

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

Prevalenza di malattie autoimmuni e di neoplasie in parenti di celiaci

Patricia Petaros, Stefano Martelossi, Giuliano Torre,
Alessandro Ventura

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

Abstract

Aim of the Work

The role played by a disregarded intolerance to gluten in autoimmune diseases is increasingly important, especially when taking into account the high prevalence of celiac disease in the population in general. Since it is estimated that 10% of the celiac patients' asymptomatic first relatives are intolerant to gluten, we can also foresee an autoimmune disease increase in this population.

Methods

The relatives (parents, grandparents, uncles and aunts, brothers) of 125 celiac patients and 125 control children were assessed. With reference to the former group, 1352 relatives were investigated (group A). With reference to the latter group, 1238 relatives were surveyed (group B). Among the parents of group A, we carried out an EMA test on 281 asymptomatic subjects and 25 subjects with autoimmune disease.

Results

Out of the 1352 celiac patients' relatives (group A), 67 suffered from autoimmune disease, as compared to 14 in group B (1238 controls' relatives). Out of the 25 subjects belonging to group A and suffering from autoimmune disease, 6 (24%) were positive to EMA; out of the 281 asymptomatic subjects, 11 (5.9%) were positive to EMA.

Conclusions

About 5% of the celiac patients' asymptomatic relatives (about half of those supposed to be intolerant to gluten) showed an autoimmune disease. The relationship between autoimmunity and asymptomatic celiac disease is therefore self-evident.

INTRODUZIONE E SCOPO DEL LAVORO

La malattia celiaca è una enteropatia autoimmune glutine dipendente che può presentarsi con sintomatologia gastroenterale, esclusivamente extraintestinale (celiachia atipica) oppure può esistere in forma asintomatica (celiachia silente).

L'incidenza della celiachia nella popolazione generale è riportata essere di 1:200. Il 10% dei familiari di primo grado di celiaci è affetta da celiachia che frequentemente si presenta in forma atipica o silente.

La celiachia si associa frequentemente a malattie autoimmuni. Inoltre celiaci non in dieta priva di glutine hanno un rischio maggiore di sviluppare linfomi e altri tumori del tratto gastroenterale.

Lo scopo dello studio è di valutare l'incidenza di malattie autoimmuni e di neoplasie nei parenti di bambini con celiachia.

METODI

L'incidenza di tumori e di malattie autoimmuni è stata indagata in genitori, fratelli, zii e nonni di due gruppi di bambini: un gruppo di 125 bambini con celiachia seguiti dal nostro Servizio di gastroenterologia (gruppo A), ed un gruppo di 125 bambini di controllo che si erano rivolti al Pronto Soccorso del nostro Istituto per acuzie banali (otiti, febbre, traumi, ecc.) (gruppo B). I bambini del gruppo A avevano una età media di 8.9 anni ed erano 74 femmine e 51 maschi, mentre i bambini del gruppo B avevano una età media di 8.1 anni ed erano 58 femmine e 67 maschi. Dal gruppo di controllo sono stati esclusi i bambini con accertata o sospetta patologia gastroenterale o autoimmune. I genitori dei bambini di entrambi i gruppi di famiglie sono stati sottoposti a questionario, sia telefonicamente che durante le visite ambulatoriali, per indagare la presenza di malattie autoimmuni e di neoplasie.

Abbiamo inoltre sottoposto a screening sierologico con dosaggio degli anticorpi antiendomio (EMA) 281 soggetti del gruppo A asintomatici e 25 soggetti del gruppo A con patologia autoimmune.

RISULTATI

Nel gruppo A sono stati indagati 1352 parenti (di questi 1180 sono vivi, 21 con tumori e 172 sono deceduti, 73 per tumori). Nel gruppo B invece sono stati indagati 1238 parenti (di questi 1065 sono vivi, 22 con tumori e 173 sono deceduti, 61 per tumori).

Non è stata riscontrata una significativa differenza nei due gruppi nell'incidenza di neoplasie in totale (94 neoplasie nel gruppo A, 83 nel gruppo B, $p=0.8$), mentre è stata riscontrata una differenza nell'incidenza di linfomi: infatti nel gruppo A sono stati trovati 7 linfomi non Hodgkin (di cui 3 gastrici, 2 intestinali, 1 latero-cervicale e 1 con localizzazione non precisata), mentre nel gruppo B non sono stati trovati linfomi ($p<0.01$).

Una differenza statisticamente significativa è stata riscontrata nell'incidenza delle malattie autoimmuni. Nel gruppo A

67/1352 (4.8%) soggetti presentavano una malattia autoimmune, mentre nel gruppo B 14/1238 (1.1%) ($p < 0.00001$). La differenza di prevalenza delle singole malattie autoimmuni è riportata nella *tabella 1*.

Nei 281 familiari asintomatici di celiaci sottoposti a screening della celiachia, 11 sono risultati EMA positivi (pari al

3.9%) e presentavano atrofia della mucosa intestinale.

In 25 familiari di celiaci con malattia autoimmune sono stati dosati gli EMA e 6 di questi (pari al 24%) sono risultati EMA positivi e presentavano atrofia della mucosa intestinale (*tabella 2*).

	1352 familiari di celiaci	1238 controlli
IDDM	9	3
Psoriasi	22	4
Tireopatia	28	6
LES	2	0
Artrite reumatoide	2	0
Vitiligine	2	0
Sjogren	1	0
RCU	1	0
Sclerodermia	0	1
Totali	67	14

	Familiari asintomatici	Familiari con patologia autoimmune
Celiaci	11 (3.9%)	6 (24%)
Non celiaci	270	19
Totale	281	25

COMMENTO

Il nostro studio preliminare, che fa parte di uno studio collaborativo multicentrico coordinato dalla Clinica Pediatrica di Ancona, non dimostra un'incidenza significativamente aumentata di neoplasie in un gruppo di familiari di celiaci, mentre risulta significativamente aumentata l'incidenza di linfomi, in particolare di linfomi non Hodgkin a localizzazione gastrointestinale, in accordo con quanto già descritto in letteratura, anche se il piccolo numero di soggetti indagati non permette conclusioni definitive. E' in corso uno studio multicentrico su un numero elevato di soggetti.

L'incidenza di malattie autoimmuni risulta più che raddoppiata nel gruppo di familiari di celiaci (4.9%) rispetto al gruppo di familiari di controllo (1.13%), le patologie autoimmuni più frequenti sono risultate le tireopatie (tiroidite di Hashimoto o morbo di Basedow, anche se non in tutti i casi è stato possibile risalire alla diagnosi precisa), il diabete insulino dipendente e la psoriasi.

In un recente lavoro collaborativo italiano (*Gastroenterology*, in press) è stato dimostrato che l'aumentata incidenza di malattie autoimmuni nei celiaci dipende dalla durata dell'esposizione al glutine ed è maggiore quindi nelle forme tardivamente riscontrate perché silenti.

Il nostro studio dimostra che i soggetti con accertata patologia autoimmune, familiari di primo e secondo grado di celiaci, hanno un rischio sei volte superiore rispetto ai familiari di primo e secondo grado senza patologia autoimmune di essere affetti da celiachia (24% verso 3.9%).

E' ipotizzabile che l'aumentata prevalenza di malattie autoimmuni e di linfomi nei familiari di soggetti celiaci sia dovuta all'aumentata prevalenza di malattia celiaca silente.

I familiari di celiaci con malattia autoimmune, anche se non di primo grado hanno un elevato rischio di essere affetti da celiachia e vanno screenati con il dosaggio degli EMA.