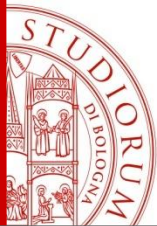


Complicanze metaboliche dell'alimentazione senza glutine

Giulio Marchesini

SSD Malattie del Metabolismo e Dietetica
Clinica, Università di Bologna



L'approccio nutrizionale al soggetto con celiachia

GASTROENTEROLOGY 2005;128:S121-S127

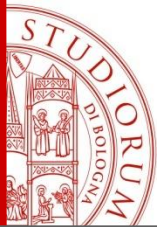
Dietary Guidelines and Implementation for Celiac Disease

CYNTHIA KUPPER^{*,†,§}

^{*}Dietitians in Gluten Intolerance Diseases, American Dietetic Association, Chicago, Illinois; [†]American Celiac Task Force, Baltimore, Maryland; and [§]Digestive Disease National Coalition, Washington, DC; and Gluten Intolerance Group of North America, Seattle, Washington

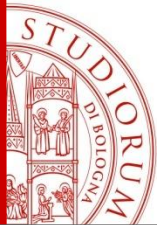
Medical nutrition therapy is the only accepted treatment for celiac disease. This paper summarizes a review of scientific studies using the gluten-free diet, nutritional risk factors, controversial elements of the diet, and its implementation in treating celiac disease. Treatment for celiac disease requires elimination of the storage pro-

research dietitian in CD in the United States. Her work focused on areas of concern for patients' health and providing dietary guidelines and support based on scientific evidence. Four national US celiac patient support organizations have been formed since 1975. Some of these organizations extrapolated life experiences and



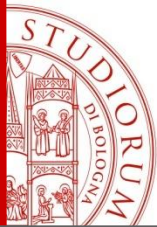
Deficit nutrizionali e Celiachia

	Alla diagnosi ^a	Dieta priva di glutine ^a	Prodotti privi di glutine ^a	Dieta priva di glutine a lungo termine (8-12 anni) ^b
Calorie/proteine	*			
Fibra	*	*	*	*
Ferro	*	*	*	
Calcio	*	*		
Vit. D	*	*		
Magnesio	*	*		
Zinco	*			
Vitamine	B1 (tiamina), B2 (riboflavina) B6 (piridosamina) B12 (cobalamina) Folati B3/PP (Niacina)	B1, B2, B6 B12 Folati Niacina	B1, B2 Folati Niacina	B12 Folati Niacina



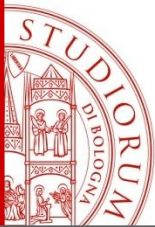
Screening per deficit nutrizionali

- Storia nutrizionale
- Fe, folati, niacina, Vit B1, B2, B12, Emocromo, Carnitina
- Densità ossea, PTH, Calcio, Fosforo
- Elettroliti, protidemia, albumina



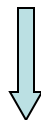
Celiachia e osteopenia

- I pazienti al momento della diagnosi di Celiachia presentano frequentemente una osteopenia/osteoporosi sia in età pediatrica* sia in età adulta**
 - * 50 % e 25% rispettivamente (*Kalaci AG, Pediatrics 2001*)
 - ** 84% e 56% rispettivamente (*Bai JC, Aliment Pharmacol Ther 1997*)

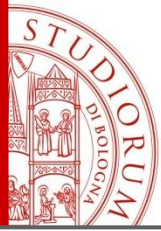


La dieta priva di glutine è in grado di favorire la rimineralizzazione ossea

- Il recupero è ottimo nei soggetti che hanno iniziato la dieta aglutinata in età pediatrica



pz età 3-18 anni		base	1 anno	p
nuova diagnosi	BMD (g/cm ²) Z score	0.51±0.11 - 1.55 ±1.36	- 0.56 ±0.09 - 0.38 ±1.19	0.041 0.028
Gluten Free Diet >18 mesi	BMD (g/cm ²) Z score	0.58±0.16 - 0.67±0.85	- 0.64 ±1.19 - 0.37 ±0.98	0.05 0.011



La dieta priva di glutine è in grado di favorire la rimineralizzazione ossea

- Anche negli adulti si assiste ad un buon recupero

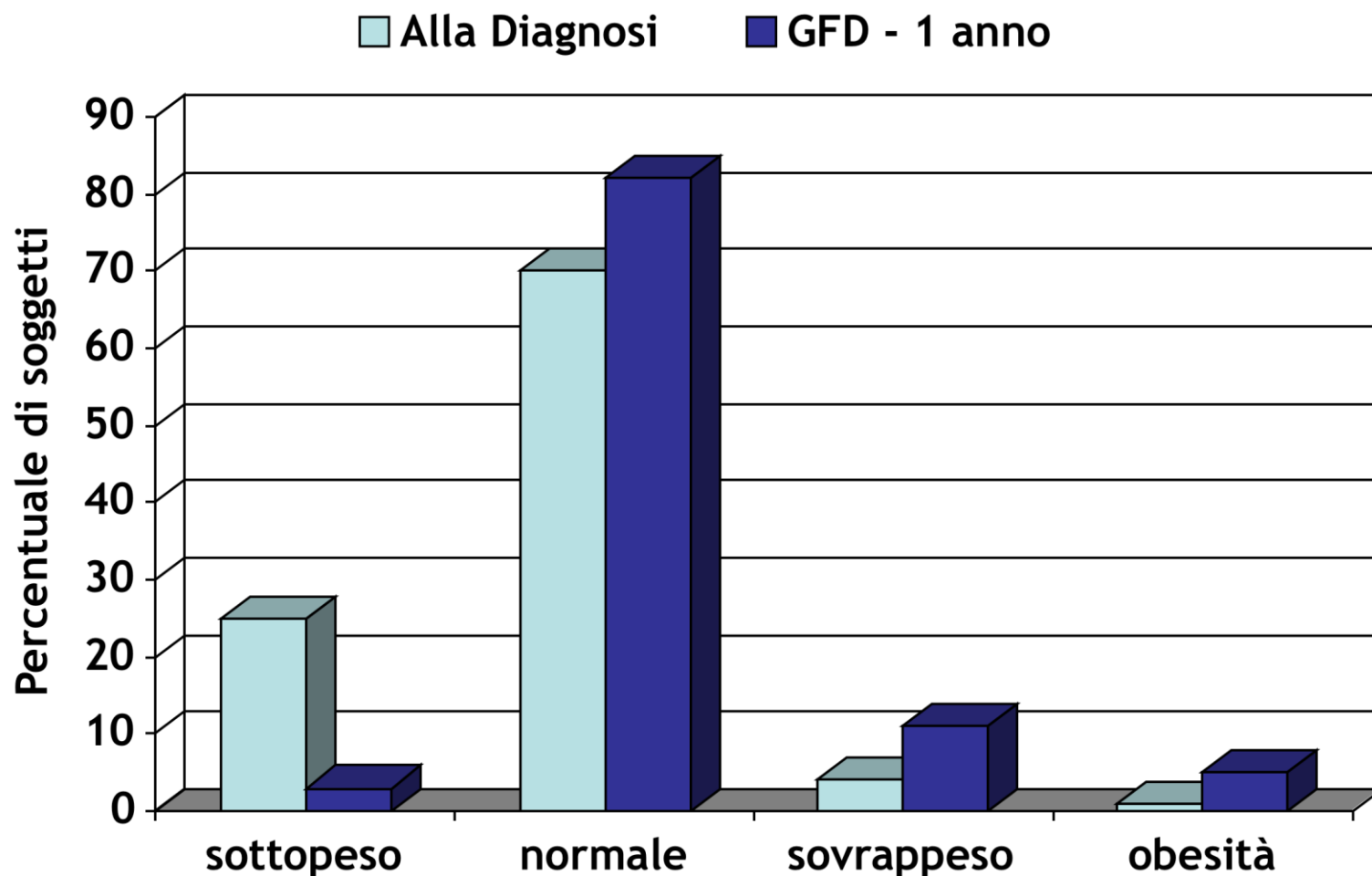
pz età 21-73 anni		base	Gluten-Free Diet 25-41 mesi	p
nuova diagnosi	Z score	- 2.2 \pm 0.3	- 1.1 \pm 0.3	<0.0001

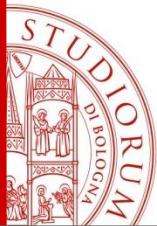
(Bai JC, Aliment Pharmacol Ther 1997)

Ma quando la diagnosi è fatta in età adulta il recupero è spesso non completo specie nel sesso femminile

(Bardella MT, Am J Clin Nutr 2000)

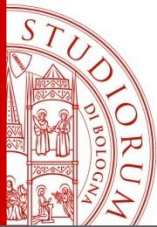
Modificazioni del peso dopo 1 anno di GFD in 240 soggetti di nuova diagnosi





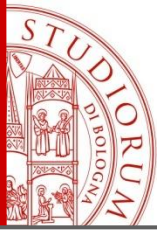
Celiachia

- Considerando che viviamo nella civiltà del frumento, seguire una dieta che esclude completamente questo alimento (pane e pasta) non è facile.
- Pane, pasta, pizza, torte fanno parte integrante della nostra cucina, rinunciarci richiede un certo sacrificio.
- Senza contare gli sforzi necessari per programmare un menu alternativo.



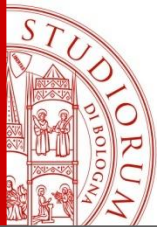
Come tende a modificarsi l'alimentazione con la GFD?

- I soggetti in GFD sia in età pediatrica¹ sia adulti² tendono a modificare la composizione della dieta assumendo una più bassa percentuale di carboidrati ed un più elevata percentuale di grassi rispetto alla popolazione generale:
 - i prodotti GF (specie i sostituti del pane e le merendine) contengono una elevata quantità di grassi (di scarsa qualità)
 - I prodotti GF sono spesso meno appetibili e vengono consumati in proporzione inferiore rispetto ai corrispettivi contenenti glutine
 - i pazienti tendono a scegliere cibi naturalmente privi di glutine per evitare di assumere inavvertitamente glutine, quindi meno pasta, pane, pizza e più carne, uova e latticini



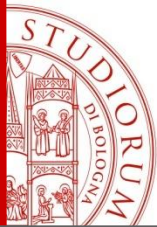
The Gluten-Free Diet: A Nutritional Risk Factor for Adolescents with Celiac Disease?

1. I soggetti in GFD hanno diete a più elevato contenuto di grassi e proteine e a più basso contenuto in carboidrati
2. La prevalenza di sovrappeso e obesità è maggiore nei soggetti celiaci che seguono uno stretto regime alimentare privo di glutine rispetto ai soggetti che seguono un regime alimentare meno rigido e ai controlli.



Perché i pazienti aumentano di peso dopo l'inizio della alimentazione priva di glutine?

- L'assorbimento dei nutrienti migliora e quindi l'introito calorico aumenta a parità di introito alimentare
- Il senso di sazietà viene raggiunto a livelli di introito calorico più elevato, per il ridotto contenuto di fibra della dieta priva di glutine e per la scomparsa dei disturbi digestivi come il meteorismo
- I pazienti tendono naturalmente a mantenere invariato il livello di dispendio calorico (attività fisica)
- Una cattiva scelta degli alimenti privi di glutine può comportare un significativo aumento dell'introduzione di grassi e calorie: es. passare dal pane ai derivati del pane come crackers o grissini aumenta il contenuto di grassi da 2 a 10-14 g per 100 di prodotto e il contenuto calorico di 90 kcal per 100 g di prodotto
- Raramente viene data l'indicazione di intensificare l'attività fisica quando si cambia alimentazione



Stato vitaminico ed evoluzione del peso in 10 anni in GFD

*30 pz celiaci in remissione
istologica di età 45-64 anni
dopo 8-12 anni di dieta priva
di glutine*

Deficit di Vit B6 37%*

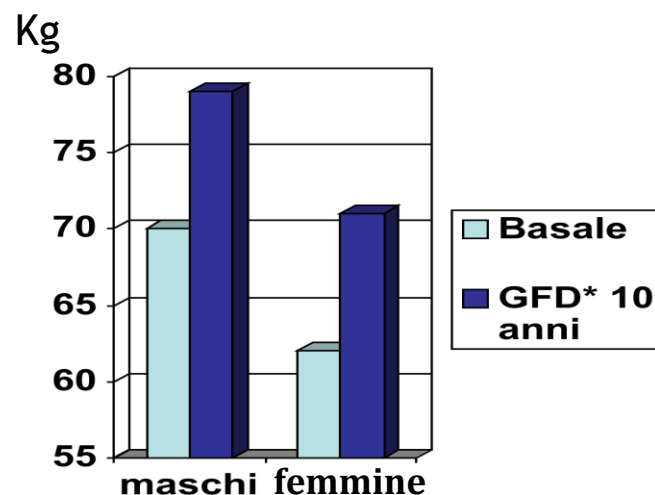
Deficit di Folati 20%**

Deficit di Vit B12 0%*

* Apporto alimentare simile ai controlli

** Apporto alimentare ridotto rispetto ai controlli

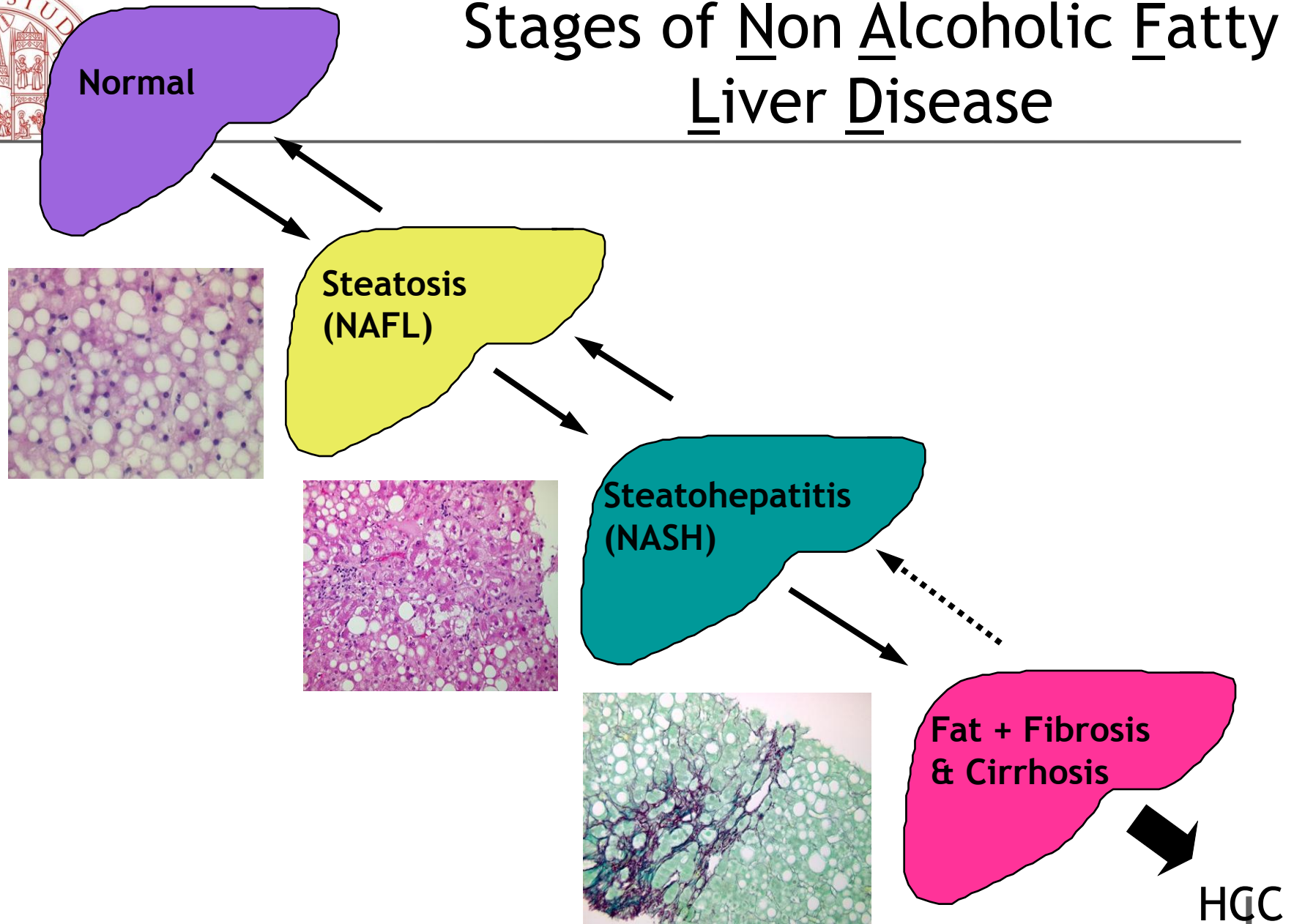
Evoluzione del peso

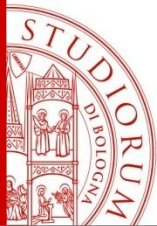


*GFD = Dieta priva di glutine



Stages of Non Alcoholic Fatty Liver Disease





Screening per CD nella NAFLD

Aim. To search for coeliac disease in a series of patients with non-alcoholic fatty liver disease by screening with anti-tissue transglutaminase and anti-endomysium antibodies.

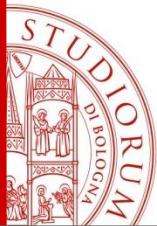
Patients and methods. Fifty-nine consecutive patients with hypertransaminasemia and non-alcoholic fatty liver disease, 38 (64%) with steatohepatitis. Anti-endomysium antibodies were assayed by indirect immunofluorescence, IgA anti-tissue transglutaminase by ELISA. Patients who tested positive underwent HLA DQ typing and endoscopy.

Results. Tissue transglutaminase antibodies were positive in six (10%) patients and anti-endomysium in two (3.4%); only two (3.4%), positive for both anti-endomysium positive and anti-transglutaminase, resulted to have coeliac disease based on histological findings. After 6 months of gluten-free diet, liver enzymes normalised.

Table 2
Demographic and clinical features of the six patients with NAFLD and positive (high levels) IgA tTGA test

Patient	Age	Sex	BMI	EmA	tTGA (<10)	HLA DQ	AutoAb	Marsh type	ALT (<42 IU/l)	Liver histology
1	50	F	32	Negative	20.8	Negative	Negative	–	66	Steatosis
2	39	M	30	Negative	15.9	DQ8	Negative	0	54	Steatosis
3	36	M	31.5	Negative	13.9	Negative	Negative	–	91	NASH, perivenular fibrosis
4	27	M	23.8	Negative	12.8	DQ8	Negative	0	61	NASH, no fibrosis
5	27	M	22	1:80	14.2	DQ2	Negative	3b	68	Steatosis
6	50	M	28	1:160	15.3	DQ2	Negative	3a	52	NASH, no fibrosis

BMI: body mass index; tTGA: serum tissue transglutaminase; EmA: anti-endomysium antibodies; NASH: non-alcoholic steatohepatitis; AutoAb: autoantibodies (ANA, AMA, anti-SMA and LKM were tested).



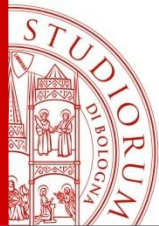
Rischio di malattia epatica nel CD

	General population-based reference individuals ^a				Inpatient reference individuals ^b			
	First year excluded		First year included		First year excluded		First year included	
	HR, 95% CI	P value	HR, 95% CI	P value	HR, 95% CI	P value	HR, 95% CI	P value
Acute hepatitis	5.21; 1.88–14.40	.001	10.30; 4.68–22.65	<.001	1.80; 0.54–6.02	.337	3.16; 1.26–7.91	.014
Chronic hepatitis	5.84; 2.89–11.79	<.001	11.67; 6.41–21.25	<.001	7.97; 1.84–34.56	.006	11.08; 3.41–36.03	<.001
PSC	4.46; 2.50–7.98	<.001	5.93; 3.68–9.56	<.001	3.47; 1.49–8.06	.004	2.56; 1.46–4.49	.001
Fatty liver	6.06; 1.35–27.16	.018	10.52; 3.24–34.22	<.001	1.60; 0.29–8.90	.593	3.99; 0.84–18.88	.081
Ascites	1.31; 0.70–2.46	.393	2.87; 1.79–4.60	<.001	1.29; 0.56–2.97	.548	2.32; 1.22–4.40	.011
Hepatomegaly	1.66; 0.44–6.25	.457	8.16; 3.42–19.48	<.001	0.86; 0.17–4.38	.150	3.85; 1.09–13.59	.036
Liver failure, extended	3.30; 2.22–4.88	<.001	7.58; 5.56–10.34	<.001	2.09; 1.22–3.60	.008	3.44; 2.28–5.17	<.001
Liver failure, restricted	3.62; 1.35–9.75	.011	10.08; 4.56–22.29	<.001	3.06; 0.63–14.93	.167	6.14; 1.80–20.92	.004
Liver cirrhosis/fibrosis	2.23; 1.34–3.72	.002	6.27; 4.32–9.09	<.001	1.65; 0.81–3.34	.165	3.00; 1.81–4.97	<.001
LT	1.07; 0.12–9.62	.954	5.46; 1.46–20.48	.012	0.89; 0.05–14.38	.928	4.43; 0.51–38.09	.176
PBC	10.16; 2.61–39.49	.001	13.62; 4.38–42.33	<.001	5.54; 0.68–45.28	.110	4.19; 1.17–15.08	.028

NOTE. Liver failure extended denotes liver failure and other diagnoses indicating liver failure, whereas liver failure restricted only represents those with a diagnosis of liver failure.

^aAnalyses (first year excluded) refer to 13,818 individuals with CD and 66,584 reference individuals without CD. Corresponding figures when the first year was included: 14,992 individuals with CD and 72,725 individuals without CD.

^bAnalyses included the same number of individuals with CD as in the comparison with general population-based reference individuals. Number of inpatient reference individuals were 12,141 (first year excluded) and 13,784 (first year included).



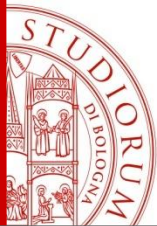
Rischio di malattia epatica nel CD

Table 3. CD and Risk of Later Liver Disease According to Age at Study Entry and Sex

	According to age				According to sex			
	≤15 y		≥16 years		Male		Female	
	HR, 95% CI	P value	HR, 95% CI	P value	HR, 95% CI	P value	HR, 95% CI	P value
Acute hepatitis	5.00; 0.70–35.49	.108	5.29; 1.61–17.40	.006	3.40; 0.76–15.25	.109	7.64; 1.82–32.10	.006
Chronic hepatitis	5.55; 2.01–15.31	.001	6.12; 2.30–16.25	<.001	6.07; 1.89–19.47	.002	5.70; 2.36–13.79	<.001
PSC	2.38; 0.59–9.52	.222	5.18; 2.70–9.96	<.001	5.32; 2.13–12.25	<.001	3.77; 1.67–8.50	.001
Fatty liver	No positive event	—	8.96; 1.64–49.05	.011	4.47; 0.63–31.84	.135	9.30; 0.84–102.87	.069
Ascites	No positive event	—	1.52; 0.80–2.88	.203	1.60; 0.70–3.65	.266	1.03; 0.39–2.74	.953
Hepatomegaly	5.00; 0.31–79.94	.255	1.23; 0.26–5.92	.799	4.64; 0.94–23.05	.060	No positive event	—
Liver failure, extended	4.80; 1.54–14.91	.007	3.13; 2.06–4.76	<.001	3.28; 1.93–5.59	<.001	3.31; 1.85–5.93	<.001
Liver failure, restricted	2.50; 0.23–27.57	.454	3.93; 1.32–11.72	.014	3.04; 0.86–10.81	.085	4.82; 0.97–23.90	.054
Liver cirrhosis/fibrosis	4.40; 0.61–31.65	.141	2.13; 1.25–3.62	.005	2.57; 1.31–5.05	.006	1.86; 0.84–4.10	.123
LT	No positive event	—	1.37; 0.14–13.32	.785	No positive event	—	2.10; 0.19–23.42	.550
PBC	8.52; 0.76–95.34	.082	10.98; 2.12–56.89	.004	∞; 0.00 ∞	.945	6.02; 1.34–27.06	.019

NOTE. For no liver outcome was the difference in risk estimate between 2 strata (according to age or sex) statistically significantly different. Liver failure extended denotes liver failure and other diagnoses indicating liver failure, whereas liver failure restricted only represents those with a diagnosis of liver failure. No positive event denotes that there are no positive events in a certain subgroup of individuals with CD. The *P* value is then usually estimated at .95–1.00.

∞ = Value exceeding 1000.

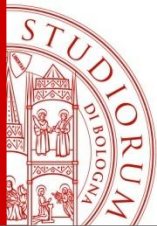


Rischio di CD in corso di malattia epatica

Table 4. Prior Liver Disease and Risk of Later CD

	Odds ratio; 95% CI	<i>P</i> value
Acute hepatitis	4.38; 1.59–12.06	.004
Chronic hepatitis	5.79; 3.13–10.70	<.001
PSC	4.42; 2.38–8.24	<.001
Fatty liver	5.83; 1.96–17.36	.002
Ascites	5.00; 2.08–12.01	<.001
Hepatomegaly	2.00; 0.39–10.31	.407
Liver failure, extended	5.88; 4.05–8.54	<.001
Liver failure, restricted	8.33; 1.99–34.87	.004
Liver cirrhosis/fibrosis	5.83; 3.86–8.81	<.001
PBC	15.00; 4.84–46.51	<.001

NOTE. Liver failure extended denotes liver failure and other diagnoses indicating liver failure, whereas liver failure restricted only represents those with a diagnosis of liver failure.



Patologia epatica correlata a CD

Table 1. Characterization of cryptogenic liver disorders related to CD

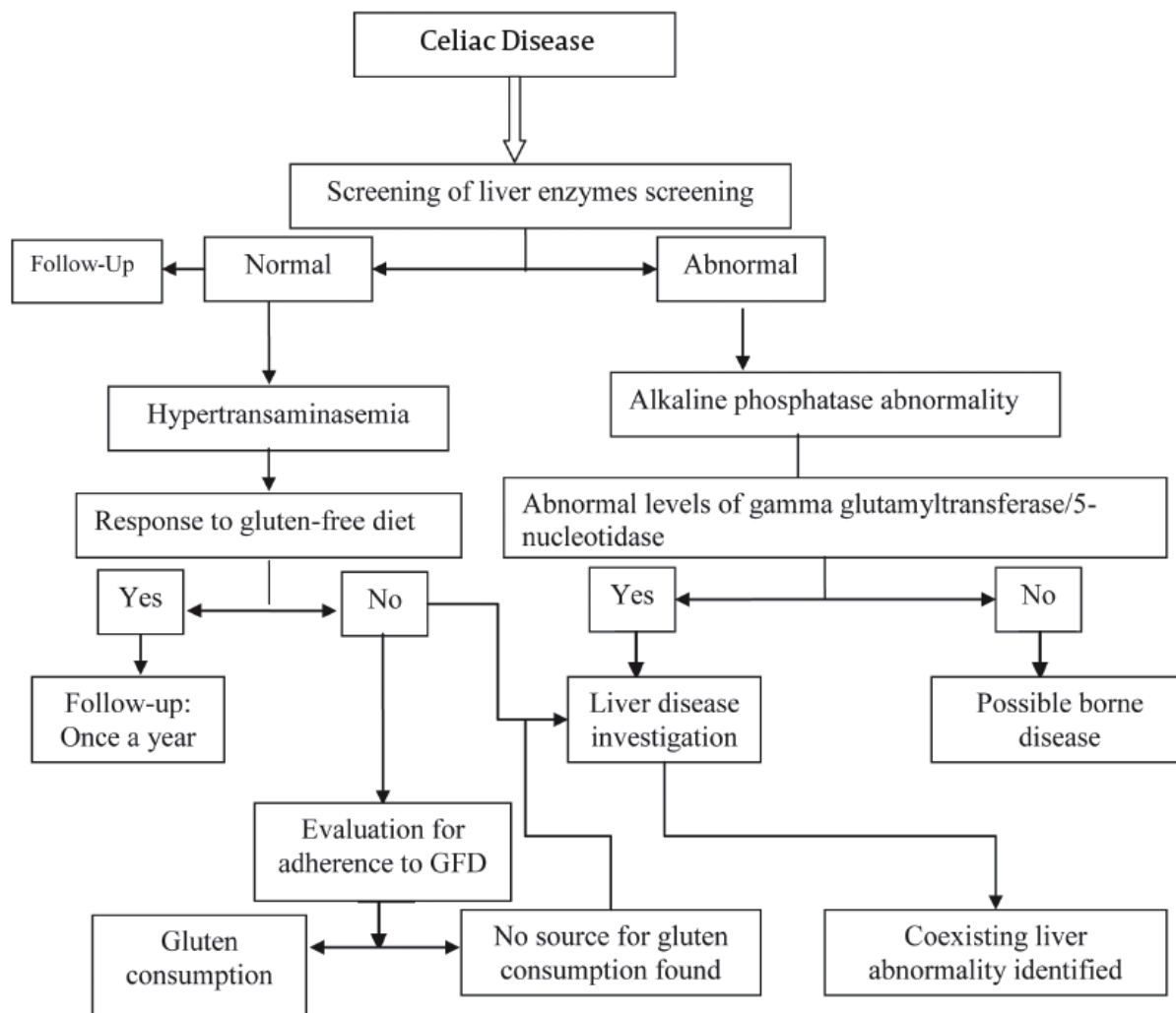
Cryptogenic liver disorders

High liver enzymes due to gluten induced reactive hepatitis

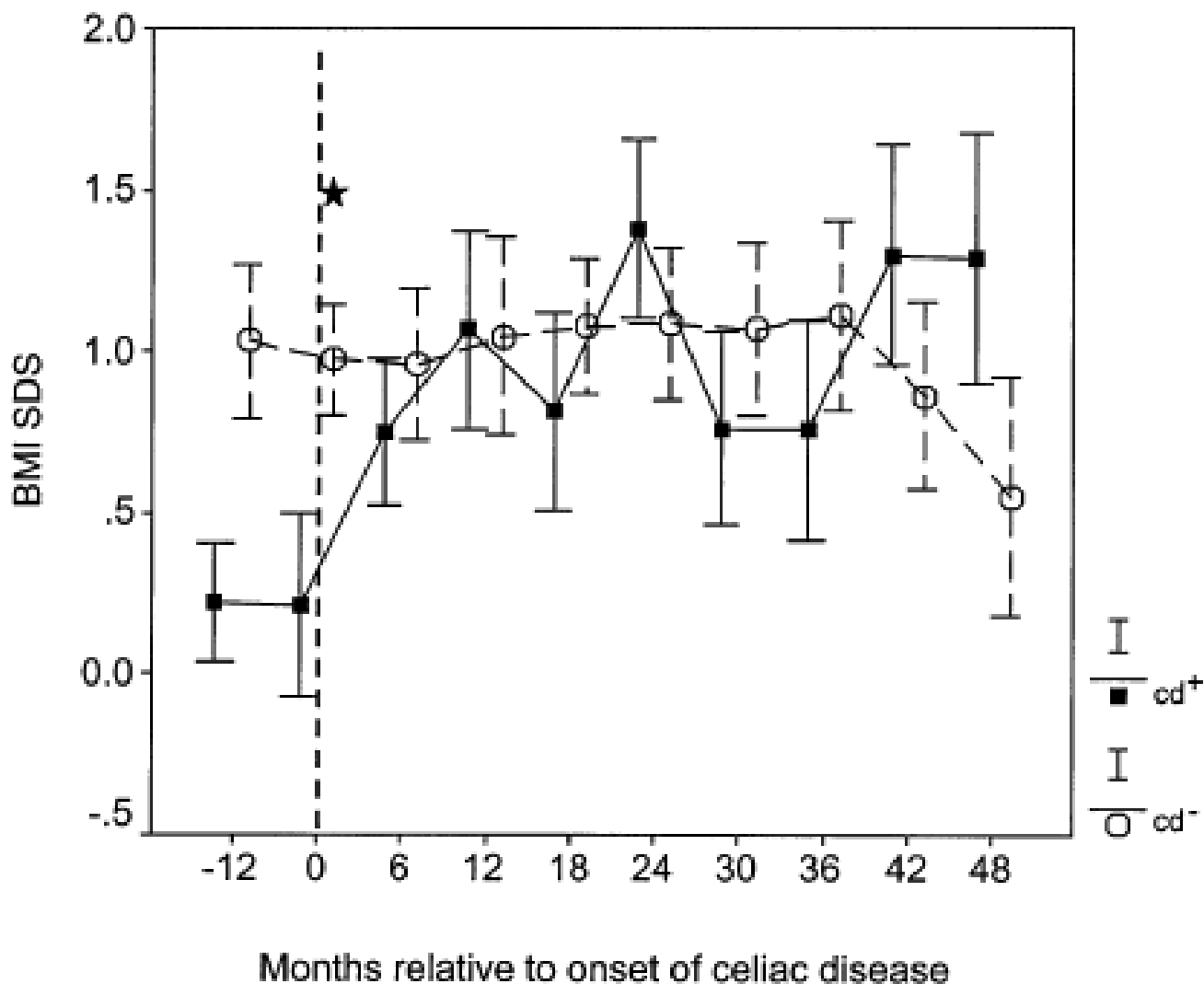
Autoimmune liver disease

- Autoimmune hepatitis (AIH)
- Autoimmune overlap syndrome
- Primary sclerosing cholangitis (PSC)
- Primary biliary cirrhosis (PBC)
- Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)
- Nonalcoholic steatohepatitis (NASH)
- Hepatitis C virus (HCV)-related liver disease

Approccio alla patologia epatica correlata a CD



Celiachia e Diabete



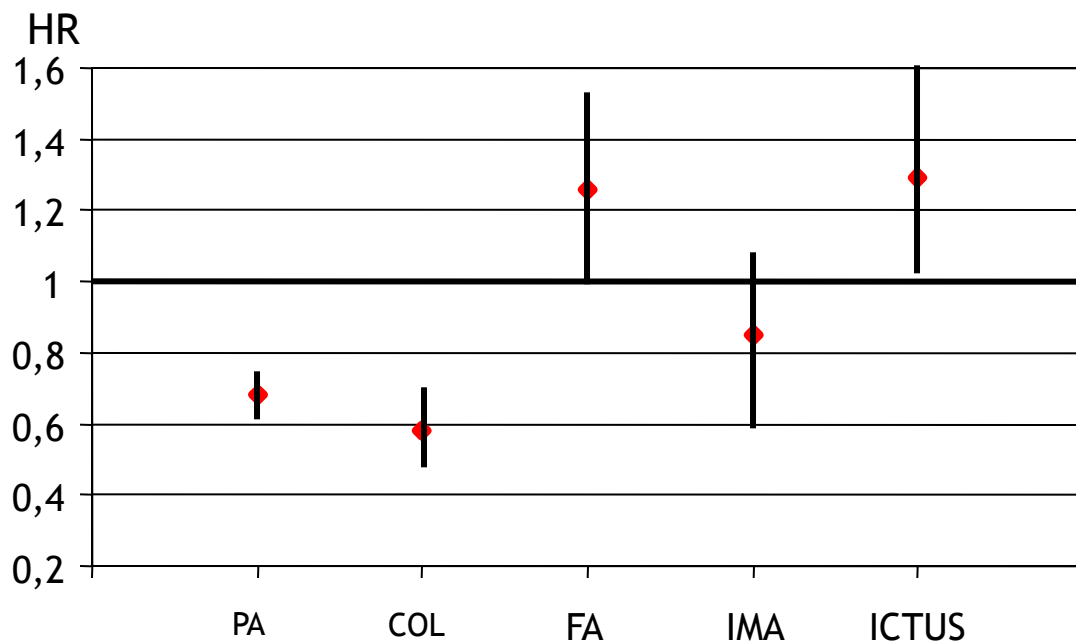
Risk of vascular disease in adults with diagnosed coeliac disease: a population-based study

J. WEST*, R. F. A. LOGAN*, T. R. CARD*, C. SMITH† & R. HUBBARD*

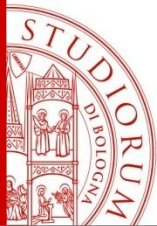
*Division of Epidemiology and Public Health, Medical School, Queen's Medical Centre, University of Nottingham, Nottingham, UK; †School of Medical and Surgical Sciences, Clinical Sciences Building, Nottingham City Hospital, University of Nottingham, Nottingham, UK

Accepted for publication 26 April 2004

Dal “General Practice Research Database”, che raccoglie i dati di 8.000.000 di assistiti da Medici di Medicina Generale in UK, sono stati raccolti dati di 3590 sogg. Celiaci e 17925 controlli appaiati (21248 e 117210 pz-anni)



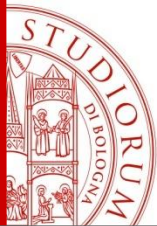
1. PA: Ipertensione
2. COL: ↑ Colesterolo
3. FA: Fibrillaz. Atriale
4. IMA: Infarto miocardio
5. Ictus



Cause di decesso e Standardized Mortality Ratio nei soggetti celiaci

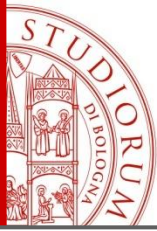
Studio	Corrao et al, Lancet 2001	Peters et al, Arch Intern Med 2003
Pazienti	53 decessi su 1072 pz. (follow-up 6.432 pz-anni)	828 decessi su 10.032 pz. (follow-up 81.182 pz-anni)
Reclutamento	11 U.O. di Gastro- enterologia Italiane	Swedish In-patients Registry 1964-1993

	SMR (95% CI)	SMR (95% CI)	Cause di decesso
Generale	2.0 (1.5-2.7)	1.4 (1.2-2.6)	
Neoplasie Maligne	2.6 (1.7-3.9)	1.8 (1.4-2.3)	19.4%
Linfoma non Hodgkin	69.3 (40.7-112.6)	18 (11.3-27.2)	2.6%
Malattie respiratorie	3.6 (1.1-8.4)	1.8 (1.0-2.8)	9.8%
Malattie dell'apparato digerente	6.1 (3-10.9)	7.9 (5.6-10.8)	12.1%
Mal. cardio circolatorie	0.7 (0.3-1.5)	1.0 (0.8-1.2)	39.4%



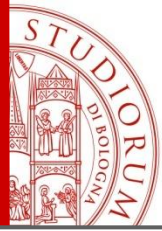
Dieta priva di glutine e Qualità della Vita

- Aderire alla dieta priva di glutine influisce negativamente su*:
 - Possibilità di consumare pasti fuori casa (86%)
 - Viaggiare (82%)
 - Vita familiare (67%)
 - Lavoro-carriera (41%)
- Maggiori difficoltà**:
 - Sapere quali cibi sono privi di glutine (85%)
 - Trovare cibi privi di glutine (85%)
 - Trovare cibi privi di glutine di buona qualità (83%)
- I pazienti in età pediatrica**:
 - Sono infastiditi dal dover seguire una dieta speciale (72%)
 - Si sentono esclusi da attività scolastiche o ricreative (61%)
 - Sono imbarazzati a portare cibi privi di glutine a feste



Gestione dei pazienti affetti da Malattia Celiaca

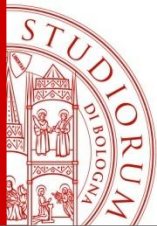
- Consulto con un Dietista esperto
- Educazione sulla malattia
- Aderenza alla dieta senza glutine per tutta la vita
- Identificazione e trattamento di difetti nutrizionali (vitamine: folati, B12 e vit liposolubili; minerali ferro, calcio, fosforo)
- Accesso a gruppi di supporto
- Follow up a lungo termine da parte di un Team multidisciplinare (Gastroenterologo, Medico di Famiglia, Dietista, Gruppi di autoaiuto - Psicologo)



Problemi nell'alimentazione priva di glutine

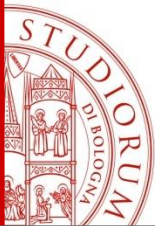
Evitare prodotti derivati da grano, orzo e segale vuol dire:

- Identificare gli alimenti contenenti glutine
- Saper leggere e interpretare le etichette dei prodotti alimentari, le quali sono spesso ambigue (non sempre riportano se il cibo contiene frumento o è stato processato con derivati del grano)
- Identificare le sorgenti nascoste di glutine (conservanti, addensanti, eccipienti in farmaci, bevande alcoliche, ecc.)
- Conoscere le possibili contaminazioni con glutine in corso di preparazione dei cibi
- Fare scelte che influenzano significativamente lo stile di vita



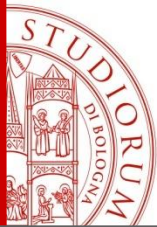
Confezionare un piano nutrizionale per i soggetti celiaci

- La prescrizione dietetica non deve tenere conto solo della presenza/assenza di glutine
- Va dato il giusto risalto al contenuto in calorie, fibre, grassi dei vari alimenti e al tipo di grassi utilizzati
- Il paziente deve essere edotto sul contenuto nutrizionale dei vari alimenti e sulla lettura delle etichette
- Il paziente deve acquisire la capacità di fare scelte alimentari appropriate
- Il ruolo dell'esercizio fisico nel mantenimento di un buono stato di salute va enfatizzato soprattutto per il suo ruolo nel recupero/mantenimento della massa magra
- Il metodo migliore di pianificazione consiste in un percorso educativo teso a rendere il soggetto celiaco in grado di fare autonomamente scelte appropriate

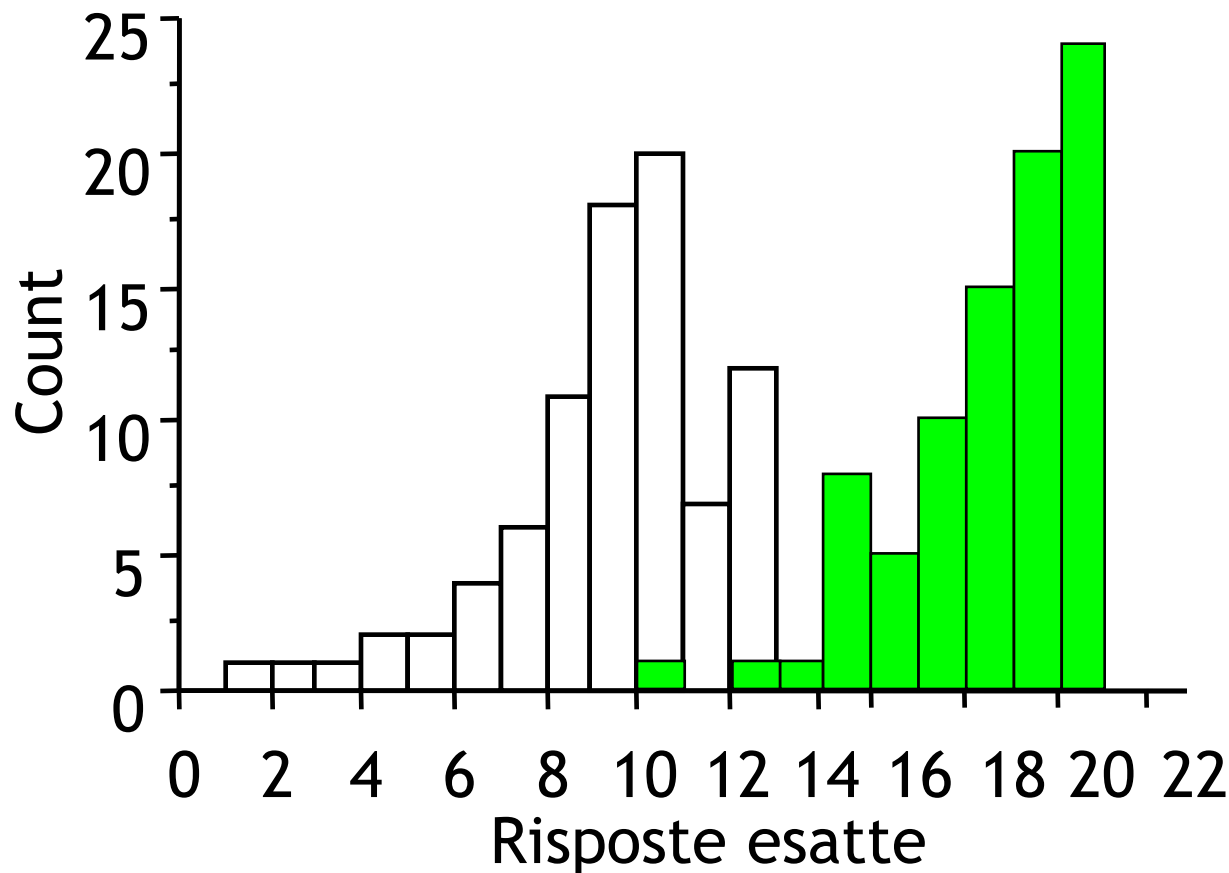


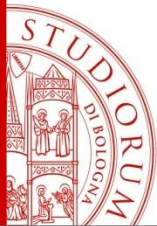
La dieta priva di glutine

- Le proteine del glutine non hanno valore biologico elevato (sono povere di alcuni AA essenziali) e quindi la esclusione di prodotti contenenti glutine non è un problema dal punto di vista nutrizionale
- La dieta priva di glutine è invece un problema dal punto di vista psico-sociale, in funzione del ruolo che i cereali e i prodotti da essi derivati hanno acquisito nel contesto del nostro modello alimentare e nella nostra cultura
- Mettere in atto e seguire sul lungo periodo una alimentazione strettamente priva di glutine richiede la partecipazione consapevole alle scelte terapeutiche, in altre parole: motivazione, acquisizione di conoscenze, capacità di autogestione, atteggiamento positivo verso il cambiamento dello stile di vita

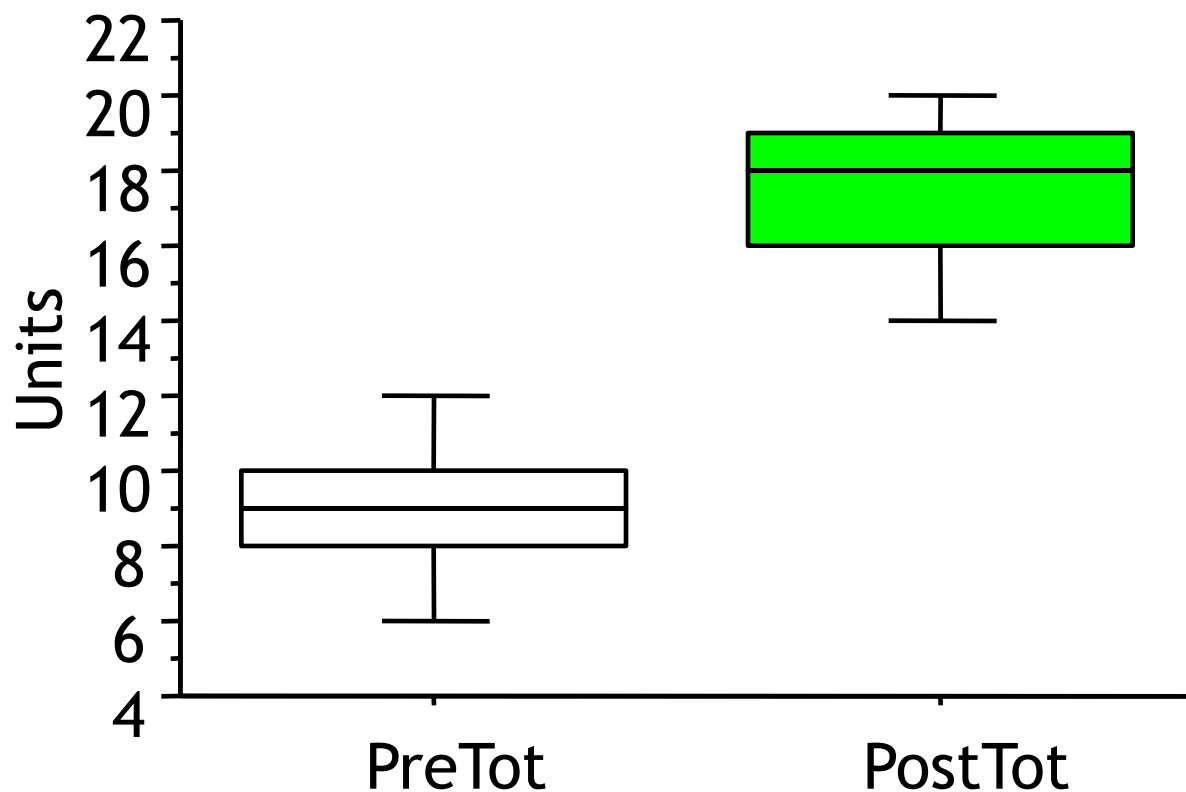


Questionario sulle conoscenze





Questionario sulle conoscenze



L'importanza di sani stili di vita

