

LA MALATTIA CELIACA E LA GRAVIDANZA



La nascita di un neonato piccolo per
età gestazionale può essere un sintomo
di intolleranza al glutine?

Laneve A. , Baldassarre M.E., Laforgia N. , Mautone A.

DIGON, U.O. di Neonatologia e T.I.N. Università di Bari

COMPLICANZE DELLO SGA

A breve termine:

asfissia, ipoglicemia, ipotermia, policitemia, iperviscosità, aspirazione di meconio, compromissione cardiopolmonare, suscettibilità alle infezioni

A lungo termine:

difficoltà motorie, difficoltà di apprendimento, non adeguato recupero staturale-ponderale (catch-up growth) e da adulto, sindrome metabolica con alterazioni cardiovascolari

BACKGROUND

Martinelli P., Troncone R., Paparo F., Celiac disease and unfavourable outcome of pregnancy. Gut 2000;46:332-5.

Una celiachia misconosciuta è correlata ad esito sfavorevole della gravidanza

Gasbarrini A., Torre E., Trivellini C. Recurrent spontaneous abortion retardation as symptoms of celiac disease. Lancet 2000; 356:399-400.

Una storia di aborti ricorrenti e IUGR possono indicare una celiachia silente

Greco L., Veneziano A., Di Donato L., Undiagnosed celiac disease does not appear to be associated with unfavourable outcome of pregnancy, Gut 2004; 53:149-51.

Non necessariamente la malattia non diagnosticata si associa ad un outcome sfavorevole della gravidanza

**PREVALENCE OF UNDIAGNOSED CELIAC
DISEASE IN THE PARENTS OF PRETERM AND/OR
SMALL FOR GESTATIONAL AGE INFANTS**

Salvatore S., *Am J Gastroenterol* 2007;102:168-173

Conclusioni

La prevalenza della malattia celiaca nelle madri di neonati SGA è risultata dell'1.6% (O.R=2.25, p=0.03) rispetto alla prevalenza delle donne nella popolazione generale (0.71%) (1)

1) *Volta U., Dig Dis Sc* 2001;46:1500-5



**INCREASED GLIADIN AND TTG ACCUMULATION
IN PLACENTAS OF WOMEN WITH ACTIVE CELIAC
DISEASE IS LINKED TO HIGHER INCIDENCE OF
INTRAUTERINE GROWTH RETARDED NEWBORNS**

Hadziselimovic F., Geneto R., Dahlbom I.

39° Congresso ESPGHAN, Dresda 3-7 Giugno 2006

- **Scopo dello studio** : correlare il contenuto di gliadina e di transglutaminasi placentare al peso neonatale
- **Metodi**: anticorpi policlonali per la gliadina e anticorpi monoclonali per tTG su 24 placentate (16 di donne con celiachia , di cui 6 non a dieta e 10 a dieta , 8 sane); valutazione del peso dei neonati alla nascita

RISULTATI

Peptide gliadinico in tutte le placente (lato materno e fetale)

- Donne celiache non a dieta
Sovraccarico di gliadina nel trofoblasto extravillare correlabile all'intake di glutine (p= 0,03);alta presenza di tTg.
- Donne celiache a dieta
Debole presenza di gliadina.
- Controlli
Tracce di gliadina.



Peso neonatale

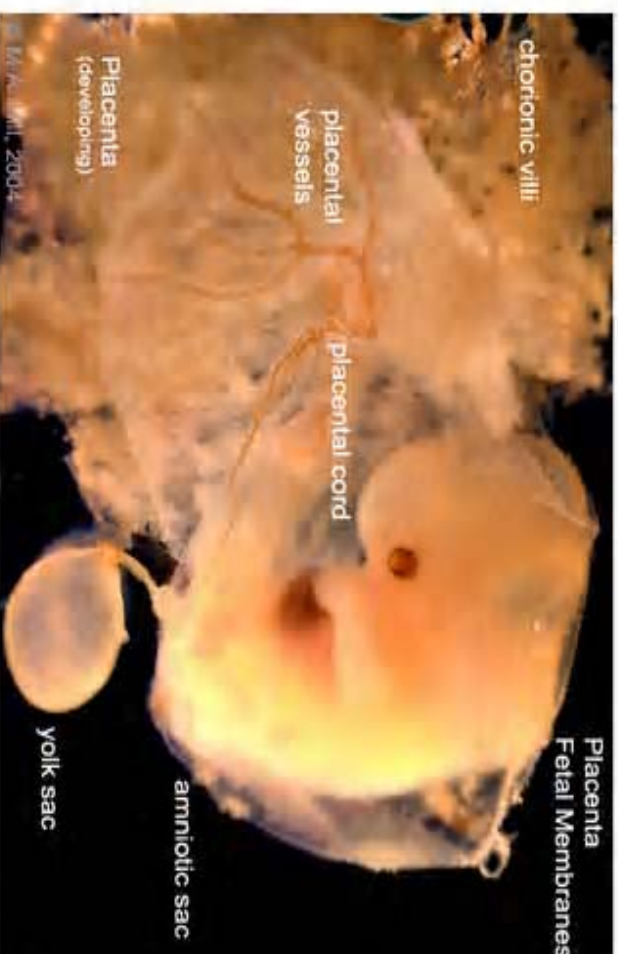
- A) donne celiache non a dieta : 2665 ± 277 g.
- B) donne celiache dieta : 3295 ± 431 g.
- C) controlli: 3474 ± 431 g.

A vs B: p<0.01

A vs C: p<0.01

CONCLUSIONI

Il peptide gliadinico potrebbe provocare apoptosi a livello placentare e alterazione della dinamica feto-placentare con conseguente ritardo di crescita intrauterina



SCOPO DELLO STUDIO

*Valutare la prevalenza
della malattia celiaca
non diagnosticata
in donne che hanno
partorito neonati di
basso peso alla nascita
(SGA)*

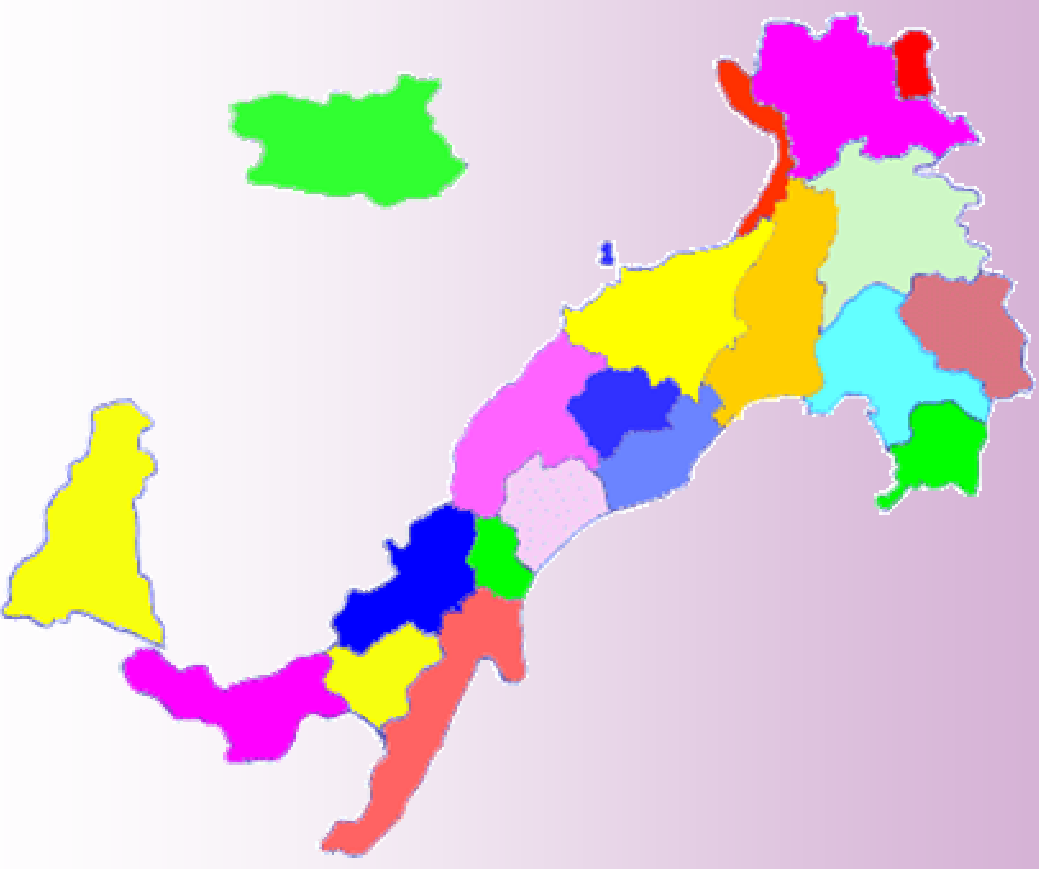
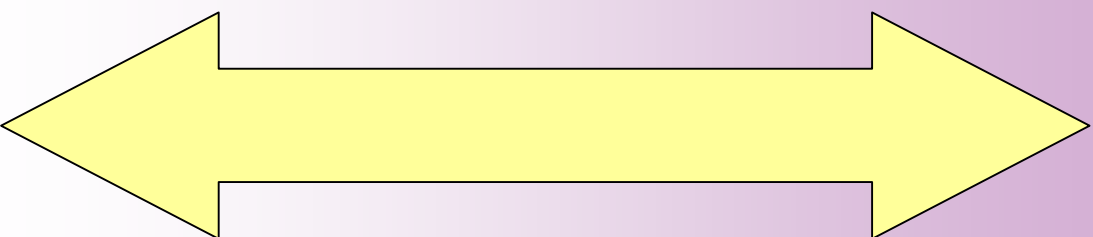
PAZIENTI E METODI

- Studio prospettico multicentrico caso-controllo
- Madri di neonati SGA e madri di neonati NGA (gruppo controllo)
*con gravidanza singola
spontaneamente indotta*
- Determinazione dell'E.G.: data dell'ultima mestruazione confermata dall'ecografia ostetrica alla 20^a settimana
- Definizione di neonato SGA: peso alla nascita < 10° centile secondo le curve di crescita italiane approvate dalla SIN (1)

1) Bertino E et al(1999) Standard antropometrici neonatali dell'Italia Nord Occidentale. Rivista Italiana di Pediatria 25,899-906

CENTRI ADERENTI (allo studio)

1. *Milano*
2. *Bologna*
3. *Mantova*
4. *Viareggio*
5. *Torino*
6. *L'Aquila*
7. *Benevento*
8. *Napoli*
9. *Taranto*
10. *Bari*
11. *Altamura*
12. *Acquaviva delle Fonti*
13. *Lecce*
14. *Foggia*
15. *Messina*



METODI

- **Anamnesi ostetrico-ginecologica e compilazione scheda paziente**
- **Dosaggio sierologico mediante venopuntura periferica anti-tTg IgA e IgG (ELISA)**
- **Dosaggio IgA totali sieriche (nefelometria)**

METODI

- Dosaggio centralizzato (Bari)
- Stoccaggio a -20° di una aliquota di siero per ciascuna donna madre arruolata
- Spedizione campioni a carico dell'EUROSPITAL
- In caso di positività degli ac antiTtg: dosaggio EMA, tipizzazione HLA e biopsia intestinale a carico di ciascun centro

RISULTATI

- 120 madri di neonati **SGA** (età 31,7aa.-range 18-40)
- 120 madri di neonati **NGA** (età 31,1aa.-range 19-40)
- 120 neonati **SGA** sovrapponibili a 120 neonati **NGA**
per EG, sesso, pretermine/a termine

fatta eccezione per il **peso corporeo** significativamente più basso
(1977 ± 584,5g vs. 2830 ± 701,6g; **p<0,05**)

RISULTATI PRELIMINARI

- Le madri di neonati SGA presentavano un più alto rischio di aborti spontanei (OR 1,2) rispetto alle madri di neonati NGA
- 2/120 (1,6%) madri di neonati SGA positive agli ac anti- tTg (IgA-IgG)
 - atrofia subtotale dei villi, aplotipo HLA DQ2
 - atrofia totale dei villi, aplotipo HLA DQ2
- 1/120 (0,8%) madri di neonati SGA deficit selettivo di IgA

ANALISI STATISTICA

La dimensione del campione è stata determinata per verificare una differenza significativa tra la prevalenza di di malattia celiaca in madri di bambini SGA (1.6 %) (1) rispetto alla prevalenza di malattia celiaca in madri di bambini NGA(0.7 %)(2).Ipotizzando un errore di I tipo pari a 0.05 ed una potenza del test dell'80% è necessario arruolare circa 1700 neonati per gruppo (3)

- 1) Salvatore S., Am J Gastroenterol 2007;102:168-173
- 2) Volta U.,Dig Dis Sc 2001;46:1500-5
- 3) J. Li, J. Fine,Statistics in Medicine, 2004, 23: 2537-2550

**LE DIMENSIONI DELLA PARTE
SOMMERSA DELL'ICEBERG DELLA
CELLACHIA SI STANNO RIDUCENDO...**

BASSA ATTENZIONE AL PROBLEMA

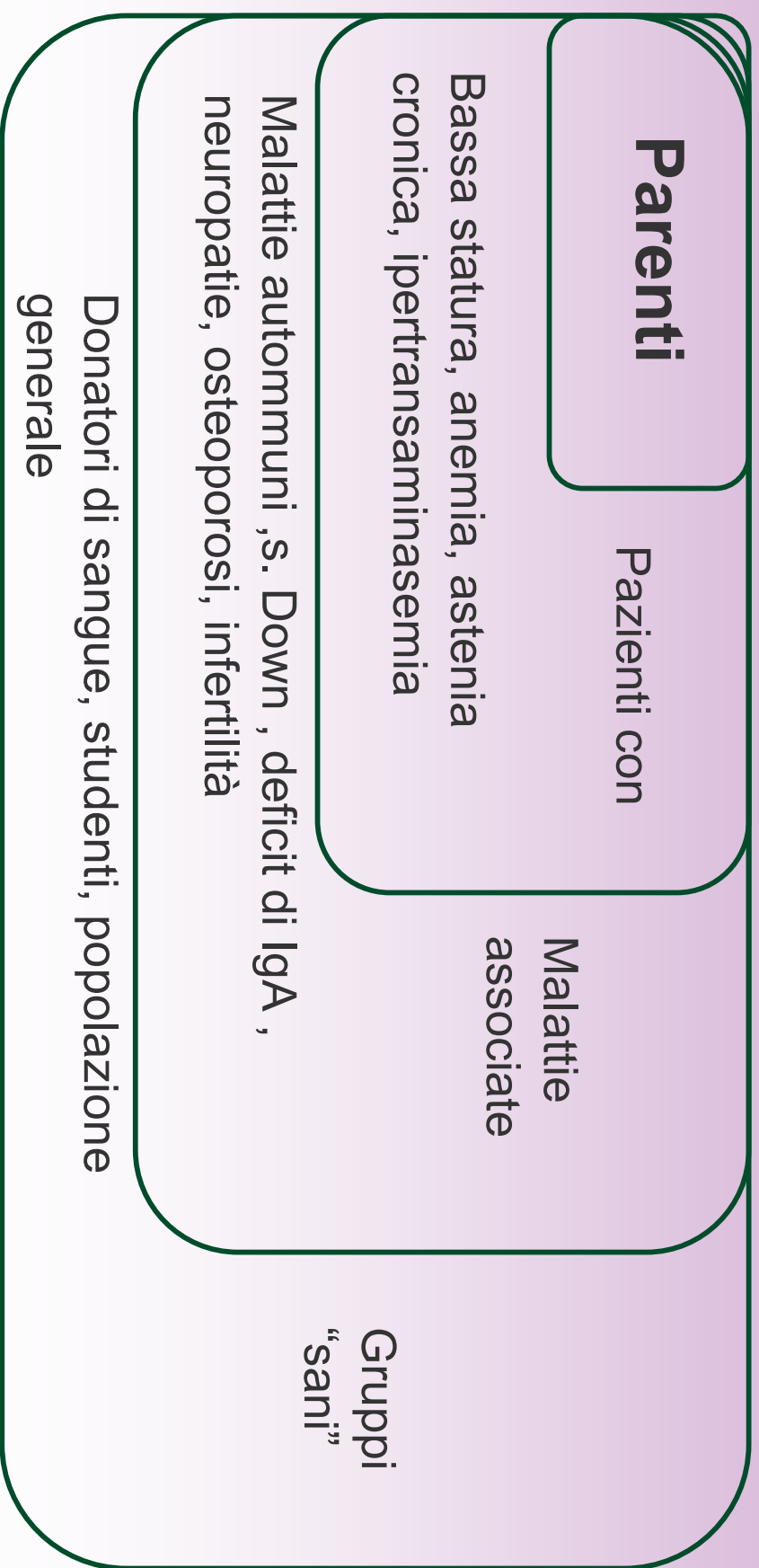
DIAGNOSTICATA

ALTA ATTENZIONE

**NON
DIAGNOSTICATA**

***Anche una intensa politica di
ricerca di casi di malattia
cellaca ne lascia almeno il
50 % non diagnosticati***

“Serbatoi” di nuovi casi di celiachia sono stati trovati tra:



Madri di neonati SGA



*E' ipotizzabile un programma
di "case finding"
per la celiachia nelle donne
in gravidanza,
che presentino all'anamnesi
ostetrica alcuni fattori di
rischio:
poliabortività e la
precedente nascita di neonato*

SGA



*“We can do no great things,
only little things with great love”*

Mother Teresa