

Paziente: Mario Rossi
Cod. Prodotto: 00000
Codice Accettazione: 00000
CCV: 000
Data: 20/06/2018



GLUTEN SENSITIVITY AND CELIAC TEST

(Valutazione immunitaria delle problematiche glutine dipendenti)

IL GLUTINE

CLASSIFICAZIONE DEI CEREALI

PROBLEMATICHE GLUTINE DIPENDENTI

LA MALATTIA CELIACA

COSA PROVOCA E COME SI MANIFESTA

LA SENSIBILITÀ AL GLUTINE

COSA PROVOCA E COME SI MANIFESTA

COME VENGONO VALUTATE LE DUE POSSIBILI CONDIZIONI

IgA TOTALI

ANTI TRANSGLUTAMINASI

ANTI GLIADINA

LA RIPETIZIONE DEL TEST

IMPORTANTE

GUIDA ALLA LETTURA DEL TEST RISULTATI

Referto a cura di:

NatrixLab

Via Cavallotti, 16 42122 Reggio Emilia

Aut.n. 67 del 26/01/2010

Direttore Sanitario Dott. Michele Cataldo

www.natrixlab.it

IL GLUTINE

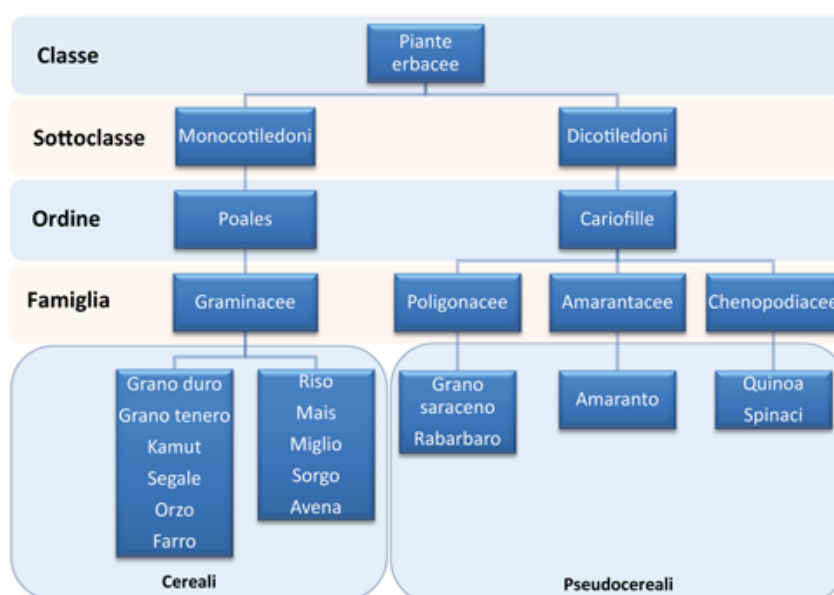
Il glutine non esiste come composto naturale, ma si forma quando la farina viene impastata con acqua a partire da alcune proteine, gliadine e glutenine, naturalmente presenti nel chicco di alcuni cereali, che si organizzano in un reticolo proteico tridimensionale che conferisce elasticità e resistenza all'estensione dell'impasto e favorisce la lievitazione e la panificazione.

Le gluteline (o glutenine) e le prolamine (o gliadine), rappresentano l'80% della porzione proteica presente nella cariosside (chicco) del grano, il restante 20% è costituito da proteine solubili come le albumine e le globuline.

Il glutine è molto usato nell'industria alimentare moderna e si trova in pane, pasta, biscotti, pizza e in ogni altro prodotto contenente alcuni cereali. Ma non solo, viene anche usato come ingrediente, anche se in minima concentrazione in salse, zuppe, preparati precotti e come addensante nelle formulazioni in tavoletta o pastiglie di alcuni farmaci.

CLASSIFICAZIONE DEI CEREALI

Piante erbacee, in genere della famiglia delle Graminacee come il grano, la segale, l'avena, l'orzo, il riso, il granoturco, dai frutti ricchi di amido e proteine. I semi, sottoposti a molitura, forniscono farina adatta alla panificazione e costituiscono uno degli alimenti base dell'uomo. Sotto il profilo commerciale e colturale rientrano fra i cereali anche derivati di altre specie vegetali, e per questo definiti pseudocereali.



• Cereali contenenti glutine

FRUMENTO: Le specie più importanti del frumento sono costituite da grano comune o tenero (*Triticum vulgare*), la cui farina viene impiegata per produrre pane e prodotti da forno (grissini, cracker, biscotti, dolci) e grano duro (*Triticum durum*), impegnato nella lavorazione delle paste. Il frumento oltre che negli alimenti sopra indicati è presente anche in prodotti quali il cuscus, il semolino, i cereali per la colazione, prodotti precotti o surgelati con panatura, insaccati, alimenti in scatola, salse e condimenti, bevande come cioccolata, birra, gin, whiskey e vodka.

KAMUT: Il Kamut® è un marchio registrato della società americana Kamut International, che designa una varietà di grano duro. Il Kamut® quindi è un cereale che contiene glutine, impiegato nella preparazione di cereali per la colazione, muesli, minestre, zuppe. La farina che se ne ricava è usata nella preparazione di pane, pasta, biscotti, spuntini, focacce, crespelle.

FARRO: Era un tipo di grano molto popolare nell'antica Roma. 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*, un'altra è il *Triticum Monococco*, detto anche *ENKIR*. Il valore nutrizionale del farro è molto simile a quello del grano tenero, e come tale contiene glutine.

SEGALE: rappresenta il cereale tipico dei Paesi Nord Europei dove è usata da sola o mescolata al frumento per fare il pane di segale dal caratteristico colore scuro. Contiene un omologo della gliadina del grano chiamata secalina, pertanto in caso di sensibilità al glutine occorre eliminare alimenti prodotti con farina di segale come pane, torte, biscotti o snack.

ORZO: (*Hordeum vulgare*) ha un elevato contenuto di fibre, soprattutto solubili. □ utilizzato prevalentemente come malto per la produzione della birra, del whiskey e nella panificazione; come succedaneo del caffè dopo torrefazione e per la preparazione di prodotti dietetici. Contiene un omologo della gliadina del grano chiamata ordeina, pertanto in caso di sensibilità al glutine occorre eliminare dalla dieta farina e caffè d'orzo, birra, Irish e Scotch Whiskey. Contiene glutine sotto forma di ordeina.

AVENA: (*Avena sativa*) è la specie più nota del genere *Avena*. Contiene molte proteine (fino al 17%) e pochi carboidrati, ed è il cereale che contiene più grassi in assoluto. Se a questo aggiungiamo l'11% di fibre, otteniamo uno dei cereali con il più basso indice glicemico, che lo rende particolarmente adatto per i diabetici. Non esiste nella comunità scientifica una posizione condivisa circa l'avena. Storicamente l'avena è stata sempre esclusa dall'alimentazione *gluten free* a causa della presenza, come proteina di riserva, dell'avenina. Ad oggi si consiglia di introdurre nella dieta, anche se in piccole dosi, solo avena di cui si conosce l'assenza di contaminazione con cereali contenenti glutine.

• Cereali non contenenti glutine

MAIS: (*Zea mays*) il mais è un cereale utilizzato nell'alimentazione come: pop corn e corn flakes, olio estratto dal germe, snack e prodotti della macinazione della cariosside. Il mais può essere utilizzato per la produzione della birra, al posto dell'orzo. Consumato sotto forma di farina (polenta), quindi decorticato, viene privato di importanti fattori nutrizionali. Il mais è un cereale naturalmente privo di glutine.

RISO: (*Oryza sativa*) è uno dei cereali più ricchi di amido (oltre il 75%) e poveri di proteine (6-7%). Non contiene naturalmente glutine.

MIGLIO: (*Panicum miliaceum*) pianta erbacea appartenente alla famiglia delle Graminacee, con una composizione simile al frumento, ma non contiene glutine. Può essere presente in zuppe e minestre ai cereali.

• Pseudocereali

AMARANTO: privo di glutine, è adatto per chi soffre di sensibilità al glutine. I semi possono essere presenti in zuppe e minestre a base di legumi e cereali.

QUINOA: è una pianta erbacea della famiglia delle Chenopodiaceae, come gli spinaci o la barbabietola, non contiene glutine ed è molto ricca di proteine. I semi possono essere presenti in zuppe e minestre a base di legumi e cereali.

GRANO SARACENO: (*Fagopyrum esculentum*) per le sue caratteristiche e l'impiego alimentare, è stato sempre collocato commercialmente tra i cereali, pur non appartenendo il grano saraceno alla famiglia delle Graminacee. □ una buona fonte di fibre e di minerali ed è privo di glutine.

POBLEMATICHE GLUTINE DIPENDENTI

MALATTIA CELIACA

La celiachia o Malattia Celiaca (MC) è un'intolleranza permanente al glutine, complesso proteico contenuto in frumento, farro, segale, kamut, orzo, spelta, seitan e altri cereali minori.

In soggetti affetti o con predisposizione a questa malattia, a seguito dell'ingestione di glutine, i peptidi di gliadina (prodotto derivato dalla sua digestione) vengono riconosciuti dal sistema HLA, presente sulle cellule del sistema immunitario, come estranei al corpo e vengono attaccati per essere eliminati. Questa reazione provoca l'innescarsi di una cascata infiammatoria a livello dei villi intestinali, che con il passare del tempo e con l'ingestione di glutine, subiscono danneggiamenti così consistenti da provocare la loro graduale atrofia, con perdita di capacità di assorbimento dei nutrienti a livello dell'intestino tenue.

Esiste anche una predisposizione genetica alla patologia, dovuta ad un particolare assetto di HLA: HLA DQ2 e HLA-DQ8. Questo assetto è una condizione necessaria, ma non sufficiente, per l'instaurarsi della MC, poiché circa il 25-32% della popolazione sana in Europa Settentrionale presenta lo stesso aplotipo senza soffrire di morbo celiaco.

L'incidenza di questa intolleranza in Italia è stimata in 1 soggetto su 100.

Previsione tutt'altro che ottimistica visto che ad oggi solo 1 persona su 8 affetta da celiachia ne è a conoscenza: nel nostro paese sono circa 400000 i casi di celiachia non ancora diagnosticati.

Esistono diversi tipi di MC:

1. Forma **tipica** o **classica**: esordisce nei primi 6-24 mesi dalla nascita, poco dopo l'inizio dello svezzamento. Essa è caratterizzata da diarrea, dolori addominali, meteorismo, inappetenza e vomito.
2. Forma **atipica**: esordisce in fase tardiva, ma anche in età adulta ed è caratterizzata da forti dolori addominali, associati a sintomi extra-intestinali quali anemia, che comporta stanchezza cronica e spossatezza, osteopenia, dermatite erpetiforme, anoressia, comparsa recidiva di afte, alterazioni dello smalto dentale, stipsi, alopecia, carenza di oligoelementi e altri nutrienti. Nei bambini questi sintomi da malassorbimento possono portare a rachitismo, bassa statura e ritardo nello sviluppo dei caratteri sessuali secondari durante la pubertà.
3. Forma **silente**: non sussistono sintomi particolari, e viene riscontrata nei gruppi a rischio per familiarità, oppure in individui affetti da altre patologie autoimmuni.
4. Forma **latente**: nessun sintomo percepito e nessun danno alla barriera intestinale rilevato, ma i risultati sierologici sono positivi. Questa forma si può presentare ed evolvere in celiachia conclamata a distanza di tempo ed è quindi consigliabile effettuare monitoraggi e controlli periodici in questi soggetti a rischio.

COSA PROVOCA LA CELIACHIA E COME SI MANIFESTA?

L'ingestione di glutine, anche in piccole quantità, nei pazienti affetti o predisposti alla malattia, provoca un grave danneggiamento della mucosa intestinale, con un conseguente inefficace assorbimento dei nutrienti. Questo non avviene nell'immediato, ma se la patologia non viene diagnosticata in tempo, si rischia di danneggiare in modo irreversibile il tratto intestinale.

Tutto ciò accade perché la gliadina derivante dal glutine scatena una forte reazione immunitaria con aumento dell'infiammazione nel lume e nella mucosa intestinale. Questa reazione viene causata e alimentata dalla presenza e dall'aumento della concentrazione di citochine proinfiammatorie e di cellule immunitarie che penetrano in quella zona. L'eziogenesi della patologia si può avere anche nella condizione contraria, in cui un soggetto soffre di infiammazione intestinale di diversa natura, che può innescare il processo di alterazione della permeabilità intestinale alla gliadina.

Il malassorbimento arriva a determinare alcune importanti patologie e può essere particolarmente pericoloso nei

bambini. La celiachia, catalogata come malattia autoimmune, può essere associata anche ad altre patologie: diabete mellito di tipo I, tiroidite autoimmune e altre patologie autoimmuni che hanno in comune l'aplotipo HLA-DQ2.

LA SENSIBILITÀ AL GLUTINE

La Gluten Sensitivity (GS), definita anche sensibilità al glutine non celiaca, è una sindrome caratterizzata da molteplici sintomi intestinali e/o extra-intestinali che si manifestano dopo l'assunzione di glutine e che migliorano o scompaiono dopo la sua eliminazione dalla dieta. Questa condizione è riscontrata in soggetti in cui è stata esclusa la diagnosi di celiachia sulla base della negatività dei test sierologici e/o della mancata atrofia dei villi intestinali, nonché in casi di assenza di allergia (IgE) al grano.

La sensibilità al glutine esiste, è una realtà clinica di cui il mondo scientifico sta rapidamente prendendo coscienza.
☐ una condizione che si manifesta con frequenza elevata, più in età adulta che pediatrica, ma la cui prevalenza deve ancora essere definita con certezza. Sembra essere più frequente nel sesso femminile ed è comune nei familiari di celiaci.

La GS è una condizione cronica che comporta la comparsa di anticorpi IgA e IgG anti-gliadina, molecola presente nel glutine. Spesso la sensibilità al glutine si verifica nei soggetti che soffrono di colon irritabile e di infiammazioni intestinali, poiché più facilmente il cibo non completamente digerito entra in contatto con l'immunità e scatena una risposta infiammatoria che se non tenuta sotto continuo controllo può indurre l'insorgenza di patologie più gravi quali celiachia, morbo di Crohn,...

Le reazioni avverse agli alimenti contenenti glutine sono sempre più presenti e frequenti nella società occidentale, poiché le abitudini alimentari sono rivolte all'acquisto di cibi pronti, preconfezionati e industriali, o alla scelta di pasti veloci e facili da cucinare. Facilmente sulle nostre tavole ritroviamo il frumento almeno 3 volte al giorno.

Ancora non sono disponibili stime accurate sulla frequenza della sensibilità al glutine ma, dati preliminari estrapolati dalla ricerca del Prof. Fasano (Direttore del centro di ricerca sulla Celiachia –Università del Maryland, USA) hanno evidenziato che il 6% della popolazione americana presenta un certo grado di sensibilità al glutine.

Le cause dell'aumento delle patologie da glutine sono da attribuire a:

- Maggior carico di glutine in seguito all'affermazione di una dieta sempre più ricca in cereali che lo contengono;
- Aumento della meccanizzazione e della produzione industriale che ha favorito la creazione di nuove qualità di grano (modificate più per ragioni produttive che nutrizionali), più ricche di peptidi tossici delle qualità di grano prodotte nel secolo scorso;
- La riduzione sempre più marcata dei tempi di lievitazione del pane comporta un significativo incremento della concentrazione di peptidi tossici.

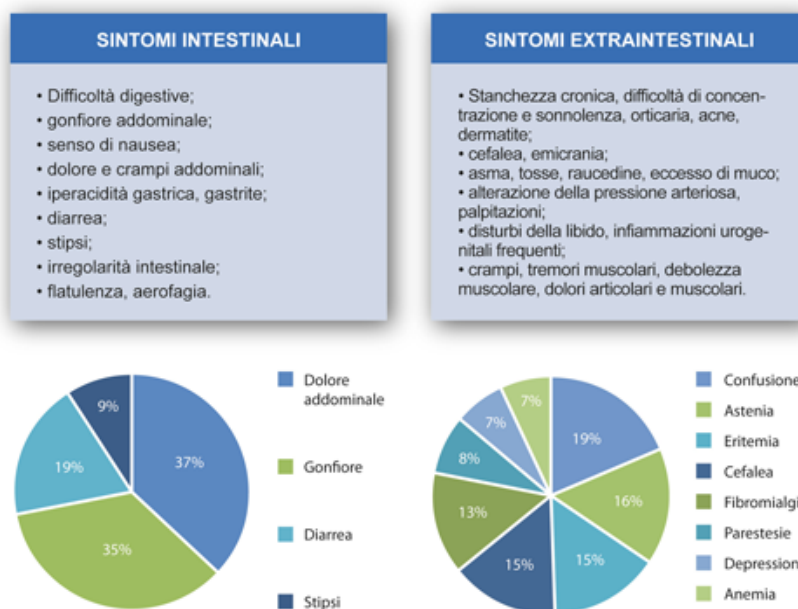
COSA PROVOCA E COME SI MANIFESTA

A differenza della celiachia, in cui l'ingestione di glutine provoca il danneggiamento della mucosa intestinale con conseguente malassorbimento, nella sensibilità al glutine la sintomatologia è più riconducibile a quella data dalle reazioni avverse agli alimenti, le cosiddette "allergie ritardate", o più conosciute ma impropriamente definite "intolleranze alimentari". La reazione è, anche in questo caso, dose dipendente, e la sintomatologia può comparire anche dopo svariate ore dall'assunzione dell'alimento contenente glutine.

I sintomi migliorano o scompaiono dopo eliminazione del glutine per ripresentarsi altrettanto rapidamente se il glutine viene reintrodotta nella dieta.

Alterazioni della parete intestinale (infiammazione, alterata permeabilità) ed il microbiota intestinale (disbiosi vs eubiosi) sembrano avere un ruolo determinante nello scatenamento dei sintomi.

I sintomi più diffusi sono:



È molto importante eseguire controlli periodici e monitorare i sintomi per evidenziare lo stato di avanzamento e i miglioramenti ottenuti con la giusta alimentazione.

Tutto ciò accade perché la gliadina derivante dal glutine è scarsamente digerita nello stomaco umano e spesso giunge a contatto con la parete intestinale ancora intatta o in frammenti di grosse dimensioni ed è quindi in grado di scatenare reazioni immunitarie con conseguente infiammazione del lume e della mucosa intestinale.

COME VENGONO VALUTATE LE DUE POSSIBILI CONDIZIONI

Il "Gluten Sensitivity and Celiac Test" utilizza la metodica standardizzata ELISA che offre un alto grado di sensibilità e specificità per i marcatori presi in analisi.

Gli esami specifici effettuati sono la valutazione della presenza di anticorpi IgA totali, di anticorpi anti-transglutaminasi IgA (o IgG nel caso di scarso titolo di IgA totali) per escludere la possibile presenza di celiachia, e di anticorpi anti gliadina IgA e IgG per rilevare la possibile presenza di Gluten Sensitivity in caso di assenza di celiachia.

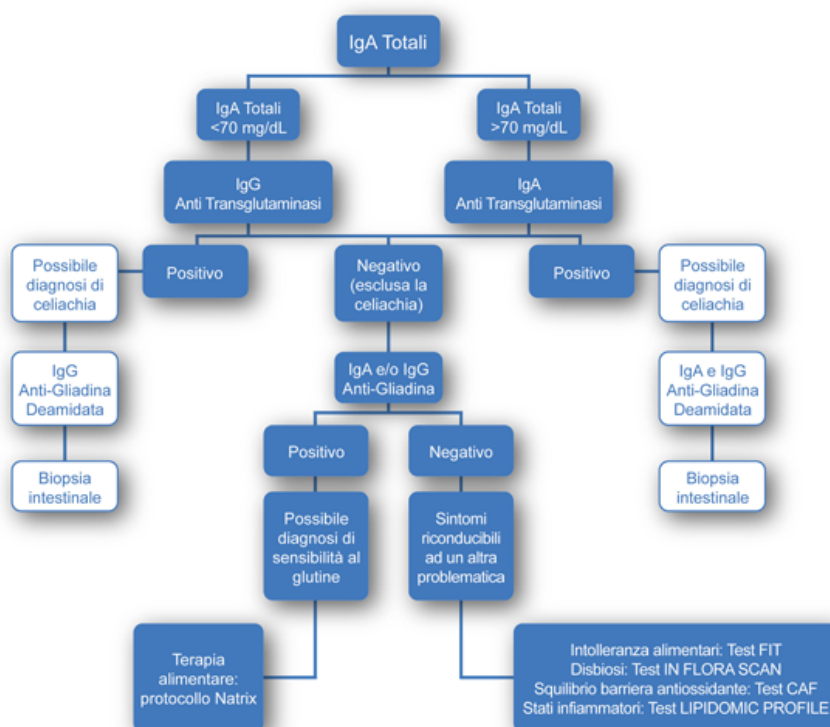


Figura 2: protocollo per l'interpretazione dei risultati

IgA TOTALI

Le immunoglobuline sono proteine ad attività anticorpale, sintetizzate dai linfociti B e svolgono la funzione di sentinelle all'interno dell'organismo controllando che non ci siano agenti patogeni o composti estranei da eliminare. Sono specifiche per una determinata porzione dell'agente che devono riconoscere (epitopo) e una volta riconosciuto si legano per renderlo più evidente permettendo il riconoscimento e l'eliminazione ad opera di altre cellule del sistema immunitario (macrofagi e cellule citotossiche).

Le **immunoglobuline** della classe A sono gli anticorpi normalmente prodotti a livello del tessuto linfoide associato alle mucose del tratto digerente e respiratorio e prevalgono quindi nelle secrezioni rappresentando un importante mezzo di difesa contro le infezioni locali ed impedendo la colonizzazione da parte dei patogeni. Si riscontrano in quantità minori e quantificabili anche a livello del sangue. Un incrementato titolo di IgA totali potrebbe essere causato da infezioni o infiammazioni a livello delle mucose ed è pertanto da indagare. In caso di bassa positività alle IgA, possibile in soggetti con immunodeficienza primitiva, è possibile indagare altre classi di immunoglobuline come le IgG o le IgM.

ANTI-TRANSGLUTAMINASI

La transglutaminasi è un enzima presente all'interno delle cellule, ed è coinvolto nei processi di morte cellulare e nei processi di riparazione dei tessuti. In seguito a danni alla parete cellulare, come nel caso dell'infiammazione della mucosa intestinale, questo enzima viene liberato nell'ambiente extracellulare. Esso svolge un'azione riparativa del tessuto della mucosa, ma ha anche grande affinità verso i peptidi del glutine provocando la parziale digestione della gliadina e generando peptidi che possono indurre una specifica risposta da parte degli anticorpi. Nei soggetti predisposti alla celiachia si sviluppano anticorpi anti-transglutaminasi (anti-tTG) che determinano il processo infiammatorio e le alterazioni patologiche a carico dei villi intestinali.

Nel test vengono ricercate le IgA o le IgG anti-tTG per escludere una possibile diagnosi di celiachia. In presenza di un elevato titolo di IgA totali verranno ricercate le IgA anti-tTG, mentre in caso di deficit di IgA totali saranno analizzate le IgG anti-tTG. Nei bambini al di sotto dei 3 anni, la negatività delle Immunoglobuline anti-tTG non esclude l'eventuale diagnosi di celiachia. Pertanto è indispensabile ricercare gli anticorpi specifici anti gliadina deamidata (anti-DPG).

ANTI-GLIADINA

Come descritto precedentemente, la gliadina è uno dei componenti proteici che insieme alla glutenina compongono il glutine. Insieme costituiscono l'80% delle proteine presenti nel grano.

Da recenti studi è stato osservato che la gliadina è un potente immunogeno, in grado di scatenare una risposta immunitaria che è causa della sintomatologia a carico dell'apparato gastro-intestinale. Le IgG sono un marker più sensibile ma meno specifico, di fondamentale importanza nei casi di carenza di IgA, spesso presente nei soggetti sensibili al glutine. In fase attiva di malattia, si avranno valori elevati di IgA e di IgG anti gliadina, mentre a distanza di qualche mese e fino ad un anno di dieta aglutinica possono rimanere elevati solo i valori di IgG.

Per questo le Ig anti gliadina vengono utilizzate come marker sia per la determinazione di una possibile Gluten Sensitivity sia come monitoraggio dei miglioramenti in seguito a dieta aglutinica e sono quindi indicatori di remissione della sensibilità al glutine. Il dosaggio di questi anticorpi è consigliato anche nei bambini al di sotto dei 5 anni.

LA RIPETIZIONE DEL TEST

Si consiglia di ripetere il test dopo 6-8 mesi. In caso di monitoraggio terapeutico, si consiglia di ripetere il test secondo il suggerimento del medico curante. In caso di difficoltà nell'interpretazione del referto o di patologie in corso, è consigliabile il parere di uno specialista in grado di fornire un supporto terapeutico mirato.

TEST CORRELATI

In caso di negatività al test ma permanenza della sintomatologia, la causa del malessere potrebbe essere riconducibile ad altre problematiche di carattere gastrointestinale e non indagabili con i seguenti test:

FIT (Food Intolerance Test) - Test per la valutazione di reazioni avverse IgG mediate, agli alimenti.

Può essere considerato uno screening di secondo livello al GST:

- Se GST positivo à Il test FIT è utile ad individuare la presenza di ulteriori alimenti problematici, al fine di rendere più specifico il protocollo dietetico.
- Se GST negativo à Il test FIT è utile per individuare altre cause della sintomatologia (intolleranze alimentari).

INFLORA SCAN - Test per la valutazione dello stato della flora batterica intestinale.

Può essere considerato uno screening di secondo livello al GST: se negativo, utile per individuare altre cause della sintomatologia come la disbiosi o eventuale presenza di batteri patogeni.

C.A.F. (Cellular Antiaging Factor) - Test per la valutazione dello stato infiammatorio e ossidativo globale.

Può essere considerato uno screening di secondo livello al GST:

- Se GST positivo => Il test C.A.F. è utile ad individuare il grado di infiammazione dell'organismo, indotta in parte dalla sensibilità al glutine.
- Se GST negativo => Il test C.A.F. è utile ad individuare possibili altre cause della sintomatologia.

LIPIDOMIC - Test per la valutazione dello stato ossidativo delle cellule.

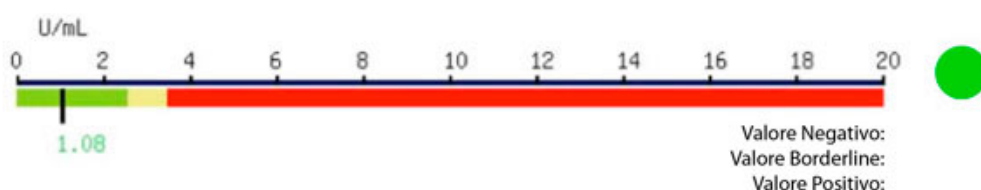
Può essere considerato uno screening di secondo livello al GST che, se è negativo, risulta utile ad individuare possibili altre cause della sintomatologia, come uno squilibrio degli acidi grassi.

IMPORTANTE

I risultati del test devono essere sempre e comunque inquadrati dal medico nella situazione clinica del singolo paziente. Questo test non può essere riprodotto in modo parziale. I risultati di laboratorio, i grafici e le spiegazioni contenute nel presente fascicolo non devono essere considerati come una diagnosi medica. Essi rappresentano esclusivamente uno strumento a disposizione del medico curante, che li potrà utilizzare integrandoli con gli elementi riscontrati durante la visita o attraverso altri esami diagnostici, nel formulare una corretta terapia e diagnosi dello stato del soggetto.

GUIDA ALLA LETTURA DEL TEST

- **RISULTATO ENTRO LA BARRA VERDE** – valore all'interno del range di riferimento
- **RISULTATO ALL'INTERNO DELLA BARRA GIALLA** – valore borderline
- **RISULTATO ALL'INTERNO DELLA BARRA ROSSA** – valore fuori range di riferimento



Paziente: Mario Rossi
Cod. Prodotto: 00000
Codice Accettazione: 00000
CCV: 000
Data: 20/06/2018

Referto a cura di:

NatrixLab

Via Cavallotti, 16 42122 Reggio Emilia
Aut.n. 67 del 26/01/2010
Direttore Sanitario Dott. Michele Cataldo

Esito Test

GLUTEN SENSITIVITY AND CELIAC TEST

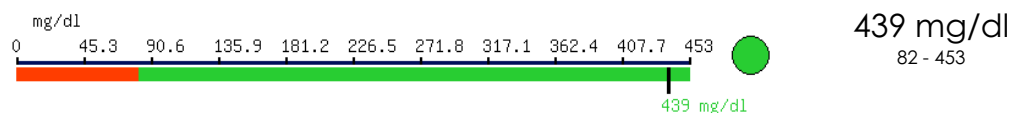
(Valutazione immunitaria delle problematiche glutine dipendenti)

A handwritten signature in black ink, appearing to read "A. Rausa".

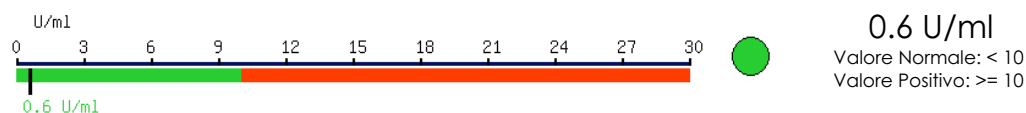
Dott.ssa Ausilia Rausa

Esito

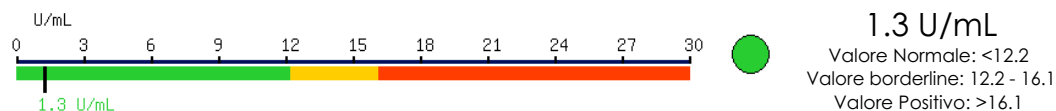
IGA TOTALI



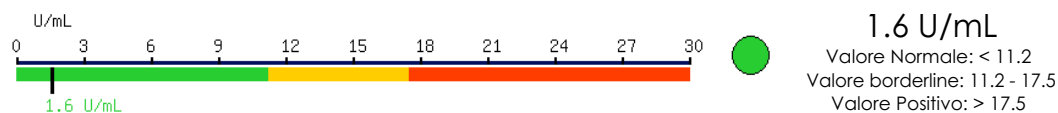
IGA ANTI-TRANSGLUTAMINASI



GLIADINA IGA



GLIADINA IGG



[illegible]



**AZIENDA CON SISTEMA
DI GESTIONE QUALITÀ
CERTIFICATO DA DNV GL
= ISO 13485 =**

**AZIENDA CON SISTEMA
DI GESTIONE QUALITÀ
CERTIFICATO DA DNV GL
= ISO 9001 =**



NATRIX S.r.l.

Via Cavallotti, 16 - 42122 - Reggio Emilia - Italy (IT)

Tel: +39 0522 232606 - Fax: +39 0522 506136

E-mail: info@natrirlab.it

www.natrirlab.it