi studi epidemiologici. Oggi la MC si è globalizzata¹⁵: risulta essere una delle patologie

croniche più frequenti, con una prevalenza in tutto il mondo di 1:100. Molti studi hanno dimostrato l'elevata frequenza anche nei Paesi in via di sviluppo, come l'Africa del Nord^{16,17}, America Centrale e Brasile^{18,19,20}, il Medio Oriente, l'India²¹ e alcune regioni della Cina²². In questi Paesi il quadro della MC è spesso drammatico e si sovrappone al grave problema della malnutrizione endemica e delle infezioni gastrointestinali (prima causa di morte in molti di questi Paesi), oltre che al difficile reperimento di cibi senza glutine. Per tale motivo, oggi esistono programmi di aiuto e di formazione delle popolazioni più colpite dalla celiachia, come il popolo Saharawi, dove la frequenza è estremamente più elevata e dove è più difficile l'applicazione del programma dietetico.

In un lavoro multicentrico²³ sono stati previsti 5 milioni di casi di MC per il 2020 nei paesi che si affacciano sul "Mare Nostrum" - di cui 1 milione in età pediatrica - con un aumento relativo dell'11% rispetto al 2010 (partendo dai dati attuali si stima che ci saranno 240.000 bambini e 550.000 adulti asintomatici).

La MC si configura quindi per prevalenza, morbilità e modalità di trattamento (la dieta senza glutine) una malattia sociale, di interesse di tutta la classe medica e non esclusivamente dei gastroenterologi.

PAESE	BASE CLINICA	SCREENING
Svezia	1:300	1:200
Finlandia	1:1000	1:250
Irlanda	1:1000	1:100
Danimarca	1:4000	1:250
Estonia	1:10.000	1:300
USA	1:15.000	1:111
Italia	1:500/8000	1:100

Tabella 3 - Frequenza della celiachia diagnosticata su base clinica o attraverso screening di massa

2.2.3 La frequenza nei gruppi a rischio

Oggi lo screening della MC, per portare alla luce un maggior numero di celiaci silenti, si concentra sulla ricerca nei gruppi a rischio, ovvero:

- nei familiari di primo grado, nei quali la frequenza della MC risulta essere di 10-15 volte superiore alla popolazione generale e per i quali oggi è indicato lo screening sierologico;
- in alcune malattie genetiche/cromosomiche, come la sindrome di Down, di Turner e di Williams con frequenza di MC vicina al 10%;

- nei soggetti con altre malattie autoimmuni, come il diabete insulino-dipendente, l'artrite reumatoide, la tiroidite di Hashimoto, la cirrosi biliare, l'epatite autoimmune, la sindrome di Sjogren, l'alopecia e la miastenia gravis.

Ancora oggi non è chiaro quanto l'associazione tra MC e altre malattie autoimmuni sia casuale, dovuta a un substrato genetico comune, e quanto invece sia causale, cioè dovuta a una prolungata esposizione al glutine che può influire sull'esordio della patologia autoimmune^{24,25}.

2.3 Eziopatogenesi

La MC è una condizione geneticamente determinata. Un individuo nasce geneticamente predisposto, ma affinché si manifesti clinicamente, non è sufficiente l'ingestione di glutine, anche per lunghi periodi di tempo. È infatti necessario il concorso dello stress e di agenti infettivi, ancora non del tutto identificati. Sebbene i fattori responsabili non siano ancora completamente chiariti, è ormai evidente che il danno della mucosa intestinale e le conseguenti manifestazioni cliniche rappresentano il risultato finale di complesse interazioni fra geni e ambiente²⁶. Infatti, pur esistendo una chiara predisposizione familiare (il 10% circa dei parenti di primo grado dei pazienti celiaci è a sua volta affetto da celiachia), la trasmissione della malattia non segue il classico pattern di tipo mendeliano, a conferma dell'ipotesi di una eziopatogenesi poligenica multifattoriale. Alcuni studi hanno dimostrato che la concordanza di malattia in gemelli monozigoti è di circa l'80%²⁷, superiore addirittura a quella riscontrabile nel diabete tipo1. Questo dato, se da una parte sottolinea l'assoluta rilevanza dell'aspetto genetico, dall'altra dimostra che fattori esterni o ambientali sono comunque necessari per lo sviluppo della celiachia.

2.3.1 Il ruolo dei geni

È ormai ampiamente documentato che la MC è strettamente correlata ad alcuni geni HLA^{28,29,30,31,32}. Questi geni fanno parte del sistema maggiore di istocompatibilità, localizzato sul cromosoma 6, in una regione (6p21) di considerevole interesse dal punto di vista immunologico, denominata CELIAC1.

Due geni HLA, in particolare, appaiono indispensabili per lo sviluppo della celiachia: il DQ2 e il DQ8, glicoproteine espresse sulla superficie delle cellule APC (Antigen Presenting Cells) del sistema immunitario. Nella popolazione italiana, il DQ2 è presente nell'81% e il DQ8 nel 10% dei bambini celiaci, ma soltanto nel 22% e nel 7%, rispettivamente, dei soggetti controllo; un ulteriore 8% dei celiaci presenta solo il DQB1*02 (6%) o la catena alfa (DQA1*05) dell'eterodimero DQ2 a rischio. Soltanto in rari casi non è documentabile

nessuna delle precedenti combinazioni^{33,34}; questa osservazione spiega l'elevato significato diagnostico predittivo negativo della tipizzazione genetica HLA.

L'importanza della stretta associazione tra MC e antigeni di istocompatibilità di classe II risiede nel fatto che antigeni di natura peptidica, specie se di piccole dimensioni, sono riconosciuti dai linfociti solo quando complessati con antigeni HLA. L'interazione tra questi e i frammenti immunodominanti della gliadina determina l'attivazione dei linfociti T, i cui prodotti di secrezione, specie l'Interferon- γ e il Tumor Necrosis Factor, svolgono un ruolo chiave nel determinare le lesioni mucosali.

Altri geni sono certamente coinvolti nell'eziopatogenesi della MC. Recentemente, attraverso studi condotti su ampi gruppi di soggetti celiaci^{35,36}, è stata suggerita, infatti, l'importanza di polimorfismi a carico di una serie di geni implicati nella regolazione della risposta immunitaria e dell'infiammazione. È stato, ad esempio, dimostrato che un particolare polimorfismo del gene MIC-A è associato allo sviluppo di forme atipiche della MC; la prevalenza di questo polimorfismo sembra essere, comunque, diversa a seconda delle popolazioni e questo potrebbe contribuire a spiegare eventuali differenze nel pattern di presentazione clinico della MC in differenti regioni geografiche.

2.3.2 Il ruolo dell'ambiente

Oltre ai geni, nella eziopatogenesi della MC è ancora più importante il contributo dei fattori esterni o ambientali, intesi come l'insieme di tutti gli elementi in grado di influenzare lo sviluppo della malattia. Questo è dimostrato dal fatto che nessun individuo, anche il più profondamente suscettibile da un punto di vista genetico, svilupperebbe la MC, se non assumesse glutine per tutta la durata della vita.

I fattori ambientali sono qui di seguito descritti.

1) Il glutine, uno dei principali componenti dell'endosperma del grano, è un aggregato proteico eterogeneo per composizione: sebbene privo di potere nutritivo rilevante, esso conferisce particolare qualità alla farina di frumento, essendo dotato di un potere addensante o "collante" che facilita il processo di panificazione.

Le peculiarità visco-elastiche del glutine sono da attribuire al complesso network formato da due gruppi di proteine: le gliadine e le glutenine. Le gliadine, rappresentanti circa il 45% di tutte le proteine del seme del grano, sono proteine monometriche (a singola catena), solubili in etanolo, di peso molecolare variabile da 28 a 70 kDa. Le glutenine, estraibili in acido acetico, sono proteine polimeriche, costituite da sub unità HMW (high molecular weight) e LMW (low molecular weight). Sebbene l'attività tossica del glutine sia stata inizialmente attribuita alla frazione α della gliadina, studi successivi, sia in vitro che in vivo, hanno

evidenziato che anche le γ , le ω gliadine e le glutenine sono in grado di indurre danno della mucosa intestinale, così come le prolamine di cereali affini, come l'orzo (ordeine), la segale (secaline) e l'avena (avenine). Per quest'ultima gli studi in letteratura sono, tuttavia, ancora contrastanti^{37,38,39,40} (vedi capitolo 3.2.1).

Enorme interesse ha suscitato la scoperta che la gliadina non è completamente digeribile dagli enzimi presenti nello stomaco, nel succo pancreatico o sull'orletto a spazzola degli enterociti; in particolare è stato identificato un frammento di 33 amminoacidi dell' $\alpha 2$ -gliadina, non ulteriormente digeribile (denominato 33-mer)⁴¹. Questo frammento dell' α -gliadina è in grado di indurre apoptosi degli enterociti su espianti di mucosa intestinale di soggetti celiaci.

Il glutine, quindi, esercita un effetto dannoso sulla mucosa intestinale del paziente celiaco attraverso due distinti meccanismi: uno mediante stimolazione dei linfociti T della mucosa intestinale (immunità adattiva), l'altro con effetto tossico diretto (immunità innata).

Fattori ambientali diversi dal glutine e dalle proteine ad esso correlato sono stati già da tempo presi in considerazione per spiegare la patogenesi della MC.

2) Grande risalto è stato dato di recente alla scoperta, a opera di ricercatori italiani, di un possibile legame tra infezione da Rotavirus^{42,43,44} (responsabile della maggior parte dei casi di diarrea acuta nel bambino) e sviluppo clinico della MC. È probabile che anche altri virus, ad esempio quello della mononucleosi infettiva, possano fungere da trigger in grado di scatenare le manifestazioni cliniche della MC, attraverso meccanismi complessi e certamente ancora non perfettamente individuati.

3) È poi osservazione comune che la MC spesso esordisce in concomitanza, o immediatamente dopo, uno stress di ordine fisico (gravidanza, traumi) o anche semplicemente affettivo^{45,46}. Per quanto il concetto di "stress" sia piuttosto vago e di difficile definizione, è importante sottolineare che alcune molecole coinvolte nei più fini meccanismi responsabili del danno della mucosa intestinale sono tipicamente indotte dallo stress, inteso nella sua accezione più ampia.

4) Un'altra variabile che potrebbe condizionare il rischio di MC sembra essere l'alimentazione durante il primo anno di vita^{47,48}.

È ormai accertato, infatti, che l'allattamento al seno, specie se prolungato, riduce il rischio di sviluppare MC. L'epoca di introduzione del glutine e le modalità con le quali questa proteina alimentare viene introdotta rappresentano poi un ulteriore fattore ambientale rilevante. Dati epidemiologici⁴⁹ suggerirebbero che

l'introduzione precoce di glutine, al di sotto dei 4 mesi di età, così come un'introduzione tardiva dello stesso, dopo i 7 mesi, potrebbe incrementare il rischio di sviluppare MC nei soggetti geneticamente predisposti. Non è invece chiaro se una introduzione molto ritardata del glutine, ad esempio a partire dai 12 mesi, possa condizionare il rischio di malattia. Sono al momento in corso studi volti a chiarire gli aspetti suddetti.

2.3.3 Celiachia e autoimmunità

La MC viene considerata una malattia autoimmune per la presenza di anticorpi diretti verso la transglutaminasi tissutale. L'ingestione di glutine e proteine affini, infatti, scatena nei soggetti intolleranti una forte reazione immunitaria, principalmente a livello dell'intestino tenue, che conduce ad atrofia dei villi intestinali, minuscole sporgenze digito-formi che ricoprono la parete del piccolo intestino e che sono la principale via di assorbimento delle sostanze nutritive contenute negli alimenti.

La MC si associa con molte altre condizioni autoimmuni, quali il diabete mellito, tiroiditi, cardiomiopatie ed epatiti autoimmuni⁵⁰. Molto interessante è l'associazione della MC con il diabete mellito autoimmune⁵¹. Diversi studi hanno mostrato una prevalenza di celiachia tra il 4-11% dei pazienti diabetici, prevalenza maggiore rispetto alla popolazione generale (in cui la prevalenza si aggira intorno allo 0,5%)⁵², con un'ampia variabilità tra le diverse etnie⁵³. Entrambe le condizioni hanno in comune l'associazione con i geni HLA di Classe II, DQ2 e DQ8, e il coinvolgimento di una sostenuta risposta immunitaria mediata sia da cellule T CD4+ che CD8+, nel caso del diabete diretta verso le cellule produttrici di insulina (cellule β del pancreas).

Pazienti in cui la celiachia è stata diagnosticata e curata nella prima infanzia avrebbero un più basso sviluppo dell'autoimmunità, rispetto a coloro nei quali l'intolleranza è stata diagnosticata tardivamente, anche se queste osservazioni non hanno trovato conferma in studi su pazienti celiaci diagnosticati in età adulta o avanzata.

2.4 Aspetti clinici in età pediatrica

L'incidenza di MC nella popolazione pediatrica negli ultimi anni ha mostrato una costante tendenza all'aumento⁵⁴. Attualmente, la MC rappresenta probabilmente la più diffusa causa di malassorbimento in tale fascia di età. Nei paesi industrializzati, la prevalenza della MC nella popolazione pediatrica è attualmente stimata in circa 0.5-1% e nei parenti di primo grado di soggetti affetti essa può anche superare il 4%⁵⁵.

Per molto tempo le diagnosi di MC sono state eseguite solo in età pediatrica, a seguito di sintomi come diarrea e arresto della crescita.

Si sa oggi che la MC può presentarsi a qualsiasi età come malattia multi sistemica e può talora essere clinicamente silente; le manifestazioni cliniche, infatti, sono estremamente variabili. In base alle modalità di presentazione e alle alterazioni istologiche e immunologiche al momento della diagnosi, è possibile distinguere quattro forme cliniche della MC:

- MC tipica o con sintomi classici
- MC atipica o con sintomi non classici
- MC silente
- MC latente.

Forma Clinica	Manifestazioni cliniche e istologiche
MC tipica o con sintomi classici	Enteropatia pienamente espressa Sintomi intestinali
MC atipica o con sintomi non classici	Enteropatia pienamente espressa Sintomi extra-intestinali
MC silente	Enteropatia espressa Asintomatica o vaghi sintomi
MC latente	Mucosa intestinale normale o con alterazioni minime Alcune volte sintomatica

Tabella 4 - Manifestazioni cliniche e istologiche della MC

2.4.1 MC tipica



Fig. 2.—Photograph of five cases of coeliac disease showing the general clinical features

Figura 2 - Fotografia di cinque casi di bambini con MC tipica

Nella forma tipica l'esordio della sintomatologia si verifica in genere tra i 6 e i 24 mesi di età. Questa forma è tipicamente caratterizzata da manifestazioni gastrointestinali, quali diarrea, arresto della crescita, inappetenza, distensione addominale e ipotrofia della massa muscolare. All'esame obiettivo il bambino appare spesso pallido, molto magro con l'addome globoso, il pannicolo adiposo scarsamente rappresentato e la massa muscolare ridotta. Il bambino celiaco è anche estremamente irritabile, capriccioso, stizzoso, di cattivo umore e talora distaccato dall'ambiente che lo circonda. I possibili indici laboratoristici di malassorbimento sono rappresentati da anemia sideropenica, ipoalbuminemia, ipocalcemia e deficit di vitamine. Nella forma tipica i test sierologici sono positivi e c'è il coinvolgimento del duodeno e del digiuno prossimale responsabile del malassorbimento, anche se l'estensione del danno mucosale è estremamente variabile.

2.4.2 MC atipica

Negli ultimi anni è stata descritta una tendenza generale all'esordio più tardivo della sintomatologia della MC, interessando i bambini più grandi tra i 5 e i 7 anni di età. In queste forme i bambini non mostrano chiari segni

di malassorbimento, ma presentano manifestazioni extra-intestinali e/o possono lamentare vaghi disturbi intestinali (dolori addominali ricorrenti, nausea, vomito, gonfiore o stipsi). Anche in questa forma i test sierologici sono positivi e all'esame istologico delle biopsie duodenali è presente il tipico danno mucosale, rappresentato dall'atrofia dei villi. Tuttavia, poiché il duodeno presenta notevoli riserve funzionali, molti individui possono non avere sintomi o segni clinici di malassorbimento e numerosi organi e apparati possono essere interessati.

Dermatite erpetiforme	Ipertransaminasemia
Anemia da deficit di ferro	Steatosi epatica
Bassa statura	Disturbi neurologici (atassia cerebellare ed epilessia)
Ritardo puberale	Osteopenia e osteoporosi
Infertilità e aborti ricorrenti	Miocardipatie dilatative
Alopecia areata	Artriti
Stomatiti aftose	Fatica cronica
Ipoplasia smalto dentale	Reflusso gastroesofageo
Alterazioni del comportamento	Obesità

Tabella 5 - Manifestazioni cliniche extraintestinali

Bassa statura

È ben stabilito che la bassa statura può essere l'unico segno clinico della MC. In una recente revisione sistematica della letteratura, è stata, infatti, calcolata una prevalenza di MC pari al 2,9-8,3%⁵⁶ in pazienti con bassa statura. Dopo l'inizio della dieta senza glutine, si osserva un tipico scatto di crescita e in genere il target dell'altezza viene raggiunto in 2-3 anni, anche se a volte il recupero non è completo.

Anemia sideropenica

La sideropenia, con o senza anemia, scarsamente responsiva alla terapia marziale per via orale, può spesso rappresentare l'unico segno della MC, a causa del coinvolgimento del duodeno prossimale, dove avviene l'assorbimento del ferro. È stata, infatti, riportata una prevalenza di MC in pazienti con anemia sideropenica variabile dal 4,5% al 8%^{57,58,59,60,61}, significativamente superiore alla popolazione generale; tuttavia se si valutano solo i casi non responsivi a due mesi di terapia marziale per os, la prevalenza di MC raggiunge il

20% dei casi⁶². È inoltre importante sottolineare che nel 70% dei celiaci, alla diagnosi è presente anemia sideropenica isolata o associata ad altri sintomi.

Il deficit di vitamina B12 non dovrebbe essere presente nella MC, in quanto l'assorbimento si verifica prevalentemente nella parte terminale dell'ileo. Tuttavia, nei pazienti celiaci sono stati osservati livelli ridotti di vitamina B12 rispetto ai controlli e il 12% dei celiaci presenta questa carenza^{63,64,65}.

Cavo orale

Tra le forme atipiche di MC sono descritte nella letteratura internazionale alcune condizioni che riguardano la cavità orale; tra queste le più comuni sono la stomatite aftosa ricorrente e l'ipoplasia dello smalto dentale^{66,67,68}. Inoltre, sono state osservate in associazione alla MC anche forme aspecifiche di glossite erpetiforme, sindrome di Sjogren e lichen planus orale.

Sistema nervoso centrale e periferico

Il coinvolgimento del sistema nervoso centrale è ormai riconosciuto per l'esistenza di una sindrome caratterizzata da epilessia, calcificazioni occipitali endocraniche e MC^{69,70}. L'inizio della dieta senza glutine può ridurre la frequenza delle crisi e il dosaggio dei farmaci anti-epilettici, ma raramente consente una completa risoluzione della malattia^{71,72,73}.

L'atassia può essere un segno atipico di MC. La durata di esposizione al glutine correla con la severità dell'atassia e, al contrario, la dieta senza glutine migliora la risposta alla terapia.

Sono state descritte recentemente altre manifestazioni neurologiche più comuni in associazione alla MC, quali la cefalea, l'ipotonia, i disturbi del comportamento, il ritardo mentale o la sindrome da iperattività-deficit d'attenzione.

Tra i disturbi del comportamento in ambito pediatrico, l'autismo è una delle associazioni con la MC più studiata, anche se la letteratura più recente a riguardo, sembra escludere una forte associazione^{74,75,76}, sottolineando la necessità di larghi studi sistematici e multicentrici per stabilire il ruolo reale del glutine in questo contesto.

2.4.3 MC silente

La MC si definisce silente in soggetti asintomatici che presentano test sierologici positivi e atrofia dei villi all'esame istologico delle biopsie duodenali. Si tratta, in genere, di soggetti a rischio che eseguono lo screening per la MC, o che effettuano l'endoscopia per altri motivi. Spesso, una più accurata anamnesi clinica di questi casi silenti rileva la presenza di un basso grado di malattia associato a uno stato di malessere

psicologico. Di comune riscontro sono la sideropenia, con o senza anemia, disturbi del comportamento, quali la tendenza alla depressione, irritabilità, scarsa performance scolastica nei bambini, facile faticabilità e ridotta densità minerale ossea.

2.4.4 MC latente o potenziale

La MC si definisce latente o potenziale in presenza di test sierologici positivi, un genotipo HLA predisponente (DQ2 o DQ8), con mucosa intestinale normale o con minime alterazioni dell'architettura. Questi soggetti sono asintomatici, ma nel tempo possono sviluppare sintomi o alterazioni istologiche.

2.5 Aspetti clinici nell'adulto

Quando la MC si manifesta nell'adulto può presentarsi con un ampio spettro di sintomi, difficili da inquadrare immediatamente. In base alla presentazione clinica si distinguono tre forme di malattia: tipica, atipica e silente.

2.5.1 Forma tipica

Il quadro clinico è caratterizzato prevalentemente da sintomi gastrointestinali:

- dolori addominali ricorrenti
- diarrea (più di 200-300 g di feci liquide al giorno)
- steatorrea (le feci sono chiare, untuose, maleodoranti e abbondanti)
- dimagrimento e ipotrofia muscolare
- distensione addominale e meteorismo
- dispepsia e vomito
- astenia.

In realtà, nella pratica clinica, questo quadro è oggi di riscontro meno frequente, presentandosi generalmente con una sintomatologia addominale molto sfumata e talvolta sovrapponibile a quadri di colon irritabile.

2.5.2 Forma atipica

Le forme atipiche di MC sono le più diffuse nell'adulto e dipendono dall'interessamento di diversi organi e apparati.

È importante riconoscerle perché i pazienti presentano prevalentemente, o esclusivamente, sintomi e segni extra addominali, che essendo capaci di simulare patologie di natura diversa (neurologica, dermatologica, endocrinologica), possono portare a un ritardo della diagnosi.

Sede	Sintomi e segni	Caratteristiche
Odontostomatologica	Ipoplasia dello smalto Aftosi	Ulcere ricorrenti nel cavo orale
Dermatologica	Dermatite erpetiforme	Lesioni cutanee; depositi di IgA
Emopoietica	Anemia sideropenica Disordini della coagulazione	Iposideremia, ipoferritinemia, ipoemoglobulinemia, ridotto MCV, ipovitaminosi (B12 e K)
Endocrinologica	Ipopituitarismo secondario Amenorrea nelle donne Oligospermia negli uomini Ridotta fertilità Poliabortività nelle donne	Diminuzione GH, arresto della crescita, bassa statura
Epatica	Ipertransaminasemia	Aumento delle transaminasi
Locomotoria	Osteopenia e osteoporosi Artralgie/Artriti	Ipocalcemia, ipovitaminosi (Vitamina D)
Neurologica	Epilessia	Calcificazioni endocraniche occipitali
Psichiatrica	Depressione Schizofrenia	
Altre	Clubbing	Unghie a “vetrino d’orologio”

Tabella 6 - Presentazioni atipiche di MC

È opportuno segnalare la frequenza di presentazione di diverse patologie autoimmuni (Tabella 7), maggiore nei soggetti celiaci, rispetto alla popolazione generale.

Alopecia areata	Lupus eritematoso sistemico
Artrite reumatoide	Malattia di Addison
Atassia cerebellare	Psoriasi
Cardiomiopatia dilatativa	Sclerodermia
Deficit selettivo di IgA	Sindrome di Sjorgen
Diabete insulino dipendente	Spondiloartropatie
Epilessia/Calcificazioni occipitali	Tiroidite di Hashimoto
Epatiti autoimmuni	Vitiligine

Tabella 7 - Patologie autoimmuni più frequenti associate alla MC

Le conoscenze scientifiche attuali non consentono tuttavia di identificare un nesso di casualità tra la MC e un così alto numero di patologie autoimmuni. Sebbene dopo la dieta aglutinata non sia stato documentato sempre un miglioramento clinico delle patologie suddette, l'evidenza che esse si presentino più frequentemente in età adulta suggerisce chiaramente l'esistenza di una relazione con la durata di esposizione a tale antigene alimentare.

2.5.3 Forma silente

È una forma di celiachia caratterizzata da completa assenza di sintomatologia, pur in presenza delle tipiche lesioni della mucosa intestinale. Questa forma si trova prevalentemente nei familiari di primo e secondo grado di pazienti celiaci e in soggetti con patologie autoimmuni che si sottopongono casualmente a esami per la MC.

2.6 Le complicanze

Numerosi studi dimostrano come soggetti affetti da MC non diagnosticata o con diagnosi tardiva, e ancor più quelli con scarsa o nessuna aderenza alla dieta aglutinata, presentino un rischio di mortalità e morbilità aumentato rispetto alla popolazione generale, in relazione sia alla comparsa di malattie associate, quali malattie autoimmuni, osteoporosi, cardiopatie e neuropatie, sia, soprattutto, alla comparsa di complicanze, come la celiachia refrattaria, la sprue collagenosica e il linfoma intestinale^{77,78,79,80,81}.

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

2.7 Il protocollo per la diagnosi

Secondo il Comitato Scientifico Nazionale AIC (CSN) per la diagnosi è necessario un percorso semplice, basato su pochi test essenziali, applicabile su tutto il territorio nazionale e che sia al tempo stesso, pur nella sua semplicità e universalità di esecuzione, in grado di identificare il maggior numero di celiaci, riducendo al minimo le mancate diagnosi e, soprattutto, quelle sbagliate. Il CSN ha quindi elaborato un protocollo per la diagnosi di MC che è stato sottoposto all'esame della Commissione del Comitato Nazionale per la Sicurezza Alimentare (C.N.S.A.), creata dal Ministero della Salute, dalla quale è stato approvato con qualche piccola modifica. Gli esami che devono essere sempre eseguiti per giungere alla diagnosi di MC in modo corretto sono i marker anticorpali e la biopsia intestinale. La diagnosi di MC dovrebbe sempre passare attraverso queste due indagini. Qualora ci si ritrovasse di fronte a casi particolari, con discordanza fra istologia e sierologia, sarebbe opportuno sottoporli all'attenzione dei centri di alta specializzazione, con particolare esperienza nel campo.

Sierologia – Test anticorpali

I due test con la più elevata accuratezza diagnostica per la celiachia sono gli anticorpi antiendomio (EmA) e anti transglutaminasi (anti-tTG) di classe IgA. In un recente studio finlandese⁸² si è potuto registrare come la positività degli EmA, indipendentemente dal grado, sia fortemente associata a danno intestinale in atto o futuro: nella casistica finlandese, infatti, anche nei casi di MC potenziale (ovvero soggetti con anticorpi positivi e biopsia negativa), gli EmA sono comunque risultati predittivi di atrofia dei villi alla successiva biopsia di controllo, dopo un periodo di dieta contenente glutine. La Tabella 8 mostra i valori di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo dei vari test anticorpali di classe IgA, specifici per la diagnosi di MC.

Anticorpo	Sensibilità (%)	Specificità (%)	ValorePred.Pos.(%)	ValorePred.Neg(%)
Anti-tTG IgA	98	90	91	98
EmA IgA	94	99	99	94
AGA IgA	82	78	79	81

Tabella 8 - Valore diagnostico dei marker anticorpali correlati alla celiachia

Gli anti-tTG hanno più elevati livelli di riproducibilità, un'illimitata disponibilità dell'antigene e si avvalgono della semplice tecnica ELISA (ben standardizzata e automatizzata in molti laboratori); si sono, quindi, affermati come test di primo livello per lo screening della MC, mentre gli EmA, data la loro specificità quasi assoluta, dovrebbero essere utilizzati come test di conferma da eseguirsi nei casi con positività per anti-tTG. Per quanto riguarda gli anticorpi antigliadina (AGA) di classe IgA dovrebbero ormai essere eseguiti elusivamente nei bambini al di sotto dei 2 anni di età, dopo aver riscontrato una negatività per gli anti-tTG (nella prima infanzia gli AGA hanno una sensibilità maggiore degli anti-tTG ed EmA).

Gli anticorpi antigliadina deamidata (AGAD) rappresentano oggi uno strumento aggiuntivo nella diagnosi di MC: questi anticorpi dovrebbero sostituire gli anticorpi AGA convenzionali nella pratica clinica.

Uno studio olandese⁸³, condotto su 212 bambini con sospetto di MC, ha confermato i dati pubblicati in precedenza sull'utilità di questa nuova classe di anticorpi nell'approccio diagnostico a bambini celiaci al di sotto dei 2 anni.

Infine, il dosaggio delle IgA totali sieriche deve essere eseguito per escludere una condizione di deficit selettivo di IgA (IgA < 5 mg/dl). Nel caso sia presente tale alterazione del sistema immunitario, per identificare una concomitante MC, il test più valido è la ricerca degli anti-tTG di classe IgG.

Istologia – Biopsia duodenale

La biopsia intestinale, eseguita in corso di esofagogastroduodenoscopia (EGDS) nella seconda o terza porzione del duodeno, rimane l'accertamento indispensabile per la diagnosi di MC, in quanto nessuno dei test anticorpali raggiunge una sensibilità e una specificità del 100%.

Presupposti fondamentali per una corretta valutazione istologica sono l'orientamento della biopsia e un numero adeguato di prelievi biotici (in genere almeno 4).

Per criteri di uniformità e comparabilità dei referti, è fondamentale che la classificazione di Marsh-Oberhuber, ulteriormente modificata per quanto riguarda il cut-off del linfociti intraepiteliali (LIE), ormai accettata e utilizzata universalmente, venga applicata su tutto il territorio nazionale.

Un'atrofia dei villi intestinali non glutine-dipendente, soprattutto nell'adulto, è presente in alcune condizioni patologiche di raro riscontro, fra cui l'enteropatia autoimmune, la gastroenterite eosinofila, alcune malattie parassitarie, fungine e virali (in particolar modo in soggetti immunodepressi).

Esami di secondo livello - Genetica

L'utilità dell'indagine genetica è quella di escludere con certezza quasi assoluta la diagnosi di MC se il soggetto è negativo sia per HLA-DQ2 (DQA1*0501 / DQB1*0201) che per il DQ8 (DQB1*0302). Infatti, i casi di celiachia DQ2, DQ8 negativi sono estremamente rari.

La presenza di DQ2 o del DQ8, invece, non può essere considerata diagnostica perché, anche se la quasi totalità dei celiaci presenta questi pattern HLA, essi vengono ritrovati nel 20-30% della popolazione normale.

L'HLA è pertanto un test di secondo livello, da eseguirsi con la finalità di escludere la diagnosi nei casi in cui la biopsia intestinale e l'indagine anticorpale non abbiano chiarito se il paziente è celiaco o no. Nei familiari di 1° e 2° grado di celiaci, soprattutto in età pediatrica, è consigliabile eseguire l'indagine genetica per identificare i soggetti predisposti alla celiachia da monitorare con indagine sierologica periodica.

Nuove Linee Guida ESPGHAN¹

Il percorso diagnostico della MC in età pediatrica è stato fonte di revisione negli ultimi tempi con la stesura di nuove Linee Guida Internazionali, che hanno previsto la possibilità di evitare la biopsia intestinale in soggetti con sintomatologia tipica ed elevati valori degli anticorpi anti-transglutaminasi¹. Nel 2012 l'ESPGHAN, infatti, ha definito un gruppo di lavoro per formulare le nuove "Linee Guida per la Diagnosi" di MC, basate sugli sviluppi scientifici e tecnici, utilizzando un approccio basato sull'evidenza.

Le Linee Guida asseriscono che l'iter diagnostico di MC debba essere in relazione:

- ai sintomi glutine-dipendenti;
- ai livelli di anticorpi specifici della MC;
- alla presenza di HLA DQ2 o DQ8;
- alla presenza di cambiamenti istologici caratteristici (atrofia dei villi e iperplasia delle cripte) nella biopsia duodenale.

In presenza di livelli elevati di anticorpi (≥ 10 volte ULN), la diagnosi dovrebbe basarsi su una combinazione di sintomi, anticorpi e HLA, anche omettendo la biopsia duodenale. La diagnosi verrebbe confermata dalla diminuzione degli anticorpi e preferibilmente da una risposta clinica alla dieta senza glutine (DSG).

2.8 Celiachia e dermatite erpetiforme

La dermatite erpetiforme (DE) è una malattia infiammatoria della cute che colpisce soprattutto il bambino e il giovane adulto, pur potendo manifestarsi a qualunque età. È a decorso cronico-ricidivante, caratterizzata sul piano clinico da polimorfismo eruttivo (eritema, pomfi, vescicole, bolle, papule, prurito) e da un evocativo quadro istopatologico e immunopatologico^{84,85}. La DE viene attualmente considerata come l'espressione fenotipica cutanea di una enteropatia digiunale glutine-sensibile di lieve o media gravità, del tutto sovrapponibile alla MC⁸⁶. Entrambe le malattie (MC e DE) risultano dall'interazione di fattori genetici e ambientali già visti nel paragrafo 2.3, con conseguente reazione autoimmune che determina un danno alla mucosa intestinale nei pazienti con MC e le specifiche alterazioni cutanee nella DE.

2.9 Sensibilità al glutine non celiaca

Della sensibilità al glutine non celiaca (Gluten Sensitivity – GS) a livello strettamente scientifico si sa ancora troppo poco. A oggi la GS è ancora classificata in qualche modo “per differenza” con la MC e non dispone di una casistica di studi che permettano di identificarla in modo univoco, certo e indiscutibile⁸⁷.

La GS è un disturbo di recente inquadramento clinico che ha ampliato lo spettro delle reazioni avverse al glutine, oltre alle ben note classiche forme di “allergia al grano” e “celiachia”. Dati recenti suggeriscono che la frequenza si attesti intorno al 6% della popolazione. Il trigger ambientale è il glutine – o forse le proteine del frumento- che è in grado di scatenare l'attivazione delle cellule T nella mucosa gastrointestinale, ma la presentazione è molto diversa rispetto alla celiachia. Si possono manifestare sintomi gastrointestinali, ma il quadro clinico è molto meno grave; inoltre, non c'è comparsa in circolo degli anticorpi anti-transglutaminasi tissutali, né c'è associazione con altre malattie autoimmuni. In genere la diagnosi viene fatta per esclusione e i sintomi scompaiono con una dieta temporanea priva di glutine.

La “First Consensus Conference on Gluten Sensitivity” (febbraio 2011), partendo dalle evidenze cliniche, ha definito in modo univoco questo disturbo glutine-correlato: i soggetti con sensibilità al glutine sono coloro nei quali sono state escluse la celiachia e l'allergia al grano. Inoltre, la biopsia dell'intestino, a differenza dei celiaci, non risulta alterata (non c'è atrofia dei villi né aumento dei linfociti intraepiteliali), mentre possono presentare livelli ematici alterati di anticorpi anti-gliadina di prima generazione sia IgA che IgG.

I sintomi e i segni regrediscono appena si adotta una DSG.

3 LA DIETA SENZA GLUTINE

3.2 La dieta come unica terapia

L'unica terapia al momento disponibile per la cura della MC consiste nell'esclusione del glutine dalla dieta. Questa esclusione deve essere permanente, completa e assoluta. È, infatti, ormai ampiamente dimostrato che una stretta aderenza alla DSG si associa alla risoluzione della sintomatologia clinica, al miglioramento dei parametri laboratoristici, alla normalizzazione del quadro istologico e alla drastica riduzione del rischio di sviluppare complicanze, tra le quali, in particolare, infertilità, osteopenia/osteoporosi, neoplasie del tratto gastrointestinale. Al contrario, è altrettanto dimostrato come una non ottimale aderenza alla DSG si associ ad aumentata morbilità (vedi capitolo 2.6).

La DSG deve essere quindi "rigorosa", ovvero bisogna escludere completamente il glutine dalla propria alimentazione.

Gli studi sul limite di tossicità del glutine disponibili in letteratura sono pochi. Degna di nota è l'indagine prospettica in doppio cieco, controllata con placebo, della tossicità delle tracce di glutine nei celiaci in trattamento. Lo studio è stato effettuato per stabilire un limite sicuro di glutine nella dieta del celiaco⁸⁸ ed evidenzia che il limite di tossicità giornaliero di glutine assunto dovrebbe essere compreso tra 10 mg (che viene indicato come limite verosimilmente non tossico) e 50 mg (quantitativo che, con uso continuativo per 90 giorni, ha un effetto tossico rilevabile sulla mucosa intestinale). Il consumo di prodotti a contenuto di glutine inferiore a 20 mg/kg (o ppm, parti per milione) garantisce il benessere del soggetto celiaco, come rilevato da un studio del 2006⁸⁹.

Il Codex Alimentarius, quindi, grazie a queste evidenze scientifiche, ha approvato nel 2008 la revisione dello Standard sui prodotti alimentari per persone intolleranti al glutine e ha sancito che un prodotto, per poter essere definito "senza glutine", deve contenere meno di 20 ppm di glutine, quantitativo misurabile tramite la metodica ELISA, con anticorpo monoclonale r5, metodo Mendez⁹⁰.

La stessa posizione è stata quindi assunta dalla Commissione Europea: tramite il Regolamento CE 41/2009, si stabilisce che solo prodotti alimentari con contenuto di glutine inferiore a 20 ppm possono essere definiti "senza glutine"⁹¹.

Tutto ciò comporta un forte impegno di educazione alimentare, poiché occorre evitare anche le cosiddette "tracce", cioè piccole quantità di glutine che sono contenute negli alimenti tramite additivi alimentari

(aromi, coloranti, additivi) o alle volte anche solo per contaminazione durante le fasi di lavorazione e manipolazione in ambito casalingo, ristorativo e nelle industrie alimentari.

Con il supporto dell'Associazione Italiana Celiachia (AIC), il paziente celiaco si deve orientare nelle sue scelte, partendo dalla suddivisione degli alimenti nelle tre categorie: "vietati", "a rischio", "permessi", di seguito descritte.

3.2.1 Alimenti vietati

Sono gli alimenti che contengono glutine e pertanto non sono idonei ai celiaci.

Oltre a frumento (grano), segale, orzo, sono vietati al celiaco i seguenti alimenti e tutti i prodotti derivati da essi:

- **BULGUR (BOULGOUR O BURGHUL):** è un grano molto diffuso in Medio Oriente; viene cotto in acqua e frantumato dopo essere stato seccato al sole.
- **CRACKED GRANO:** è composto da chicchi di grano frantumati; a differenza del bulgur, che viene prima immerso in acqua, cotto, essiccato e poi frantumato, il cracked grano è frantumato crudo e richiede quindi la cottura.
- **COUSCOUS:** tradizionale piatto arabo, è una semola di grano duro mescolata ad acqua e lavorata a mano fino ad ottenere piccolissime sfere, seccate poi al sole e cotte a vapore. Esistono oggi in commercio couscous senza glutine da cereali permessi.
- **FARRO:** è un tipo di grano molto popolare nell'antica Roma e attualmente è molto diffuso, sia sotto forma di grani (nei minestrini surgelati, miscelato con legumi secchi per le preparazioni di minestrini, ecc...), oppure sotto forma di farina per la preparazione di paste, dolci, ecc. Esistono alcune varietà di Farro, una di queste è il Triticum Spelta.
- **FRIK:** è chiamato anche Grano Verde Egiziano.
- **GREUNKERN:** oggi viene tradotto come Grano Verde Greco, ma è il grano chiamato Spelta.
- **KAMUT®:** è un marchio registrato della società americana Kamut International, il cui nome designa una varietà di grano duro di origine egiziana.
- **MALTO:** chicco di cereale fermentato.
- **MONOCOCCO:** il monococco (Triticum Monococco), detto anche ENKIR, è una varietà del farro.
- **SEITAN:** derivato dalla lavorazione del glutine del frumento; il glutine estratto viene trasformato in seitan; da secoli costituisce l'alimento base della cucina orientale.
- **SPELTA:** lo spelta (Triticum Spelta) è una varietà del farro.
- **TABULE':** il tabbouleh o tabulè è una pietanza araba e consiste in un'insalata a base di bulgur, con prezzemolo, cipollotti e menta tritati fini e con pomodoro e cetrioli a tocchetti, il tutto condito con succo di limone e olio d'oliva.
- **TEFF:** cereale proprio dell'Etiopia e dell'Eritrea, dove viene coltivato e utilizzato nell'alimentazione umana.

- **TRITICALE:** è un ibrido artificiale tra la segale e il grano tenero o altre varietà del genere *Triticum*. Creato alla fine del XIX secolo, solo ultimamente coltivato su larga scala e la parola stessa è una fusione delle parole latine *Triticum* (triticum, frumento) e *Secale* (segale)^{92,93}.

Per quanto riguarda l'avena, le evidenze sperimentali indicano che la stragrande maggioranza dei celiaci può tollerarla^{94,95,96,97}. In termini di sicurezza, infatti, per i celiaci l'avena è stata testata in numerosi studi sperimentali di grandi dimensioni e a lungo termine; l'introduzione di quote moderate di avena nella dieta senza glutine è stata dimostrata essere assolutamente sicura da un gran numero di studi clinici^{95,97,98}. Ulteriori due studi hanno riportato risultati conflittuali, che indicano l'esistenza di un piccolo gruppo di celiaci particolarmente sensibili all'avena^{99,100}.

Il Codex Alimentarius ha incluso una nota a piè pagina dove si dichiara: "L'avena può essere tollerata dalla maggior parte, ma non da tutte le persone intolleranti al glutine. Pertanto l'utilizzo di avena non contaminata con frumento, segale e orzo nella produzione di cibi consentiti può essere regolamentata a livello nazionale". Sulla base dei dati descritti, l'avena è già stata inclusa tra i cereali sicuri per i celiaci in paesi come il Regno Unito, la Finlandia e il Canada. In Italia si preferisce precauzionalmente non includerla nella dieta priva di glutine, soprattutto per il rischio di contaminazione.

Va, comunque, sottolineato che l'avena è un cereale dotato di proprietà nutrizionali molto valide, con un apporto calorico superiore a quello del mais e del riso ed è particolarmente ricca di fibra, una componente sicuramente poco rappresentata nella dieta del celiaco.

Una eventuale introduzione dell'avena a piccole dosi (massimo 50 grammi al giorno nell'adulto e 25 g/die per il bambino) potrebbe essere ammessa sotto controllo medico nei celiaci che sono già a dieta aglutinata stretta da tempo e hanno pertanto già normalizzato lo stato della mucosa intestinale¹⁰¹.

3.2.2 Alimenti a rischio

Sono gli alimenti che potrebbero contenere glutine in quantità superiore ai 20 ppm, o a rischio di contaminazione e per i quali è necessario conoscere e controllare l'ingredientistica e i processi di lavorazione.

Rientrano in questa categoria gli alimenti trasformati, come una farina di un cereale permesso, un salume, un gelato, ecc. Ad oggi le norme italiane ed europee sull'etichettatura degli alimenti, compreso il "Decreto Allergeni"¹⁰² del 2006 e il recentissimo Regolamento UE 1169/2011¹⁰³, relativo alla fornitura di

informazioni sugli alimenti ai consumatori, non garantiscono ancora appieno il celiaco; non è previsto, infatti, l'obbligo di indicare la potenziale presenza di glutine per contaminazione. È obbligatorio riportare il glutine solo qualora sia presente come ingrediente, questo perché il glutine è un allergene e la norma prevede che tutti gli allergeni aggiunti volontariamente ai prodotti alimentari siano dichiarati chiaramente in etichetta.

Il Regolamento CE 41/2009, di recente pubblicazione ed entrato in vigore nel gennaio 2012, è di natura volontaria e dà la possibilità alle aziende di scrivere in etichetta la dicitura “senza glutine”, qualora l'azienda possa assicurare non solo l'assenza di ingredienti derivati da cereali contenenti glutine, ma anche l'assenza di potenziali fonti di contaminazione durante il processo produttivo.

Alla luce di queste ultime normative, l'AIC pertanto consiglia il consumo degli alimenti trasformati (rientranti nella categoria “a rischio”) solo se riportanti la dicitura “senza glutine” o se presenti in Prontuario AIC degli alimenti o se con Spiga Barrata in etichetta (vedi capitolo 4) .

3.2.3 Alimenti permessi

Sono gli alimenti che possono essere consumati liberamente, in quanto naturalmente privi di glutine o appartenenti a categorie alimentari non a rischio per i celiaci, poiché nel corso del loro processo produttivo non sussiste rischio di contaminazione.

Sono permessi alimenti naturalmente privi di glutine come il riso, il mais, le patate, il sorgo, la quinoa, il teff, il grano saraceno, l'amaranto, il miglio, la manioca, purché non contaminati da glutine nel corso della lavorazione.

Nessuna limitazione anche per verdure, frutta, legumi, carne, pesce, uova, latte e derivati, olio e burro (tutti alimenti senza glutine all'origine come materie prime, ma che potrebbero contenerne nel prodotto lavorato, trasformato presente in commercio).

Tra i prodotti trasformati presenti in commercio, sono poi permessi

- gli alimenti dietoterapeutici senza glutine (vedi paragrafo 3.3), regolamentati dal DL 111/92,
- gli alimenti presenti in Prontuario AIC degli alimenti - edizione corrente (vedi capitolo 4),
- gli alimenti con il marchio registrato Spiga Barrata, di proprietà di AIC,
- gli alimenti con il claim “senza glutine” in etichetta, secondo il Reg. CE 41/2009.

Per l'elenco aggiornato delle varie categorie merceologiche di alimenti vietati, a rischio, permessi si rimanda al sito dell'AIC <http://www.celiachia.it/dieta/Dieta.aspx>¹⁰⁵.

3.3 I prodotti dietetici senza glutine

I prodotti dietetici senza glutine sono tutti quegli alimenti “sostitutivi” per i celiaci, come pane, pasta, prodotti da forno.

La norma di riferimento per la produzione dei dietetici senza glutine è rappresentata dal decreto legislativo n.111 del 1992 e successive modifiche. Questa norma prevede che la produzione e il confezionamento di dietetici senza glutine vengano effettuati in “stabilimenti autorizzati” dal Ministero della Salute. Inoltre, sono prodotti soggetti a “notifica di etichetta”: solo gli alimenti prodotti



Figura 3 - Logo Ministero della Salute Alimento dietetico senza glutine

presso stabilimenti autorizzati e sottoposti a procedura di notifica di etichetta possono riportare sulla confezione l'indicazione “dietetico” e la scritta “senza glutine”. La procedura di notifica si conclude con una nota formale di assenso da parte dell'Ufficio preposto, che viene trasmessa alle imprese e alle Regioni interessate. La chiusura della procedura equipara il relativo prodotto a quelli già inclusi nel Registro Nazionale degli Alimenti, in attesa di pubblicazione dell'aggiornamento dello stesso (ultimo aggiornamento gennaio 2013, disponibile sul web al sito del Ministero o su quello di AIC)^{106,107}.

Dal 2005, il Ministero della Salute ha dato facoltà alle imprese di apporre sull'involucro esterno dei prodotti un riferimento all'inclusione nel Registro Nazionale. Questo riferimento è costituito dal logo in Figura 3 e la sua apposizione è facoltativa.

I controlli, sia sull'effettiva rispondenza di quanto dichiarato dalle aziende in etichetta, sia sulla loro idoneità ai celiaci, sono demandati agli organi territoriali di controllo.

Tutti i prodotti dietetici senza glutine notificati al Ministero della Salute e inseriti nel registro Nazionale sono erogabili gratuitamente dal Sistema Sanitario Nazionale, in base a normative regionali.

3.4 La contaminazione

Poiché la “contaminazione con glutine” è tema molto sentito, è stato redatto un documento di larga condivisione, dal nome *Raccomandazioni sul tema: le “contaminazioni” nella dieta senza glutine*¹⁰⁸, a cui hanno partecipato sia il Comitato Scientifico Nazionale AIC sia i tecnici che operano in AIC.

In questo documento si definisce come contaminazione (accidentale) l'aggiunta involontaria di glutine al prodotto alimentare/pasto causata da eventi accidentali o comunque non voluti e, pertanto, non controllabili.

Le contaminazioni possono essere distinte in:

- contaminazioni crociate (cross-contamination), dovute agli “incroci” del prodotto senza glutine con quello con glutine lungo tutto il processo, dalle materie prime fino alla consegna al consumatore finale;
- contaminazioni ambientali, dovute a non corretti comportamenti da parte delle persone in fatto di igiene e alle condizioni ambientali non perfettamente sotto controllo.

Prese singolarmente, molte contaminazioni (che si esprimono in tracce) possono non comportare il rischio di superare il livello di assunzione massimo giornaliero di glutine, oltre il quale si può avere un danno per la salute del celiaco. Poiché la contaminazione non è quantificabile nè prevedibile, nel corso di una giornata (e poi giorno dopo giorno) è importante tenere sotto controllo tutte le produzioni di alimenti, cercando di ridurre il più possibile l'apporto di tracce di glutine per contaminazione.

L'osservazione di poche e chiare regole di comportamento sulla preparazione dei cibi e sulla scelta dei prodotti a rischio e degli alimenti preparati fuori casa (consultabili sul sito www.celiachia.it) consente il rispetto del limite di 10 mg/die senza forti condizionamenti.

3.5 MC e altre intolleranze alimentari

È bene precisare che la celiachia non comporta alcuna predisposizione nei confronti di altre intolleranze alimentari.

Al momento della diagnosi, tuttavia, può essere presente una transitoria intolleranza al lattosio, secondaria all'enteropatia celiaca. Questa situazione può causare tendenza alla diarrea, flatulenza e dolore addominale persistente. Per questo motivo può essere indicato ridurre, all'inizio del trattamento, l'apporto giornaliero di lattosio, sostituendo il latte intero con quello a basso contenuto di lattosio disponibile nei supermercati. Non è necessario invece escludere altri alimenti, quali lo yogurt o i formaggi, i quali contengono quantità molto scarse di questo zucchero. Dopo alcuni mesi di dieta glutinata, i livelli di lattasi intestinale tendono a normalizzarsi, per cui è possibile reintrodurre definitivamente il latte vaccino, generalmente dopo i primi 3-6 mesi di cura.

3.6 Il follow-up nutrizionale

La compliance alla dieta senza glutine è di difficile gestione: i pazienti dovrebbero essere sempre informati dell'importanza di una stretta aderenza alla dieta senza glutine^{109,110,111}. E' importante che le informazioni vengano fornite con un approccio multidisciplinare (medico pediatra, gastroenterologo, dietista, psicologo, patologo, endoscopista, radiologo, ginecologo, ecc...) per garantire un migliore outcome e chiarire tutti gli aspetti che al neo-diagnosticato risultano poco chiari.

Il follow-up del celiaco nel primo anno dalla diagnosi dovrebbe prevedere ogni 3-6 mesi:

- una visita medica: per controllare i sintomi e i test sierologici di laboratorio (non è richiesta generalmente la biopsia);
- una visita da parte di un dietista esperto (in concomitanza con la visita clinica), in cui si deve controllare lo stato nutrizionale e l'aderenza alla dieta senza glutine, basandosi su un'intervista, un diario alimentare e sulle frequenze di consumo degli alimenti.

Dopo il primo anno e una volta che il paziente si è stabilizzato, le visite possono essere ridotte a una per anno. La consultazione da parte di un dietista^{112,113,114,115,116} esperto dovrebbe avvenire per:

- controllare lo stato nutrizionale del paziente;
- identificare l'assunzione di macro e/o micronutrienti per individuare probabili deficienze e/o eccessi;
- analizzare le abitudini alimentari e fattori potenziali che potrebbero incidere sull'adesione della dieta;
- fornire informazioni per continuare la dieta senza glutine;
- fornire strumenti di educazione alimentare;
- monitorare e valutare la compliance dietetica e rinforzare il counselling nutrizionale.

I pazienti che non sono capaci di aderire alla dieta richiederebbero il supporto di un counselling psicologico.

3.7 Oltre la dieta, i progressi della scienza

Se è vero che la DSG è un'ottima terapia per la celiachia in quanto consente l'eliminazione dei sintomi e la normalizzazione della mucosa intestinale, è altrettanto vero che seguire rigidamente per tutta la vita un tale regime alimentare comporta delle limitazioni nelle abitudini di vita dei soggetti affetti e spesso una non

completa aderenza alla dieta stessa. Per tale motivo, negli ultimi anni la ricerca scientifica ha cercato di individuare strategie alternative per offrire ai celiaci una migliore qualità di vita.

Diversi ricercatori stanno affrontando il problema glutine e la sua detossificazione, sia sperimentando modificazioni genetiche del grano, così da renderlo non tossico, sia cercando di degradarlo attraverso enzimi specifici (propil-endopeptidasi) che ne permettano poi un'assimilazione non dannosa.

Un altro approccio sperimentale vede in primo piano l'uso di una sostanza (antizonulina) che dovrebbe bloccare l'ingresso del glutine nella mucosa intestinale e impedire, quindi, la sua presentazione alle cellule del sistema immunitario, responsabili del danno ai villi intestinali.

Altre prospettive interessanti riguardano la possibilità di inibire l'enzima transglutaminasi (che sappiamo ora essere fondamentale nella presentazione del glutine alle cellule immunitarie), così da impedire la risposta immunotossica.

Sempre sul versante immunologico, sono in corso studi relativi ad una possibile prevenzione dell'insorgenza della malattia mediante un "vaccino" oppure all'uso di sostanze (citochine e anticitochine) in grado di modificare o modulare le reazioni immuni alla base del danno intestinale.

Va ricordato, peraltro, che questi studi oltre a essere lunghi e complessi devono produrre alternative del tutto sicure per i soggetti che le dovranno utilizzare, poiché attualmente la celiachia è una condizione che si avvale di una terapia efficace e soprattutto scevra da effetti collaterali.

4. L'ASSOCIAZIONE ITALIANA CELIACHIA

I pazienti al momento della diagnosi dovrebbero essere incoraggiati a contattare l'associazione dei pazienti celiaci, rappresentata in Italia dall'Associazione Italiana Celiachia (di seguito AIC), dislocata su tutto il territorio nazionale con sedi regionali e provinciali.

L'AIC è nata nel 1979 per iniziativa di un gruppo di genitori che affrontavano, allora, le prime diagnosi di celiachia in Italia. Ciò avveniva in un panorama di assenza totale di tutele e di assistenze nell'affrontare una malattia di cui si conosceva ancora pochissimo.

Dopo più di 30 anni dalla nascita di AIC, i bisogni sono cambiati: oggi il celiaco chiede il diritto alla “demedicalizzazione” della celiachia e alla normalizzazione della sua vita, chiede di poter vivere la sua quotidianità “senza glutine” secondo i nuovi stili di vita che si affermano nella società, dal lavoro al tempo libero, dalle vacanze alla famiglia.

L'AIC supera la soglia di oltre 60.000 iscritti, mediamente 5.000 nuovi soci all'anno. Dal 1999 AIC è strutturata in federazione di associazioni regionali. AIC è anche membro dell'AOECS (Association of European Coeliac Societies), federazione delle associazioni europee dei celiaci.

Le finalità di AIC sono oggi le seguenti:

- promuovere l'assistenza ai celiaci, agli affetti da dermatite erpetiforme e alle loro famiglie;
- informare la classe medica sulle possibilità diagnostiche e terapeutiche;
- studiare, in stretta collaborazione con la Società Italiana di Gastroenterologia ed Epatologia Pediatrica (SIGENP) e la Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE), i problemi dei celiaci;
- stimolare la ricerca scientifica in tre direzioni: genetica, immunologica e clinica;
- sensibilizzare le strutture politiche, amministrative e sanitarie.

Nel tempo AIC ha raggiunto importanti obiettivi, tra cui:

- facilitare il riconoscimento dei prodotti idonei all'alimentazione senza glutine attraverso il Prontuario AIC degli Alimenti e la diffusione del marchio Spiga Barrata;
- sensibilizzare l'industria alimentare allo sviluppo di prodotti idonei alla dieta senza glutine, per garantire scelta, buona palatabilità e sicurezza degli alimenti;

- favorire la distribuzione gratuita dei prodotti dietoterapeutici senza glutine per tutti i celiaci diagnosticati da parte del Servizio Sanitario Nazionale, non solo attraverso le farmacie, ma anche tramite i negozi specializzati e la grande distribuzione organizzata;
- permettere ai celiaci di avere a disposizione locali in cui consumare pasti e alimenti senza glutine, che l'AIC seleziona, forma, aggiorna e promuove attraverso il Progetto Alimentazione Fuori Casa e la diffusione della Guida per l'Alimentazione Fuori Casa;
- aggiornare i celiaci e le loro famiglie attraverso l'organo stampa periodico Celiachia Notizie;
- favorire la diffusione dell'informazione sulla celiachia e sull'alimentazione senza glutine, attraverso progetti divulgativi nelle scuole e campagne di comunicazione, generali e specialistiche;
- collaborare con i maggiori esperti di celiachia della comunità scientifica italiana, riconosciuti da sempre tra i maggiori esperti della ricerca scientifica internazionale sul tema;
- sostenere e promuovere la ricerca, attraverso la Fondazione Celiachia;
- sensibilizzare le istituzioni per favorire provvedimenti normativi in favore della comunità dei celiaci e delle loro famiglie.

4.1 I progetti di AIC dedicati all'alimentazione

4.1.1 Il Prontuario AIC degli Alimenti



Il Prontuario è una lista di alimenti idonei al celiaco, pubblicata con frequenza annuale, e che aiuta il celiaco nella selezione degli alimenti idonei alla propria dieta tra quelli che sono “a rischio” (vedi capitolo 3.2.2 Alimenti a rischio).

Tutti i prodotti alimentari elencati sono garantiti dalle aziende e controllati dall'AIC. Le aziende produttrici che aderiscono dichiarano l'idoneità dei propri prodotti, tenendo conto non solo degli ingredienti, ma anche delle possibili contaminazioni durante tutte le fasi di produzione (stoccaggio, lavorazione, confezionamento, ecc). La valutazione del prodotto è fatta esclusivamente su autodichiarazioni delle aziende produttrici, non essendo previste visite o audit di controllo, per la selezione dei prodotti pubblicati sul Prontuario.

Le aziende possono inserire in Prontuario anche i prodotti dietetici, purché abbiano concluso le procedure di notifica, in base al decreto legislativo n. 111/1992.

Per essere presenti in Prontuario le aziende versano un piccolo contributo all'AIC, necessario per coprire i costi di realizzazione del progetto.

L'ultima edizione del 2012 conta oltre 500 aziende operanti in tutte le aree del mercato alimentare e presenta più di 15.000 prodotti in commercio.

Il Team Prontuario garantisce al celiaco la comunicazione immediata in caso di eventuale eliminazione/modifica di una referenza, corredata di informazioni relative ai lotti non conformi e alle cause di non idoneità.

4.1.2 Il marchio Spiga Barrata



Il marchio Spiga Barrata è costituito da un disegno di fantasia richiamante una spiga di grano tagliata da un segmento e garantisce che nell'alimento sia presente un contenuto di glutine inferiore ai 20 ppm. È il simbolo di identificazione immediata e di maggiore sicurezza per il consumatore celiaco. È oggi riportata sull'etichetta di sempre più numerosi prodotti alimentari, 1400 solo in Italia ed è un marchio registrato e di proprietà dell'Associazione.

Analogamente a quanto avviene in Italia, anche altre associazioni europee concedono il marchio per i loro territori di competenza. Le modalità sono però molto diverse da nazione a nazione, prevedendo, per la maggioranza dei casi, livelli di sicurezza minori rispetto allo standard garantito dall'AIC.



L'Assemblea Generale delle Federazioni delle Associazioni Europee dei Celiaci (AOECS), tenutasi a Malta nel settembre 2011, ha approvato definitivamente l'European Licensing System, ovvero il Sistema Unico di

concessione del marchio Spiga Barrata, con periodo di sperimentazione di 2 anni, a partire dal 2012. Questo sistema prevede le stesse procedure di concessione del marchio per tutta Europa. Ogni prodotto licenziatario, secondo il nuovo sistema, riporterà il logo accompagnato da un codice che identificherà:

- il paese che ha rilasciato la concessione: (ad esempio, per l'Italia, IT);
- l'azienda produttrice;
- il prodotto stesso.

4.1.3 Il Progetto Alimentazione Fuori Casa



Con l'obiettivo di creare una rete di esercizi ristorativi informati sulla celiachia, l'AIC ha sviluppato dal 2000 un progetto specifico dedicato alla ristorazione, dal nome Alimentazione Fuori Casa AIC (AFC). A oggi i locali del Network AFC sono quasi 3000, distribuiti su tutta la penisola: ristoranti, pizzerie, hotel, bar gelaterie, bed and breakfast, agriturismi, villaggi turistici, ma anche barche a vela e navi da crociera. I locali che aderiscono al network AFC devono seguire un preciso percorso di accesso: partecipare a un corso base di formazione sulla celiachia e sulla cucina senza glutine, organizzato localmente dalle AIC regionali. Il corso comprende una parte teorica e una parte pratica. Le AIC regionali offrono anche consulenza agli esercizi aderenti al progetto. L'elenco dei locali aderenti al network AFC viene pubblicato sia sulla Guida per l'Alimentazione Fuori Casa, distribuita a tutti i soci AIC, sia sul sito web www.celiachia.it. AIC svolge controlli periodici (monitoraggi) di tutti i locali aderenti al network ogni 6-12 mesi, tramite personale qualificato.

4.1.3 I laboratori artigianali

AIC non ha mai avuto un progetto Laboratori Artigianali, sul modello del progetto AFC, perché era diffusa l'interpretazione che queste attività ricadessero nel campo di applicazione del DL 111/92, che prevedeva la vendita dei prodotti "sostitutivi" solo previo confezionamento; recentemente, il Ministero della Salute ha dichiarato l'estraneità di questi esercizi al DL 111/92. Le Linee Guida della Conferenza Stato Regioni, relative alla produzione di alimenti senza glutine destinati alla somministrazione e alla vendita diretta,

regolamenteranno anche la produzione di alimenti non confezionati senza glutine per vendita diretta, cioè proprio i laboratori artigianali (panetterie, pasticcerie, pastifici, ecc). Le linee guida nazionali garantiranno anche la formazione e i controlli da parte degli organi competenti regionali.

Al momento attuale solo alcune Regioni e ASL hanno previsto norme specifiche.

4.1.4 Il Progetto In fuga dal glutine nelle scuole primarie e dell'infanzia



Il progetto “In fuga dal Glutine” è la prima attività di AIC a carattere nazionale rivolta alle scuole primarie, e in alcuni regioni anche alle scuole dell'infanzia, come in Lombardia, dove il progetto ha visto la sua prima applicazione nell'anno scolastico 2007/2008, finanziato dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali.. Gli obiettivi prevedono di implementare e diffondere corrette informazioni sulla celiachia tra insegnanti, genitori e personale della mensa, in modo che con le giuste conoscenze possano affrontare piccole e grandi problematiche quotidiane, soprattutto nella gestione del momento dei pasti e di alcune attività ludico-ricreative. Inoltre, facendo conoscere agli alunni la celiachia con delle fiabe e altro materiale ludico-educativo, si cerca di ridurre il disagio del bambino celiaco nel contesto scolastico ed extrascolastico. Dal 2012 è nato un nuovo modulo, dal nome “Facciamo Festa”, che pone al centro dell'attenzione l'educare alla diversità, passando attraverso esigenze alimentari specifiche, come allergia al latte, all'uovo, ecc. Il progetto si focalizza sui fattori che possono influenzare e condizionare le scelte e le abitudini alimentari di ciascuno: gusto, adesione a particolari modelli culturali o religiosi e necessità salva vita (come nel caso di allergie e celiachia). La celiachia viene inquadrata, in questo caso, come una delle tante condizioni di diversità.

5. DIETA SENZA GLUTINE, CONSIDERAZIONI NUTRIZIONALI

Il glutine non è una proteina essenziale per l'alimentazione umana. Sul piano nutrizionale, il valore biologico del glutine è modesto, poiché povero di alcuni aminoacidi essenziali, come la lisina; l'assenza di questo composto nella dieta non comporta, pertanto, alcun rischio nutrizionale specifico, neppure durante i primi anni di vita.

Scopo di questo capitolo è individuare e descrivere le abitudini alimentari corrette in una sana e bilanciata alimentazione senza glutine, analizzando, in particolare, lo stato nutrizionale e i possibili rischi carenziali per i soggetti celiaci.

5.1 Piramidi alimentari e celiachia

Eliminato il glutine dalla dieta, il celiaco deve comunque seguire un'alimentazione nutrizionalmente bilanciata, obiettivo che sembra difficile da raggiungere negli ultimi decenni per tutta la popolazione generale. Recentemente, si sono osservate modificazioni negative degli stili di vita alimentari, soprattutto tra adolescenti e giovani. Uno degli obiettivi più frequenti della Sanità locale è riuscire a controllare le alterazioni dello stato nutrizionale sia per eccesso, come l'abuso di zuccheri o di grassi, sia per difetto, cioè carenza di fibre alimentari, vitamine e minerali.

Le raccomandazioni dietetiche per i celiaci, oltre all'eliminazione di glutine (anche in tracce), sono sovrapponibili a quelle del resto della popolazione generale al fine di raggiungere una condizione di salute ottimale. Si passano in rassegna le varie piramidi alimentari studiate nel passato recente per la popolazione generale e queste vengono poi adattate alla dieta dei celiaci.

La prima piramide americana del 1992

La prima piramide degli alimenti a diffusione internazionale è quella elaborata nel 1992 dal Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti (USDA), riportata in Figura 4. Nata con l'idea di fornire agli abitanti degli USA indicazioni nutrizionali adeguate, la piramide degli alimenti ha poi trovato riscontro in tutto il mondo; anche in Italia è diventata la base delle linee guida stilate dal Ministero della Salute per una buona alimentazione.

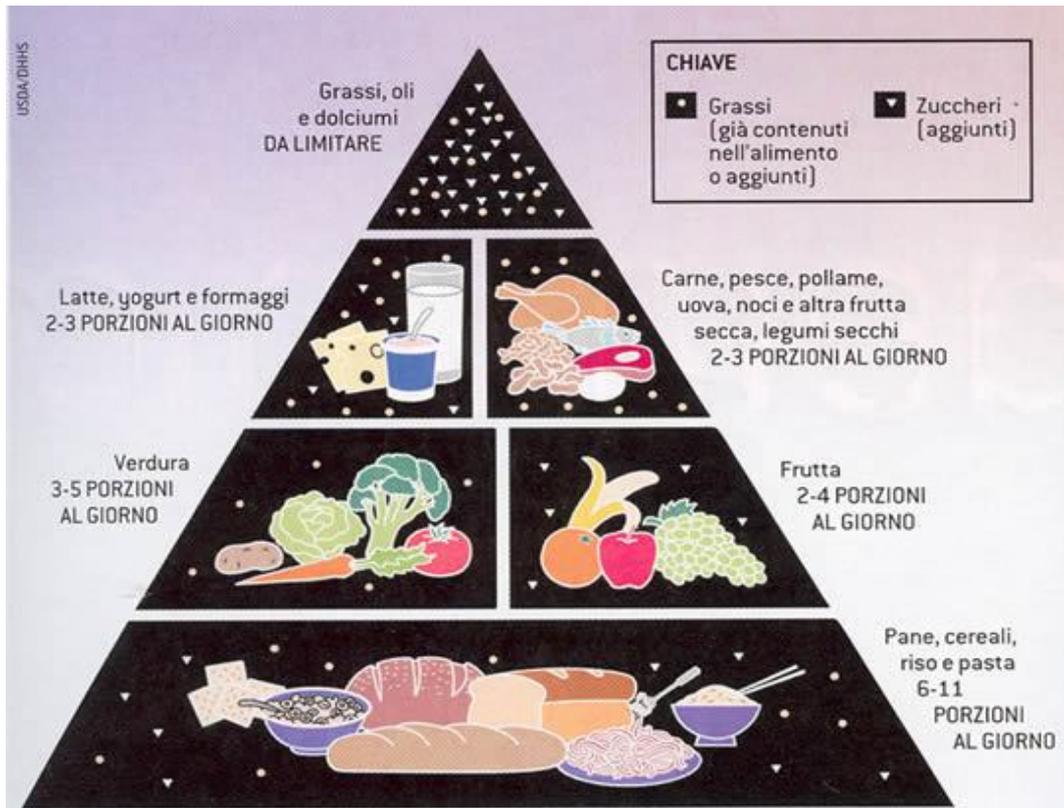


Figura 4 - Piramide alimentare USA 1992

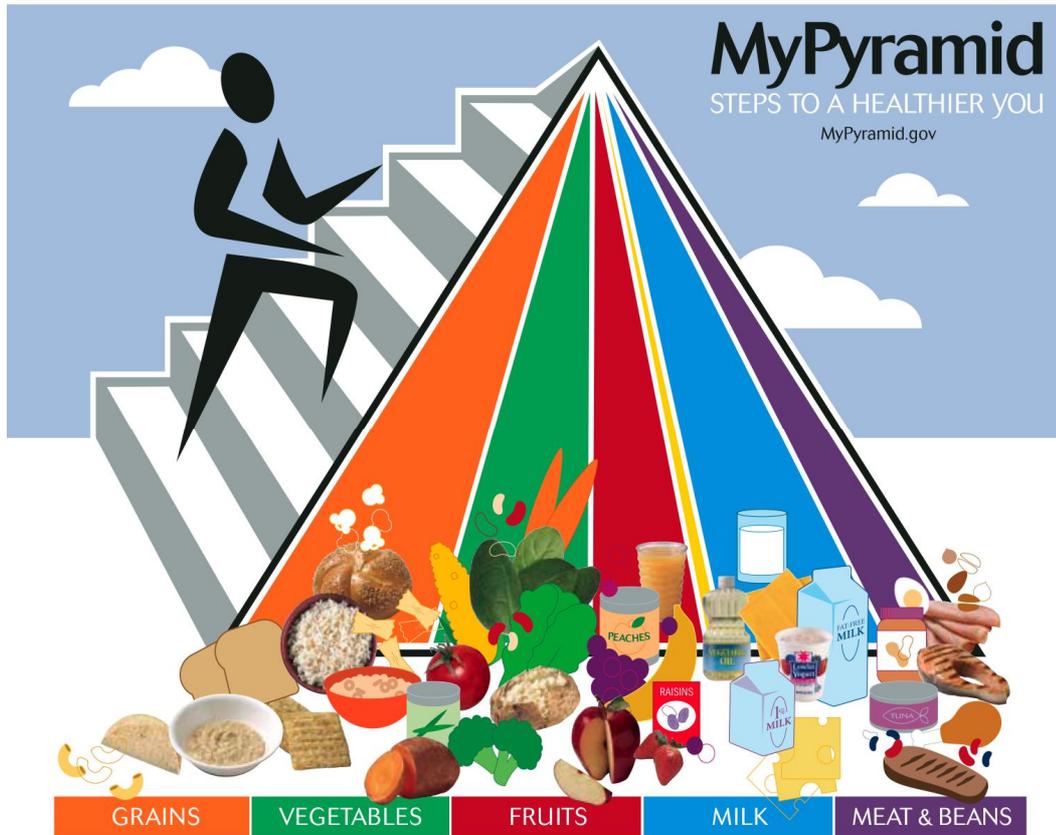


Figura 5 - La piramide degli alimenti USA del 2005¹⁷

La piramide degli alimenti USA del 2005

Dopo alcuni anni, circa un decennio, la piramide alimentare americana è stata modificata, in quanto ritenuta non più in linea con le conoscenze che nel frattempo si erano ottenute dalla ricerca scientifica.

La successiva piramide USDA del 2005 cerca di suggerire al consumatore le porzioni di ciascun gruppo di alimenti che devono essere consumate giornalmente, affinché l'alimentazione sia equilibrata e, pertanto, compatibile con una vita in salute. Una dieta bilanciata e variata consente il mantenimento del peso corporeo, perseguibile anche con un'adeguata attività fisica, come si può osservare dalla piramide stessa: l'omino stilizzato che sale le scale rappresenta l'importanza del movimento, che è equivalente, in termini di salute, alla qualità della dieta.

Piramide italiana dello stile di vita settimanale

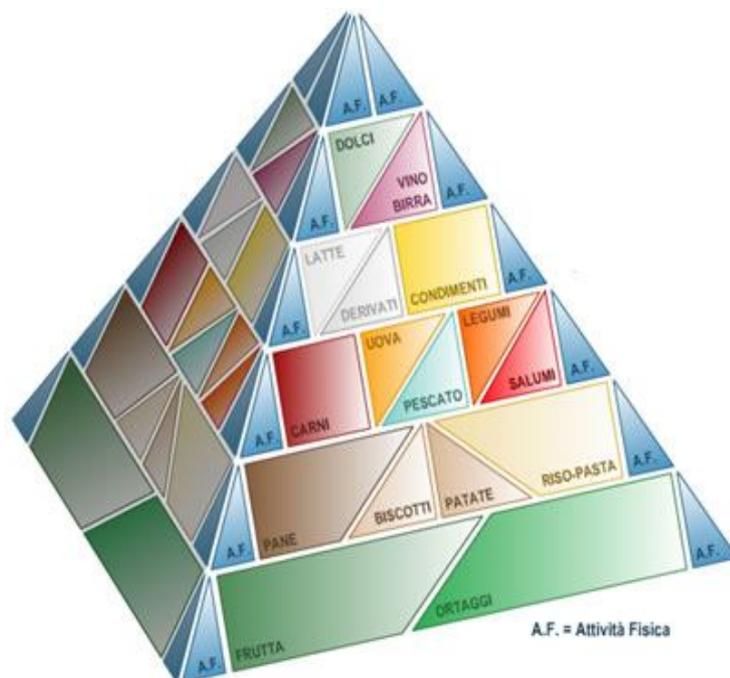


Figura 6 - Piramide italiana dello stile di vita settimanale

Anche l'Italia ha elaborato una sua piramide per guidare la popolazione nella scelta degli alimenti.

Nel 2003, il Ministero della Salute ha affidato a un gruppo di esperti il compito di elaborare un modello di dieta di riferimento coerente con lo stile di vita attuale e con la tradizione alimentare italiana. È nata, quindi, la piramide settimanale dello stile di vita italiana, che indica i consumi alimentari consigliati, secondo il criterio della Quantità Benessere (QB) (porzioni di alimenti in grammi). Le QB di cibo e di movimento, se opportunamente adattate alle esigenze del singolo individuo, consentono di guidare le abitudini di vita al

fine di bilanciare al meglio le calorie assunte con la dieta e il dispendio energetico con l'attività fisica. Uno dei punti critici delle varie piramidi è la definizione delle porzioni.

Il Ministero della Salute ha, perciò, elaborato un documento in cui elenca le porzioni in rapporto alla tipologia dell'alimento (Tabella 9).

Alimento	Porzioni settimanali	Grammi per porzione
Ortaggi	14	250
Insalata		50
Frutta	21	150
Pane	16	50
Pasta e riso	8	80
Pasta fresca		120
Prodotti da forno	7	20
Patate	2	200
Carne	5	100
Salumi	3	50
Pesce	2	150
Uova	2	1 uovo
Legumi	2	30 (secchi) 100 (freschi)
Latte	14	125
Yogurt		125
Formaggio fresco	4	100
Formaggio stagionato		50
Olio	20	10
Burro e margarina	5	10
Zucchero	21	5
Vino	7	100 ml
Birra		330 ml
Acqua	6-8	bicchieri

Tabella 9 - Frequenze settimanali e porzioni raccomandate

La piramide della dieta mediterranea

Il 14 novembre 2010 la dieta mediterranea è stata dichiarata patrimonio dell'UNESCO.

Il termine “dieta mediterranea” è stato coniato dall'americano Ancel Keys che, nel 1951, propose un'indagine sui consumi alimentari partenopei che fornisse dati comparabili a quelli da lui raccolti negli Stati Uniti in relazione al rischio di malattie dell'apparato cardiocircolatorio. Lo studio confermò che a Napoli gli infarti erano veramente rari, fatta eccezione per la ristretta cerchia delle classi più ricche, la cui alimentazione era diversa rispetto a quella del resto della popolazione.

Le stesse osservazioni vennero fatte a Creta, nonostante il regime alimentare medio prevedesse quasi il 40% delle calorie da grassi.

Da queste considerazioni, nacque il famoso Seven Countries Study¹¹⁸ (che coinvolse Finlandia, Giappone, Grecia, Italia, Olanda, Stati Uniti e Jugoslavia): uno studio comparativo dei regimi alimentari di soggetti di età compresa tra 40 e 59 anni, per un totale di 12.000 casi. I dati raccolti dimostrarono che tra le popolazioni del bacino mediterraneo, che si cibavano in prevalenza di pasta, pesce, prodotti ortofrutticoli e utilizzavano esclusivamente olio d'oliva come condimento, la percentuale di mortalità cardiopatica ischemica era molto più bassa che nei soggetti di paesi come la Finlandia, dove il regime alimentare quotidiano includeva molti prodotti contenenti grassi saturi (burro, strutto, latte, carne rossa).

A distanza di 50 anni, numerosi studi epidemiologici hanno confermato l'importante ruolo di un'alimentazione ricca di prodotti vegetali, cereali non raffinati, legumi e olio d'oliva nella prevenzione delle patologie cronic-degenerative^{119,120,121}.

Uno stile alimentare che può avere un ruolo importante anche nella terapia dei soggetti celiaci.

Il modello può essere riassunto nei seguenti punti:

- abbondante consumo di prodotti vegetali (frutta, verdura, ortaggi, erbe aromatiche e spontanee, spezie, legumi, cereali);
- olio d'oliva come principale fonte di grassi;
- moderato consumo di pesce, latticini, uova;
- basso consumo di carne rossa;
- moderate quantità di vino rosso.

Risulta, inoltre, fondamentale non soffermarsi sui soli aspetti puramente nutrizionali di ciascun alimento, ma, considerare principi più generali, quali la corretta ripartizione dei pasti nella giornata, evitando di eccedere nel consumo di alcuni alimenti, come riportato schematicamente anche nella piramide della dieta mediterranea (Figura 7¹²²).

Ugualmente importanti sono la stagionalità e la biodiversità, cioè è importante privilegiare sempre prodotti freschi e di stagione, variando il più possibile la scelta.



Figura 7 Il modello della dieta mediterranea senza glutine

Dieta mediterranea e stili di vita corretti sono importanti nel mantenimento della salute e nella prevenzione da patologie cronic-degenerative anche in caso di celiachia.

- I celiaci dovrebbero consumare a ogni pasto pane, pasta e cereali senza glutine a cui possono essere associati, o consumati in alternativa, le patate e il riso. Questo gruppo di alimenti è fondamentale per apportare la giusta quantità di amido che, appartenendo alla categoria degli zuccheri, contribuisce in modo fondamentale alla quota energetica giornaliera.

- L'uso di zuccheri semplici e di dolci va limitato, dal momento che i prodotti senza glutine dietoterapeutici sono ricchi di grassi che aumentano notevolmente l'apporto calorico.

- Un soggetto celiaco dovrebbe consumare circa 5 volte al giorno frutta e verdura perché sono fonte di fibre, vitamine e minerali. L'eliminazione di tutti i derivati del frumento e dei cereali tossici può determinare un ridotto apporto di fibre. Per questo motivo, è importante che il celiaco mantenga un apporto adeguato di altri alimenti ricchi di fibra, quali appunto frutta fresca, verdura e legumi. Questo accorgimento sarà utile per prevenire la stitichezza, l'obesità e gli altri eventuali problemi secondari alla carenza di fibre.

Vitamine e minerali sono fondamentali per la salute, perché contribuiscono a moltissime funzioni protettive, tra cui la nota attività antiossidante. La disponibilità in commercio di integratori alimentari a base di vitamine e minerali non deve far abbandonare il consumo di frutta e verdura. Infatti, è stato ormai ampiamente dimostrato che l'effetto salutistico della frutta e della verdura è molto superiore a quello di vitamine e minerali apportate con capsule e pillole.

- Ogni giorno il celiaco deve mangiare alimenti ricchi in proteine. La scelta è varia e senza particolari problemi, almeno finché si evitano le impanature o particolari preparazioni gastronomiche che possano comportare il rischio di una contaminazione di glutine. Alimenti ricchi in proteine sono innanzi tutto quelli di origine animale, in cui le proteine hanno maggior valore biologico: carne, pesce, uova. Naturalmente il consumo di alimenti di origine animale non deve essere eccessivo per evitare elevati apporti di colesterolo e acidi grassi saturi che rappresentano fattori di rischio per le malattie cardiovascolari.

- I legumi possono contribuire all'apporto di proteine di buona qualità. Questo gruppo di alimenti, oltre a fornire proteine, contiene vitamine del gruppo B e alcuni minerali, tra cui ferro e zinco.

- Anche il latte e derivati devono entrare nella dieta giornaliera, perché consentono l'apporto di calcio in forma biodisponibile e contribuiscono quindi alla salute delle ossa.

- Per quanto riguarda i grassi, come nel caso della popolazione generale, il consumatore celiaco dovrà dare la preferenza a grassi di origine vegetale che forniscono acidi grassi essenziali e contengono pochi acidi grassi saturi^{123,141}.

5.3 Carenze nutrizionali e integrazione alimentare

Ad oggi non c'è alcuna evidenza scientifica che sostenga l'esistenza di gravi carenze nutrizionali nei soggetti celiaci che seguono adeguatamente la dieta senza glutine.

L'accertamento dello stato nutrizionale al momento della diagnosi evidenzia carenze con diverso grado di gravità solo nel 20-38% dei pazienti celiaci^{124,125}.

Le carenze riguardano soprattutto livelli di minerali e di vitamine idrosolubili e liposolubili¹²⁶.

Carenze alla diagnosi	Carenze dopo l'inizio della dieta senza glutine	Dieta senza glutine a lungo termine
Proteine e lipidi	-	-
Fibre	Fibre	Fibre
Ferro	Ferro	-
Calcio e fosforo	Calcio	-
Magnesio	Magnesio	-
Vitamina D	Vitamina D	-
Zinco	-	-
Folati	Folati	Folati
Niacina	Niacina	Niacina
Vitamina B1 e B12	Vitamina B12	Vitamina B12
Riboflavina	Riboflavina	-

Tabella 10 - Carenze nutrizionali più frequenti nei celiaci

Proteine e lipidi

Al momento della diagnosi, è possibile riscontrare deficit proteico e lipidico come conseguenza del malassorbimento.

La carenza proteica è stata riscontrata soprattutto in età pediatrica, con bassi livelli di albumina sierica. Per quanto riguarda le carenze di lipidi, ad oggi non ci sono evidenze scientifiche convincenti.

Vitamina B12

Il deficit riguarda circa il 40% dei pazienti non trattati, in relazione all'atrofia dei villi nell'ileo, dove la vitamina B12 viene assorbita; la carenza è spesso associata al deficit di un complesso vitaminico costituito dalla vitamine B12, B6 e folati. I tre micronutrienti svolgono un ruolo importante nel metabolismo dell'omocisteina, un marker emergente di rischio cardiovascolare.

Alcuni studi hanno confermato che la carenza può permanere anche dopo 8-12 anni di trattamento con dieta senza glutine.

Alcuni autori hanno pertanto ipotizzato l'utilità di un'eventuale supplementazione di vitamine del gruppo B nei soggetti in cui si riscontra tale carenza^{127,128,129}.

Acido folico

La carenza di questa vitamina sembra essere diffusa in tutta la popolazione mondiale. Negli USA l'acido folico viene addizionato alla farina per assicurarne il giusto apporto alla popolazione generale. È evidente che negli USA i celiaci non beneficiano di questa supplementazione, che dovrà pertanto essere sostituita con altre fonti (alimenti o integratori).

Anche in Europa è stata segnalata una carenza di acido folico nella popolazione generale, ma, a differenza degli Stati Uniti, si è deciso di affidare alla dieta l'integrazione "tradizionale", considerato l'alto livello di consumi di farinacei nei paesi mediterranei.

L'assunzione adeguata di acido folico è fondamentale per ridurre l'incidenza di spina bifida nei neonati; il relativo apporto dovrà pertanto essere controllato attentamente nelle donne celiache, come peraltro nella popolazione generale¹³⁰.

Riboflavina (vitamina B2)

La riboflavina è una vitamina idrosolubile che partecipa al metabolismo dei carboidrati, aminoacidi e lipidi.

La carenza di riboflavina è frequente nei pazienti celiaci prima di iniziare la DSG.

Poiché la riboflavina può essere sintetizzata dai batteri della flora intestinale, un apporto carente con la dieta non causa sintomi gravi come per altre carenze vitaminiche.

Niacina (vitamina B3)

La carenza di niacina nella MC, prima che il glutine sia rimosso, è comune.

Il deficit può essere aggravato da scarsi livelli dell'aminoacido triptofano, la cui conversione in niacina richiede adeguati livelli di ferro e di riboflavina. Una ricerca americana ha dimostrato che soggetti che seguivano la dieta gluten free da diversi anni mostravano deficit di tiamina, riboflavina e niacina.

Si è pertanto ipotizzato che le carenze fossero attribuibili alla scarsa qualità nutrizionale degli alimenti presenti sul mercato statunitense.

Vitamina D

Esercita numerosi ruoli funzionali: oltre a partecipare all'omeostasi del calcio, svolge un ruolo immunomodulatore; pertanto, è importante valutarne eventuali carenze nei soggetti celiaci.

La carenza di vitamina D al momento della diagnosi è ritenuta responsabile dell'insorgenza dell'osteopenia, se associata ad apporti inadeguati di calcio e fosforo. Uno studio ha valutato l'effetto della supplementazione di tali nutrienti e dell'astensione dal glutine in relazione alla densità minerale ossea. Si è

rilevato che il trattamento gluten free e le supplementazioni di vitamina D e calcio inducevano un significativo aumento della mineralizzazione ossea, pur rimanendo questa a livelli bassi in alcuni pazienti, anche dopo 1 anno di trattamento^{131,132,133,134,135,136}.

Minerali

Il malassorbimento di ferro, calcio e fosforo al momento della diagnosi è comune, in quanto questi minerali sono assorbiti nel piccolo intestino prossimale. La carenza di ferro nel soggetto celiaco, dovuta al ridotto assorbimento, determina la ben nota anemia microcitica sideropenica. I soggetti non diagnosticati presentano grandi difficoltà a risolvere l'anemia, in quanto la supplementazione di ferro (eseguita con farmaci o integratori alimentari) non è efficace a causa del malassorbimento¹³⁰. La carenza di ferro si risolve solitamente in 6-12 mesi con la sola DSG, come conseguenza della normalizzazione delle alterazioni istologiche della mucosa intestinale¹³⁷.

Le carenze di calcio e di vitamina D concorrono ad un'altra condizione clinica frequente nei celiaci, l'osteomalacia, ovvero la ridotta mineralizzazione della struttura ossea che può portare a fratture. Normalmente la DSG normalizza l'assorbimento di calcio e vitamina D^{138,139}, ma ci sono evidenze che l'osteomalacia possa perdurare per quei soggetti che non seguono adeguatamente la dieta priva di glutine¹⁴⁰. In questi casi l'integrazione diviene fondamentale, ma persistendo il malassorbimento, l'efficacia è spesso insoddisfacente. Secondo alcuni autori, il ridotto assorbimento di calcio potrebbe essere presente anche in una certa percentuale di soggetti a stretta dieta aglutinata; ne deriva che una integrazione di calcio e vitamina D possa essere utile anche nei celiaci a dieta corretta.

Come nella popolazione generale, l'apporto di calcio e vitamina D deve essere aumentato nelle età avanzate e in particolare nelle donne in menopausa¹²³. Siccome il calcio viene assorbito più facilmente quando assunto con latte e derivati, un aumento di apporto dietetico di calcio significa aumentare contemporaneamente anche calorie e grassi assunti. Quindi è meglio preferire latticini meno grassi, come latte parzialmente scremato e formaggi a breve stagionatura o la ricotta. Anche l'acqua minerale ricca in calcio può essere una buona strategia per integrare gli apporti di calcio con la dieta.

La carenza di zinco è presente nella maggior parte dei celiaci al momento della diagnosi. Tale situazione può essere aggravata da periodi di stress o da altre malattie.

Anche la carenza di magnesio è comune nei pazienti con celiachia classica o asintomatica.

Conclusioni

Sebbene alcuni autori abbiano suggerito di integrare l'alimentazione dei celiaci per ovviare alle carenze di specifici nutrienti, studi condotti su bambini e soggetti adulti che presentavano atrofia dei villi alla diagnosi hanno mostrato che le carenze di ferro, calcio, zinco e/o vitamine del gruppo B e acido folico scompaiono se viene seguita un'alimentazione gluten free corretta e bilanciata. Nei casi in cui le carenze nutrizionali dovessero persistere, solo dopo un'accurata valutazione nutrizionale, può essere opportuna un'adeguata e corretta integrazione¹⁴¹.

5.4 Celiachia e obesità: due epidemie a confronto

Secondo i dati forniti dall'Oms¹⁴², globalmente nel 2008 1,5 miliardi di adulti (di età maggiore a 20 anni) erano in sovrappeso. Di questi, 200 milioni di uomini e circa 300 milioni di donne erano obesi.

Negli ultimi trent'anni la prevalenza dell'obesità è aumentata in modo preoccupante in tutti i paesi industrializzati: gli adulti in sovrappeso negli USA sono passati dal 55,9% (1980-1990) al 64,5% (1999-2000) e la prevalenza dell'obesità è aumentata dal 22,9% al 30,5%¹⁴³.

Obesità e sovrappeso sono ora in crescita anche nei Paesi a basso e medio reddito, specialmente negli insediamenti urbani, e sono ormai riconosciuti come veri e propri problemi di salute pubblica. La condizione di eccesso ponderale è infatti il quinto fattore di rischio per i decessi a livello mondiale, causando ogni anno la morte di circa 2,8 milioni di adulti¹⁴⁴.

In particolare, l'obesità infantile suscita preoccupazione, avendo raggiunto livelli allarmanti: nel 2010, circa 43 milioni di bambini sotto i 5 anni di età sono stimati in sovrappeso e di questi circa 35 milioni vivono in Paesi in via di sviluppo¹⁴⁴.

L'obesità infantile rappresenta un problema primario di salute pubblica, in quanto, oltre ad essere un importante fattore di rischio per la stessa obesità dell'adulto, comporta una maggiore incidenza, già in età evolutiva, di numerose complicanze, quali l'ipertensione arteriosa, le dislipidemie, le malattie respiratorie, il diabete, le alterazioni osteoarticolari, i disordini psicosociali e quindi, nel complesso, ha un impatto notevole, oltre che in termini di salute, anche in termini sociali ed economici^{145,146}.

In Italia

La situazione di sovrappeso colpisce in Italia quasi un bambino su quattro.

L'indagine multiscopo sulle famiglie eseguita dall'ISTAT "Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari-1999/2000", pubblicata nel settembre 2002¹⁴⁷, mostra che circa 16 milioni di italiani sono in sovrappeso e oltre 4 milioni sono obesi.

La quota di bambini e adolescenti in sovrappeso è circa del 20%, mentre risulta del 4% la quota degli obesi.

La maggior prevalenza dell'obesità si ha nella fascia di età tra i 6 e i 13 anni, dove la percentuale di soggetti in sovrappeso sale al 25%, mentre gli obesi superano il 5%.

Tra gli adolescenti, invece, il 13% circa è in sovrappeso e l'1% è obeso.

Celiachia e obesità

Nel contesto di una tale epidemia che riguarda la popolazione generale, è interessante andare ad analizzare come può esserne influenzato lo scenario di presentazione di una malattia frequente come la celiachia.

In uno studio effettuato tra il 2006 e il 2007 su 25 bambini con MC alla diagnosi, confrontati con un gruppo di controllo presso un centro universitario a Sidney in Australia, è emerso che il 20,8% dei soggetti risultavano in sovrappeso, contro il 4,3% dei controlli¹⁴⁸. Studi precedenti, effettuati in soggetti adulti, riportavano tassi di obesità alla diagnosi variabili dall'11%¹⁴⁹ al 19%¹⁵⁰.

In una popolazione di bambini inglesi, al momento della diagnosi di celiachia, il 28% era in sovrappeso e il 5% era obeso¹⁵¹. Infine, dati emersi da uno studio americano piuttosto recente¹⁵² si è osservato che su 143 bambini con celiachia (diagnosticata tra il 1986 e il 2003) il 5% dei pazienti ha una condizione di obesità alla diagnosi. Tali dati sono in linea con i tassi di prevalenza del sovrappeso e dell'obesità relativi alla popolazione generale.

Sulla base di queste evidenze, numerosi lavori scientifici si sono proposti di capire se:

- la dieta senza glutine sia in grado di migliorare lo stato nutrizionale del soggetto celiaco;
- la dieta senza glutine sia una dieta completa in termini nutrizionali;
- rispetto a una dieta normale, esista un rischio maggiore di sovrappeso in corso di dieta glutinata.

Si è quindi studiato lo stato nutrizionale prima e dopo l'inizio della dieta senza glutine in bambini e adolescenti celiaci¹⁵³.

Dieta senza glutine e aspetti antropometrici in età pediatrica: analisi della letteratura

La maggior parte degli studi clinici condotti in questa direzione ha valutato l'Indice di Massa Corporea (IMC o BMI) nei pazienti celiaci, alla diagnosi e in corso di terapia dietetica e, nella maggior parte dei casi, sono stati considerati e valutati pazienti adulti^{154,155,156}.

Il primo studio condotto su una popolazione di pazienti adolescenti¹⁵⁷ è stato pubblicato più di 10 anni fa e ha valutato parametri antropometrici e nutrizionali in corso di terapia dietetica. La stretta aderenza alla dieta priva di glutine è risultata associata ad un'aumentata prevalenza di sovrappeso ed obesità.

Più recentemente, i dati della letteratura sono risultati contrastanti. Alcuni Autori hanno confermato la precedente ipotesi^{154,158}, mentre altri hanno osservato il recupero di un adeguato equilibrio tra massa magra e massa grassa¹⁵⁹, la normalizzazione dell'IMC in bambini sottopeso o sovrappeso alla diagnosi¹⁵⁶ o una riduzione dello stesso in quelli precedentemente obesi¹⁵².

Per quanto riguarda la possibile tendenza all'incremento del peso, è stato ipotizzato come la dieta priva di glutine, portando alla risoluzione del quadro di malassorbimento tipico della malattia in fase di attività, determini un'aumentata disponibilità di nutrienti, favorendo di conseguenza l'incremento del peso. Inoltre, la scarsa palatabilità che caratterizza alcuni alimenti privi di glutine può spostare la preferenza del consumatore verso cibi di sapore più gradevole, ma iperproteici ed iperlipidici¹⁵⁷, determinando in questo modo un aumento dell'introito calorico e un conseguente eccessivo incremento ponderale¹⁶⁰.

Al contrario, lo stretto follow-up medico e dietetico dei soggetti affetti da MC dovrebbe favorire lo sviluppo di una migliore coscienza alimentare che, di conseguenza, potrebbe educare i pazienti, scoraggiandoli dal mantenere comportamenti nutrizionalmente scorretti e a rischio per lo sviluppo di sovrappeso e obesità.

Anche la valutazione dell'adeguatezza nutrizionale della dieta priva di glutine ha fatto emergere dati contrastanti dagli studi effettuati su pazienti in età adulta.

Alcuni Autori hanno riportato un maggior introito calorico¹⁶¹ e un'aumentata assunzione di carboidrati e grassi¹⁶², altri invece hanno evidenziato un introito calorico significativamente ridotto nei pazienti celiaci in terapia dietetica rispetto ai controlli sani^{163,164}. Questi studi hanno quindi avanzato l'ipotesi che la dieta priva di glutine possa risultare, a lungo termine, nutrizionalmente non equilibrata.

Pochi studi di questo tipo sono stati condotti sulla popolazione pediatrica. Le osservazioni effettuate, sebbene tra loro spesso differenti e pertanto non conclusive, hanno permesso di avanzare l'ipotesi che la dieta aglutinata nei bambini celiaci possa risultare nutrizionalmente non ottimale.

Nei diversi studi la dieta dei bambini celiaci è risultata caratterizzata da ridotti apporti energetici¹⁶⁵, da un aumentato ed eccessivo consumo di zuccheri semplici, da un ridotto introito di carboidrati complessi e fibre^{157,166,167} ovvero da un aumentato consumo di proteine¹⁶⁶ e di grassi saturi^{157,165,166,167}. Chi segue una dieta priva di glutine tende lentamente a ridurre l'apporto di carboidrati a favore di proteine e soprattutto di grassi. Vengono spesso privilegiati i cibi come carne, uova, latticini a scapito dei cereali, ed il tutto può favorire un incremento ponderale.

Un ulteriore aspetto, ad oggi ancora scarsamente considerato nella valutazione dell'adeguatezza nutrizionale della dieta aglutinata, è quello relativo al consumo dei prodotti privi di glutine di produzione industriale. I prodotti alimentari industriali per soggetti celiaci disponibili sul mercato sono attualmente numerosi e la valutazione di alcuni di questi ne ha talvolta evidenziato la bassa qualità e lo scarso valore nutrizionale, da attribuirsi in primis all'inadeguato contenuto di fibre, ferro e folati¹⁶⁸, o all'insufficiente integrazione vitaminica, di fibre e di micronutrienti¹⁶⁹. Tuttavia, più recentemente, alcuni studi hanno evidenziato come l'attuale qualità dei prodotti dietetici di produzione industriale stia complessivamente migliorando, dal punto di vista organolettico e nutrizionale, grazie all'utilizzo di nuovi ingredienti^{170,171} e alla corretta supplementazione di vitamine ed oligoelementi^{172,173}.

È opportuno considerare la possibilità che tra i vari fattori responsabili della condizione di sovrappeso o di obesità del soggetto celiaco rientri l'aspetto psicologico. Un atteggiamento positivo dei membri del nucleo familiare rappresenta un elemento fondamentale nel supportare il piccolo paziente nei cambiamenti che lo aspettano. Si deve garantire il benessere del bambino, favorire la sua autonomia, farlo diventare nuovamente padrone della propria dieta, astenendosi dal proteggerlo in modo eccessivo. Occorre evitare di imporre obblighi (scegliendo per lui le quantità) che vadano a sommarsi alle già necessarie restrizioni sulla varietà del cibo consumato. Spesso il genitore può confondere il termine di "malassorbimento", presente in vario grado in tutti i casi di celiachia, con l'espressione di "sindrome da malassorbimento". Il malassorbimento è un fenomeno chimico-fisico con cui si intende il difettoso attraversamento della parete intestinale da parte dei prodotti della normale digestione, mentre con sindrome si intende un quadro clinico complesso, composto da segni e sintomi, che può conseguire al malassorbimento, solo quando il coinvolgimento della mucosa intestinale sia sufficientemente esteso da superare le capacità di compenso dell'intestino stesso. Il genitore, sulla base di questa falsa credenza, può erroneamente pensare di supplire alla riduzione dell'assorbimento degli alimenti consumati incrementandone la quantità, senza pensare tra

l'altro che, in seguito all'istituzione della dieta senza glutine, la restituzione dell'integrità della mucosa intestinale ripristina il normale assorbimento dei nutrienti.

5.6 Dieta senza glutine e indice glicemico

L'indice glicemico (IG) di un alimento esprime il rapporto (x100) tra l'aumento della glicemia nelle 2 ore seguenti l'ingestione di una porzione del prodotto contenente 50g di zuccheri (carboidrati) e il corrispondente aumento glicemico indotto da 50g di glucosio puro. Pertanto l'IG misura gli effetti di un certo tipo di carboidrati alimentari sui livelli di glicemia: gli alimenti i cui carboidrati vengono digeriti e assorbiti rapidamente avranno un IG elevato, mentre quelli caratterizzati da un rilascio più graduale di glucosio a livello intestinale avranno un IG più basso. Sono alimenti a basso IG (pari o inferiore a 55) la maggior parte della frutta e dei vegetali, i legumi, i cereali integrali, i semi oleosi e il fruttosio. Un IG intermedio (55-69) caratterizza i prodotti a base di frumento integrale, il riso basmati, la patata dolce e il saccarosio. Hanno invece un IG elevato (maggiore di 70) le patate cotte, il melone, il pane bianco, il riso raffinato, cereali da colazione, il glucosio e il maltosio.

L'IG degli alimenti dipende da un insieme di fattori quali tipologia dello zucchero e sua strutturazione nell'alimento, compresenza di proteine e grassi, contenuto di fibra alimentare, ecc.

Non vi è dubbio che la raccomandazione di prediligere gli alimenti a basso indice glicemico rappresenti una regola fondamentale della sana alimentazione, nella quale devono essere maggiormente rappresentati gli zuccheri complessi e gli alimenti che ne sono ricchi (cereali integrali, legumi, frutta fresca e vegetali) a scapito degli zuccheri raffinati quali il saccarosio.

Considerata questa premessa, è importante chiedersi se la dieta priva di glutine comporti una significativa variazione dell'IG dell'alimentazione che possa "minare", nel lungo termine, la salute del celiaco. In teoria, questa ipotesi appare plausibile in quanto:

- l'apporto di cereali non raffinati (a basso IG) è inevitabilmente e fortemente ridotto nella dieta senza glutine;
- la mancanza del glutine nel prodotto dietoterapeutico rende l'amido facilmente assorbibile agli enzimi digestivi e quindi più rapidamente assorbibile a livello intestinale.

Il problema dell'IG alimentare appare particolarmente rilevante per i non pochi soggetti affetti contemporaneamente da celiachia e diabete di tipo1.

Nonostante i suddetti motivi di interesse, gli studi sull'IG dei prodotti gluten free del commercio sono a tutto'oggi molto scarsi e caratterizzati da risultati contrastanti.

Nel 2000 Packer e coll misurarono, in un gruppo di volontari sani, l'IG di diversi prodotti privi di glutine del commercio (pane bianco, pane arricchito di fibra alimentare, pasta e biscotto digestivo). I risultati di questo lavoro mettevano in evidenza un IG dei prodotti dietoterapeutici del tutto sovrapponibile a quello dei corrispondenti prodotti contenenti glutine¹⁷⁴.

Confrontando la curva glicemica dopo somministrazione di pasta gluten free rispetto a quella normale, Clemente e coll riscontravano una maggiore risposta glicemica precoce dopo la pasta gluten free, ma l'incremento glicemico complessivo non presentava significative differenze tra i due tipi di pasta¹⁷⁵.

Infine, nel 2004, Berti e coll hanno valutato in vitro il rilascio di glucosio da parte dell'amido dei prodotti gluten free e in vivo l'andamento dell'IG e dei valori insulinemici dopo ingestione di farinacei comuni o gluten free. Il rilascio di glucosio in vitro risultava leggermente più rapido nel pane gluten free rispetto a quello normale, mentre per la pasta non vi era alcuna differenza in rapporto alla presenza o meno di glutine. Nei soggetti testati l'IG del pane e della pasta senza glutine erano superiori rispetto a quello del pane comune, mentre, l'andamento insulinemico mostrava una tendenza opposta rispetto a quella attesa (era infatti maggiore dopo l'ingestione di pane comune)¹⁷⁶.

In conclusione possiamo affermare che l'IG è un parametro importante di valutazione della qualità nutrizione dell'alimentazione del celiaco. Poiché l'IG dipende non solo da contenuto di carboidrati, ma anche da tante altre caratteristiche intrinseche del prodotto, è importante sottolineare che l'IG dovrebbe essere sempre essere misurato direttamente e non calcolato sulla base degli ingredienti contenuti nell'alimento.

5.7 Alimentazione quotidiana senza glutine: come comporre i pasti

La DSG deve essere impostata tenendo conto che il paziente celiaco è a rischio di

- calcolosi renale ossalica: l'ossalato è una sostanza contenuta in numerosi alimenti che viene assorbita in modo eccessivo a livello intestinale. Questo si verifica per l'alterazione della permeabilità intestinale, spesso aggravata dalla presenza di una contaminazione batterica dell'intestino tenue. Essa è una condizione molto comune nel paziente celiaco e può essere concausa del fastidioso meteorismo addominale frequentemente riferito.

- calcolosi della colecisti, per rallentato svuotamento della colecisti, che può causare lentezza digestiva, irregolarità dell'alvo, con stitichezza e meteorismo.
- introduzione di alti quantitativi di nickel, presente negli alimenti naturalmente privi di glutine, quali patate, frutta oleosa, legumi e mais. In un soggetto sensibile al glutine, l'aderenza al regime aglutinato, senza tener conto del carico totale della dieta, può scatenare o peggiorare i sintomi cutanei o generali tipici dell'allergia al nickel.
- sovrappeso corporeo.

Per promuovere, quindi, un'alimentazione adeguata alle esigenze metaboliche-nutrizionali del celiaco, il counselling nutrizionale diventa uno strumento importante per insegnare ad orientarsi tra i prodotti naturalmente privi di glutine, quelli industriali e le associazioni di alimenti in grado di migliorare la qualità di vita.

Specie se coesistono problemi di sovrappeso corporeo, i cereali come il riso, le patate, il mais e ancor più i cereali soffiati e i prodotti da forno devono essere consumati in quantità limitata, evitando di associarli nello stesso pasto. Con una porzione di riso deve essere consumata verdura cruda o cotta e non patate al forno o pane, e infine una macedonia.

Una cena tipo potrebbe prevedere: una zuppa di miglio con lenticchie e un'insalata mista oppure un frutto poco zuccherino, da variare a seconda della stagione.

Per contrastare la lentezza digestiva e la sensazione di gonfiore dopo il pasto è importante limitare il consumo di alimenti che rallentano lo svuotamento e riducono la fluidità della bile, come i formaggi.

Sarà indicato, invece, l'impiego di alimenti e modalità di cottura che migliorano i processi digestivi e lo svuotamento della colecisti. Carne e pesce saranno più digeribili se cotti velocemente con olio extravergine d'oliva, piuttosto che con una cottura ai ferri prolungata. La pasta è meglio al dente, condita con verdure stufate in olio extravergine d'oliva. L'olio extravergine d'oliva impiegato crudo o cotto ha un'azione anti insulina e migliora lo svuotamento della colecisti. La cottura in olio è invece molto dannosa se si utilizzano oli di semi o margarine con grassi idrogenati. Al primo e secondo piatto associare sempre insalate amare cotte e crude, finocchi, sedano, cetrioli e frutta acida che stimola i processi digestivi come il kiwi, o la mela verde o la pesca bianca, i frutti di bosco o l'ananas.

Nella scelta delle verdure e dei cereali è necessario tener conto del carico totale di nickel a ogni pasto. Il mais, ad esempio, contiene nickel, per cui ne andrebbe sconsigliato un consumo eccessivo e incoraggiato quello di altri cereali idonei. Se il pasto prevede un piatto di pasta di mais, eviteremo di accompagnare il secondo piatto con gallette di mais preferendo quelle di riso, non integrali, prive di nickel. Tra la frutta e la verdura preferire mela, anguria, melone, pesca bianca, albicocche, zucchine, insalate amare, finocchio e cetriolo. Devono essere evitati invece fagioli, lenticchie, asparagi, cipolle, spinaci, pomodori, piselli, funghi, pere, tè, cacao e liquirizia.

Frutta e verdura devono essere scelte tra quelle meno ricche di ossalati, specie in chi è affetto da calcolosi renale ossalica. Gli alimenti che ne contengono quantità significative sono spinaci, bieta e cacao.

Molti pazienti, nonostante la remissione del quadro clinico ed endoscopico, lamentano intolleranza al latte e derivati, spesso da correlare alla contaminazione batterica dell'intestino e alla presenza di calcolosi della colecisti.

Per coprire il fabbisogno di calcio del paziente celiaco, soprattutto in quelli più a rischio di osteopenia e osteoporosi, nella dieta dovranno essere inseriti alimenti ricchi di calcio, a parte il latte e formaggi, ed evitare l'associazione di alimenti acidificanti capaci di sottrarre calcio all'organismo. È sufficiente associare alla bistecca o al piatto di pasta una porzione di insalata o frutta ricche di minerali alcalinizzanti, in grado di salvaguardare il calcio dell'osso.

Deve essere scoraggiato anche il consumo quotidiano di bibite analcoliche che fa perdere il calcio con le urine, come pure l'assunzione di alcol e troppi caffè. Alimenti ricchi in calcio sono la cicoria, la rucola, le olive, i cavolfiori, le mandorle, i pinoli, i calamari, i polpi, le vongole e le alici.

6. ABITUDINI ALIMENTARI DI BAMBINI E ADOLESCENTI AFFETTI DA MALATTIA CELIACA: INDAGINE OSSERVAZIONALE

6.1 Background e obiettivi dello studio

Come descritto nel capitolo 5.4, è sempre maggiore l'interesse nei confronti del possibile impatto che una dieta priva di glutine potrebbe avere sui parametri antropometrici e nutrizionali, specialmente in età pediatrica. La letteratura esistente offre ipotesi contrastanti a riguardo, anche se molti concordano sull'esigenza di un attento percorso di follow-up, non solo medico, ma anche nutrizionale dopo la diagnosi di celiachia.

Partendo da queste considerazioni, AIC Lombardia Onlus e la Clinica Pediatrica dell'Università degli Studi di Milano presso l'Azienda Ospedaliera Luigi Sacco hanno condotto un'indagine osservazionale sulle abitudini alimentari di bambini e adolescenti celiaci e dei rispettivi controlli, entrambi di età compresa tra i 2 e i 18 anni.

È stato elaborato un questionario con items finalizzati a chiarire i seguenti punti:

- capire se bambini e ragazzi celiaci ricevono un'educazione nutrizionale alla diagnosi e se seguono un percorso di follow-up, anche da un punto di vista nutrizionale;
- studiare come le famiglie si orientano nella scelta dei cibi naturalmente privi glutine, alimenti dietoterapeutici e prodotti senza glutine del libero commercio;
- indagare le abitudini nell'acquistare i prodotti dietoterapeutici, il loro consumo settimanale, soprattutto per quanto riguarda merendine, snack dolci e salati confezionati;
- valutare e confrontare parametri antropometrici di BMI e abitudini alimentari tra i due campioni pediatrici, celiaci e non celiaci.

6.2 Materiali e metodi

È stato elaborato un questionario per indagare le abitudini alimentari di pazienti celiaci in età pediatrica (vedi Allegato1, capitolo 7.1), somministrato ai soci di AIC Lombardia di età compresa tra 2 e 18 anni.

I soci hanno ricevuto l'invito alla auto-compilazione tramite servizio di news mail, comunicazione su sito web www.aiclombardia.it e diffusione nei social network.

Dal mese di dicembre 2011 al mese di marzo 2012 è stato possibile raccogliere 596 questionari. Ne sono stati analizzati 532 (89,2% del totale); 64 sono stati scartati dallo studio perché i soggetti non rientravano nella fascia di età richiesta o perché presentavano malattie concomitanti (Sindrome di Down).

Lo stesso questionario, rivisto in alcune sue parti, (vedi Allegato2, capitolo 7.2), è stato sottoposto a controlli pediatrici non celiaci, di età compresa tra 2 e 18 anni, reclutati nei mesi di settembre-novembre 2012, presso vari ambulatori pediatrici della Clinica Pediatrica Luigi Sacco di Milano, (gastroenterologia, dietistica, obesità, diabetologia, allergologia, endocrinologia e infettivologia, e presso il servizio di neuropsichiatria infantile e psicologia). Il questionario è stato somministrato a bambini che dovevano eseguire prelievi ematici o esami su feci-urine, senza effettuare una visita specialistica.

In totale sono pervenuti 267 questionari, ne sono stati analizzati 255 (95,5%); 7 sono stati scartati perché i soggetti non rientravano nella fascia di età richiesta.

È stato creato un database in cui inserire i dati raccolti, suddivisi anche per varie fasce d'età (2-5, 6-10, 11-14, 15-18 anni).

Vengono presentati sia i risultati dell'indagine osservazionale totale, sia quelli ottenuti dal confronto per fasce di età.

6.3 Risultati totali

Sono stati analizzati 532 questionari per il gruppo dei celiaci (GCel) e 255 per il gruppo dei controlli (GCon), con la seguente suddivisione per età (Tabella 11).

Questionari	2-5 anni	6-10 anni	11-14 anni	15-18 anni	Totale
Gcel	116 (21,8%)	211 (39,7%)	133 (25%)	70 (13,2%)	532 (100%)
Gcon	46 (18,0%)	92 (36,1%)	72 (28,2%)	36 (14,1%)	255 (100%)

Tabella 11 – Numero di questionari raccolti suddivisi per fasce di età

In entrambi i gruppi sono risultati più numerosi i questionari della fascia 6-10 anni, mentre meno risposte sono state ottenute in quella 15-18 anni.

Nel GCel, hanno risposto 337 soggetti (64%) di sesso femminile e 194 (36%) di sesso maschile (rapporto maschi-femmine 1:1,17); 1 soggetto non ha dato risposta. Nel GCon, 127 (50%) questionari sono stati raccolti in un campione di sesso femminile, 123 (48%) di sesso maschile; la restante quota non ha dato risposta.

Dei 532 soggetti del GCel, 92 (17,3%) hanno avuto una diagnosi da meno di un anno (neo-diagnosticati). Il **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.** indica la distribuzione per fasce di età dei neo-diagnosticati: la maggior parte rientra nel gruppo 2-5 anni (31%), seguito dal gruppo 6-10 (19,9%), 11-14 anni (7,5%) e 15-18 anni (5,7%).

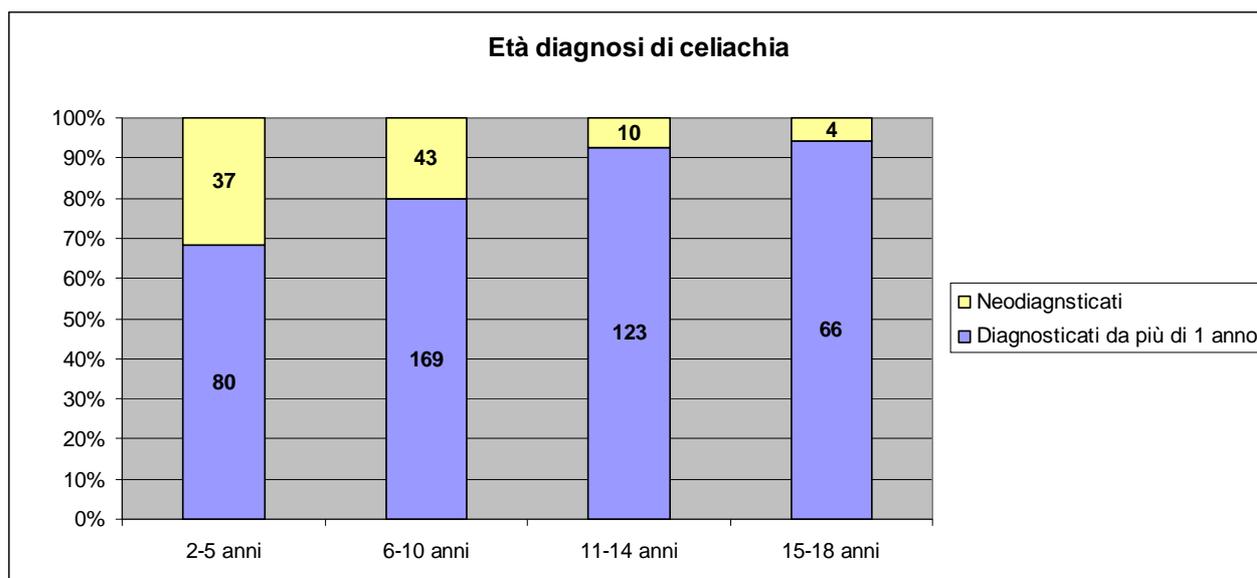


Grafico 2 - Numero di neo-diagnosticati e di diagnosticati da più di un anno, suddivisi per fasce di età

Il questionario è stato compilato per la maggior parte dei casi dalle madri (il 77,6% per il GCel e il 60,0% per il GCon) mentre nell'8,8% del GCel e nel 22% del GCon le risposte sono state date dai pazienti stessi.

Stato nutrizionale

Per ogni paziente arruolato è stato calcolato il BMI e valutato il percentile in base alle curve di crescita italiane (Cacciari et al, 2006¹⁷⁷). Il BMI rappresenta il rapporto tra peso in kg e altezza in m². Nei soggetti adulti (età > 18 anni) si parla di peso normale quando il BMI è tra 20 e 25, di sovrappeso quando questo è tra 25 e 30 e di obesità quando sopra 30.

Situazione peso	BMI Min	BMI Max
Obeso classe III	≥ 40,00	
Obeso classe II	35,00	39,99
Obeso classe I	30,00	34,99
Sovrappeso	25,00	29,99
Normopeso	20,00	24,99
Sottopeso	16,00	19,99
Grave magrezza		<16,00

Tabella 12 - Classificazione stato nutrizionale adulti secondo il valore di BMI

Per bambini e adolescenti fino a 18 anni, il valore del BMI va riportato in apposite curve di crescita ed espresso in percentili: si parla di sovrappeso per un BMI compreso tra l'85° e il 95° percentile e di obesità per un BMI > 95° percentile. Si parla di sottopeso, invece, per valori di BMI < 10° percentile¹⁷⁸.

Situazione peso	BMI percentile
Obeso	>95°
Sovrappeso	85°-95°
Normopeso	10°-85°
Sottopeso	<10°

Tabella 13 - Classificazione dello stato nutrizionale in soggetti di età 2-18 anni

Come si può osservare dal Grafico 3, nel campione di soggetti in studio il 70,7% dei celiaci presenta un percentile di BMI normopeso (verso il 49,0% dei controlli), il 23,3% sottopeso (verso il 16,5% dei controlli), mentre l'1,5% dei soggetti è risultato in sovrappeso (verso l'11,8% dei controlli); non è stato osservato alcun paziente obeso (verso il 9,8% dei controlli).

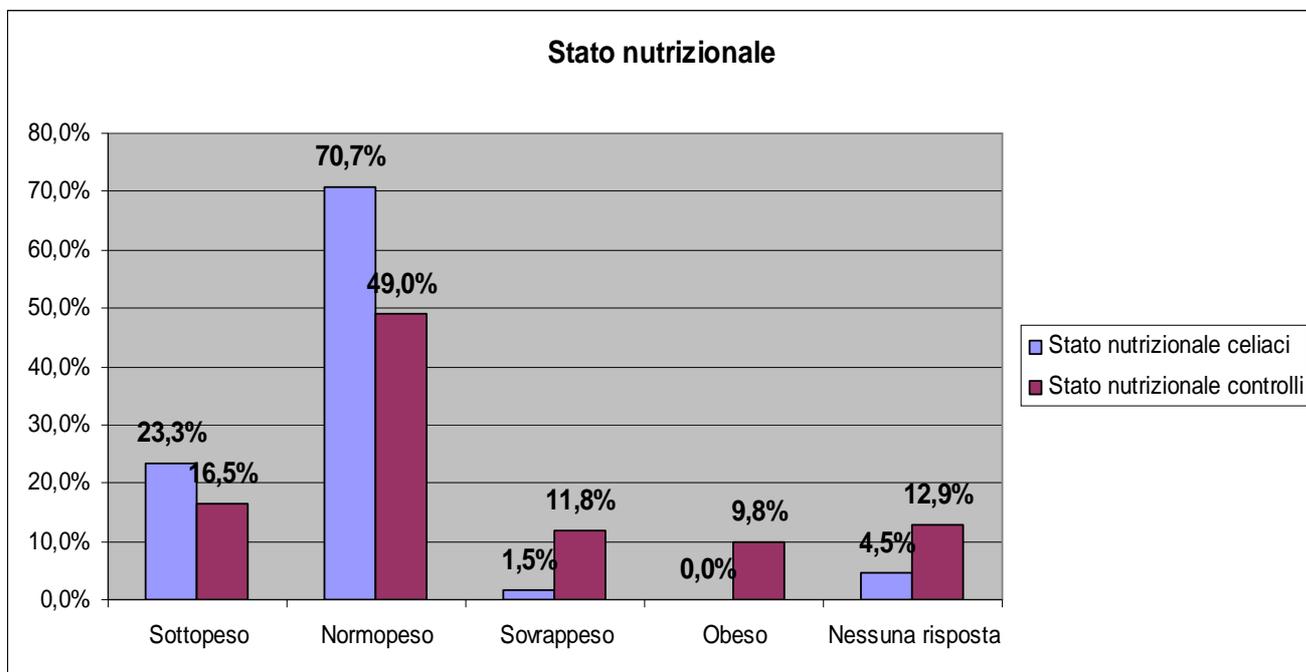


Grafico 3 – Stato nutrizionale dei celiaci e dei controlli

Dei 92 neodiagnostici, 24 (26,1%) risultano sottopeso, i restanti 68 (73,9%) hanno un BMI normopeso.

In particolare, come si nota dal Grafico 4, tra i neo-diagnostici la percentuale maggiore di soggetti sottopeso è nella fascia di età 6-10 anni (31%), mentre nessuno è risultato sovrappeso o obeso.

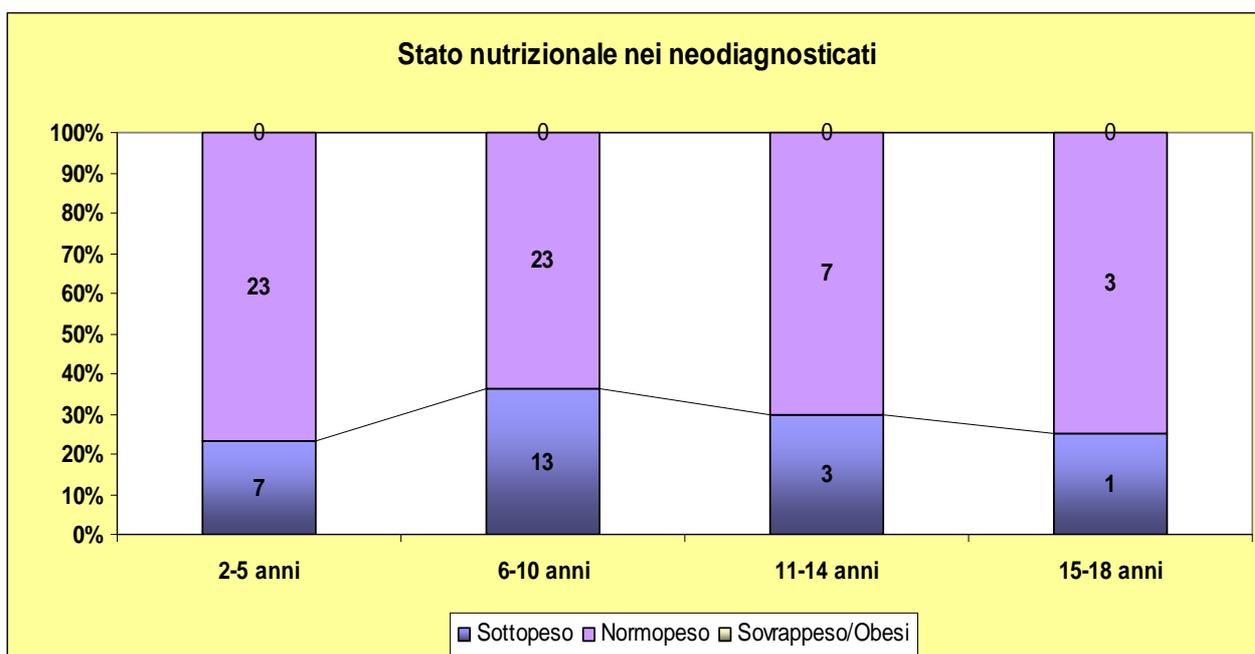


Grafico 4 – Stato nutrizionale nei neo-diagnostici

Nel Grafico 5 si nota che nel GCel, la fascia di età con il maggior numero di soggetti sottopeso (30%) è quella tra i 15 e i 18 anni, fascia in cui non sono presenti soggetti sovrappeso e le nuove diagnosi di celiachia sono state solo 4.

La percentuale maggiore di sovrappeso tra i soggetti celiaci è nella fascia di età tra 6 e 10 anni (1,9%), mentre nel gruppo dei controlli le percentuali maggiori si hanno nel gruppo 6-10 anni (14%) e 15-18 anni (13,9%).

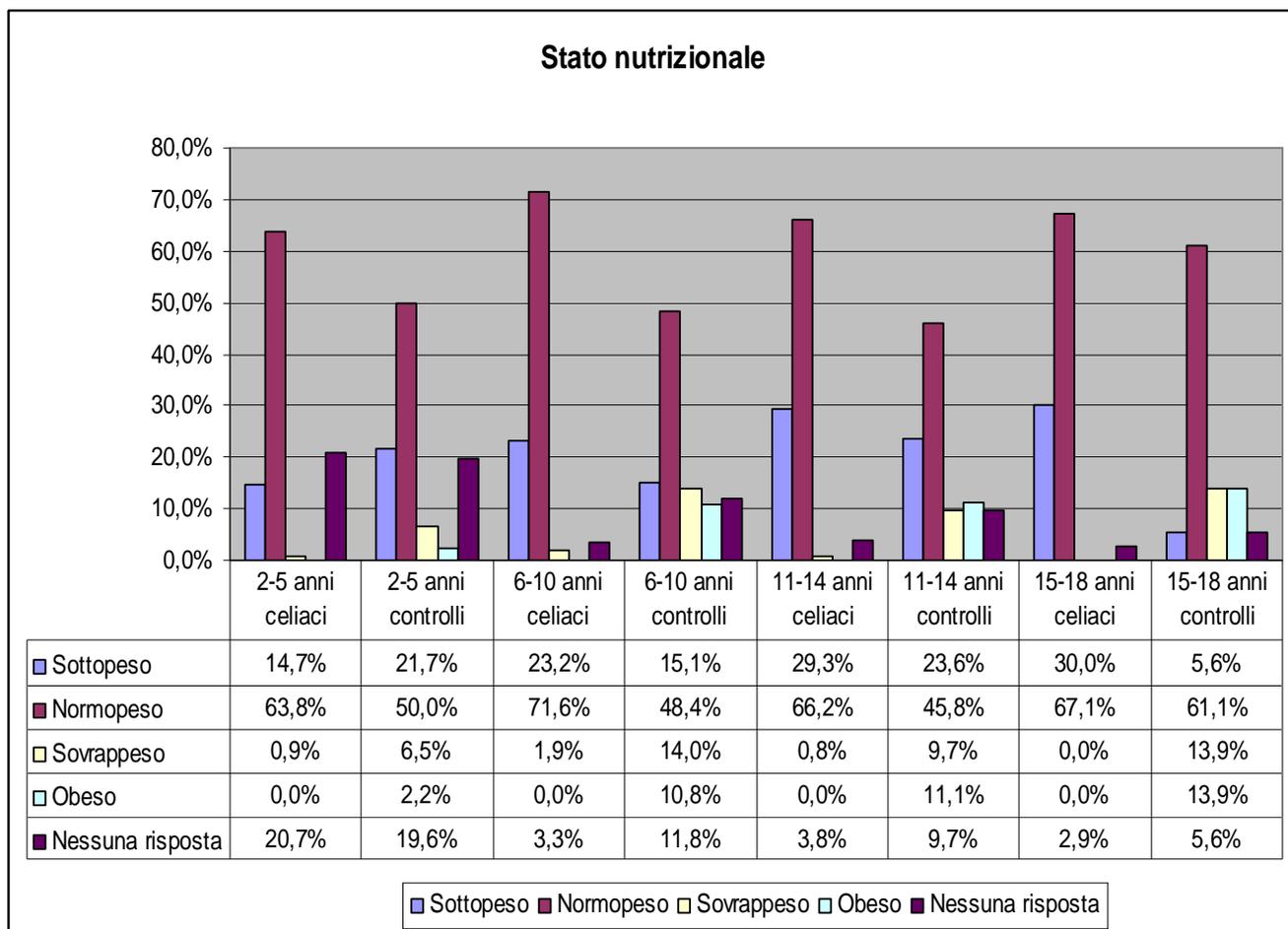


Grafico 5 – Confronto dello stato nutrizionale tra gruppo celiaci e gruppo controlli, con suddivisione nelle varie fasce di età

Valutazione e counselling nutrizionale al momento della diagnosi e nel follow up

Il 28% del GCel non ha ricevuto alcuna valutazione/counselling nutrizionale, né al momento della diagnosi, né dopo alcuni mesi/anni (vedi Grafico 6).

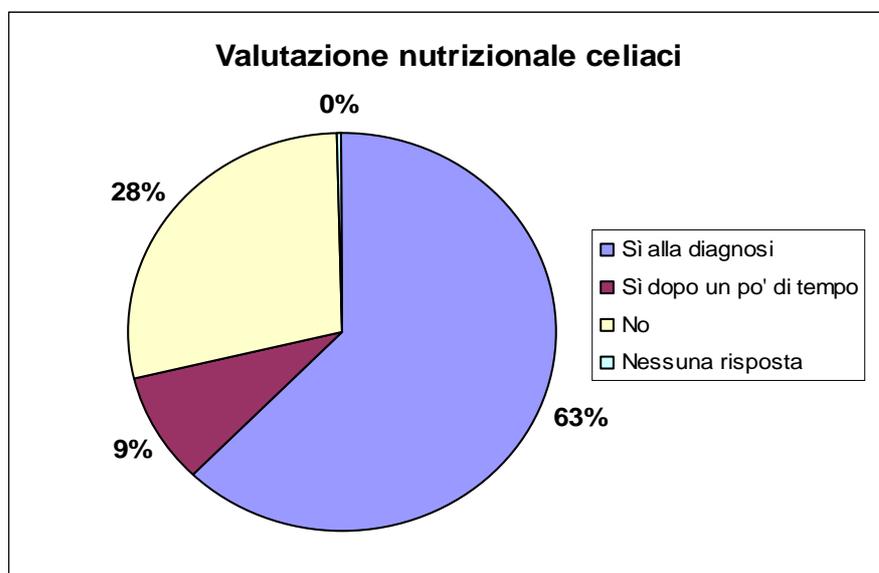


Grafico 6 – Tempo di effettuazione della valutazione nutrizionale nel gruppo dei celiaci

La fascia di età in cui vengono effettuate meno valutazioni nutrizionali alla diagnosi è quella dei 2-5 anni, mentre la fascia di età con più anamnesi e visite nutrizionali al momento della diagnosi risulta essere quella dei 15-18 anni (vedi Grafico 7).

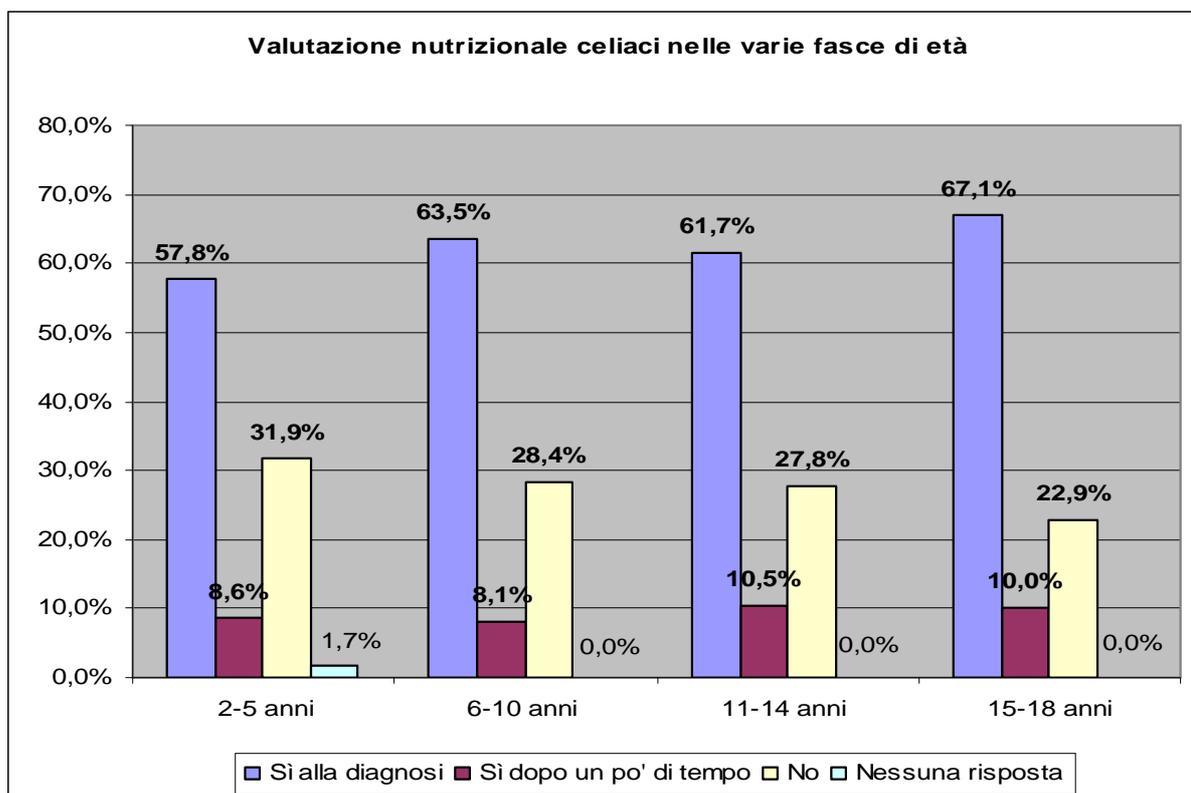


Grafico 7 – Confronto del tempo di effettuazione della valutazione nutrizionale tra le varie fasce di età

Inoltre, il 41% del GCel non segue un follow up di tipo nutrizionale con un team composto da pediatra e dietologo/dietista. Chi invece, segue un follow up nutrizionale effettua per lo più controlli annuali (36%) (vedi Grafico 8).

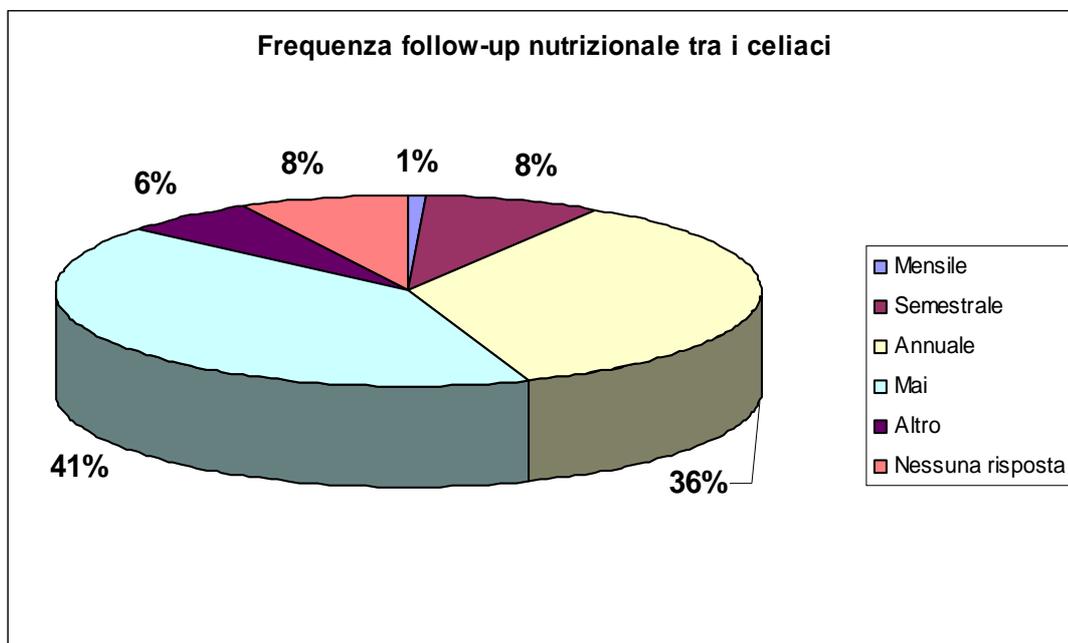


Grafico 8 – Frequenza del follow up nutrizionale tra i celiaci

La maggior parte dei soggetti che non segue il follow up nutrizionale è quella della fascia dagli 11 ai 14 anni (46,6%) e dai 15 ai 18 anni (43,3%) (vedi Grafico 9)

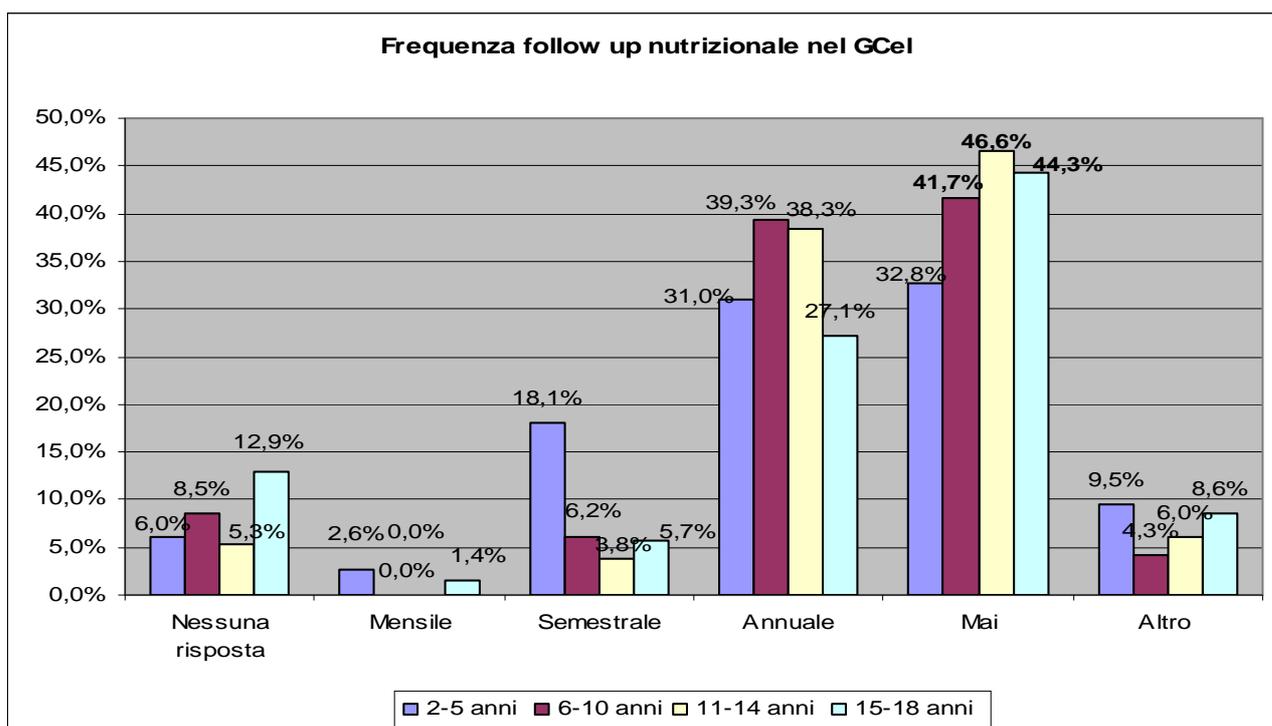


Grafico 9 – Frequenza di follow up nutrizionali tra i celiaci, confronto tra fasce di età

Il GCel che riceve un follow-up nutrizionale esegue controlli periodici per lo più dal pediatra o dal gastroenterologo pediatrico (58%), oppure da un dietologo/dietista (34%) (vedi Grafico 10).

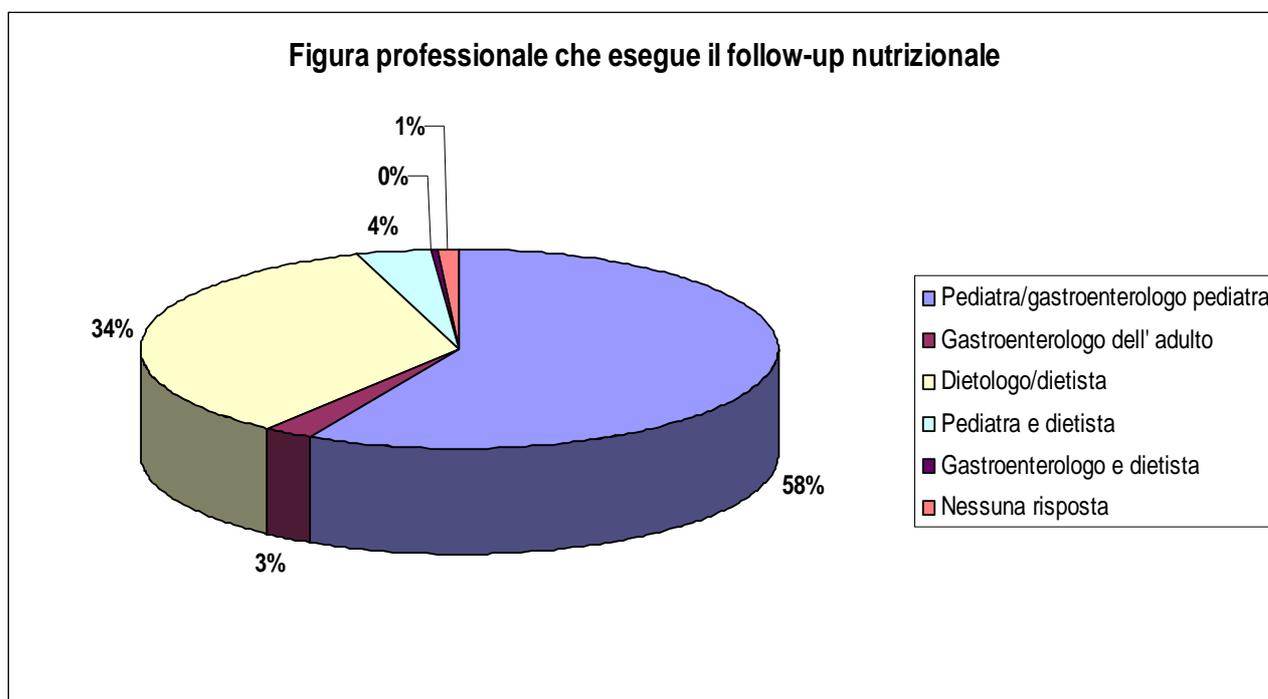


Grafico 10 – Il grafico mostra da chi viene seguito il follow up nutrizionale dei pazienti celiaci

Per quanto riguarda i controlli, l'aspetto nutrizionale viene seguito in 68 bambini/ragazzi (26,7%), soprattutto per sovrappeso-obesità, per sottopeso (1 caso) e per diabete mellito di tipo1 (3 casi). Questo sottogruppo è seguito nel 52,9% da un dietista/dietologo, nel 19,1% dal pediatra ospedaliero, nel 5,9% dal pediatra di famiglia e nel 10,3% da pediatra e dietista contemporaneamente.

Pasti fuori casa e ristorazione scolastica

Nel Grafico 11 sono riassunte le frequenze di consumo settimanale di pasti fuori casa.

È emerso che sia i celiaci che i non celiaci consumano per la maggior parte pasti fuori casa solo occasionalmente.

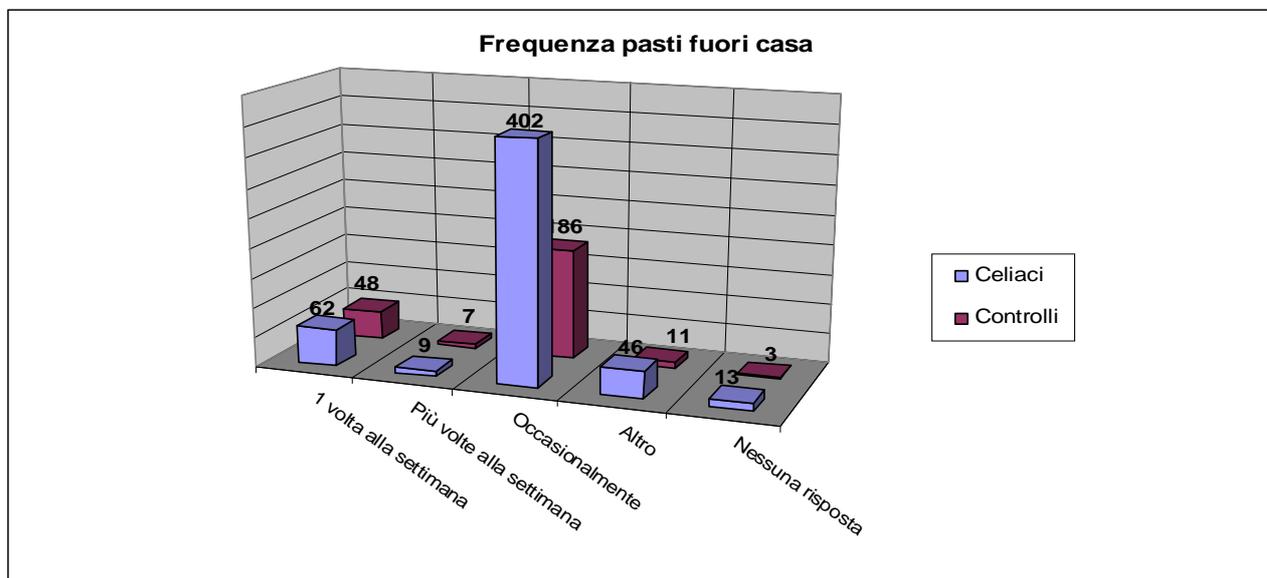


Grafico 11 – Frequenza di consumo settimanale di pasti fuori casa, confronto tra celiaci e controlli

Osservando il Grafico 12, si nota che le percentuali di pasti assunti fuori casa 1 volta alla settimana in ogni fascia di età sono sempre inferiori al 30% delle risposte, ma nei soggetti controllo si osserva sempre una percentuale maggiore, seppur minima, rispetto ai celiaci.

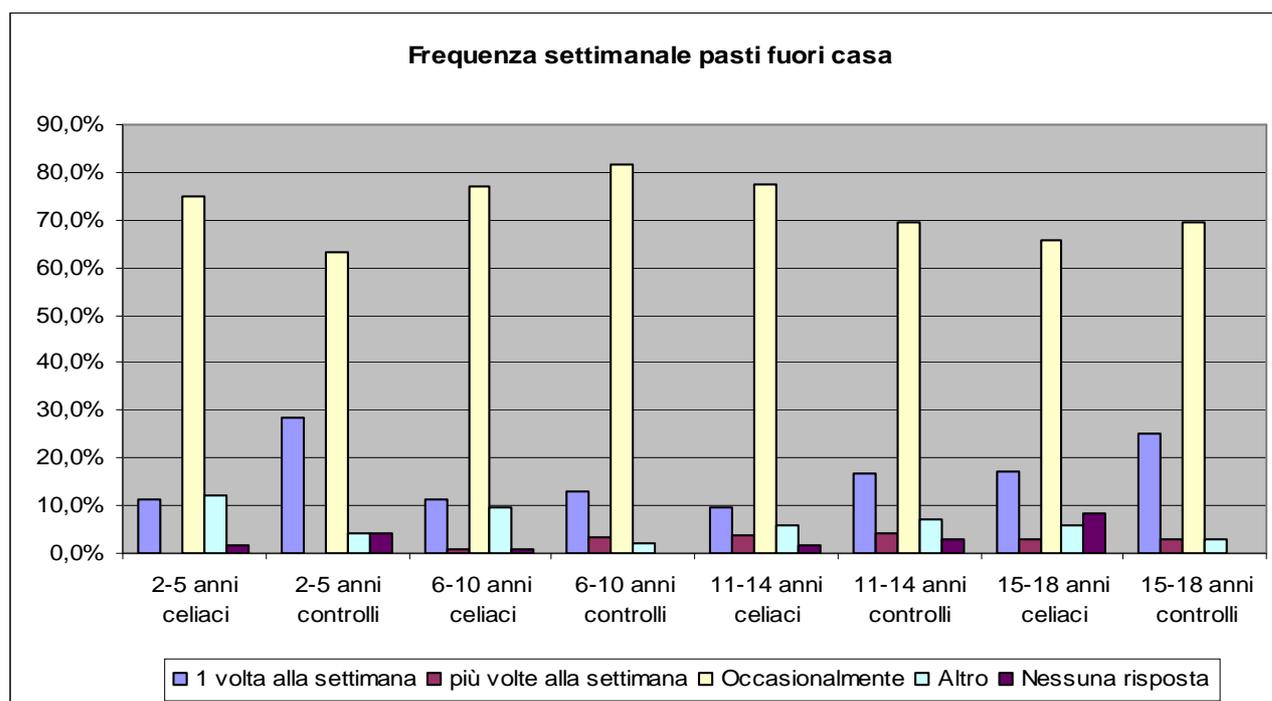


Grafico 12 – Frequenza di consumo settimanale di pasti fuori casa, confronto per fasce di età tra celiaci e controlli

Per quanto riguarda la mensa scolastica, nella fascia di età 2-5 anni la frequentazione è quotidiana per più dell'80% del GCel e del GCon. Le percentuali si discostano, invece, tra i due gruppi nella fascia di età 6-10 anni: solo il 55,9% del GCel, contro l'83,9% del GCon, frequenta la mensa scolastica tutti i giorni di scuola e il 20,4% del GCel (verso il 5,4% del GCon) non consuma il pasto a scuola (Grafico 13).

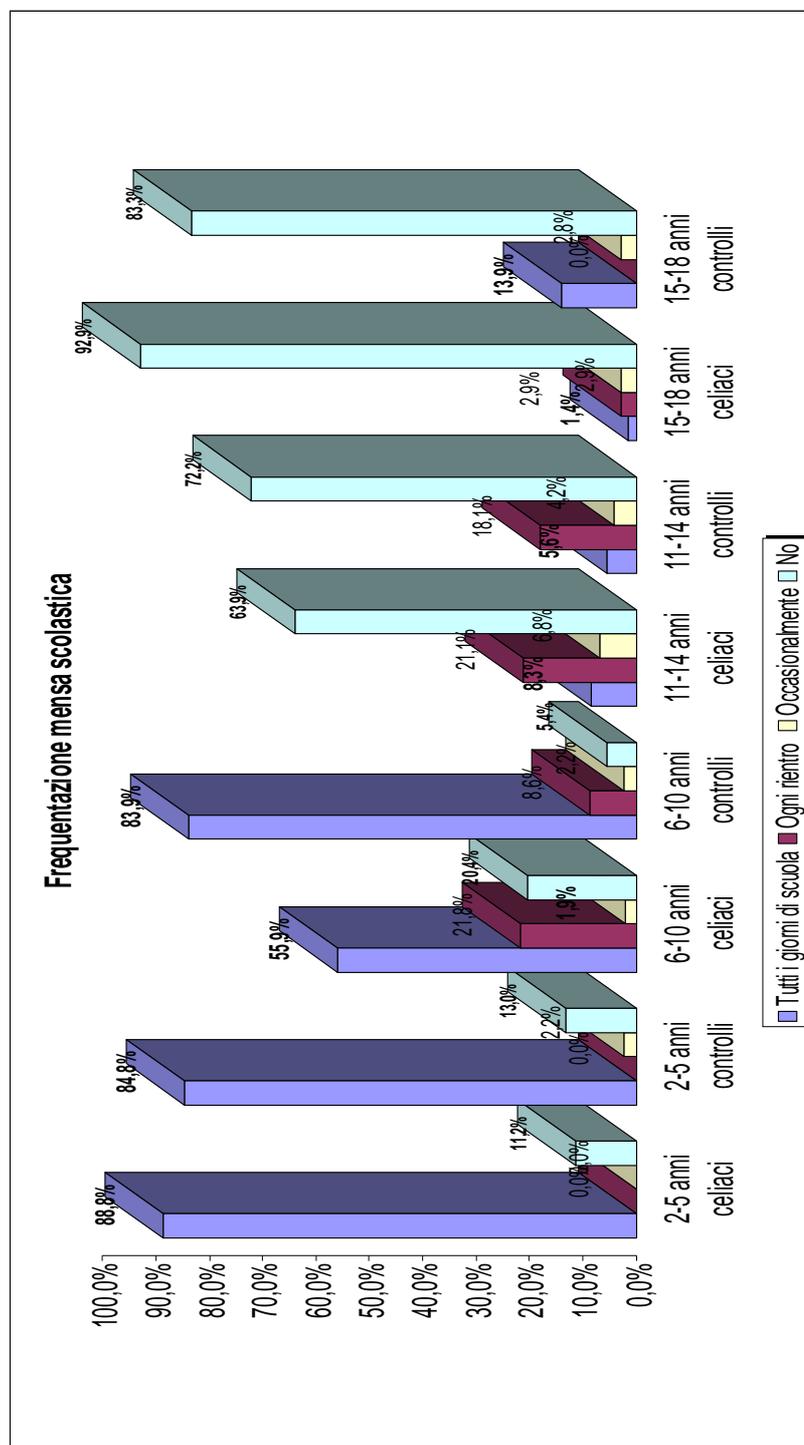


Grafico 13 – Frequentazione mensa scolastica: confronto tra celiaci e controlli nelle varie fasce di età

Le etichette nutrizionali

Sia nel GCel sia nel GCon si nota che gli intervistati controllano le etichette nutrizionali dei prodotti. Solo il 14,7% del GCel e il 12,5% del GCon afferma di non dedicarsi alla lettura delle stesse (Grafico 14). Prestano attenzione alle etichette nutrizionali soprattutto le madri di entrambi i gruppi (66% del GCel e 57,7% del GCon). L'84,2% del GCel e il 92,9% del GCon ritiene importante la lettura delle etichette.

Dal Grafico 15 si può osservare che la percentuale di soggetti che non legge le etichette nutrizionali è proporzionale all'aumentare dell'età del campione, sia nel GCel sia nel GCon, probabilmente perché il questionario viene compilato direttamente dai ragazzi, che si dichiarano meno attenti alla lettura delle etichette rispetto ai genitori.

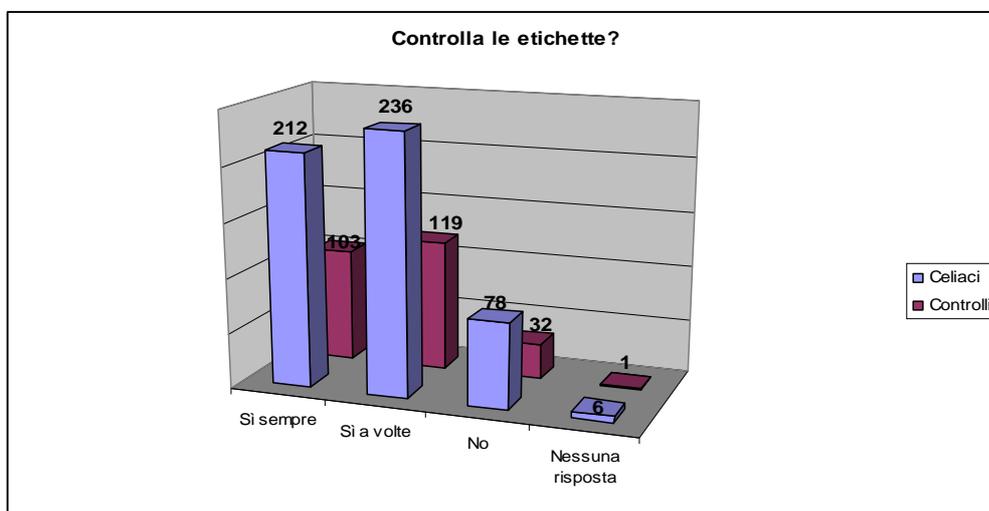


Grafico 14 – Lettura delle etichette: confronto tra celiaci e controlli

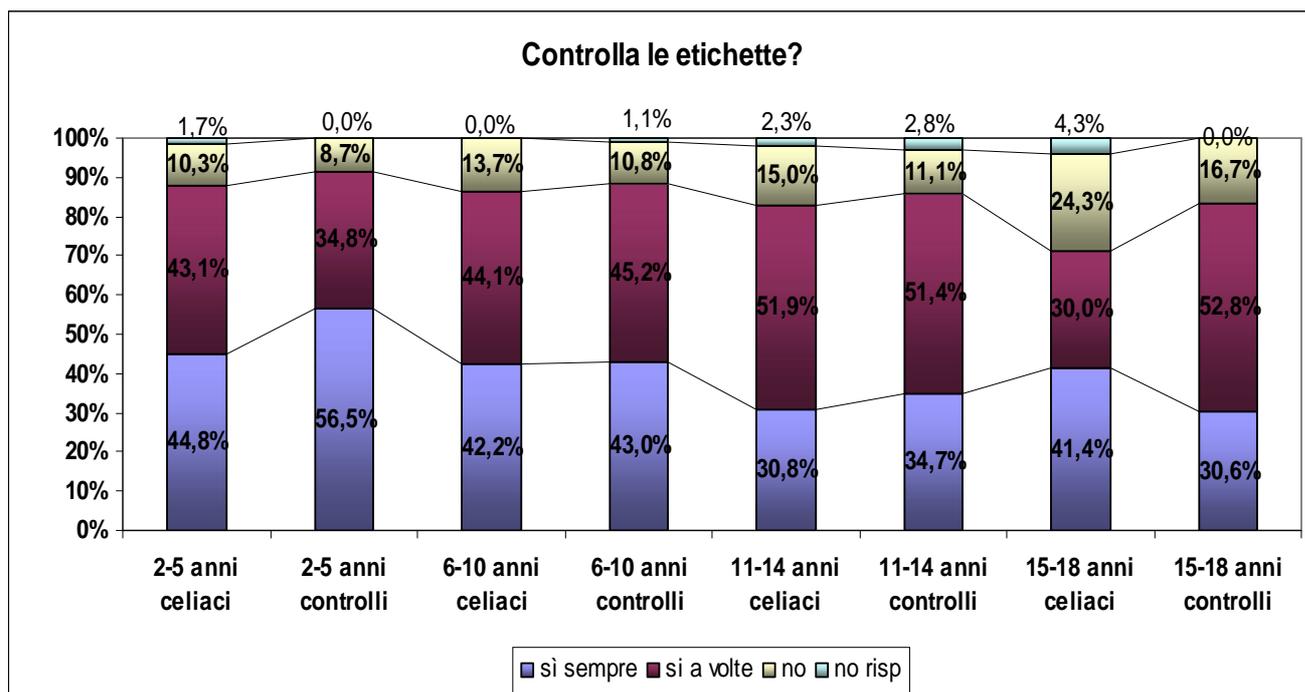


Grafico 15 – Lettura delle etichette: confronto tra celiaci e controlli nelle varie fasce di età

I prodotti dietoterapeutici

Si rimanda al paragrafo Discussioni per il commento di questi risultati.

Di seguito si presentano i risultati dell'indagine riportando i grafici inerenti:

- la preferenza di acquisto delle varie tipologie di prodotti dietetici (Grafico 16);
- il luogo di acquisto preferenziale dei prodotti dietetici (Grafico 17);
- le problematiche dei prodotti dietetici maggiormente lamentate dai celiaci (Grafico 18);
- la richiesta di prodotti dietetoreapeutici bio (Grafico 19).

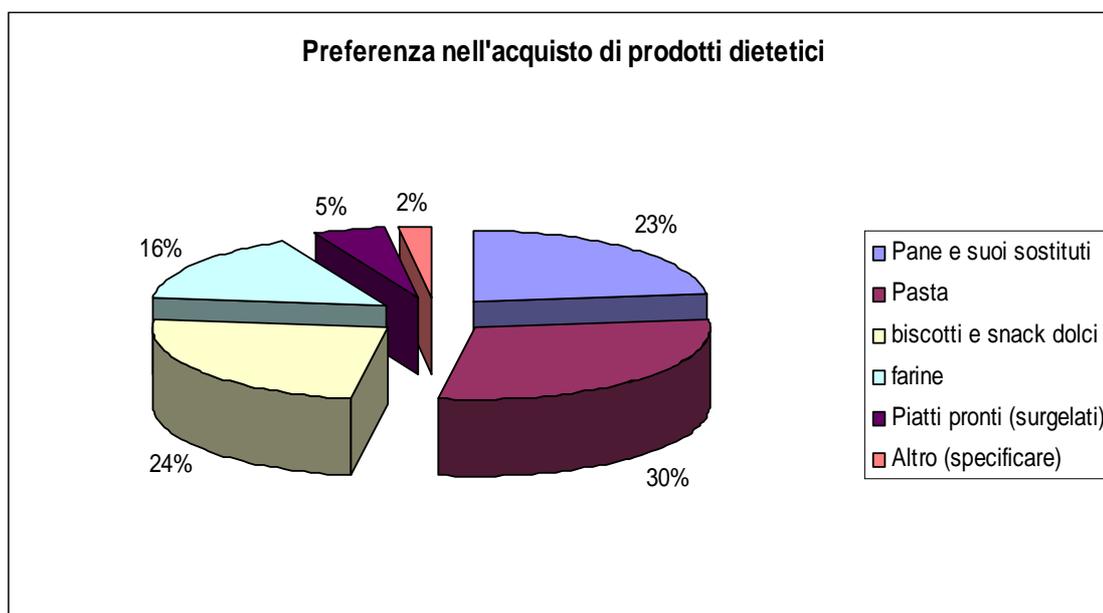


Grafico 16 – Il grafico mostra le percentuali di preferenza di acquisto dei vari prodotti dietoterapeutici

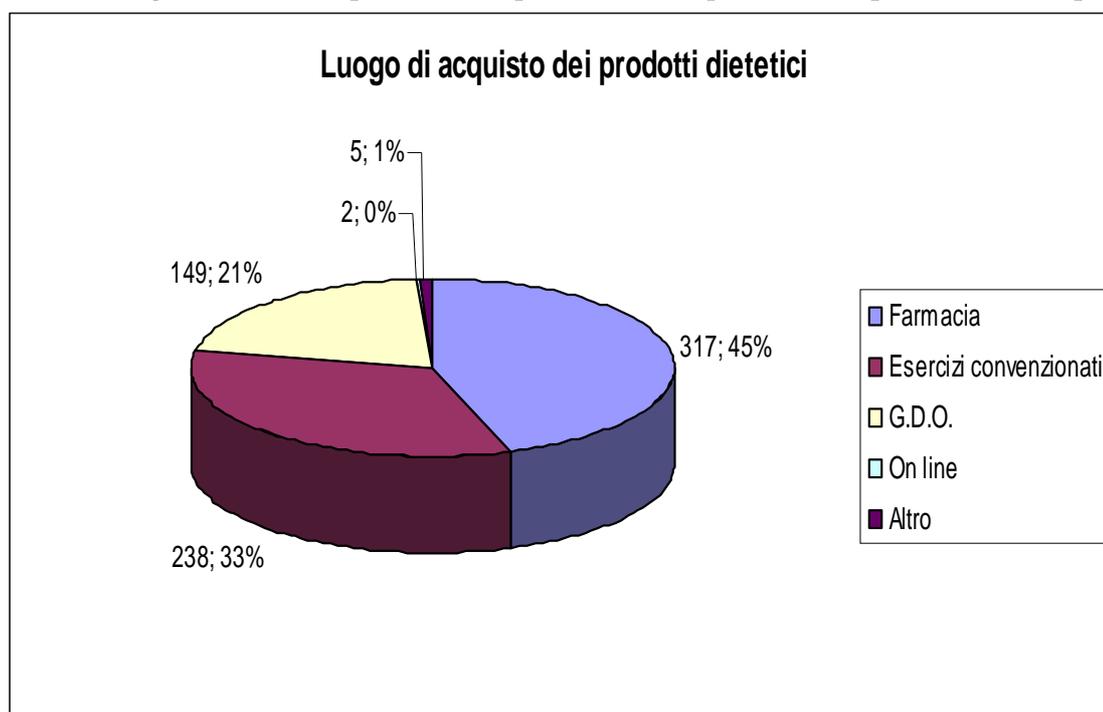


Grafico 17 – Il grafico mostra il luogo di acquisto preferenziale dei prodotti dietetoterapeutici

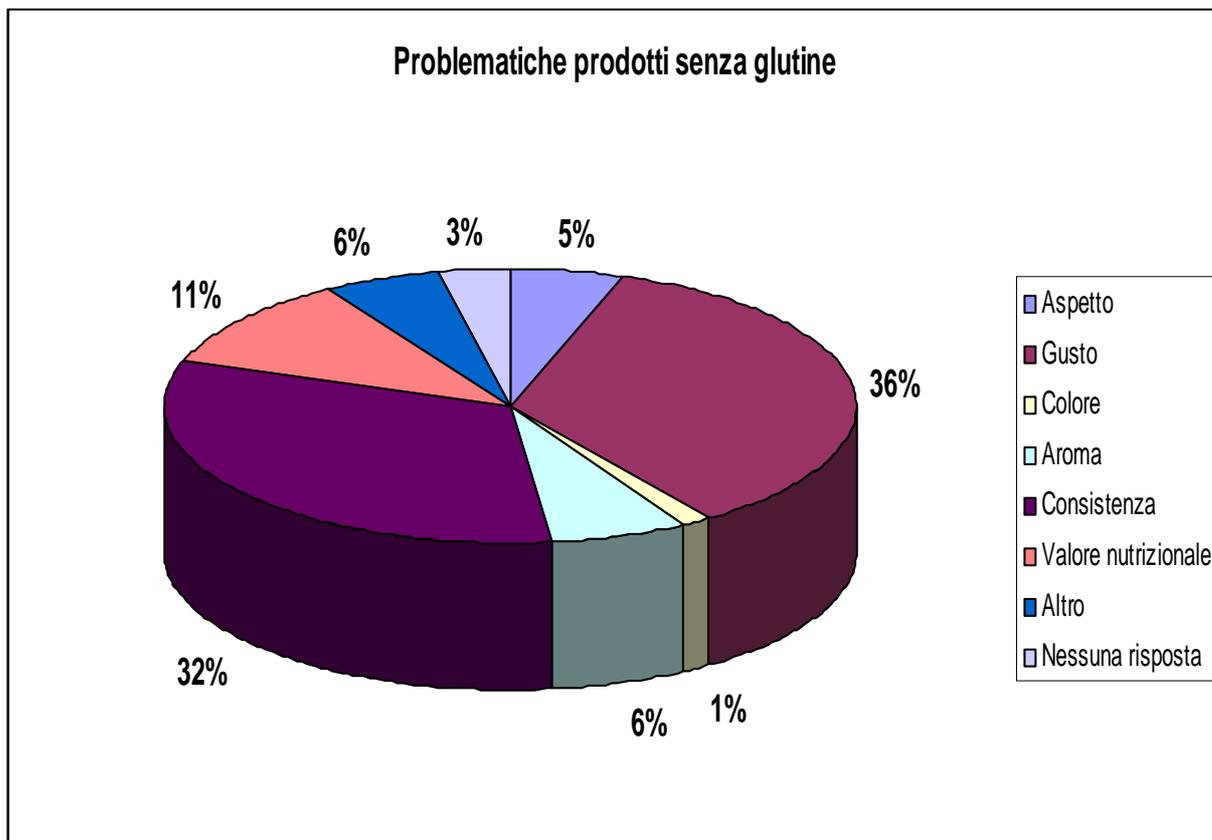


Grafico 18 – Il grafico mostra in percentuale quali sono gli attributi dei prodotti dietoterapeutici meno apprezzati dai celiaci

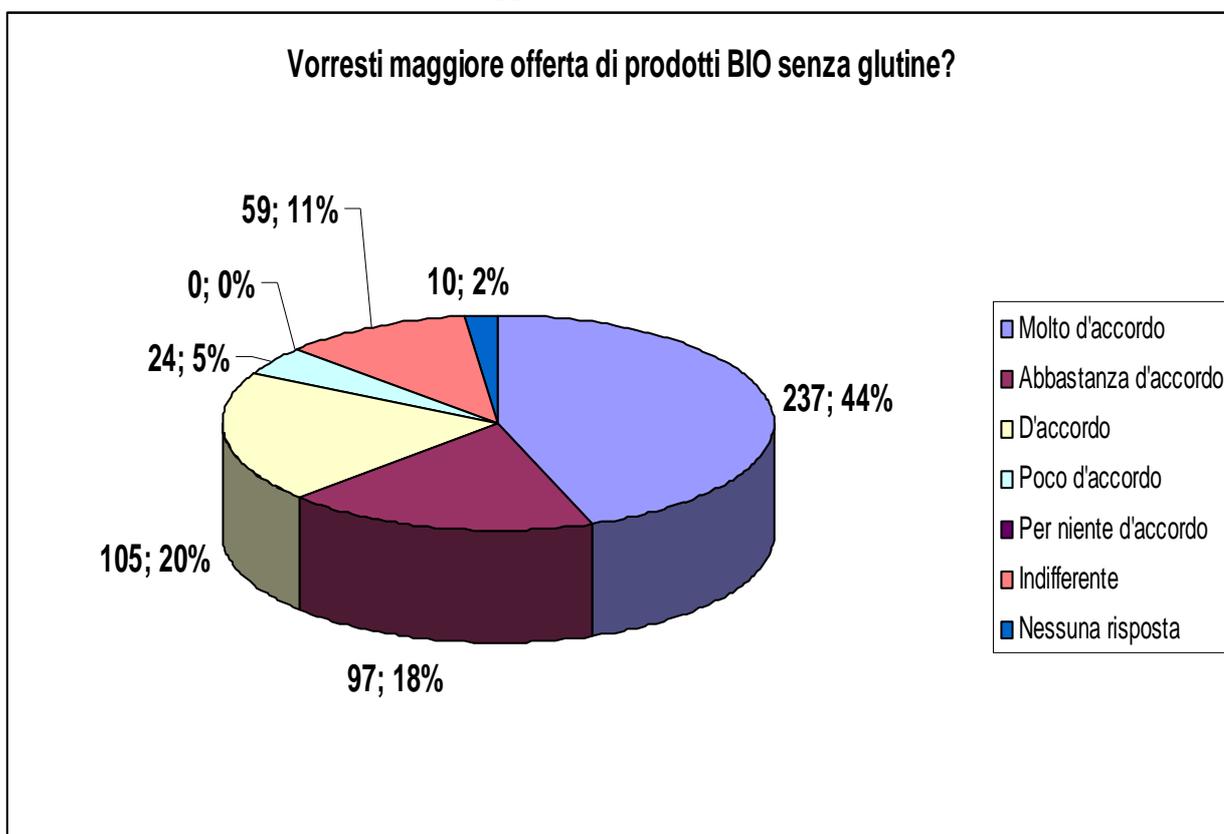


Grafico 19 – Il grafico mostra la richiesta percentuale di prodotti dietoterapeutici bio da parte dei celiaci

Frequenze di consumo settimanali

Alimenti amidacei, fonte di carboidrati

Tra tutte le fonti di carboidrati, per i celiaci la pasta conta la percentuale maggiore per la frequenza di consumo pari a 6-10 volte alla settimana (53,6% rispetto al 31,6% del pane, 15,6% del riso, 8,8% delle patate e 1,7% dei piatti pronti). La percentuale di consumo “mai”, sempre tra i celiaci, aumenta passando dalla pasta (0,6%) al riso (2,3%), alle patate (4,3%), al pane (6,0%), alle farine (12%) ai piatti pronti (48,7%).

Dal confronto tra i due gruppi, invece, risulta che:

- il riso è consumato più frequentemente dai celiaci rispetto ai controlli da 6 a 10 volte alla settimana, (15,6% vs 8,3%);
- per le patate, come altra fonte naturalmente priva di glutine, si osserva un consumo simile tra i due gruppi.
- le farine per i prodotti da forno fatti in casa risultano essere consumate preferibilmente dai celiaci (il 71,8% dei celiaci consuma da 1 a 5 volte a settimana farine senza glutine, mentre la stessa frequenza settimanale si riscontra solo nel 49,8% dei controlli).

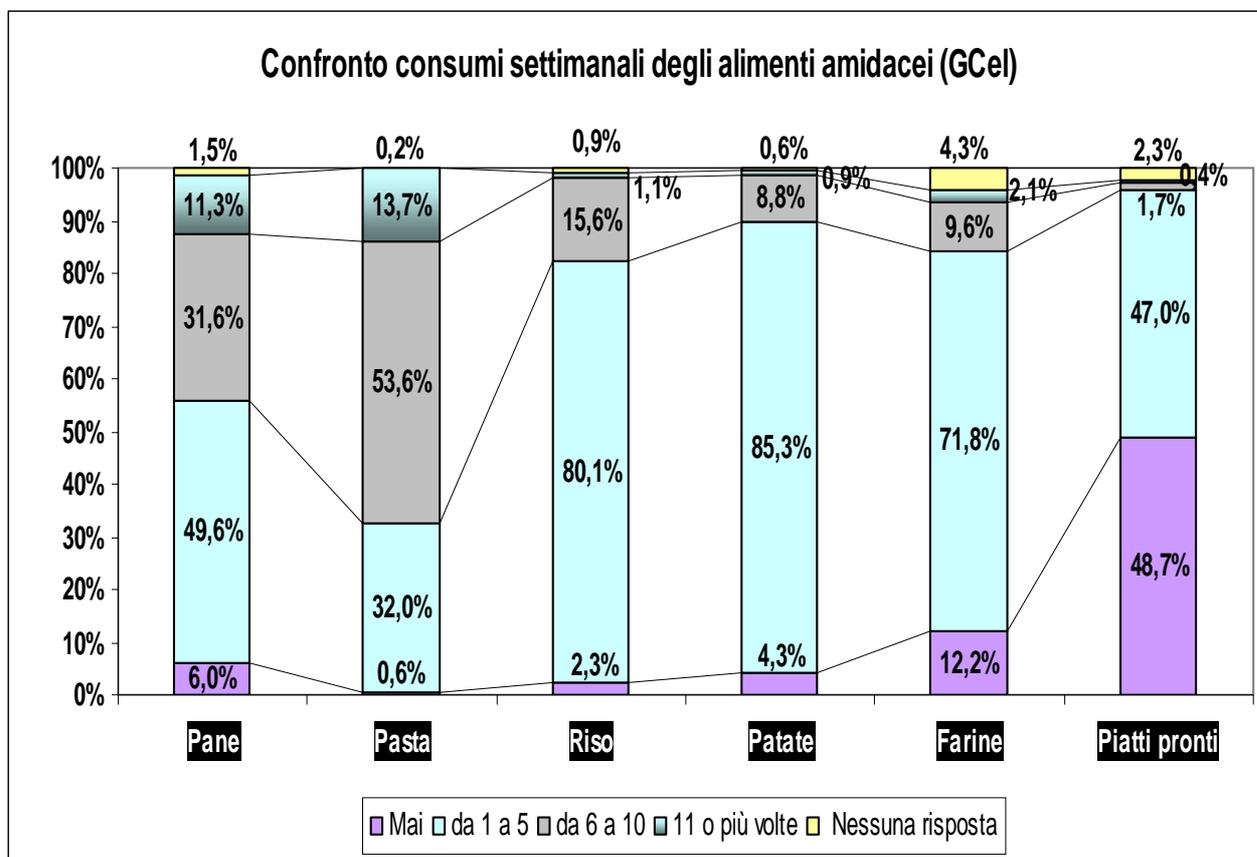


Grafico 20 – Confronto delle frequenze di consumo settimanale dei principali alimenti fonte di carboidrati

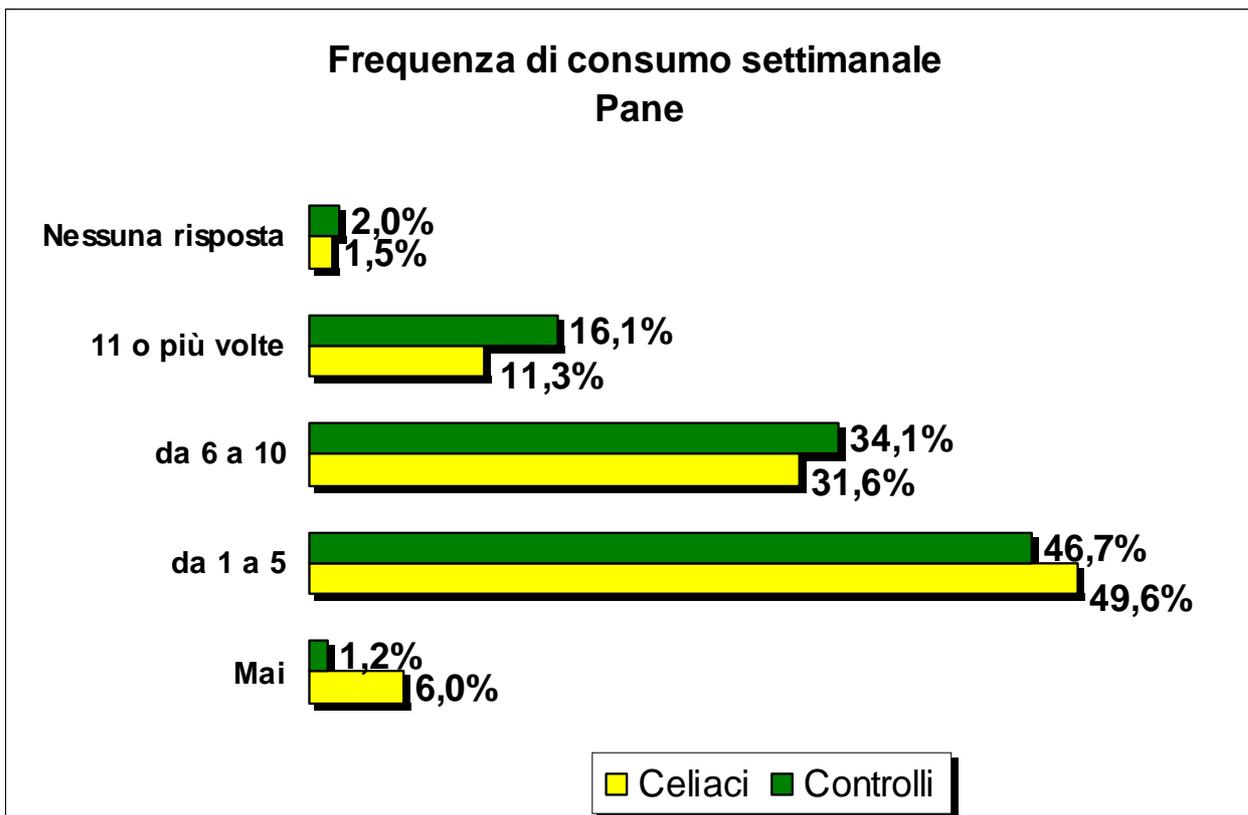


Grafico 21 – Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di pane nei celiaci e nei controlli

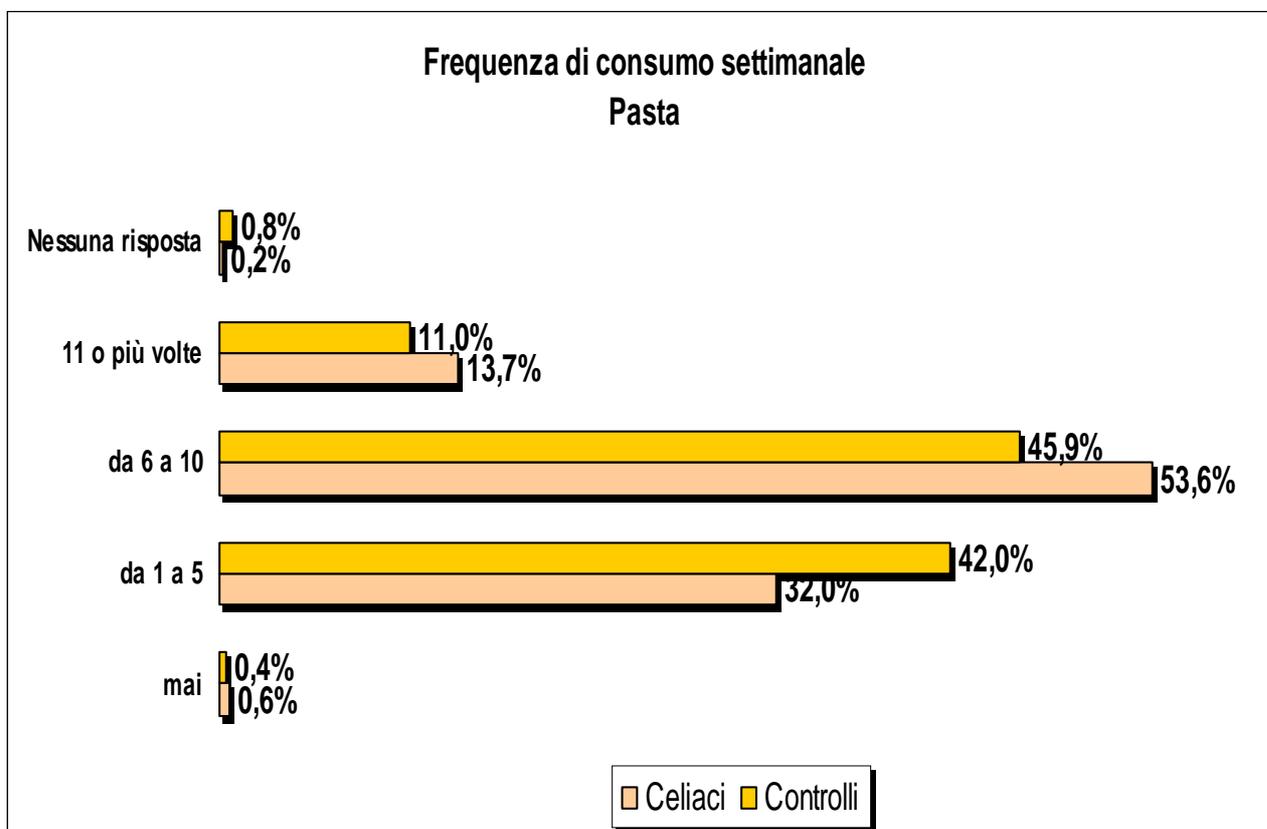


Grafico 22 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di pasta nei celiaci e nei controlli

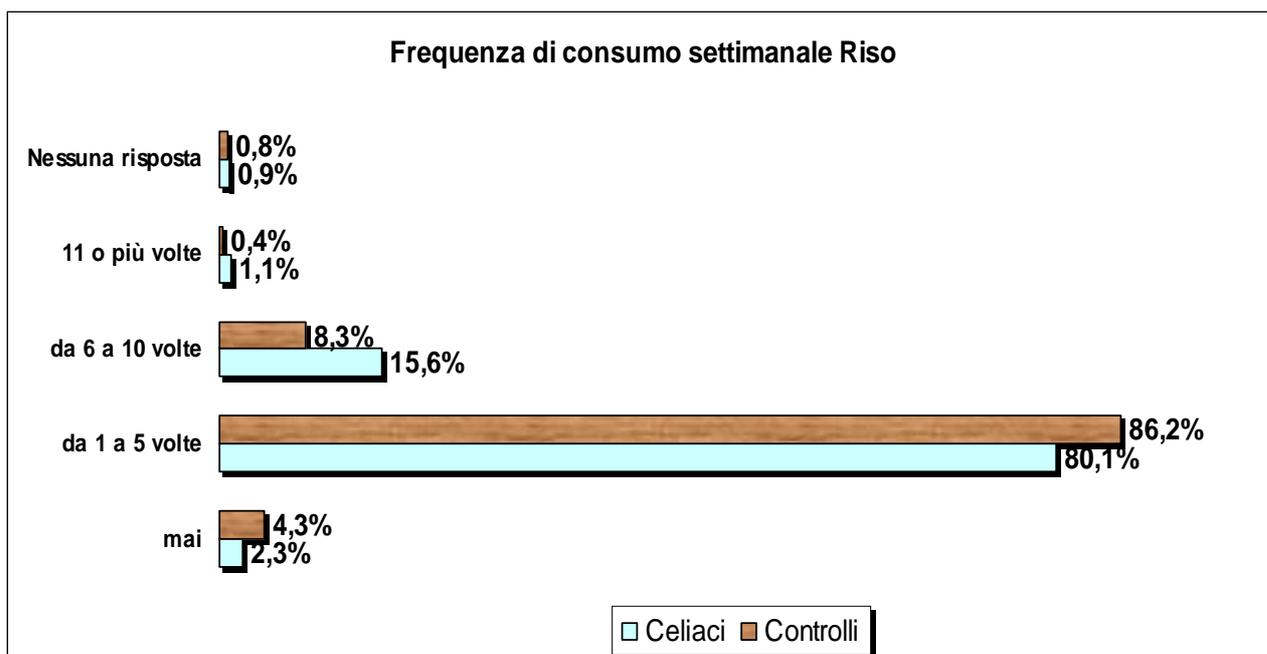


Grafico 23 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di riso nei celiaci e nei controlli

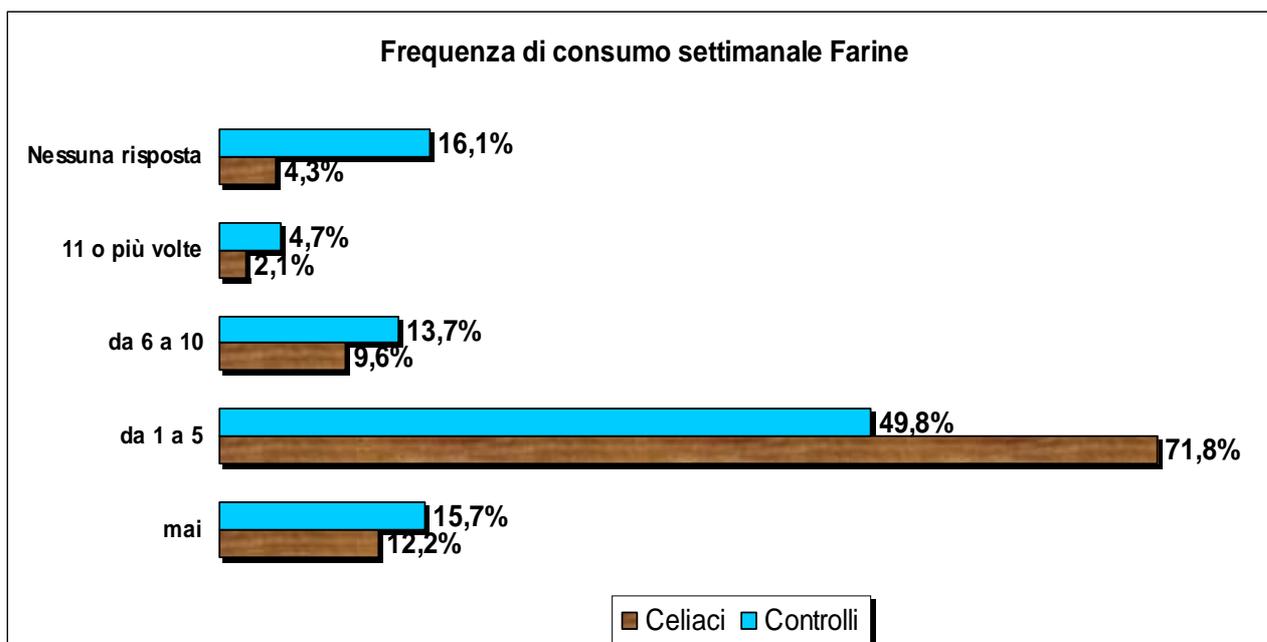


Grafico 24 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di farine dietoterapeutiche nei celiaci e nei controlli

Alimenti proteici

Tra tutti gli alimenti proteici (carne, pesce, uova, formaggi, legumi) di cui è stata indagata la frequenza di consumo, la carne, seguita dai formaggi, mostra la percentuale maggiore sia per il consumo “da 2 a 4 volte alla settimana” (rispettivamente 48,5% e 44,9%), sia per il consumo “5 o più volte” (rispettivamente 27,8% e 11,7%) nel GCel (Grafico 25).

Gli alimenti meno preferiti dal celiaco, con maggiori percentuali di frequenza “mai”, sono i legumi e il pesce (rispettivamente 22% e 12%) (Grafico 25).

Per tutte gli alimenti proteici citati, il GCel mostra percentuali maggiori rispetto al GCon per i consumi “da 2 a 4 volte” o 5 o più volte” (Grafico 26, 27, 28, 29, 30 e 31).

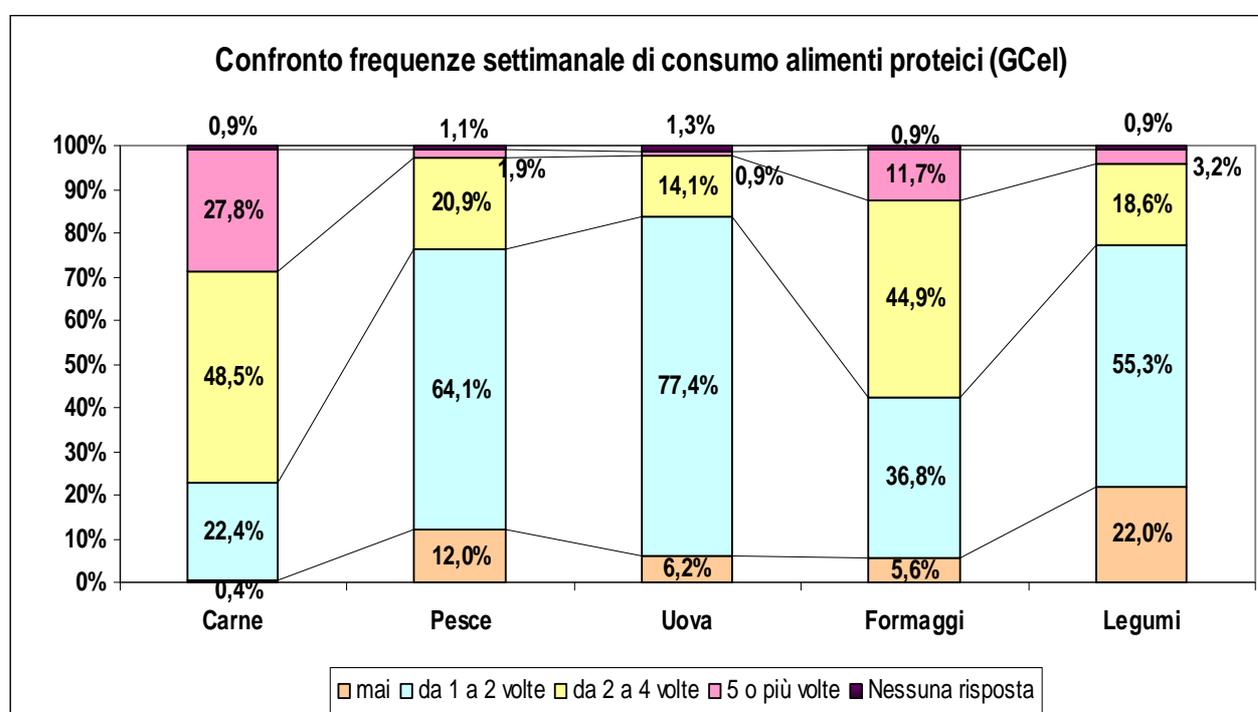


Grafico 25 – Frequenza di consumo settimanale alimenti proteici tra i celiaci

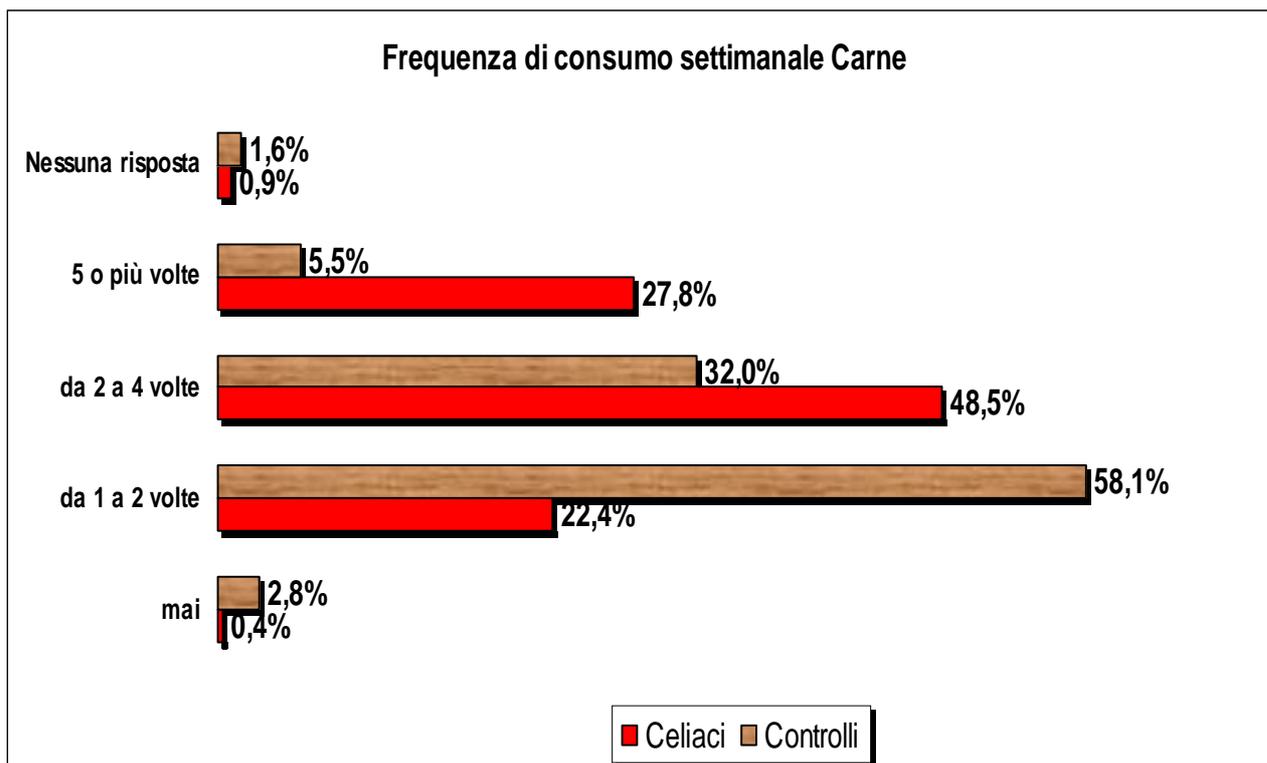


Grafico 26 – Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di carne nei celiaci e nei controlli

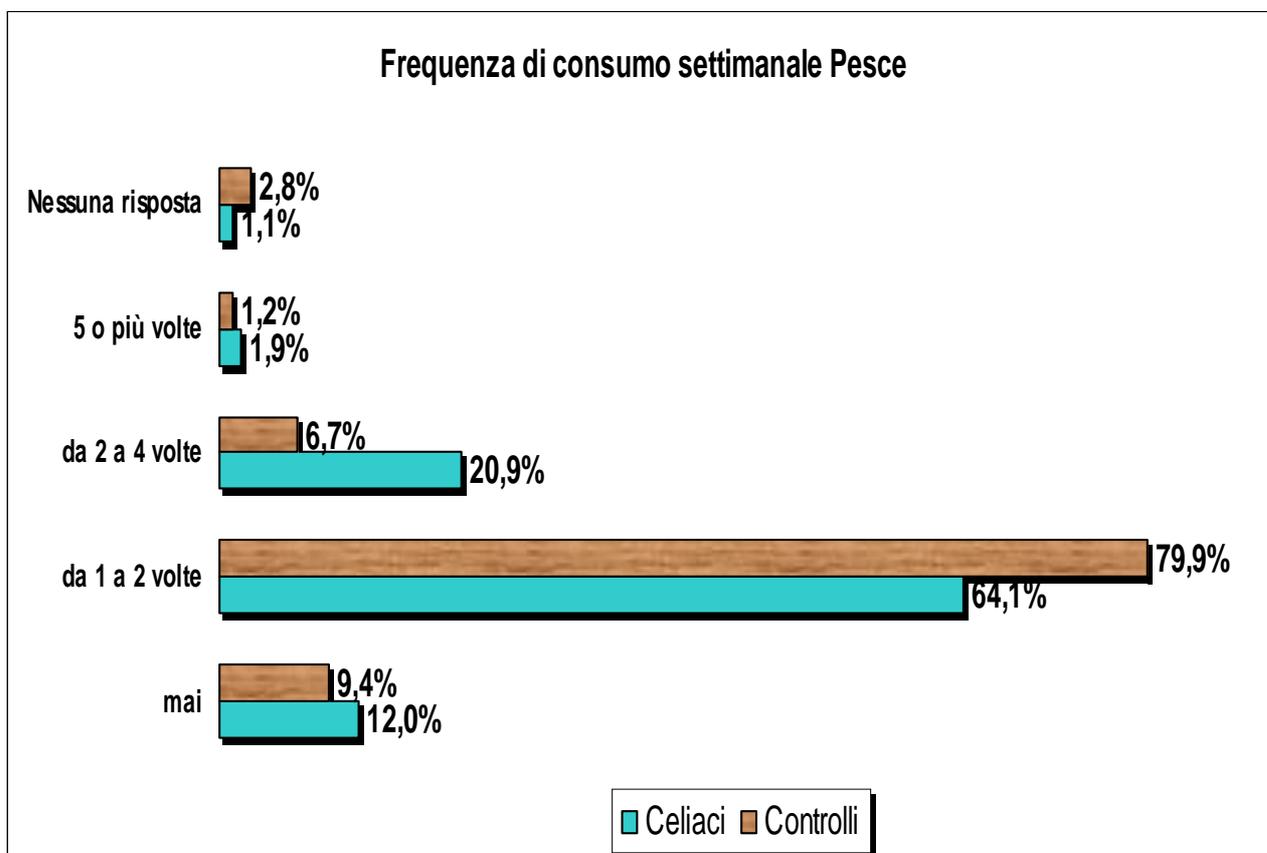


Grafico 27 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di pesce nei celiaci e nei controlli

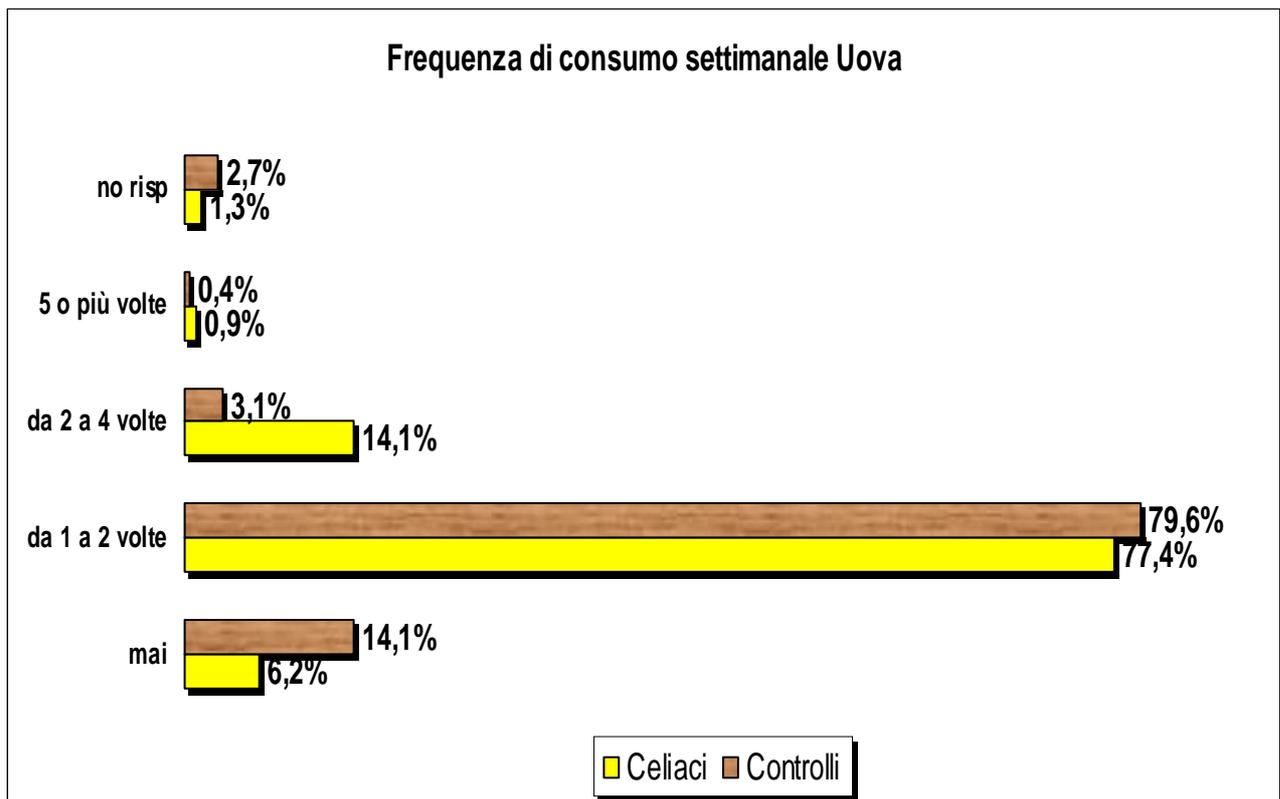


Grafico 28 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di uova nei celiaci e nei controlli

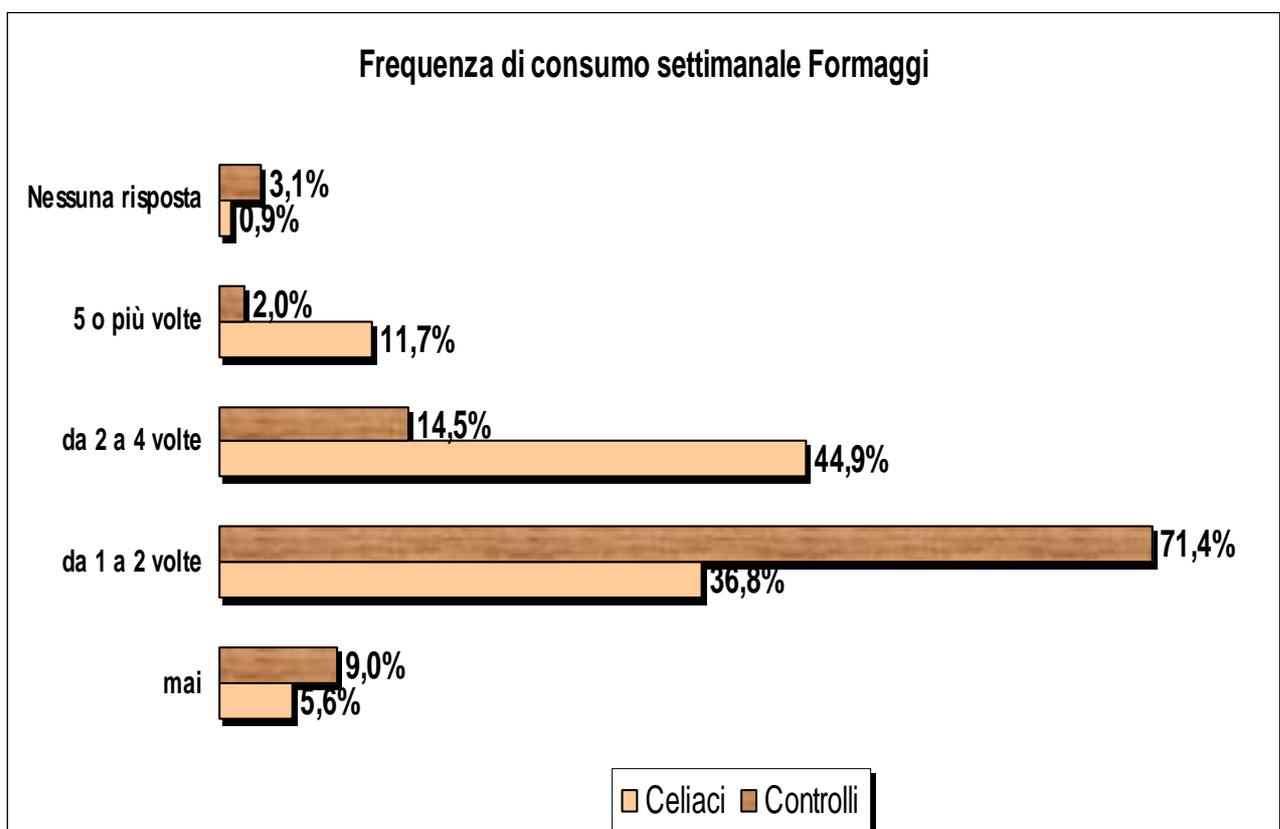


Grafico 29 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di formaggi nei celiaci e nei controlli

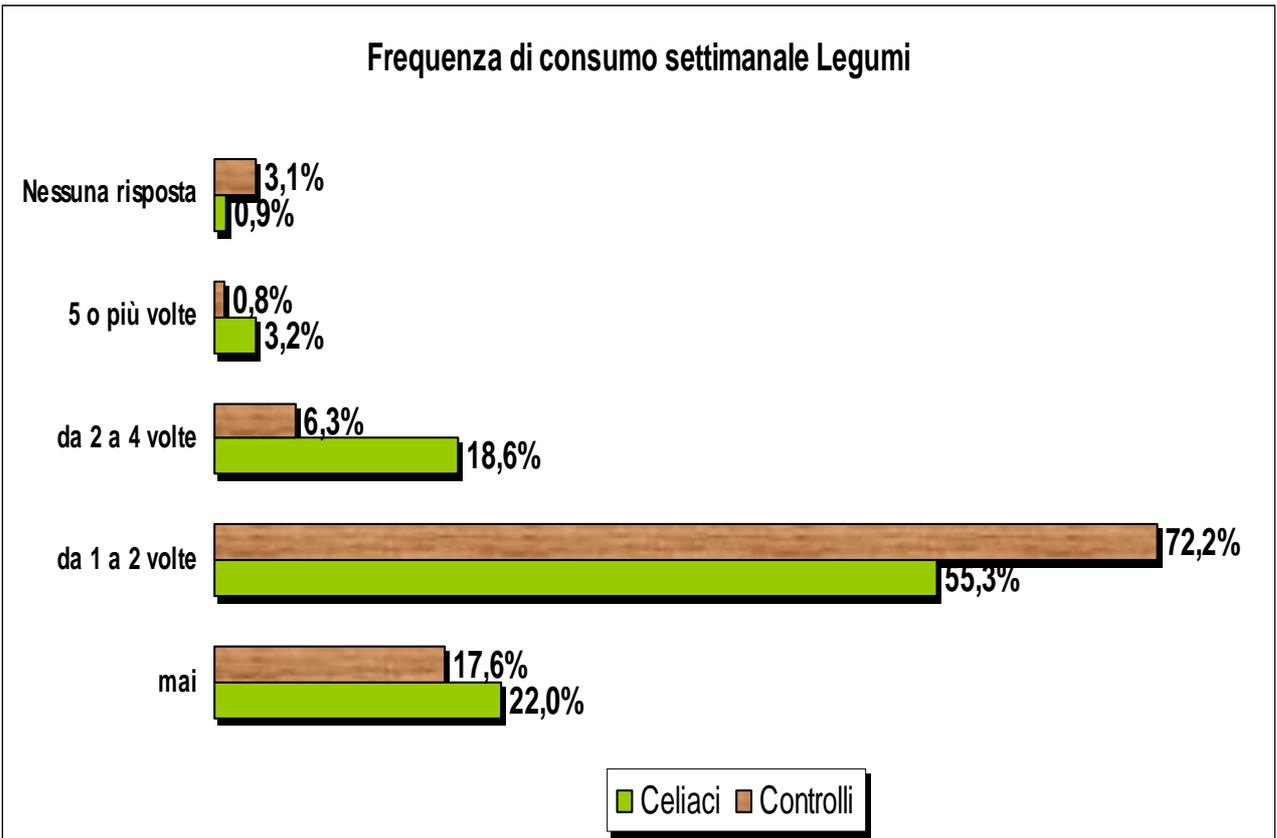


Grafico 30 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di legumi nei celiaci e nei controlli

Piatti pronti

I piatti pronti surgelati (per cui non viene richiesto dal questionario di specificarne la tipologia) vengono consumati maggiormente tra i celiaci (il 47% dei celiaci ha un consumo abituale da 1 a 5 volte alla settimana, rispetto al 38,2% dei controlli).

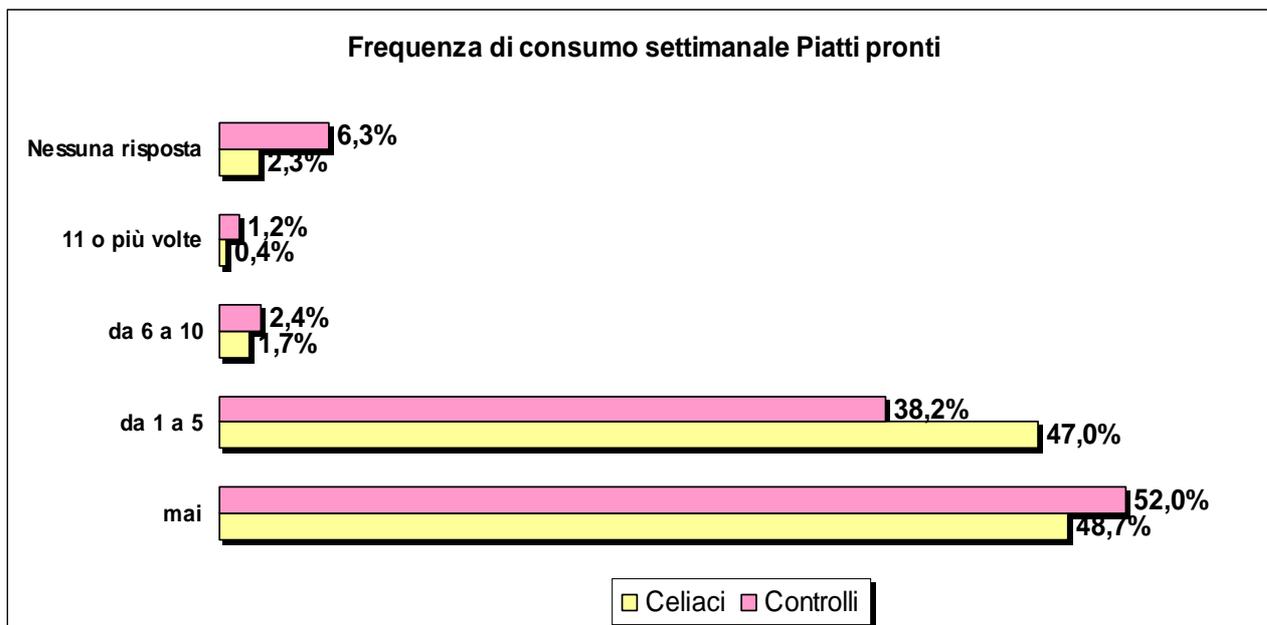


Grafico 31 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di piatti pronti senza glutine nei celiaci e nei controlli

Frutta e verdura

Nel GCon la frutta viene consumata più di una volta al giorno nel 46,0% dei casi contro il 38,5% dei casi nel GCel. I celiaci mostrano maggiori percentuali nella scelta di frutta “poche volte alla settimana (19% vs 12,9% dei controlli), quasi mai (9,8% vs 8,2% dei controlli) e mai (2,1% vs 1,2% dei controlli) (Grafico 32).

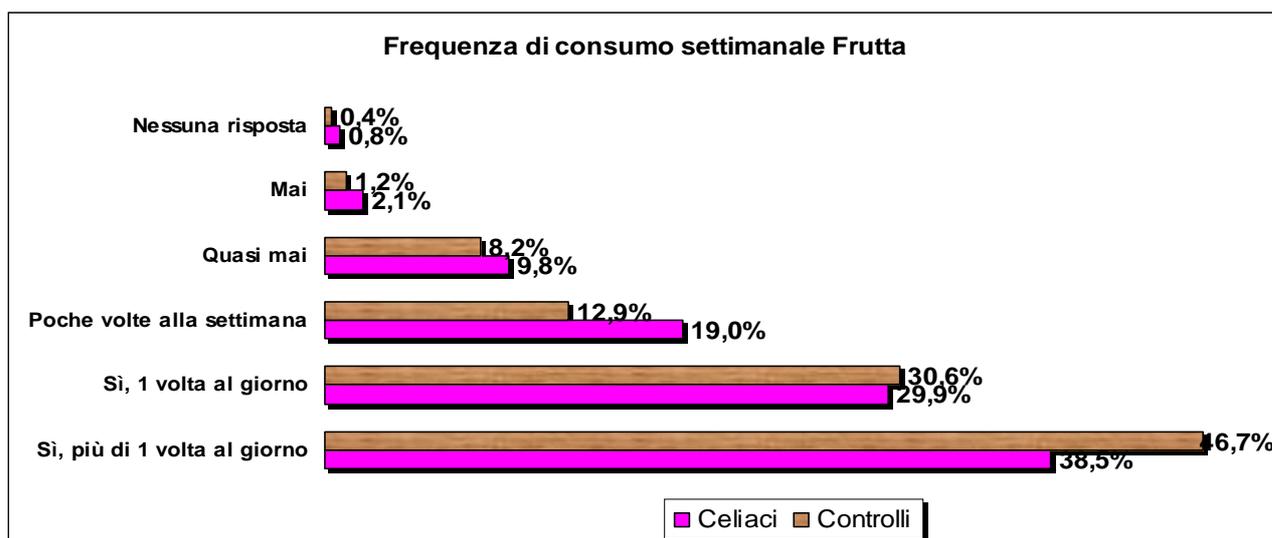


Grafico 32 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di frutta nei celiaci e nei controlli

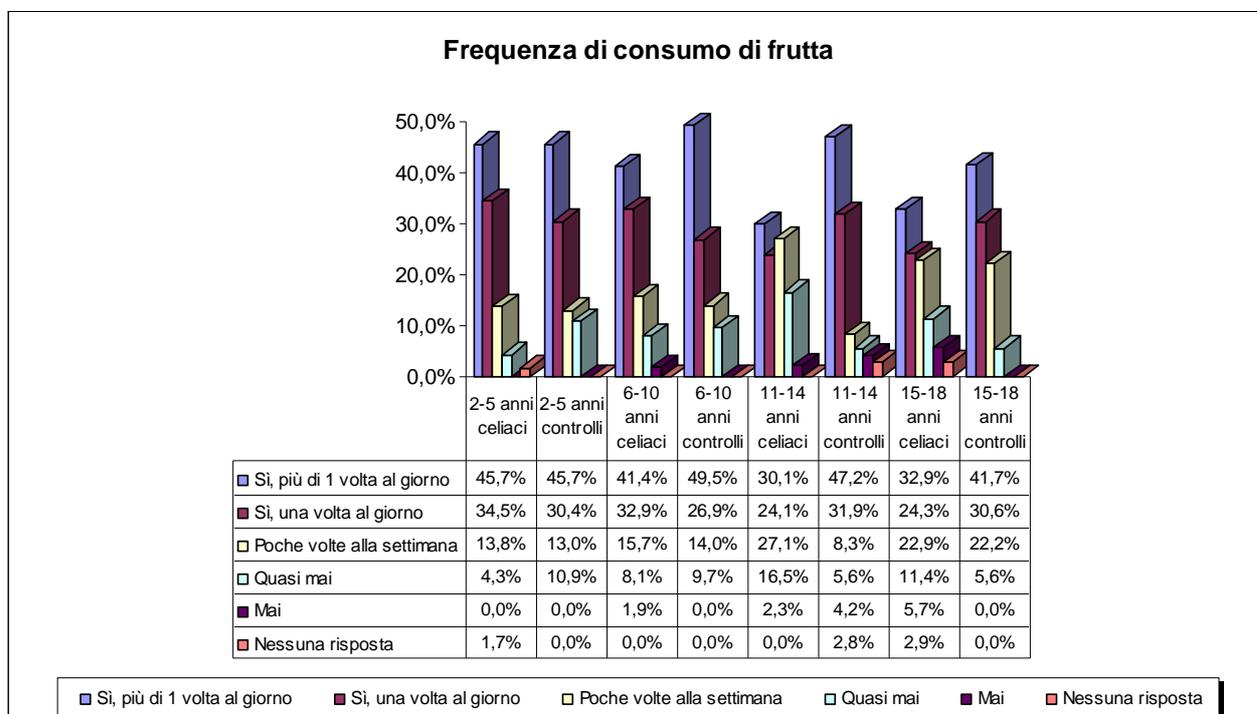


Grafico 33 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di frutta nei celiaci e nei controlli, suddivisione per fasce di età

Anche dal confronto tra le varie fasce di età (**Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.**) si nota che per ogni gruppo il consumo di frutta “più di una volta al giorno” è maggiore nel GCon rispetto a quello del GCel, a eccezione dei più piccoli dai 2 ai 5 anni. Le percentuali per i consumi “sporadici” di frutta (poche volte alla settimana, quasi mai e mai) aumentano nel GCel nelle età 11-14 e 15-18 anni.

In entrambi i gruppi, la verdura sembra meno assunta rispetto alla frutta: le percentuali di consumo frequente sono, infatti, minori rispetto a quelle della frutta.

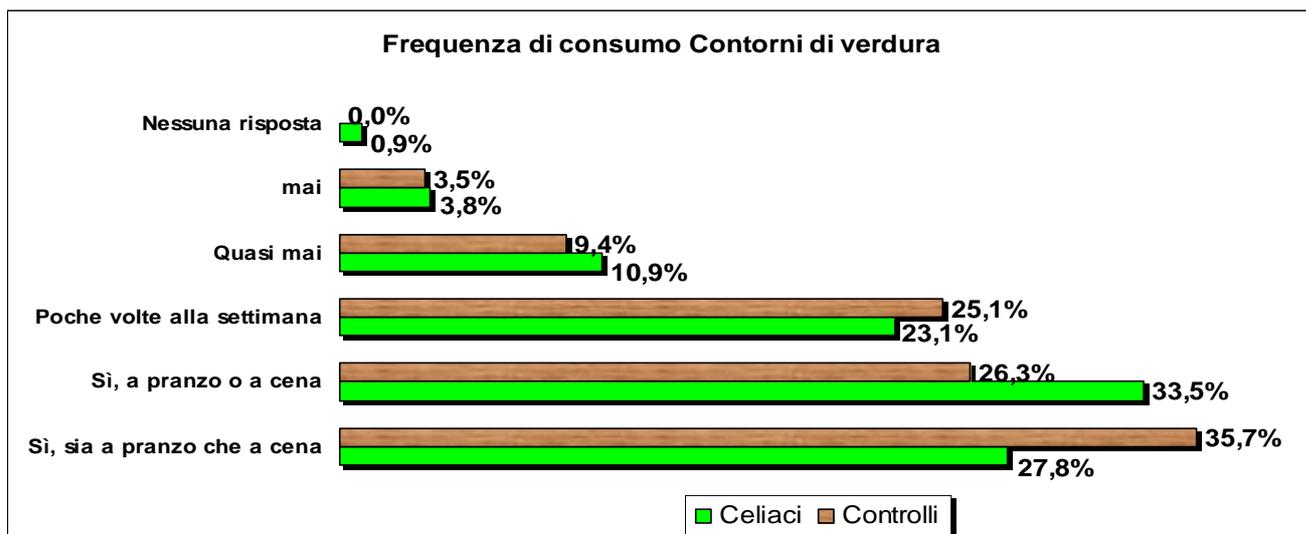


Grafico 34 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di verdure nei celiaci e nei controlli

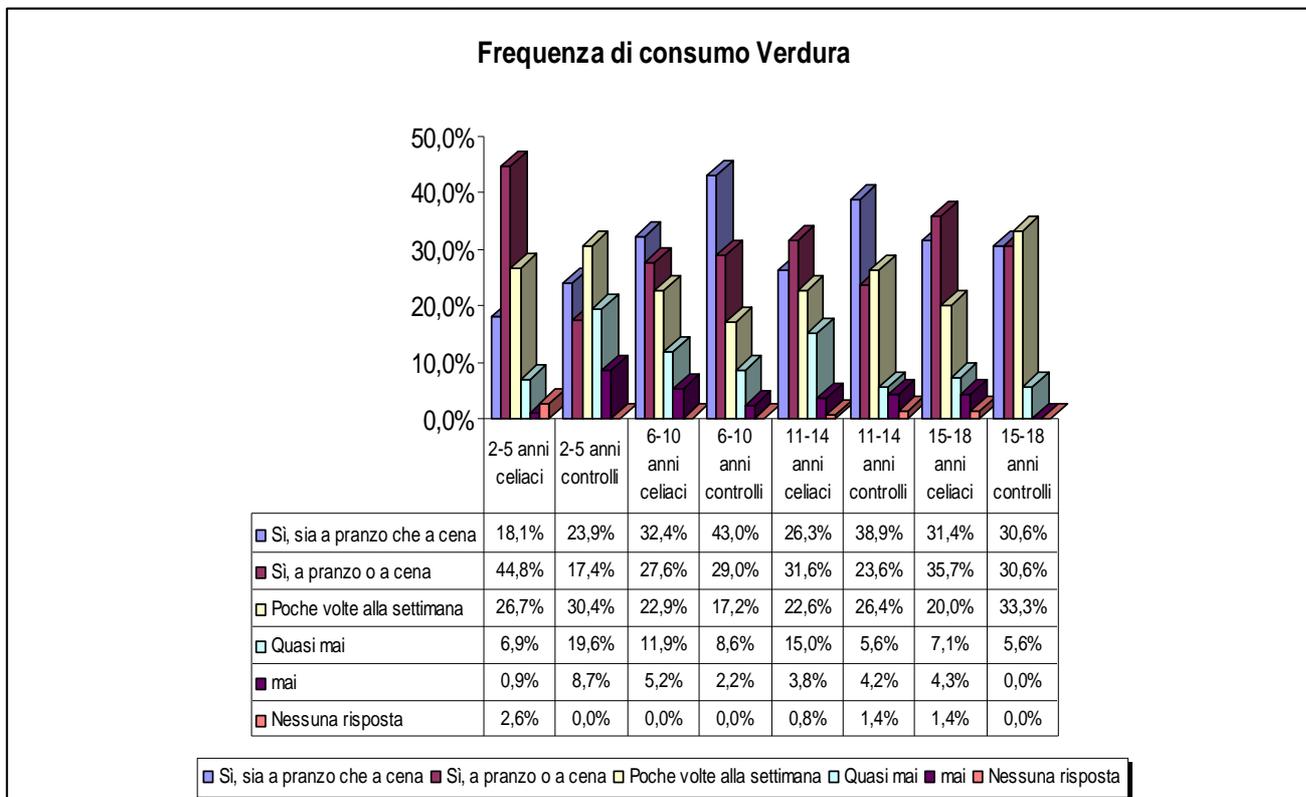


Grafico 35 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di verdura nei celiaci e nei controlli, con suddivisione per fasce di età

Merende e spuntini

Come merenda, i biscotti risultano le merende più consumate tra il campione celiaco, sia confezionati (frequenza da 1 a 5 volte alla settimana: 59,4% per i celiaci vs il 40,9% per i controlli), sia freschi preparati in casa. Simile preferenza per le merende anche per gli snack dolci, sia confezionati che preparati in casa. Gli snack salati, al contrario, sembrano meno assunti dai bambini e adolescenti celiaci rispetto ai controlli che invece li assumono quotidianamente (anche più di 11 volte a settimana). Pane e marmellata è la merenda meno consumata in entrambi i gruppi.

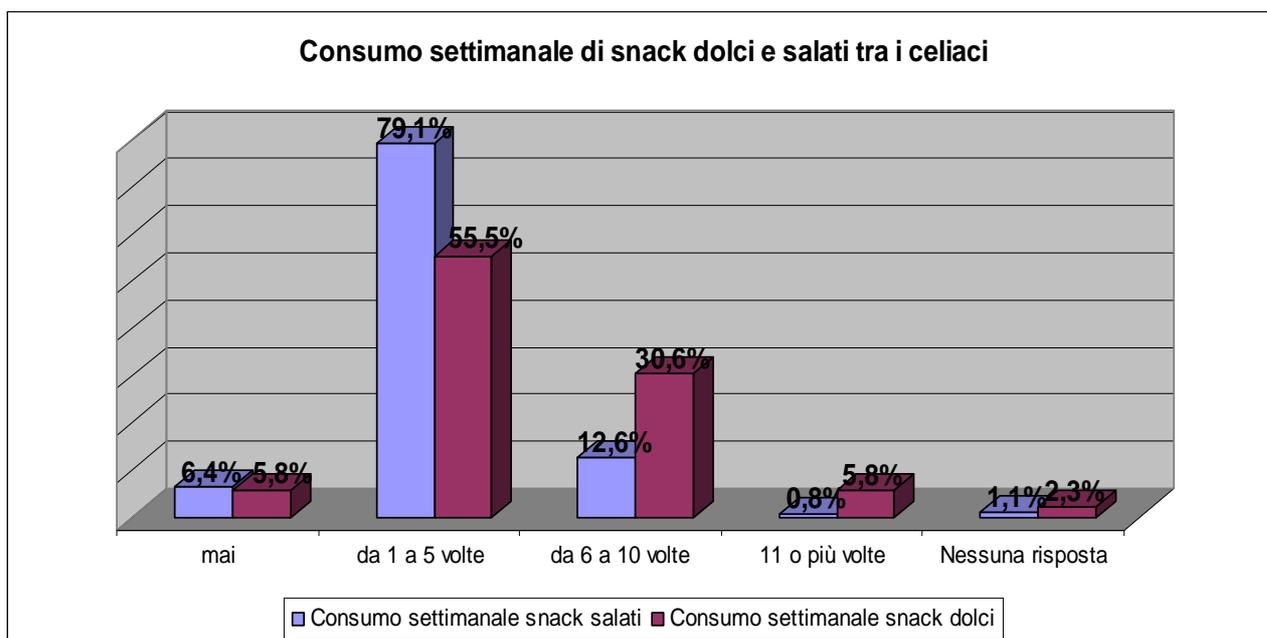


Grafico 36 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale di snack dolci e salati tra i celiaci

Bevande

In entrambi i gruppi le bevande non vengono consumate con regolarità, ma solo “poche volte al mese” (il Grafico 37 mostra le preferenze di consumo di succhi di frutta, bevande gassate e tè nel gruppo dei celiaci). All’interno di questa categoria, i succhi di frutta sono il prodotto preferito.

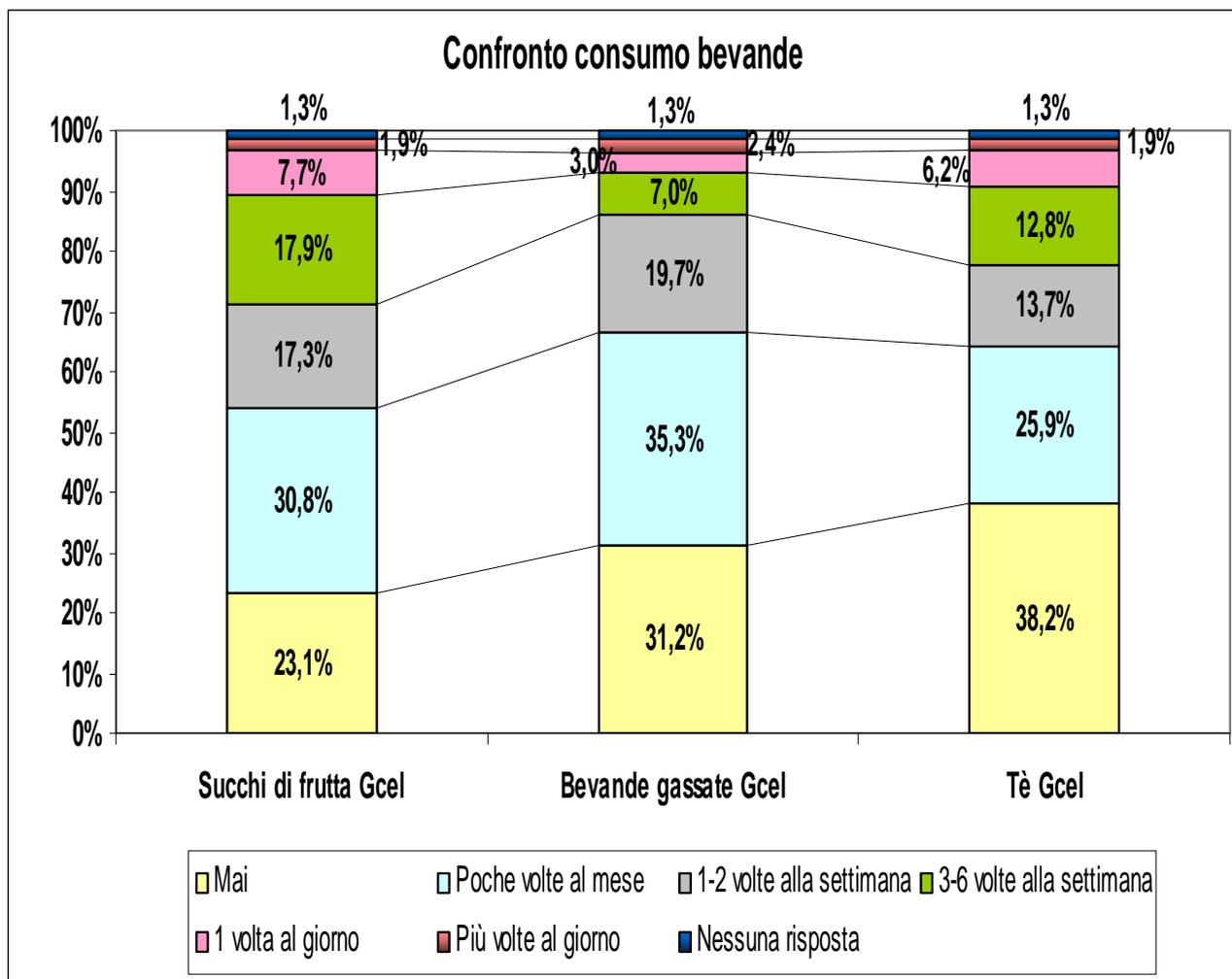


Grafico 37 - Confronto tra la frequenza di consumo settimanale bevande tra i celiaci

6.4 Discussione

La dieta senza glutine rappresenta la terapia permanente per la MC ed è l'unica cura oggi possibile.

I celiaci devono eliminare alimenti contenenti glutine, come pane, cereali, farine e pasta dalla loro alimentazione quotidiana. Questi prodotti rappresentano importanti fonti di energia, proteine, carboidrati e micronutrienti, come ferro, calcio, niacina e tiamina. Si è ipotizzato di conseguenza che l'alimentazione senza glutine potesse portare a stati carenziali, soprattutto in età vulnerabili, come quella pediatrica.

Gli obiettivi di questa indagine osservazionale sono stati i seguenti:

- capire se bambini e ragazzi celiaci ricevono un'educazione nutrizionale alla diagnosi e se seguono un percorso di follow up, anche da un punto di vista nutrizionale;
- indagare le abitudini alimentari di bambini e adolescenti celiaci, confrontandole con quelle di un campione non celiaco;
- indagare le abitudini nell'acquistare i prodotti dietoterapeutici, il loro consumo settimanale, soprattutto per quanto riguarda merendine, snack dolci e salati confezionati
- valutare e confrontare parametri antropometrici di BMI tra i due campioni pediatrici, celiaci e non celiaci.

Parametri antropometrici

Alcuni studi hanno recentemente valutato i parametri antropometrici di pazienti celiaci a dieta senza glutine mostrando che una buona compliance alla dieta è associata:

- al recupero di massa magra e massa grassa¹⁵⁹, peso corporeo;
- ad accelerazione delle curve di crescita¹⁷⁹;
- a normalizzazione del BMI in pazienti sia sottopeso sia sovrappeso prima della diagnosi¹⁵⁶.

Altri studi, tuttavia, hanno dimostrato che la dieta senza glutine potrebbe contribuire ad un aumento indesiderabile del peso corporeo e all'obesità^{154,157,158}, mentre Venkatasubraman¹⁵² ha messo in evidenza che in bambini obesi alla diagnosi, dopo 12 mesi di dieta senza glutine è stata osservata una riduzione del BMI.

La presente indagine osservazionale ha invece rilevato che nel campione in studio:

- il 70,7% dei celiaci ha un percentile di BMI normopeso (vs il 49,0% dei controlli),
- il 23,3% risulta sottopeso (vs il 16,5% dei controlli),

- l'1,5% dei celiaci in studio è in uno stato di sovrappeso (vs l'11,8% dei controlli),
- nessuno è obeso (vs il 9,8% dei controlli).

Il campione, quindi, non mostra dati sovrapponibili a quelli della popolazione pediatrica generale, in cui la prevalenza generale di sovrappeso è del 20% e di obesità del 4%¹⁴⁷.

Il gruppo dei celiaci risulta avere valori di BMI minori rispetto a quelli della popolazione pediatrica italiana. Il gruppo dei controlli mostra, invece, meno soggetti sovrappeso e più soggetti obesi, anche se va considerato come possibile bias la presenza tra gli arruolati di individui afferenti ad ambulatori di dietologia.

Analizzando i risultati per fasce di età, tra i celiaci, il gruppo di età compresa tra i 15 e i 18 anni presenta più soggetti sottopeso (30%) e nessun soggetto in sovrappeso, seguito dalla fascia 11-14 anni (nonostante entrambe abbiano il minor numero di neo-diagnosticati e di neo-diagnosticati sottopeso (vedi Grafico 4 a pagina 63 e Grafico 5 a pagina 64).

La percentuale maggiore di soggetti in sovrappeso tra i celiaci è nella fascia di età tra i 6 e i 10 anni (1,9%).

Nel gruppo dei controlli le percentuali maggiori di sovrappeso e obesità si hanno rispettivamente nel gruppo 15-18 anni (27,8%, percentuale maggiore a quella del resto della popolazione generale italiana) e nel gruppo 6-10 anni (24,8%, percentuale inferiore a quella del resto della popolazione pediatrica italiana).

	Percentuale di sovrappeso/obesità nel GCel	Percentuale di sovrappeso/obesità nel GCon	Percentuale di sovrappeso/obesità in Italia
6-10 anni	1,9%	24,8%	34,1%
11-14 anni	0,8%	20,8%	25,4%
15-18 anni	0,0%	27,8%	13,9%

Tabella 14 Suddivisione per fasce di età delle percentuali di sovrappeso-obesità rispetto al GCel totale, GCon totale e alla popolazione italiana generale¹⁸⁰

Nel gruppo dei celiaci, dei 92 neo-diagnosticati 24 (26,1%) risultano sottopeso, il restante 73,9% ha un BMI normopeso. Nessun neodiagnosticato è sovrappeso o obeso.

Valutazione nutrizionale e follow up

Tutti i celiaci del campione eseguono routinariamente controlli clinici, soprattutto da parte di pediatri gastroenterologi in ospedale. Tuttavia, il 28% dei celiaci non ha ricevuto alcuna valutazione/counselling nutrizionale, né al momento della diagnosi, né dopo alcuni mesi/anni (vedi Grafico 6 a pagina 65).

Inoltre, il 41% del GCel non segue un follow up di tipo nutrizionale con un team composto da pediatra e dietologo/dietista. Chi invece, segue un follow up nutrizionale effettua per lo più controlli annuali (36%) (vedi Grafico 8 a pagina 66). Quasi paradossalmente, la fascia di età in cui vengono effettuate meno valutazioni nutrizionali alla diagnosi è quella dei 2-5 anni, mentre la fascia di età con più anamnesi e visite nutrizionali al momento della diagnosi risulta essere quella dei 15-18 anni (vedi Grafico 7 a pagina 65). La maggior parte dei soggetti che non segue il follow up nutrizionale è quelli dagli 11 ai 14 anni (46,6%) e dai 15 ai 18 anni (43,3%) (vedi Grafico 9 a pagina 66)

Da questi risultati si evince la mancanza di omogeneità di trattamento e follow-up nella nostra Regione. Essendo la terapia della celiachia esclusivamente dietetica, con carenze nutrizionali, sia alla diagnosi, sia in corso di terapia (vedi Capitolo 5), ogni paziente dovrebbe ricevere un attento counselling nutrizionale sia alla diagnosi sia in corso di follow-up. Poiché l'aderenza alla dieta senza glutine può risultare di difficile gestione, è fondamentale che i pazienti e i loro familiari siano sempre informati dei rischi in cui potrebbero incorrere non seguendo correttamente la dieta.

E' importante che le informazioni vengano fornite con un approccio multidisciplinare (medico pediatra, gastroenterologo, dietista, psicologo, patologo, endoscopista, radiologo, ginecologo, ecc) per garantire un migliore outcome e chiarire tutti gli aspetti che al celiaco risultano poco chiari.

Il follow-up del celiaco nel primo anno dalla diagnosi dovrebbe prevedere ogni 3-6 mesi¹⁸¹:

- visita medica: per controllare i sintomi e i test sierologici di laboratorio;
- visita da parte di un dietista esperto (in concomitanza con la visita clinica): controllo dello stato nutrizionale e dell'aderenza alla dieta senza glutine basandosi su un'intervista, un diario alimentare e sulle frequenze di consumo degli alimenti.

Dopo il primo anno e una volta che il paziente si è stabilizzato, le visite possono essere ridotte a una per anno. La consultazione da parte di un dietista esperto dovrebbe avvenire per:

- controllare l'attuale stato nutrizionale del paziente;
- verificare la compliance dietetica e rinforzare il counselling nutrizionale
- indagare le abitudini alimentari
- identificare l'intake di macro e/o micronutrienti per evidenziare probabili deficienze e/o eccessi;
- fornire strumenti di educazione alimentare;

- fornire consigli e strategie per una corretta gestione della dieta fuori casa¹¹³.

Adeguatezza nutrizionale, frequenze di consumo degli alimenti.

La letteratura sull'adeguatezza nutrizionale di una dieta senza glutine in pazienti adulti fornisce dati contrastanti.

Una ricerca che ha coinvolto soggetti celiaci in Scandinavia, ha identificato introiti energetici significativamente più alti rispetto alla popolazione di controllo non celiaca¹⁸². In Gran Bretagna, uno studio ha mostrato più alti intake di carboidrati semplici e un più basso intake di fibre¹⁸³, mentre alcuni studi italiani hanno evidenziato più alti intake di carboidrati e grassi^{162,184}. Altri ricercatori, invece, hanno riportato un intake giornaliero di energia significativamente più basso in pazienti celiaci a dieta senza glutine rispetto ai controlli^{163,164}.

Diversi studi tra bambini celiaci hanno suggerito che gli intake alimentari non sono bilanciati, ma caratterizzati da un ridotto apporto energetico¹⁶⁵, con un alto contributo di zuccheri semplici¹⁶⁶ e basso intake di carboidrati complessi e fibre^{157,166,167}, con conseguente aumentato introito di proteine¹⁶⁵ e di grassi^{157,165,167}.

Il recentissimo studio di Zuccotti et al¹⁸⁴ ha rilevato che gli apporti di zuccheri semplici, grassi e proteine eccedono le raccomandazioni nazionali per la salute: i bambini celiaci mostrano apporti di energia maggiori rispetto ai controlli, nonostante abbiano un indice di massa corporea simile a quello del gruppo dei controlli.

Il questionario di questa indagine osservazionale non è finalizzato a fornire risultati quantitativi riferiti all'introito calorico complessivo, ma ha voluto indagare qualitativamente le frequenze di consumo dei principali cibi, suddividendoli in macroaree a seconda dei nutrienti che principalmente apportano:

- carboidrati (tra cui sia alimenti naturalmente privi di glutine, quali riso e patate, sia alimenti dietoterapeutici, come pasta, pane, farine e piatti pronti senza glutine),
- proteine (carne, pesce, uova, formaggi, legumi),
- grassi (merendine confezionate senza glutine)
- vitamine e sali minerali (frutta e verdura).

Il confronto fra le frequenze di consumo tra il GCel e il GCon ha evidenziato che gli alimenti amidacei naturalmente privi di glutine, come riso e patate, non sono consumati molto spesso; a questi alimenti sono

preferiti, invece, pasta e pane senza glutine, nonostante siano prodotti industriali succedanei e non in tutto simili per palatabilità e altre caratteristiche sensoriali a quelli comuni con glutine.

Gli alimenti proteici mostrano frequenze di consumo maggiori tra i celiaci rispetto al gruppo di controllo, e tra questi i prodotti preferiti sono carne e formaggio, consumati per la maggior parte da 2 a 4 volte alla settimana e da molti anche più di 5 volte alla settimana.

Il consumo di frutta e verdura tra il gruppo dei celiaci è inferiore rispetto al gruppo dei controlli.

Vengono presentati in Tabella 15 i consumi di frutta e verdura almeno una volta alla settimana nel GCel in confronto con la popolazione generale.

	GCel tot	GCel 6-10 anni	Italia 8-9 anni	GCel 11-14 anni	Italia 11-14 anni
Frutta almeno 1 volta al giorno	68,4%	76,4%	80%	54,2%	41,6%
Verdura almeno 1 volta al giorno	61,3%	72%	64%	57,9%	20,3%

Tabella 15 Confronto consumo di frutta e verdura almeno 1 volta alla settimana tra i celiaci del GCel e la popolazione italiana (Italia 8-9 anni¹⁸⁵ e Italia 11-14 anni¹⁸⁶)

Consumo di prodotti dietoterapeutici

Pochi studi hanno valutato la composizione di macro e micro nutrienti dei prodotti dietetici senza glutine. Molti prodotti americani sostitutivi senza glutine sono di bassa qualità perché poveri in folati, ferro e fibre¹⁶⁸. Il recente uso di nuovi ingredienti come l'amaranto, il grano saraceno e la quinoa hanno però dato risultati soddisfacenti, sia sulla texture di questi prodotti, sia sul loro profilo nutrizionale^{170,171}. Lo studio di Zuccotti et al 2012¹⁸⁴ non è riuscito a fornire dati interessanti sulla composizione dei prodotti dietetici commercializzati in Italia, per la mancanza di informazioni nutrizionali di grassi saturi, monoinsaturi, e micronutrienti.

Dalla nostra indagine risulta che la farmacia rimane in Lombardia il luogo di acquisto preferito dai celiaci (45%), insieme ai negozi convezionati (33%) (vedi Grafico 17 a pagina 71). Quasi nessuno acquista prodotti senza glutine dietoterapeutici online, pochi nella grande distribuzione organizzata (GDO) (21%). Questo risultato è motivato dal fatto che in Lombardia il celiaco usufruisce dell'erogazione gratuita dei prodotti dietoterapeutici solo in farmacia e nei negozi convezionati con le ASL del territorio, che ancora

sono una realtà piccola anche se emergente. Quindi il supermercato è il luogo di acquisto per ora meno utilizzato per la spesa di alimenti sostitutivi.

Come già riportato in un'altra tesi di laurea in collaborazione con l'Osservatorio AIC sulla celiachia¹⁸⁷, per i celiaci il gusto e la consistenza dei prodotti dietetici gluten free sono ancora gli attributi organolettici più criticati e da migliorare (vedi Grafico 18 a pagina 72).

Solo l'11% del campione solleva la problematica dei valori nutrizionali dei prodotti dietetici senza glutine. Il consumatore celiaco dovrebbe, invece, prestare attenzione anche alla qualità degli alimenti gluten free acquistati, anche da un punto di vista di tipologia di grassi presenti, spesso oli vegetali di palma e di cocco o grassi idrogenati e margarine che hanno effetti dannosi sulla salute se consumati frequentemente.

Il campione dei celiaci si è rivelato molto d'accordo nell'aver una maggiore offerta di prodotti BIO senza glutine, dimostrandosi attento alla salubrità oltre che alla sicurezza degli alimenti dietoterapeutici (vedi Grafico 19 a pagina 72).

La pasta risulta il prodotto dietetico più acquistato (30%), seguita da biscotti e snack dolci (24%), da pane e sostituti (23%). Solo il 5% del campione acquista abitualmente piatti pronti (vedi Grafico 16 a pagina 71).

6.5 Conclusioni

Il campione in studio risulta per la maggior parte normopeso o sottopeso (rientrano nel campione anche 92 soggetti neo-diagnosticati). Solo l'1,5% è sovrappeso, mentre nessun bambino o adolescente obeso.

Nonostante la maggior parte dei celiaci abbia ricevuto una valutazione nutrizionale alla diagnosi o poco tempo dopo, un buon numero (il 28%) non ha ricevuto alcuna indicazione di educazione alimentare e questo è un fattore da migliorare in quanto, essendo la terapia della celiachia esclusivamente dietetica, è auspicabile che un counselling nutrizionale sia fornito a tutti i pazienti e alle loro famiglie.

Il 41% del campione non riceve un follow-up nutrizionale, non seguendo le Linee Guida per la diagnosi e il trattamento del Comitato Scientifico dell'Associazione Italiana Celiachia, approvate dalla G.U. del 7 febbraio 2008 Ministero¹⁸¹.

I prodotti dietoterapeutici, acquistati prevalentemente in farmacia o nei negozi specializzati, rimangono gli alimenti più consumati, soprattutto per la merenda e gli spuntini dolci, nonostante la consistenza e il gusto siano le caratteristiche sensoriali più criticate dal campione.

Stando alle conoscenze attuali, sappiamo che la dieta senza glutine migliora generalmente i sintomi e lo stato della mucosa intestinale del celiaco, in un tempo variabile da persona a persona; la terapia dietetica, infatti, si rivela efficace nel migliorare lo stato nutrizionale di quei soggetti sottopeso al momento della diagnosi.

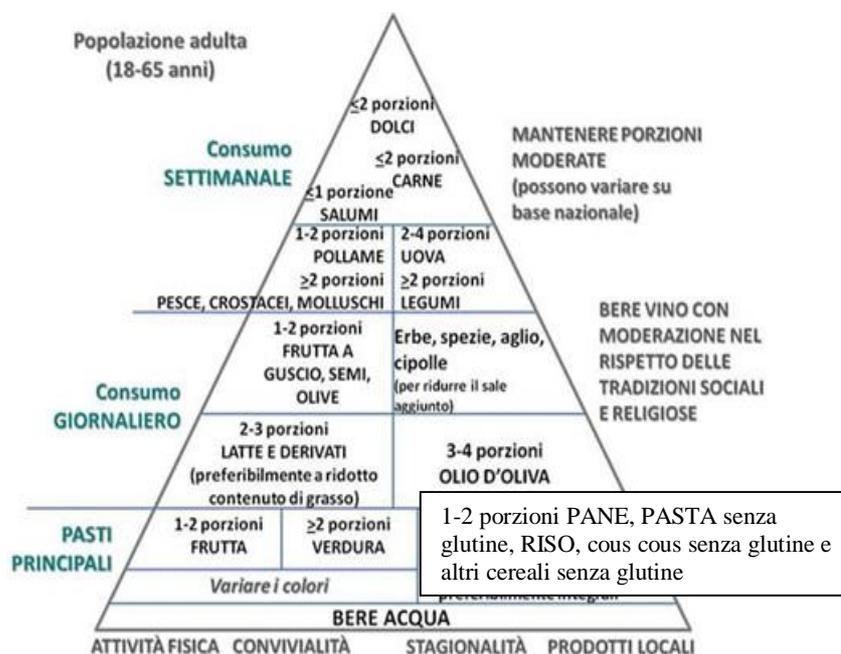
Tuttavia, un numero crescente di diagnosi viene effettuato anche in pazienti normopeso o sovrappeso/obesi. Soggetti in sovrappeso o con franca obesità a cui venga diagnosticata la celiachia necessitano di un'attenta valutazione dietologica e nutrizionale per evitare un ulteriore incremento del peso a seguito del miglioramento dell'assorbimento intestinale una volta intrapresa la dieta senza glutine.

Anche il paziente celiaco senza alcun problema di peso dovrebbe ricevere un counselling dietetico, strumento fondamentale per insegnare al paziente a orientarsi tra i prodotti naturalmente privi di glutine, quelli industriali e tra le associazioni di alimenti. Il celiaco, infatti, non dovrebbe solo eseguire routinariamente controlli ematochimici (emocromo, assetto marziale, ecc), ma sottoporsi anche a valutazioni nutrizionali ripetute nel tempo da parte di un dietista esperto, in modo da monitorare l'aderenza alla dieta e la qualità nutrizionale della dieta stessa. In caso di deficit di micronutrienti (come ferro e calcio) il dietista deve essere in grado di dare consigli adeguati per migliorare l'introito.

Il paziente celiaco e i familiari devono essere edotti sul contenuto nutrizionale dei vari alimenti e sulla lettura delle etichette. Si dovrebbe incoraggiare il consumo di cereali naturalmente privi di glutine, quali il riso e il mais, o altri naturali, sia amidacei (patate, legumi, sorgo, tapioca, quinoa) che d'altra natura (frutta, verdura, pesce, ecc), incrementando l'apporto di carboidrati complessi, acqua e fibre a scapito di proteine e grassi.

Concludendo, si può quindi affermare che il celiaco deve seguire le indicazioni nutrizionali valide per la popolazione generale, adattando la piramide alimentare della dieta mediterranea alla sua esigenza di eliminare il glutine e le tracce di glutine.

Per quanto riguarda gli stili di vita, una grandissima importanza deve essere poi riservata alla stagionalità della scelta dei cibi, e soprattutto all'attività fisica, alla convivialità e alla condivisione dei pasti. L'alimentazione è prima di tutto la risposta ad un bisogno primario di ogni essere umano, ma è sempre stata per l'uomo anche una componente fondamentale della cultura. L'assunzione di cibo serve anche ad individuare i rapporti tra le zone geografiche, tra le classi sociali, tra le differenze di genere, tra i vari periodi del ciclo della vita, scandendone talvolta i passaggi con riti e tradizioni, feste e religioni. I pasti consumati con la propria famiglia, i cibi preparati in occasione delle festività religiose, le colazioni di lavoro, le feste private, i party, sono momenti relazionali particolari che devono essere mantenuti nel celiaco, in quanto permettono interazioni affettive e di comunicazione che superano, in termini di valenze emotive, la semplice e originaria funzione di nutrimento diventando veicolo primario di socializzazione.



7. ALLEGATI

7.1 Allegato 1

Milano, dicembre 2011

QUESTIONARIO SULLE ABITUDINI ALIMENTARI IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON CELIACHIA(2-18 anni)

1. A che età è stata posta la diagnosi di malattia celiaca (in anni e mesi)?

/
a a m m

2. Quanti anni ha il/la bambino/a-adolescente al momento della compilazione del questionario (in anni e mesi)?

/
a a m m

3. Peso (in kg) e altezza (in cm) del/la bambino/a-adolescente al momento della compilazione del questionario:

Peso _____ kg Altezza _____ cm

4. Indicare il sesso del/la bambino/a-adolescente:

M F

5. Il/la bambino/a-adolescente esegue i controlli periodici per celiachia presso (segnare la risposta corretta)?

Pediatra di famiglia Centro Ospedaliero/Universitario Non esegue controlli periodici

Altro _____

6. Al momento della diagnosi di celiachia, o successivamente, è stata effettuata una valutazione nutrizionale delle abitudini alimentari, fornendoti delle indicazioni su un'alimentazione sana, corretta e bilanciata?

Sì, al momento della diagnosi Sì, dopo un po' di tempo dalla diagnosi No, non è stata effettuata alcuna valutazione delle abitudini alimentari

6.1. Se sì, da chi?

Pediatra/Gastroenterologo Pediatra Gastroenterologo dell'adulto Dietologo/Dietista

7. Con che frequenza viene seguito un follow up nutrizionale?

Mensilmente Semestralmente Annualmente Non viene seguito follow up nutrizionale
 Altro (specificare) _____

8. Indicare con quale frequenza settimanale sono utilizzate le seguenti tipologie di prodotti dietetici senza glutine del commercio:

<input type="checkbox"/> Pane	<input type="checkbox"/> mai	<input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte	<input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte	<input type="checkbox"/> 11 o più volte
<input type="checkbox"/> Pasta	<input type="checkbox"/> mai	<input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte	<input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte	<input type="checkbox"/> 11 o più volte
<input type="checkbox"/> Biscotti	<input type="checkbox"/> mai	<input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte	<input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte	<input type="checkbox"/> 11 o più volte
<input type="checkbox"/> Dolci o snack dolci	<input type="checkbox"/> mai	<input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte	<input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte	<input type="checkbox"/> 11 o più volte
<input type="checkbox"/> Snack salati, pizza, focaccia, piadine	<input type="checkbox"/> mai	<input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte	<input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte	<input type="checkbox"/> 11 o più volte
<input type="checkbox"/> Farine	<input type="checkbox"/> mai	<input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte	<input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte	<input type="checkbox"/> 11 o più volte

- Piatti pronti (surgelati) mai da **1 a 5** volte da **6 a 10** volte **11 o più** volte
 Altro (specificare)_____ mai da **1 a 5** volte da **6 a 10** volte **11 o più** volte

9. Indicare con quale frequenza settimanale sono utilizzate le seguenti tipologie di prodotti naturalmente senza glutine (N.B.: sono 14 i pasti -pranzi e cene- totali in una settimana):

- | | |
|-----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Riso | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Patate | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Carne | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 2 volte <input type="checkbox"/> da 2 a 4 volte <input type="checkbox"/> 5 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Pesce | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 2 volte <input type="checkbox"/> da 2 a 4 volte <input type="checkbox"/> 5 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Uova | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 2 volte <input type="checkbox"/> da 2 a 4 volte <input type="checkbox"/> 5 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Formaggi | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 2 volte <input type="checkbox"/> da 2 a 4 volte <input type="checkbox"/> 5 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Legumi | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 2 volte <input type="checkbox"/> da 2 a 4 volte <input type="checkbox"/> 5 o più volte |

10. Il bambino/a-adolescente consuma regolarmente frutta?

- Sì, più di 1 volta al giorno Sì, 1 volta al giorno Poche volte alla settimana Quasi mai Mai

11. Il bambino/a-adolescente consuma regolarmente i contorni di verdura?

- Sì, sia a pranzo che a cena Sì, a pranzo o a cena Poche volte alla settimana Quasi mai Mai

12. A metà mattina e/o a metà pomeriggio, con quale frequenza settimanale vengono consumati i seguenti alimenti per la merenda/spuntino:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Yogurt | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Latte | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Succhi di frutta | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Frutta di stagione | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Pane e marmellata | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Biscotti confezionati | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Biscotti freschi preparati in casa | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Dolci-snack dolci confezionati | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Dolci-snack dolci preparati in casa | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Snack salati, pizza, focaccia, piadine confezionati | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Snack salati, pizza, focaccia, piadine preparati in casa | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Altro (specificare)_____ | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |

13. Con quale frequenza sono consumate le seguenti bevande?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Succhi di frutta | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> poche volte al mese <input type="checkbox"/> 1-2 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 3-6 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 1 volta al giorno <input type="checkbox"/> più volte al giorno |
| <input type="checkbox"/> Bevande gassate | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> poche volte al mese <input type="checkbox"/> 1-2 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 3-6 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 1 volta al giorno <input type="checkbox"/> più volte al giorno |
| <input type="checkbox"/> Bevande al the | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> poche volte al mese <input type="checkbox"/> 1-2 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 3-6 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 1 volta al giorno <input type="checkbox"/> più volte al giorno |
| <input type="checkbox"/> Altro (specificare) | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> poche volte al mese <input type="checkbox"/> 1-2 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 3-6 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 1 volta al giorno <input type="checkbox"/> più volte al giorno |

14. Come principalmente viene spesa la quota mensile di gratuità per i prodotti senza glutine?

- Pane e suoi sostituti Pasta Biscotti e snack dolci Farine Piatti pronti
 Altro (specificare)_____

15. Il/la bambino/a-adolescente frequenta la refezione scolastica?

Sì

No

15.1. Se sì, quante volte alla settimana?

- Tutti i giorni di scuola Ogni volta che ha rientri (indicare il numero di rientri _____)
 Occasionalmente Altro (specificare) _____

16. Con che frequenza sono consumati pasti fuori casa (ristoranti, pizzerie, tavola calda, bar...)?

- Una volta alla settimana Più volte durante la settimana Occasionalmente Altro (specificare) _____

17. Se il ragazzo ha più di 14 anni, frequenta luoghi di ritrovo come bar, pub in cui consumare snack e fuori pasto?

- Sì, 1 volta alla settimana Sì, più volte durante la settimana Sì, occasionalmente No, mai

17.1. Se sì, quali alimenti (bevande e snack) preferibilmente vengono consumati? _____

18. Indicare le maggiori problematiche legate alla qualità dei prodotti senza glutine (è possibile indicare più di una risposta):

- Aspetto Gusto Colore Aroma Consistenza Valore nutrizionale Altro (specificare) _____

19. Dove, per lo più, acquisti i prodotti senza glutine dietetici?

- Farmacia Esercizi convenzionati Grande distribuzione organizzata (supermercati, ipermercati,...)
 On line Altro (specificare) _____

20. Vengono controllate le indicazioni degli ingredienti e dei valori nutrizionali presenti in etichetta prima di acquistare un prodotto senza glutine confezionato?

- Sì, sempre Sì, a volte No

20.1. In caso di risposta affermativa, chi in famiglia pone attenzione alle etichette dei prodotti?

- Madre Padre Ragazzo/a Genitori e figlio/a Altro _____

21. Ritiene importante specificare in etichetta i valori nutrizionali per porzione nei prodotti senza glutine confezionati?

- Sì No Non so

22. Vorresti avere a disposizione una maggiore offerta di prodotti biologici senza glutine?

- Molto d'accordo Abbastanza d'accordo D'accordo Poco d'accordo Per niente d'accordo Indifferente

Questionario compilato da: Madre Padre Autocompilato dal ragazzo

Data di compilazione: _____

7.2 Allegato 2

Milano, settembre 2012

QUESTIONARIO SULLE ABITUDINI ALIMENTARI

BAMBINI E ADOLESCENTI(2-18 anni)

Data di compilazione: _____

1. **Data di nascita del/la bambino/a-adolescente** _____

2. **Peso (in kg) e altezza (in cm) del/la bambino/a-adolescente al momento della compilazione del questionario:**

Peso _____ kg Altezza _____ cm

3. **Indicare il sesso del/la bambino/a-adolescente:**

M F

4. **L'aspetto nutrizionale viene seguito da uno specialista?**

Sì No

Se sì, per quale motivo

5. **Se la risposta è affermativa, lo specialista di riferimento è:**

- Pediatra di famiglia
- Pediatra ospedaliero
- Dietologo/Dietista
- Altro _____

6. **Indicare con quale frequenza settimanale sono utilizzate le seguenti tipologie di prodotti:**

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Pane | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Pasta | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Biscotti | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Dolci o snack dolci | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Snack salati, pizza, focaccia, piadine | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Farine | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Piatti pronti (surgelati) | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Altro (specificare) _____ | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |

7. **Indicare con quale frequenza settimanale sono utilizzate le seguenti tipologie di prodotti (N.B.: sono 14 i pasti -pranzi e cene- totali in una settimana):**

- | | |
|-----------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Riso | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Patate | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Carne | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 2 volte <input type="checkbox"/> da 2 a 4 volte <input type="checkbox"/> 5 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Pesce | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 2 volte <input type="checkbox"/> da 2 a 4 volte <input type="checkbox"/> 5 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Uova | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 2 volte <input type="checkbox"/> da 2 a 4 volte <input type="checkbox"/> 5 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Formaggi | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 2 volte <input type="checkbox"/> da 2 a 4 volte <input type="checkbox"/> 5 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Legumi | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 2 volte <input type="checkbox"/> da 2 a 4 volte <input type="checkbox"/> 5 o più volte |

8. **Il bambino/a-adolescente consuma regolarmente frutta?**

Sì, più di 1 volta al giorno Sì, 1 volta al giorno Poche volte alla settimana Quasi mai Mai

9. Il bambino/a-adolescente consuma regolarmente i contorni di verdura?

- Sì, sia a pranzo che a cena Sì, a pranzo o a cena Poche volte alla settimana Quasi mai Mai

10. A metà mattina e/o a metà pomeriggio, con quale frequenza settimanale vengono consumati i seguenti alimenti per la merenda/spuntino:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Yogurt | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Latte | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Succhi di frutta | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Frutta di stagione | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Pane e marmellata | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| <input type="checkbox"/> Biscotti confezionati | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Biscotti freschi preparati in casa | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Dolci-snack dolci confezionati | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Dolci-snack dolci preparati in casa | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Snack salati, pizza, focaccia, piadine confezionati | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Snack salati, pizza, focaccia, piadine preparati in casa | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |
| <input type="checkbox"/> Altro (specificare) _____ | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> da 1 a 5 volte <input type="checkbox"/> da 6 a 10 volte <input type="checkbox"/> 11 o più volte |
| volte | |

11. Con quale frequenza sono consumate le seguenti bevande?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Succhi di frutta | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> poche volte al mese <input type="checkbox"/> 1-2 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 3-6 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 1 volta al giorno <input type="checkbox"/> più volte al giorno |
| <input type="checkbox"/> Bevande gassate | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> poche volte al mese <input type="checkbox"/> 1-2 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 3-6 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 1 volta al giorno <input type="checkbox"/> più volte al giorno |
| <input type="checkbox"/> Bevande al the | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> poche volte al mese <input type="checkbox"/> 1-2 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 3-6 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 1 volta al giorno <input type="checkbox"/> più volte al giorno |
| <input type="checkbox"/> Altro (specificare) _____ | <input type="checkbox"/> mai <input type="checkbox"/> poche volte al mese <input type="checkbox"/> 1-2 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 3-6 volte alla settimana <input type="checkbox"/> 1 volta al giorno <input type="checkbox"/> più volte al giorno |

12. Il/la bambino/a-adolescente frequenta la refezione scolastica?

- Tutti i giorni di scuola
 Ogni volta che ha rientri (indicare il numero di rientri _____)
 Occasionalmente
 Altro (specificare) _____

13. Con che frequenza sono consumati pasti fuori casa (ristoranti, pizzerie, tavola calda, bar...)?

- Una volta alla settimana Più volte durante la settimana Occasionalmente Altro (specificare) _____

14. Vengono controllate le indicazioni degli ingredienti e dei valori nutrizionali presenti in etichetta prima di acquistare un prodotto confezionato?

- Sì, sempre Sì, a volte No

14.1. In caso di risposta affermativa, chi in famiglia pone attenzione alle etichette dei prodotti?

- Madre Padre Ragazzo/a Genitori e figlio/a Altro _____

15. Ritiene importante specificare in etichetta i valori nutrizionali per porzione nei prodotti confezionati?

- Sì No Non so

Questionario compilato da: Madre Padre Autocompilato dal ragazzo

8. RINGRAZIAMENTI

E anche questa volta, sono arrivata ai ringraziamenti finali: i classici, dovuti e meritati ringraziamenti! Ma questa volta, sono davvero tanti. Mi accorgo così di essere cresciuta. Mi accorgo che crescere vuol dire anche infittire quella rete di conoscenze e di persone che animano e popolano la nostra vita; ognuno in questa rete assume significati diversi per la nostra esperienza di vita e per la nostra personalità.

Quindi, grazie al Prof. Battezzati, tutor universitario e Relatore di questa tesi; la ringrazio soprattutto per aver ricercato in questi due anni un confronto con noi studenti, raccogliendo punti di vista e opinioni su un corso di laurea magistrale interfacoltà da poco nato e, per alcuni aspetti, ancora da migliorare.

Grazie al Prof. Zuccotti, fondamentale nel suo ruolo di Correlatore; la ringrazio perché innanzitutto mi ha permesso di svolgere il lavoro di tesi a partire da una sua idea di progetto di ricerca. Grazie anche per aver accolto, modifiche, integrazioni, domande che di volta in volta le rivolgevo, sempre con grande tempestività, nonostante i suoi mille impegni.

Grazie a due donne speciali, che qualcuno, tempo fa, mi aveva presentato come “le due sorelle, sempre in coppia”. Fibrosi Cistica e Celiachia, gli argomenti delle mie coppia di tesi. Lauretta e Rossella, le mie due donne di queste due lauree.

Alla triennale scrivevo: “Un grazie enorme è rivolto a Lauretta e a Rossella, che mi hanno insegnato molto, anche di più di quello che potrebbero pensare. Non solo mi hanno permesso di capire chi è “la Dietista”, ma in un momento difficile, mi hanno silenziosamente indirizzato verso la luce. Ma soprattutto mi hanno insegnato a vedere la luce!”.

Ora scrivo: grazie Lauretta, per le tue pazienti e meticolose correzioni, ma soprattutto grazie per il tuo supporto, per i tuoi suggerimenti, per i tuoi consigli “sempre sul pezzo”...di tesi e di vita!

Il mio grazie più grande va “alla Presidente”. A Rossella. Sei la migliore, un po' per tutti, ma per me un po' di più. Riprendo quello che in parte ti ho già detto e che sai già; qui però lo scrivo senza remore: sei la donna che più mi ha formato e spero tu voglia continuare a darmi moltissimo. Sono tanti i momenti in cui mi hai accompagnato, ripreso, messa in guardia, aiutato, consolato. Nonostante ci vedessimo poco (e nonostante le mille mila mail scambiate), solo tu ti sei accorta di alcuni momenti “no”, che ci sono stati anche in questi 2 anni. Per me sei una vera insegnante, una vera amica, o forse, come già ti chiamano altri, una vera zia.

Grazie a Elena, per avermi sostenuto, incoraggiato a tenere duro fino in fondo. Anche la tua forza, che sto imparando a conoscere, e il tuo esempio sono stati per me fondamentali!

Grazie ai miei colleghi. Ovvero, grazie ad Anna, sempre attiva e dalle mille energie. Da te ho colto tante piccole, grandi cose: l'ordine della posta, della scrivania, le risposte ai soci; ho cercato di imparare il più possibile dalla tua sicurezza, che sai, a volte a me manca! Ma grazie soprattutto per avermi dato la possibilità di avvicinarmi all'Anna più nascosta, quella un po' più fragile, che ha bisogno di amiche vere e sincere. E poi grazie a Davide e ad Edris per i vostri segreti professionali e per le tante risate condivise insieme! "La Green" sarà sempre uno dei miei personaggi preferiti ;)

E poi grazie a tutto il gruppo AIC Lombardia: all'esecutivo, in particolare, a Chus, a Milena, a Lina, e a tutto il gruppo STAFF, uno per uno! Ho sempre adorato il lavoro di squadra, e il lavoro di squadra di una Onlus come AIC non ha parole per essere descritto!

Grazie ai miei genitori per avermi sopportata ancora nei miei momenti di nervosismo, sfogati spesso su di voi. So di essere insopportabile a volte, cercherò di farmi perdonare...spero!

Grazie a Ricky, per essere il mio fratellino che cresce, cresce, cresce, cresce sempre di più e che mi dice: "Io immagino me e te da grandi: io che vengo a casa tua, tu che vieni a casa mia". È il mio desiderio più grande averti sempre vicino a me! Ti voglio tanto bene.

Grazie a tutti i miei amici. E qui la lista è lunga.

Grazie a Giorgia e a Debora e ai nostri momenti di "curtigghiu" (poi ti spiego cos'è), a Krizia e alle nostre chiacchierate da donne, a Silvia che è lontana da me ma rimane sempre, sempre nel mio cuoricino come una delle persone più importanti della mia vita.

Grazie a Roberta, Martina e Rosaria, le mie due sorelle e la mia seconda mamma, acquisite dalla nascita. Quanti consigli durante le vostre deliziose cene e i vostri succulenti pranzi!

Grazie ad Alessia e Alice, due amiche trovate dopo, ma che hanno segnato questi due anni.

Grazie a Nevio per le nostre corse al parco e per gli aperitivi degeneranti.

Grazie a Lory per i suoi consigli "trucco e parrucco" e per le notti insonni passate su whatsapp.

Grazie a Rudy, a Fabio e Very, a Sandra e Nico, a Ele e Luca, a Roy, a Dario e Vale, a Ivan e Yasmine, ai signori Buzzanza (sì proprio voi, Panatta e Annalisa): la vostra solarità, l'allegria, la gioia di vivere che mi trasmettete DA SEMPRE è immensa e indescrivibile!!! Siete l'arcobaleno di Patti, in un cielo azzurro dopo un temporale!

Grazie a Seba, a Betto, a Jabba, a Laurio, a Ricky, a Pisto: e meno male che qualcuno diceva che ci saremmo tutti persi di vista!!!

Grazie alla mia immensa famiglia. E qui la lista è lunga: TUTTI i cugini, in particolare Andrea, Vera, Gian il Coluto, Silvia, Claudio, Giuseppe, Tinuccia, il mio Giambino, Maria, Rosetta, e la lista sarebbe quasi infinita! Grazie a TUTTI gli zietti, in particolare lo Zio Frenk, la zia Pina, la zia Alfina, la zia Graziella; grazie ai miei nonni, la nonnina Carmelina, nonna Nina e nonno Francesco.

Tutte queste persone sono state fondamentali per me perché mi hanno dato il regalo più grande che potrei ricevere: TANTI SORRISI!

9. BIBLIOGRAFIA

- ¹ S. Husby, Koletzko, Korponay-Szabo, Mearin, Phillips, Shamir, Troncone, Giersiepen, Branski, Catassi, Leigeman, Ma'ki, Ribes-Koninckx, Ventura, Zimmer. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee. *JPGN* 2012;54: 136–160.
- ² Sollid LM, McAdam SN, Molberg O, Quarsten H, Arentz-Hansen H, Louka AS, Lundin KE Genes and environment in celiac disease. *Acta Odontol Scand.* 2001; 59(3):183-6.
- ³ Sollid LM. Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder. *Nat Rev Immunol.* 2002;2:647-55
- ⁴ Jabri B, Kasarda DD, Green PH. Innate and adaptive immunity: the yin and yang of celiac disease. *Immunol Rev.* 2005;206:219-31.
- ⁵ Green PH, Cellier CN. Celiac disease. *N Engl J Med.* 2007;357:1731-43.
- ⁶ Hopper AD, Hadjivassiliou M, Butt S, Sanders DS. Adult celiac disease. *BMJ.* 2007;335:558-62.
- ⁷ Lionetti E, Catassi C. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. *International Reviews of Immunology.* 2011;30(4):219–231.
- ⁸ Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, Fabiani E, Heier M, McMillan S, Murray L, Metzger MH, Gasparini M, Bravi E, Maki M; Coeliac EU Cluster, Project Epidemiology. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med.* 2010; 42:587-95.
- ⁹ Meresse B, Ripoche J, Heyman M, Cerf-Bensussan N. Celiac disease: from oral tolerance to intestinal inflammation, autoimmunity and lymphomagenesis. *Mucosal Immunol.* 2009;2:8-23.
- ¹⁰ Van Hell DA, West J. Recent advances in coeliac disease. *Gut.* 2006;55:1037-46.
- ¹¹ D'Archivio M, Silano M, Fagnani C, Scazzocchio B, Nisticò L, Giovannini C, Vari R, D'Ippolito C, Cotichini R, Stazi MA, De Vincenzi M. Clinical evolution of celiac disease in Italy 1982-2002. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38:877-9.
- ¹² West J, Logan RF, Hill PG, Khaw KT. The iceberg of celiac disease: what is below the waterline? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:59-62.
- ¹³ Cronin CC, Shanahan F. Exploring the iceberg – the spectrum of celiac disease. *AM J Gastroentrol.* 2003;98:518-220.
- ¹⁴ Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia Anno 2011, Ministero della Salute, Dipartimento Sanità Pubblica Veterinaria, Sicurezza Alimentare e Organi Collegiali per la tutela della Salute, Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e della Nutrizione

-
- ¹⁵ Lionetti E, Catassi C. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. *Int Rev Immunol*. 2011; 30: 219-231.
- ¹⁶ Brar P, Lee AR, Lewis SK, et al. Celiac disease in African-Americans. *Dig Dis Sci*. 2006; 51:1012-1015.
- ¹⁷ Catassi C, Ratsch IM, Gandolfi L, et al. Why is coeliac disease endemic in the people of Sahara? *Lancet*. 1999; 354:647-648.
- ¹⁸ Parada A, Araya M, Perez-Bravo F, et al. Amerindian mtDNA haplogroups and celiac disease risk HLA haplotypes in mixed Latin American patients. *J Pediatr Gastroenterol*. 2000; 95:689-692.
- ¹⁹ Gomez JC, Selvaggio GS, Viola M, et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata Area. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96:2700-2704.
- ²⁰ Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, et al. Prevalence of CD among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95:689-692.
- ²¹ Sood A, Midha V, Sood N, et al. Prevalence of CD among school children in Punjab, North India. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006; 21:1622-1625.
- ²² Wu J, Xia B, von Blomberg BME, et al. Coeliac disease: emerging in China? *Gut*. 2010; 59:418-419.
- ²³ Greco L, Timpone L, Abkari A, Abu-Zekru M, Attard T, Bouguerrà F, Cullufi P, Kansu A, Micetic-Tur D, Misak Z, Roma E, Shamir R., Terzi S. European laboratori for Food Induced Diseases, *World J Gastroenterol* 2011.
- ²⁴ *Vademecum Celiachia*, 2008.
- ²⁵ Fasano, A., Berti, I., Gerarduzzi, T., Not, T., Colletti, R.B., Drago, S., Elitsur, Y., Green, P.H.,Guandalini, S., Hill, I.D., Pietzak, M., Ventura, A., Thorpe, M., Kryszak, D., Fornaroli, F., Wasserman, S.S., Murray, J.A., Horvath, K. (2003) Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch. Intern. Med.* 163, 286-292
- ²⁶ Jabri B, Sollid LM. Mechanisms of disease: immunopathogenesis of celiac disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006;3(9):516-25.
- ²⁷ Greco L, Romino R, Coto I, et al. The first large population based twin study of coeliac disease. *Gutt* 2002; 50: 642-8.
- ²⁸ Sollid LM, Lie BA. Celiac disease genetics current concepts and practical applications. *Clin Gastroentrol Hepatol* 2005; 3: 843-51.
- ²⁹ Louka AS, Sollid LM. HLA in celiac disease: unravelling the complex genetics of a complex disorder. *Tissue Antigens*. 2003; 61: 105-17.
- ³⁰ Trynka G, Wijmenga C, van Heel DA. A genetic perspective on celiac disease. *Trends Mol Med*. 2010 Nov; 16(11): 537-50.

-
- ³¹ Bourgey M, Calcagno G, Tinto N, et al. HLA related genetic risk for coeliac disease. *Gut* 2007; 56:1054-59.
- ³² Margaritte-Jeannin P, Babron MC, Bourgey M, et al. HLA-DQ relatives risk for celiac disease in European population: a study of the European Genetic cluster on celiac disease. *Tissue Antigens* 2004; 63:562-7.
- ³³ Karrel K, Louka AS, Moodie SJ, et al. HLA type in celiac diseases patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease. *Hum Immunol.*2003; 64: 496-77-
- ³⁴ Trynka G, Hunt KA, Bockett NA, Romanos J, Mistry V, Szperl A, Bakker SF, Bardella MT, Bhaw-Rosun L, Castillejo G, de la Concha EG, de Almeida RC, Dias KR, van Diemen CC, Dubois PC, Duerr RH, Edkins S, Franke L, Fransen K, Gutierrez J, Heap GA, Hrdlickova B, Hunt S, Izurieta LP, Izzo V, Joosten LA, Langford C, Mazzilli MC, Mein CA, Midah V, Mitrovic M, Mora B, Morelli M, Nutland S, Núñez C, Onengut-Gumuscu S, Pearce K, Platteel M, Polanco I, Potter S, Ribes-Koninckx C, Ricaño-Ponce I, Rich SS, Rybak A, Santiago JL, Senapati S, Sood A, Szajewska H, Troncone R, Varadé J, Wallace C, Wolters VM, Zhernakova A; Spanish Consortium on the Genetics of Coeliac Disease (CEGEC); PreventCD Study Group; Wellcome Trust Case Control Consortium (WTCCC), Thelma BK, Cukrowska B, Urcelay E, Bilbao JR, Mearin ML, Barisani D, Barrett JC, Plagnol V, Deloukas P, Wijmenga C, van Heel DA. Dense genotyping identifies and localizes multiple common and rare variant association signals in celiac disease. *Nat Genet.* 2011 Nov 6;43(12):1193-201.
- ³⁵ Kumar N, Sharma G, Kaur G, Tandon N, Bhatnagar S, Mehra N. Major histocompatibility complex class I chain related gene-A microsatellite polymorphism shows secondary association with type 1 diabetes and celiac disease in North Indians. *Tissue Antigens.* 2012; 80(4):356-62.
- ³⁶ Catamo E, Segat L, Lenarduzzi S, Petix V, Morgutti M, Crovella S. CD14 polymorphisms correlate with an augmented risk for celiac disease in Italian patients. *Genes Immun.* 2012 Sep;13(6):489-95.
- ³⁷ Garsed K, Scott BB. Can oats be taken in a gluten-free diet? A systemic review. *Scnad J Gastroenterol* 2007; 42:171-8.
- ³⁸ Haboubi NY, Taylor S, Jones S. Coeliac disease and oats: a systematic review. *Pstgrad Med J* 2006; 82:672-8.
- ³⁹ Sadiq Butt M, Tahir-Nadeem M, Khan MK, Shabir R, Butt MS. Oat: unique among the cereals. *Eur J Nutr* 2008; 47:68-79.
- ⁴⁰ Thompson T. Gluten contamination of commercial oat products in the United States. *N Engl J Med* 2004; 351:2021-2.
- ⁴¹ Qiao SW, Bergseng E, Molberg Ø, Xia J, Fleckenstein B, Khosla C, Sollid LM. Antigen presentation to celiac lesion-derived T cells of a 33-mer gliadin peptide naturally formed by gastrointestinal digestion. *J Immunol.* 2004;173(3):1757-62.
- ⁴² Pavone P, Nicolini E, Taibi R, Ruggieri M. Rotavirus and celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(8):1831.

-
- ⁴³ Troncone R, Auricchio S. Rotavirus and celiac disease: clues to the pathogenesis and perspectives on prevention. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44(5):527-8.
- ⁴⁴ Stene LC, Honeyman MC, Hoffenberg EJ, Haas JE, Sokol RJ, Emery L, Taki I, Norris JM, Erlich HA, Eisenbarth GS, Rewers M. Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(10):2333-40.
- ⁴⁵ Dorn SD, Hernandez L, Minaya MT, Morris CB, Hu Y, Lewis S, Leserman J, Bangdiwala SI, Green PH, Drossman DA. Psychosocial factors are more important than disease activity in determining gastrointestinal symptoms and health status in adults at a celiac disease referral center. *Dig Dis Sci.* 2010;55(11):3154-63.
- ⁴⁶ Ientile R, Caccamo D, Griffin M. Tissue transglutaminase and the stress response. *Amino Acids.* 2007;33(2):385-94.
- ⁴⁷ Silano M, Agostoni C, Guandalini S. Effect of the timing of gluten introduction on the development of celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2010;16(16):1939-42.
- ⁴⁸ 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: Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(1):99-110.
- ⁴⁹ Szajewska H, Chmielewska A, Pieścik-Lech M, Ivarsson A, Kolacek S, Koletzko S, Mearin ML, Shamir R, Auricchio R, Troncone R; PREVENTCD Study Group. Systematic review: early infant feeding and the prevention of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 36(7):607-18.
- ⁵⁰ Viljamaa M, Kaukinen K, Huhtala H, Kyrönpalo S, Rasmussen M, Collin P. Coeliac disease, autoimmune diseases and gluten exposure. *Scand J Gastroenterol.* 2005; 40(4):437-43.
- ⁵¹ Marchese A, Lovati E, Biagi F, Corazza GR. Coeliac disease and type 1 diabetes mellitus: epidemiology, clinical implications and effects of gluten-free diet. *Endocrine.* 2013;43(1):1-2.
- ⁵² Camarca ME, Mozzillo E, Nugnes R, Zito E, Falco M, Fattorusso V, Mobilia S, Buono P, Valerio G, Troncone R, Franzese A. Celiac disease in type 1 diabetes mellitus. *Ital J Pediatr.* 2012;38:10.
- ⁵³ Holmes GK. Review Screening for coeliac disease in type 1 diabetes. *Arch Dis Child.* 2002; 87(6):495-8.
- ⁵⁴ Fasano, A., Catassi, C. Coeliac disease in children. *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2005 19, 467-478.
- ⁵⁵ Hoffenberg, E.J., MacKenzie, T., Barriga, K.J., Eisenbarth, G.S., Bao, F., Haas, J.E., Erlich, H., Bugawan, Tl.T., Sokol, R.J., Taki, I., Norris, J.M., Rewers, M. A prospective study of the incidence of childhood in celiac disease. *J. Pediatr* 2003;143:308-314
- ⁵⁶ Nemet D, Raz A, Zifman E, Morag H, Eliakim A. Short stature, celiac disease and growth hormone deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009;22(10):979-83.

-
- ⁵⁷ Carroccio A, Iannitto E, Cavataio F, Montalto G, Tumminello M, Campagna P, *et al.* Sideropenic anemia and celiac disease: One study, two points of view. *Dig Dis Sci* 1998;43:673-8.
- Ackerman Z, Eliakim R, Stalnikowicz R, Rachmilewitz D. Role of small bowel biopsy in the endoscopic evaluation of adults with iron deficiency anemia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2099-102.
- ⁵⁸ McIntyre AS, Long RG. Prospective survey of investigations in outpatients referred with iron deficiency anaemia. *Gut* 1993;34:1102-7.
- ⁵⁹ Ackerman Z, Eliakim R, Stalnikowicz R, Rachmilewitz D. Role of small bowel biopsy in the endoscopic evaluation of adults with iron deficiency anemia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2099-102.
- ⁶⁰ Bottaro G, Cataldo N, Rotolo N, Spina M, Corazza GR. The clinical pattern of subclinical/silent celiac disease: An analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol* 1999;94:691-6
- ⁶¹ Fisgin T, Yarali N, Duru F, Usta B, Kara A. Hematologic manifestation of childhood celiac disease. *Acta Haematol* 2004;111:211-4.
- ⁶² Çekin AH, Çekin Y, Sezer C. Celiac disease prevalence in patients with iron deficiency anemia. *Turk J Gastroenterol.* 2012;23(5):490-5.
- ⁶³ Dahele A, Ghosh S. Vitamin B12 deficiency in untreated celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:745-750.
- ⁶⁴ Bode S, Gudmand-Hoyer E. Symptoms and haematologic features in consecutive adult coeliac patients. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:54-60.
- ⁶⁵ Dickey W. Low serum vitamin B12 is common in coeliac disease and is not due to autoimmune gastritis. *Eur J Gastroeneterol Hepatol* 2002;14:425-427.
- ⁶⁶ Petrecca S, Giammaria G, Giammaria AF. Oral cavity changes in the child with celiac disease. *Minerva Stomatol* 1994; 43: 137-40.
- ⁶⁷ Bucci P, Carile F, Sangianantoni A, D'Angiò F, Santarelli A, Lo Muzio L. Airal aphtous ulcers and dental exame defects in children with coeliac disease. *Acta Pediatr* 2006; 95(2):203-7.
- ⁶⁸ Wieink CD, van Diermen DE, Aartman IH, Heymans HS. Dental enamel defects in children with celiac disease. *Int J Paediatric Dent* 2007; 17(3):163-8.
- ⁶⁹ Nathanel Zelnik, Avi Pacht, Raid Obeid, et al. Range of Neurologic Disorders in Patients With Celiac Disease. *Pediatrics* 2004; 113:1672-6.
- ⁷⁰ Lionetti E, Francavilla R, Pavone P, et al. The neurology of celiac disease in childhood: what is the evidence? A systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 2010;19.
- ⁷¹ Knivsberg AM, Reichelt KL, Hoiem T, et al. A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. *Nutr Neurosci* 20002; 5:251-61.

-
- ⁷² Jelder JH, Shankar M, Shuster J, et al. The gluten free, casein free diet in autism: results of a preliminary double blind clinical trial. *Autism Dev Disord* 2006; 36:413-20.
- ⁷³ Whitley P, Haracopos D, Knivsberg AM, et al. The ScanBrit randomised, controlled, singleblind study of a gluten and casein-free diet intervention for children with autism spectrum disorders. *Nutr Neurosci*. 2010; 13:87-100.
- ⁷⁴ Pavone L, Fiumara A, Bottaro G, Mazzone D, Coleman M. Autism and celiac disease: failure to validate the hypothesis that a link might exist. *Biol Psychiatry*. 1997 Jul 1;42(1):72-5.
- ⁷⁵ Batista IC, Gandolfi L, Nobrega YK, Almeida RC, Almeida LM, Campos Junior D, Pratesi R. Autism spectrum disorder and celiac disease: no evidence for a link. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012 Jan; 70(1):28-33.
- ⁷⁶ American Academy of neurology 2007, May2. No link Found Between Autism and Celiac Disease. *ScienceDaily* (da www.scinedaily.com/releases/2007/05/070501115240.htm).
- ⁷⁷ Dewar Dh, Donnelly SC, McLaughlin S, Johnson MW, Ellis HJ, Ciclitra PJ. Celiac disease: management of persistent symptoms in patients on a gluten free diet. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1348-1356.
- ⁷⁸ Mooney PD, Evans KE, Singh S, Sanders DS. Treatment failure in celiac disease: a practical guide to investigation and treatment of non responsive and refractory celiac disease. *J Gastrointest Liver Dis* 2012; 21: 197-203.
- ⁷⁹ Leffler DA, Dennis M, Hyett B, Kelly E, Shuppan D, Elly CP. Etiologies and predictors of diagnosis in non responsive celiac disease. *Clion Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 445-450.
- ⁸⁰ O'Mahony S, Howdle PD, Losowsky MS. Review article: management of patients with non responsive celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:671-680.
- ⁸¹ Biagi F, MArchese A, Schiepati F, Ferretti PI, Vattiato D, Balduzzi L, Trotta L, Zingone C, Ciacci C, Volta U, Caio C, Carroccio A, Ambrosiano G, Mansueto GR. The prevalence of complicated coeliac disease among coeliac patients. *Dig Liver Dis* 2012; 44 (suppl.2): S155
- ⁸² Kurppa K, Räsänen T, Collin P, Iltanen S, Huhtala H, Ashorn M, Saavalainen P, Haimila K, Partanen J, Mäki M, Kaukinen K. Endomysial antibodies predict celiac disease irrespective of the titers or clinical presentation. *World J Gastroenterol*. 2012 May 28;18(20):2511-6.
- ⁸³ Mubarak A, Gmelig-Meyling FH, Wolters VM, Ten Kate FJ, Houwen RH. Immunoglobulin G antibodies against deamidated-gliadin-peptides outperform anti-endomysium and tissue transglutaminase antibodies in children <2 years age. *APMIS*. 2011 Dec;119(12):894-900.
- ⁸⁴ Zone JJ. Skin manifestation of celiac disease. *Gastroenterology* 200; 128:S87-S91.
- ⁸⁵ Fabbri P. *Immunodermatologia*. ISED Brescia, 2002: 324-337.
- ⁸⁶ Karpati S. Dermatitis herpetiformis; closet o unravelling a disease. *J dermatol Sci*. 2004; 34: 83-90.
- ⁸⁷ Lundin KE, Alaedini A. Non-celiac gluten sensitivity. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2012 Oct;22(4):723-34.

-
- ⁸⁸ Catassi C, Fabiani E, Iacono G, D'Agate C, Francavilla R, Biagi F, Volta U, Accomando S, Picarelli A, De Vitis I, Pianelli G, Gesuita R, Carle F, Mandolesi A, Bearzi I, Fasano A. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(1):160-6.
- ⁸⁹ Gibert A, Espadaler M, Angel Canela M, Sánchez A, Vaqué C, Rafecas M. Consumption of gluten-free products: should the threshold value for trace amounts of gluten be at 20, 100 or 200 p.p.m.? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18(11):1187-95.
- ⁹⁰ Codex Alimentarius Commission, 2008. Codex Standards 118-1979. Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Codex Standard for foods for special dietary use for persons intolerant to gluten, adopted in 1979, amended in 1983, revised in 2008. <http://www.codexalimentarius.org/codex-home/en/>
- ⁹¹ http://www.celiachia.it/public/bo/upload/norme/reg_41-2009_CE.pdf
- ⁹² <http://www.celiachia.it/dieta/Dieta.aspx?SS=182&M=485>
- ⁹³ Guida Mangiar bene senza glutine. Guida all'alimentazione del celiaco. Edizione 2012. Associazione Italiana Celiachia.
- ⁹⁴ Hoffenberg EJ, Haas J, Drescher A, Barnhurst R, Osberg I, Bao F, Eisenbarth G. A trial of oats in children with newly diagnosed celiac disease. *J Pediatr.* 2000 Sep;137(3):361-6.
- ⁹⁵ Janatuinen EK, Kempainen TA, Julkunen RJ, Kosma VM, Mäki M, Heikkinen M, Uusitupa MI. No harm from five year ingestion of oats in coeliac disease. *Gut.* 2002 Mar;50(3):332-5.
- ⁹⁶ Kupper C. Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology.* 2005 Apr;128(4 Suppl 1):S121-7.
- ⁹⁷ Peräaho M, Kaukinen K, Mustalahti K, Vuolteenaho N, Mäki M, Laippala P, Collin P. Effect of an oats-containing gluten-free diet on symptoms and quality of life in coeliac disease. A randomized study. *Scand J Gastroenterol.* 2004 Jan;39(1):27-31.
- ⁹⁸ Högberg L, Laurin P, Fälth-Magnusson K, Grant C, Grodzinsky E, Jansson G, Ascher H, Browaldh L, Hammersjö JA, Lindberg E, Myrdal U, Stenhammar L. Oats to children with newly diagnosed coeliac disease: a randomised double blind study. *Gut.* 2004 May;53(5):649-54.
- ⁹⁹ Arentz-Hansen H, Fleckenstein B, Molberg Ø, Scott H, Koning F, Jung G, Roepstorff P, Lundin KE, Sollid LM. The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease. *PLoS Med.* 2004 Oct;1(1):e1. Epub 2004 Oct 19.
- ¹⁰⁰ Lundin KE, Nilsen EM, Scott HG, Løberg EM, Gjøen A, Bratlie J, Skar V, Mendez E, Løvik A, Kett K. Oats induced villous atrophy in coeliac disease. *Gut.* 2003 Nov;52(11):1649-52.

¹⁰¹ Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia Anno 2010. Ministero della Salute Dipartimento per la Sanità Pubblica Veterinaria, la Nutrizione e la Sicurezza degli Alimenti. Direzione Generale della Sicurezza degli Alimenti e della Nutrizione.

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1641_allegato.pdf

¹⁰² Decreto Legislativo 8 febbraio 2006, n. 114 "Attuazione delle direttive 2003/89/CE, 2004/77/CE e 2005/63/CE in materia di indicazione degli ingredienti contenuti nei prodotti alimentari" pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 69 del 23 marzo 2006. <http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/06114dl.htm>

¹⁰³ Gazzetta ufficiale dell'Unione Europea. REGOLAMENTO (UE) N. 1169/2011 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 25 ottobre 2011 relativo alla fornitura di informazioni sugli alimenti ai consumatori, che modifica i regolamenti (CE) n. 1924/2006 e (CE) n. 1925/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio e abroga la direttiva 87/250/CEE della Commissione, la direttiva 90/496/CEE del Consiglio, la direttiva 1999/10/CE della Commissione, la direttiva 2000/13/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, le direttive 2002/67/CE e 2008/5/CE della Commissione e il regolamento (CE) n. 608/2004 della Commissione <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:IT:PDF>

¹⁰⁴ <http://www.celiachia.it/dieta/Dieta.aspx>

¹⁰⁵ <http://www.celiachia.it/dieta/Dieta.aspx>

¹⁰⁶ http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1270_listaFile_itemName_10_file.pdf

¹⁰⁷ <http://www.celiachia.it/public/bo/upload/dieta/documenti/SG%20OK%20Ordinati%20per%20prodotto.pdf>

¹⁰⁸ Le "contaminazioni" nella dieta senza glutine. Con il contributo di: M.T. Bardella, A. Calabrò, E. Cardi, C. Catassi, I. De Vitis, E. Fabiani, L. Greco, G. Guariso, G. Iacono, P. Lionetti, B. Malamisura, S. Martellosi, S. Neuhold, A. Picarelli, C. Pilo, A. Pucci, M. Silano, E. Tosi, R. Troncone, R. Valmarana, U. Volta. <http://www.celiachia.it/dieta/Dieta.aspx?SS=182&M=698>

¹⁰⁹ Dewar DH, Donnelly SC, McLaughlin SD, et al. Celiac disease: management of persistent symptoms in patients on a gluten free diet. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1348-1356.

Pietzak MM. Follow up of patients with celiac disease: achieving compliance with treatment. *Gastroenterology*. 2005; 128 (suppl 1): S135-S141

¹¹⁰ Nachman F, Del Campo MP, Gonzalez A, et al. Long term deterioration of quality of life in adult patients with celiac disease is associated with treatment non compliance. *Dig Liver Dis*. 2010; 42: 685-691

¹¹¹ Pietzak MM. Follow up of patients with celiac disease: achieving compliance with treatment. *Gastroenterology*. 2005; 128 (suppl 1): S135-S141

-
- ¹¹² Bai JC, Fried M, Corazza G, Schuppan D, Farthing M, Catassi C, Greco L, Cohen H, Ciacci C, Eliakim R, Fasano A, Gonzalez A, Krabshuis JH, LeMair A. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines on Celiac Disease. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47:121-126
- ¹¹³ Kupper C. Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology*. 2005; 128: S121-S127.
- ¹¹⁴ Case S. The Gluten free diet: how to provide effective education and resources. *Gastroenterology*. 2005; 128: S128-S134
- ¹¹⁵ See J, Murray JA. Gluten free diet: the medical and nutrition management of celiac disease. *Nutr Clin Pract*. 2006; 21:1-15
- ¹¹⁶ Dickey W, Kearney N. Overweight in celiac disease: prevalence, clinical, characteristics, and effect of a gluten free diet. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101: 2356-2359.
- ¹¹⁷ www.mypyramid.gov
- ¹¹⁸ Keys A, Aravanis C, Blackburn HW, Van Buchem FS, Buzina R, Djordjević BD, Dontas AS, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Lekos D, Monti M, Puddu V, Taylor HL. Epidemiological studies related to coronary heart disease: characteristics of men aged 40-59 in seven countries. *Acta Med Scand Suppl*. 1966;460:1-392.
- ¹¹⁹ Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients*. 2012 Dec 11;4(12):1989-2007.
- ¹²⁰ Imamura F, Lemaitre RN, King IB, Song X, Lichtenstein AH, Matthan NR, Herrington DM, Siscovick DS, Mozaffarian D. Novel circulating fatty acid patterns and risk of cardiovascular disease: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2012 Dec;96(6):1252-61.
- ¹²¹ Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Mitchell S, Sahye-Pudaruth S, Blanco Mejia S, Chiavaroli L, Mirrahimi A, Ireland C, Bashyam B, Vidgen E, de Souza RJ, Sievenpiper JL, Coveney J, Leiter LA, Josse RG. Effect of Legumes as Part of a Low Glycemic Index Diet on Glycemic Control and Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med*. 2012 Oct 22:1-8.
- ¹²² <http://www.inran.it/358/31/news/ecco-la-nuova-piramide-alimentare--della--dieta--mediterranea.html>
- ¹²³ Società Italiana di Nutrizione Umana. Livelli di assunzione raccomandati di energia e nutrienti per la popolazione italiana. LARN Revisione 1996.
- ¹²⁴ Corazza GR, Di Sario A, Sacco G, et al. Subclinical coeliac disease: an anthropometric assessment. *J Intern Med* 1994;236:183-187.
- ¹²⁵ Hallert C, Grant C, Grehn S, et al. Evidence of poor vitamin status in coeliac patients on a gluten-free diet for 10 years. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1333-1339.

-
- ¹²⁶ Botero-Lo´pez JE, Araya M, Parada A, Mendez MA, Pizarro F, Espinosa N, Canales P, Alarco T. Micronutrient Deficiencies in Patients With Typical and Atypical Celiac Disease. *JPGN* 2011; 53:265-270
- ¹²⁷ Dahele A, Ghosh S. Vitamin B12 deficiency in untreated celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:745-750.
- ¹²⁸ Bode S, Gudmand-Hoyer E. Symptoms and haematologic features in consecutive adult celiac patients. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:54-60.
- ¹²⁹ Dickey W. Low serum vitamin B12 is common in coeliac disease and is not due to autoimmune gastritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:425-427.
- ¹³⁰ Thompson T. Folate, iron, and dietary fiber contents of the gluten-free diet. *J Am Diet Assoc* 2000;100:1389-1396.
- ¹³¹ Jadwiga Szymczak¹, Anna Bohdanowicz-Pawlak, Ewa Waszczuk, Joanna Jakubowska. Low bone mineral density in adult patients with coeliac disease. *Endokrynologia Polska/Polish Journal of Endocrinology Tom/Volume 63; Numer/Number 4/2012.*
- ¹³² Mora S, Barera G, Beccio S et al. A prospective, longitudinal study of the long-term effect of treatment on bone density in children with celiac disease. *J Pediatr* 2001; 139: 516–521.
- ¹³³ Carbone MC, Pitzalis G, Ferri M et al. Body composition in coeliac disease adolescents on a gluten-free diet: a longitudinal study. *Acta Diabetologica* 2003; 40: S171–S173.
- ¹³⁴ Molteni N, Caraceni MP, Bardella MT et al. Bone mineral density in adult celiac patients and the effect of gluten-free diet from childhood. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 51–53.
- ¹³⁵ Valdimarsson T, Lofman O, Toss G et al. Reversal of osteopenia with diet in adult coeliac disease. *Gut* 1996; 38: 322–327.
- ¹³⁶ Ciacci C, Maurelli L, Klain M et al. Effects of dietary treatment on bone mineral density in adults with celiac disease: factors predicting response. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 992–996.
- ¹³⁷ Annibale B, Severi C, Chistolini A, Antonelli G, Lahner E, Marcheggiano A, Iannoni C, Monarca B, Delle Fave G. Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac patients. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(1):132-7.
- ¹³⁸ Valdimarsson T, Toss G, Lofman O, Strom M. Three years’ follow-up of bone density in adult coeliac disease: significance of secondary hyperparathyroidism. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:274-280.
- ¹³⁹ Mora S, Barera G, Ricotti A, Weber G, Bianchi C, Chiumello G. Reversal of low bone density with a gluten-free diet in children and adolescents with celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 1998;67(3):477-81.

-
- ¹⁴⁰ Heyman R, Guggenbuhl P, Corbel A, Bridoux-Henno L, Tourtelier Y, Balençon-Morival M, de Kerdanet M, Dabadie A. Effect of a gluten-free diet on bone mineral density in children with celiac disease. *Gastroenterol Clin Biol*. 2009 Feb;33(2):109-14.
- ¹⁴¹ Saturni L., Ferretti G. Celiachia e dieta mediterranea senza glutine. 2011. Il Pensiero Scientifico Editore.
- ¹⁴² <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
- ¹⁴³ Hedley A et al. Prevalence of Overweight and Obesity among U.S. children, Adolescent and Adults. 1999-2002. *J Am Med Ass* 2004; 291:2847-50.
- ¹⁴⁴ <http://www.epicentro.iss.it/problemi/obesita/epid.asp>
- ¹⁴⁵ Burke V. Obesity in childhood and cardiovascular risk. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33:831-7.
- ¹⁴⁶ Druet C et al. Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese French children. *Coln Endocrinol* 2006; 64: 672-8.
- ¹⁴⁷ ISTAT. Indagine Multiscopo sulle famiglie "Aspetti della vita quotidiana. Anno 2002.
- ¹⁴⁸ Aurangzeb B et al. Nutritional status of children with celiac disease. *Acta Paediatrica* 2010, 99:1020-5.
- ¹⁴⁹ Murray JA et al. Effect of a gluten free diet on gastrointestinal symptoms in celiac disease. *AM J Clin Nutr* 2004; 79:669-73.
- ¹⁵⁰ Viljamaa M et al. Is celiac disease screening in risk group justified? A fourteen-year follow up with special focus in compliance and quality of life. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:317-24.
- ¹⁵¹ West J et al. Risk of vascular disease in adults with diagnosed celiac disease: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:73-9.
- ¹⁵² Venkatasubramani N., Telega, G., Werlin, S.L. (2010) Obesity in pediatric celiac disease. *J. Ped. Clin. Nutr.* 51, 295-297.
- ¹⁵³ Celiachia Notizie 3-2010, pagine 36-44.
- ¹⁵⁴ Dickey W, Kearney N. Overweight in celiac disease: prevalence, clinical characteristics, and effect of a gluten-free diet. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2356-2359.
- ¹⁵⁵ Olen O, Montgomery SM, Marcus C, Ekblom A, Ludvigsson JF. Celiac disease and body mass index: a study of two Swedish general population-based registers. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 1198-1206.
- ¹⁵⁶ Cheng J, Brar PS, Lee AR, Green PH. Body mass index in celiac disease: beneficial effect of a glutenfree diet. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 267-271
- ¹⁵⁷ Mariani, P., Viti, M.G., Montuosi, M, La Vecchia, A., Cipolletta, E., Calvani, L., Bonamico, M. (1998) The gluten-free diet: a nutritional risk factor for adolescents with celiac disease? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 27, 519-523.

-
- ¹⁵⁸ Valletta, E., Fornaro, M., Cipolli, M., Conte, S., Bissolo, F., Danchielli, C. (2010) Celiac disease and obesity: need for nutritional follow-up after diagnosis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 64, 1371-1372.
- ¹⁵⁹ Barera, G., Mora, S., Brambilla, P., Ricotti, A., Menni, L., Beccio, S., Bianchi, C. Body composition in children with celiac disease and the effects of gluten-free diet: a prospective case-control study. *2000 Clin. Nutr.* 72, 71-75.
- ¹⁶⁰ Kupper C. Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128 (Suppl 1): S121-S127.
- ¹⁶¹ Kempainen, T., Uusitupa, M., Janatuinen, E., Järvinen, R., Julkunen, R., Pikkarainen, P. (1995) Intakes of nutrients and nutritional status in coeliac patients. *Scand. J. Gastroenterol.* 30, 575-579
- ¹⁶² Capristo, E., Addolorato, G., Mingrove, G., De Gaetano, A., Greco, A.V., Tataranni, P.A., Gasbarrini, G. Changes in body composition, substrate oxidation, and resting metabolic rate in adult celiac disease patients after a 1-year gluten-free diet treatment. *Am. J. Clin Nutr* 2000. 72, 76-81
- ¹⁶³ Bjorkman, A., Mobacken, H., Kastrup, W., Andersson, H. (1985) Changes in food consumption and its nutritional quality when on a gluten-free diet for dermatitis herpetiformis. *Hum. Nutr. Appl. Nutr.* 39A, 124-129
- ¹⁶⁴ Bardella, M., Fredella, C., Prampolini, L., Molteni, N., Giunta, A.M., Bianchi, P.A. Body composition and dietary intakes in adult coeliac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am. J. Clin. Nutr* 2000. 72, 937-939
- ¹⁶⁵ Dell'Olio, D., Palma, L., Malorgio, E., Ansaldi Balocco, N. What do celiac children eat? Dietary analysis of a group of children with celiac disease on a diet. *Minerva Gastroenterol. Dietol* 1995: 41, 269-273.
- ¹⁶⁶ Öhlund, K., Olsson, C., Hernell, O., Öhlund, I. Dietary shortcomings in children on a gluten-free diet. *J. Hum. Nutr. Diet* 2010. 23, 294-300.
- ¹⁶⁷ Hopman, E.G., le Cessie, S., von Blomberg, B.M., Mearin, M.L. Nutritional management of the gluten-free diet in young people with celiac disease in The Netherlands. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr* 2006. 43, 102-108.
- ¹⁶⁸ Thompson, T., Dennis, M., Higgins, L.A., Lee, A.R., Sharrett, M.K. Gluten-free diet survey: are Americans with coeliac disease consuming recommended amounts of fibre, iron, calcium, and grain foods ? *J. Hum. Nutr. Diet* 2005. 18, 163-169.
- ¹⁶⁹ Thopmson, T. Thiamine, riboflavin, and niacin contents of gluten-free diet. *J. Am. Diet. Assoc* 1999. 99, 858-862
- ¹⁷⁰ De la Barca, A.M., Rojas-Martínez, M.E., Islas-Rubio, A.R., Cabrera-Chávez, F. Gluten-free breads and cookies of raw and popped amaranth flours with attractive technological and nutritional qualities. *Plant. Foods. Hum. Nutr* 2010. 65, 241-246.
- ¹⁷¹ Alvarez-Jubete, L., Arendt, E.K., Gallagher, E. Nutritive value and chemical composition of pseudocereals as gluten-free ingredients. *Iny. J. Food. Nutr* 2009. 60 Suppl 4, 240-257.

-
- ¹⁷² Gambus, H., Gambus, F., Pastuszka, D., Wrona, P., Ziobro, R., Sabat, R., Mickowska, B., Nowotna, A., Sikora, M. Quality of gluten-free supplemented cakes and biscuits. *Int. J. Food Sci. Nutr* 2009. 60 Suppl 4, 31-50
- ¹⁷³ Approfondimenti Scientifici Istituto Danone Nutrizione e Salute. La dieta priva di glutine nei bambini affetti da malattia celiaca: aspetti antropometrici e nutrizionali, Prof. Gian Vincenzo Zuccotti-Direttore Dipartimento Materno-Infantile Azienda Ospedaliera L. Sacco, Università degli Studi di Milano. Approfondimenti Scientifici Istituto Danone Nutrizione e Salute
- ¹⁷⁴ Packer SC, Dornhorst A, Frost GS. The glycaemic index of a range of gluten free food. *Diabet Med* 2000; 17:657-60.
- ¹⁷⁵ Clemente G, Giacco R, Lasorella G, et al. Home made gluten free pasta is well or better digested than gluten-containing pasta. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 110-3.
- ¹⁷⁶ Berti C, Riso P, Monti LD, et al. In vitro starch digestibility and in vivo glucose response of gluten free foods and their gluten counterparts. *Eur J Nutr* 2004; 43: 198-204.
- ¹⁷⁷ Cacciari E, Milani S, Balsamo A & Directive Councils of SIEDP/ISPED for 1996-97 and 2002-03, *J Endocrinol Invest*, 29(7):581-593, 2006.
- ¹⁷⁸ August GP, Caprio S, Fennoy I, Freemark M, Kaufman FR, Lustig RH, Silverstein JH, Speiser PW, Styne DM, Montori VM; Endocrine Society Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Dec;93(12):4576-99.
- ¹⁷⁹ Radlović N, Mladenović M, Leković Z, Zivanović D, Brdar R, Radlović V, Ristić D, Pavlović M, Stojsić Z, Vuletić B, Djurdjević J, Gajić M. Effect of gluten-free diet on the growth and nutritional status of children with coeliac disease. *Srp Arh Celok Lek*. 2009;137(11-12):632-7.
- ¹⁸⁰ ISTAT Informazione statistiche politiche per la promozione della salute. *Atti del convegno – Roma 10-11-12 settembre 2002*
- ¹⁸¹ Documento di inquadramento per la diagnosi ed il monitoraggio della malattia celiaca e relative complicanze, Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale. Serie Generale – n. 32, 7-2-2008
- ¹⁸² Könönen M, Rintanen J, Waltimo A, Kempainen P. Titanium framework removable partial denture used for patient allergic to other metals: a clinical report and literature review. *J Prosthet Dent*. 1995 Jan;73(1):4-7.
- ¹⁸³ Wild D, Robins GG, Burley VJ, Howdle PD. Evidence of high sugar intake, and low fibre and mineral intake, in the gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Aug;32(4):573-81.
- ¹⁸⁴ Zuccotti G, Fabiano V, Dilillo D, Picca M, Cravidi C, Brambilla P. Intakes of nutrients in Italian children with celiac disease and the role of commercially available gluten-free products. *J Hum Nutr Diet*. 2012 Dec 17.

¹⁸⁵ http://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/reportaziendali2010/Rapporto%20tecnico%20ASLMI2010_def.pdf

¹⁸⁶ http://www.hbsc.unito.it/it/index.php?option=com_content&view=article&id=111&Itemid=175&ref=M7&anno=2010&lang=it&campione=ita

¹⁸⁷ Celiachia Notizie 1-2011