



## **Celiachia e diabete**

Giovanni Cianti, 31 Ottobre 2009

L'opera è stata depositata presso la SIAE (Società Italiana degli Autori ed Editori) in data 30/09/08 e contrassegnata dal n° 2008004341 di repertorio .

### **Glutine e celiachia**

#### **Il Morbo Celiaco**

Detto anche *enteropatia da glutine* è una forma permanente di intolleranza al glutine che si manifesta con lesioni infiammatorie alla mucosa dell'intestino tenue<sup>1,2</sup>. In pratica il nostro sistema immunitario reagisce al glutine producendo anticorpi che sbagliano bersaglio e vanno a colpire i *villi intestinali*. Di conseguenza i villi, strutture che hanno il compito di assorbire i nutrienti, si atrofizzano e non sono più in grado di svolgere il proprio compito. Ne derivano i classici sintomi da malassorbimento, diarrea cronica associata ad anemia, perdita di peso, ritardi nell'accrescimento, malattie delle ossa, infertilità, intolleranza al lattosio, ulcere della bocca, tensione e dolori addominali. In particolare si riscontrano carenze di vitamine liposolubili D, E, A e K, ferro, acido folico e calcio. E' inoltre associato al rischio di osteoporosi e tumori gastrointestinali e altre malattie autoimmuni come il *diabete di tipo 1* e la *tiroidite di Hashimoto*. Il morbo celiaco che qualcuno ha definito il risultato della collisione evolutiva tra la coltivazione del grano e il sistema immunitario dell'uomo differisce dalle altre intolleranze alimentari mediate dalle *immunoglobuline E*, perché la risposta infiammatoria si ha proprio nel luogo dell'aggressione, la mucosa dell'intestino.

#### **Come si manifesta<sup>3</sup>**

Segni e sintomi del morbo celiaco sono il calo di peso, lo scarso appetito, l'anemia, la stanchezza immotivata, le gambe gonfie. Tra i fattori di rischio il più importante è la familiarità<sup>4</sup>, sono infatti a rischio i parenti di primo e di secondo grado di persone con celiachia conclamata, il diabete di tipo 1, la deficienza di immunoglobuline A, la sindrome di Down.

#### **Quando si manifesta**

Il morbo celiaco può manifestarsi in ogni momento dell'esistenza con tre diverse modalità.

1. Nella *forma classica*, quella acuta, si evidenzia nei bambini tra i 6 e i 12 mesi durante lo svezzamento, appena iniziano ad essere nutriti con il cibo tradizionale. Il

#### IL GLUTINE

Il glutine è costituito da due proteine, la *gliadina* e la *glutenina* pari all'80% circa del contenuto proteico di grano, segale e orzo. Anche riso e mais contengono proteine simili al glutine nelle quali però la *glutenina* è assente. Per le sue proprietà elastiche e di legante il glutine favorisce l'impasto (*agglutinazione*) e la lievitazione della farina e ne aumenta la masticabilità e l'appetibilità. Per questi motivi viene aggiunto nella preparazione e conservazione di molti alimenti che non lo contengono come ad esempio sughi, salse, insaccati cotti, formaggi filanti, patatine fritte, maionese, gelati, dolciumi e così via. Utilizzato come fonte proteica alternativa a cominciare dai monaci buddisti del 7° secolo, vede tuttora un uso analogo in Cina, Giappone e da parte dei vegetariani. E' contenuto anche nelle bevande alcoliche derivate da cereali come la birra, il whisky e la vodka. Il glutine di grano contiene *albumine*, *globuline*, *gluteline* e *prolammine*. In particolare è la *gliadina* la frazione di glutine responsabile del morbo celiaco e molto probabilmente il diabete di tipo 1.

<sup>1</sup> J.A. Murray THE WIDENING SPECTRUM OF CELIAC DISEASE (1999) Am J Clin Nutr, 69: 354-65

<sup>2</sup> Auckland Allergy Clinic COELIAC DISEASE (2007) www.allergyclinic.co.nz

<sup>3</sup> RxMed - COMMON ILLNESS - CELIAC DISEASE (GLUTEN ENTEROPATHY) 1999

<sup>4</sup> a.Fasano et al. PREVALENCE OF CELIAC DISEASE IN AT-RISK AND NOT-AT-RISK GROUPS IN THE UNITED STATES (2003) Arch Intern Med, vol. 163

decorso è fulminante, se non vengono immediatamente esclusi gli alimenti che contengono glutine il bambino rischia di non sopravvivere. Questa forma colpisce l'1% circa della popolazione.

2. La *forma atipica* può manifestarsi ad ogni età, per le donne il doppio degli uomini. I sintomi sono meno evidenti, spesso trascurati e lo sviluppo è molto più lento. Colpisce un adulto su 300 e molti casi sfuggono perché diagnosticati erroneamente come *sindrome da intestino irritabile*.
3. La *forma silente*, che non evidenzia sintomi particolari riguarda praticamente tutti noi e spesso si conclude con la frase del medico. "Sai, il nonno non assimila più perché ha i villi atrofizzati. Che vuoi è l'età..." purtroppo non è l'età ma sono i settanta, ottanta anni di cronica esposizione al glutine che gli hanno distrutto i villi intestinali e la capacità di assorbire il cibo.

#### *Celiachia e diabete*

Esiste una stretta relazione tra morbo celiaco e diabete<sup>5</sup>. I celiaci non diagnosticati hanno un rischio superiore al 25% di sviluppare diabete. Questo rischio praticamente si azzerava se si passa ad una dieta priva di glutine. In assenza di glutine dell'alimentazione infatti, gli anticorpi antipancreatici tendono a scomparire. La celiachia spiega inoltre almeno il 10% dei casi di Sindrome Metabolica ed è plausibile che anche nei soggetti non tipicamente celiaci, il glutine abbia il ruolo di favorire il diabete. Studi recenti documentano che a parità di altri fattori, la precoce introduzione di glutine nella dieta aumenta fortemente l'incidenza di diabete e ne anticipa la comparsa. Nei bambini celiaci la possibilità di divenire diabetici è superiore al 50% rispetto ai bambini sani.

#### *La dermatite erpetica*

Si tratta di un rash cutaneo estremamente irritante, che colpisce la pelle degli arti, del tronco, dello scalpo. E' dovuto al deposito di granuli di immunoglobuline *IgA* nella zona di trapasso tra derma ed epiderma.

#### *I test della celiachia*

Il test di base è la *biopsia*, ovvero l'analisi dei tessuti prelevati dal piccolo intestino. Si distinguono diversi gradi di severità delle lesioni secondo la classificazione di Marsh del 1992<sup>6, 7</sup>.

- **Normalità:** i villi appaiono nel loro regolare aspetto digitato
- **Anormalità di grado 1:** villi convoluti con occasionali ponti
- **Anormalità di grado 2:** villi di aspetto cerebroide
- **Anormalità di grado 3:** mucosa piatta, villi assenti, aspetto a "nido d'ape".



Figura 1 Granuli di immunoglobuline conseguenti ad esposizione al glutine.

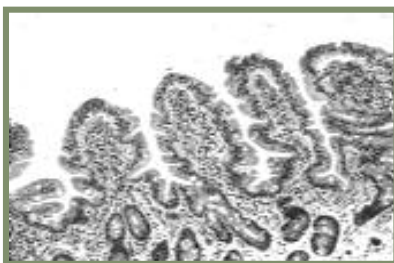


Figura 2 Villi già compromessi (grado1).

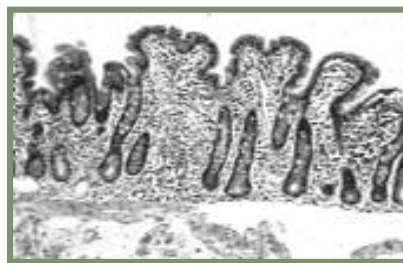


Figura 3 Villi on anomalità di grado 2.



Figura 4 Mucosa piatta, assenza dei villi.

<sup>5</sup> Clinica Pediatrica Università di Trieste GLUTEN FREE DIET DIABETES PREVENTION TRIAL (2004) [www.pediatria.univ.trieste.it](http://www.pediatria.univ.trieste.it)

<sup>6</sup> [www.celiachia.it](http://www.celiachia.it)

<sup>7</sup> V. Villanacci LA MORFOLOGIA DELL'INTOLLERANZA AL GLUTINE (2004) Istituto Anatomia Patologica Università degli Studi Brescia, [www.patologi-milano.org](http://www.patologi-milano.org)

Dagli anni '80 alcuni test ematici aiutano a chiarire i casi dubbi che risultano dalla biopsia, misurando la presenza di *antigliadina* (Aga), *antiendomiso* (Ema) e *antitransglutaminasi* (Tga).

#### *Tumori*

Dopo i quarant'anni nei celiaci si può manifestare il *linfoma delle cellule T* con ingrossamento dei noduli linfatici, febbre, sudorazione e calo di peso. Esiste anche il rischio di *adenocarcinoma dell'intestino tenue, cancro nasofaringeo e dell'esofago, pancreatite*.

#### *Trattamento del morbo celiaco*

L'unico trattamento riconosciuto<sup>8</sup> è l'eliminazione del glutine dalla dieta. I miglioramenti si evidenziano già in 2 - 3 settimane.

#### *Diabete di tipo 1*

Il diabete giovanile autoimmune o diabete di tipo 1 è dovuto a una complessa interazione tra geni e fattori ambientale. Si era ipotizzato che l'infiammazione cronica di origini finora poco chiare che distrugge le *isolette-beta* della cellule pancreatiche fosse dovuta a virus ma le ricerche più attuali escludono questa possibilità. Da parte nostra abbiamo già verificato con dati certi che:

1. gli inibitori amilasici contenuti nei cereali sono responsabili di ipertrofia e incipiente degenerazione del pancreas<sup>9</sup>
2. esiste una stretta relazione tra portatori di morbo celiaco e diabetici di tipo 1. La elevata, inusuale frequenza tra i pazienti celiaci di anticorpi ai cereali e di cellule immunitarie evidenzia chiaramente l'ipotesi.

Uno studio condotto su animali<sup>10</sup> chiarisce che il 50% dei casi di diabete di tipo 1 è da mettere in relazione con la dieta. In particolare si è visto come proprio il glutine risulti essere il più potente induttore di diabete. Risulta infatti che:

1. le proteine dei cereali stimolano la comparsa del diabete
2. è fortemente aumentata la presenza di anticorpi alle proteine del grano
3. questi anticorpi hanno un ruolo di primo piano nell'infiammazione delle isolette beta del pancreas
4. c'è un forte aumento della reattività umorale alle proteine del grano

In conclusione si è verificato che ratti nutriti con proteine esclusivamente del grano sviluppano diabete tre volte di più degli stessi alimentati con caseine del latte. Successive ricerche sull'uomo hanno confermato<sup>11</sup> questo studio individuando la presenza di proteine del grano e relativi anticorpi nella mucosa intestinale con infiltrati sia nella *lamina propria* che nell'*endotelio* dell'intestino tenue. In particolare si è visto che la risposta infiammatoria più pronunciata era a carico della *gliadina*, proteina contenuta appunto nel glutine e responsabile della celiachia. Risultati simili sono evidenti in altre malattie autoimmuni come la *tiroidite di Hashimoto*.

## GC

---

<sup>8</sup> J. See, J.A. Murray GLUTEN-FREE DIET: THE MEDICAL AND NUTRITION MANAGEMENT OF CELIAC DISEASE (2006) Nutrition in Clinical Practice, vol. 21, n° 1: 1-15

<sup>9</sup> Bonocore, Silano FATTORI ANTINUTRIZIONALI NEI CEREALI Le Scienze, 1996

<sup>10</sup> A.J. MacFarlane et al. A TYPE 1 DIABETES-RELATED PROTEIN FROM WHEAT (*TRITICUM AESTIVUM*) (2003) The J. Of Biological Chemistry, vol. 278; n° 1: 54-63

<sup>11</sup> R. Auricchio et al. IN VITRO-DERANGED INTESTINAL IMMUNE RESPONSE TO GLIADIN IN TYPE 1 DIABETES (2004) Diabetes, 53: 1680-83