

CELIACHIA IN INDIA: UN FENOMENO ANCORA DA STUDIARE

Prevalenza simile all'Occidente e una migliore conoscenza rispetto al resto dei paesi asiatici, ma ci sono ancora difficoltà nella diagnosi: tra i 5 e gli 8 milioni di indiani potrebbero non sapere di essere malati

LO STUDIO DEL 2006

NEL 2006 VIENE CONDOTTO IL PRIMO STUDIO DI PREVALENZA DA SOOD E COLLABORATORI, NEL QUALE 4.347 BAMBINI DELLE SCUOLE ELEMENTARI SONO STATI SOTTOPOSTI A SCREENING ATTRAVERSO UN QUESTIONARIO PER IDENTIFICARE LA PRESENZA DI SINTOMI SUGGERITIVI DI MALATTIA. NEI CASI SOSPETTI VENIVA EFFETTUATO IL DOSAGGIO DEGLI ANTICORPI ANTI-TRANSGLUTAMINASI IGA



0,3%
PREVALENZA DELLA MALATTIA
CELIACA NELL'INDIA DEL NORD

1 BAMBINO SU 310
AFFETTO DA MALATTIA CELIACA
MA NON DIAGNOSTICATO



©SHUTTERSTOCK

di **Anil K Verma**

LABORATORIO DI MALATTIE METABOLICHE,
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA, UNIVERSITÀ POLITECNICA
DELLE MARCHE, ANCONA, ITALIA

Elena Lionetti

DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA, UNIVERSITÀ POLITECNICA
DELLE MARCHE, ANCONA, ITALIA

melionetti@celiachia.it

Alka Singh

DEPARTMENT OF GASTROENTEROLOGY AND HUMAN
NUTRITION, ALL INDIA INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES,
NEW DELHI, INDIA

Govind K Makharia

DEPARTMENT OF GASTROENTEROLOGY AND HUMAN
NUTRITION, ALL INDIA INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES,
NEW DELHI, INDIA

e **Carlo Catassi**

DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA, UNIVERSITÀ POLITECNICA
DELLE MARCHE, ANCONA, ITALIA

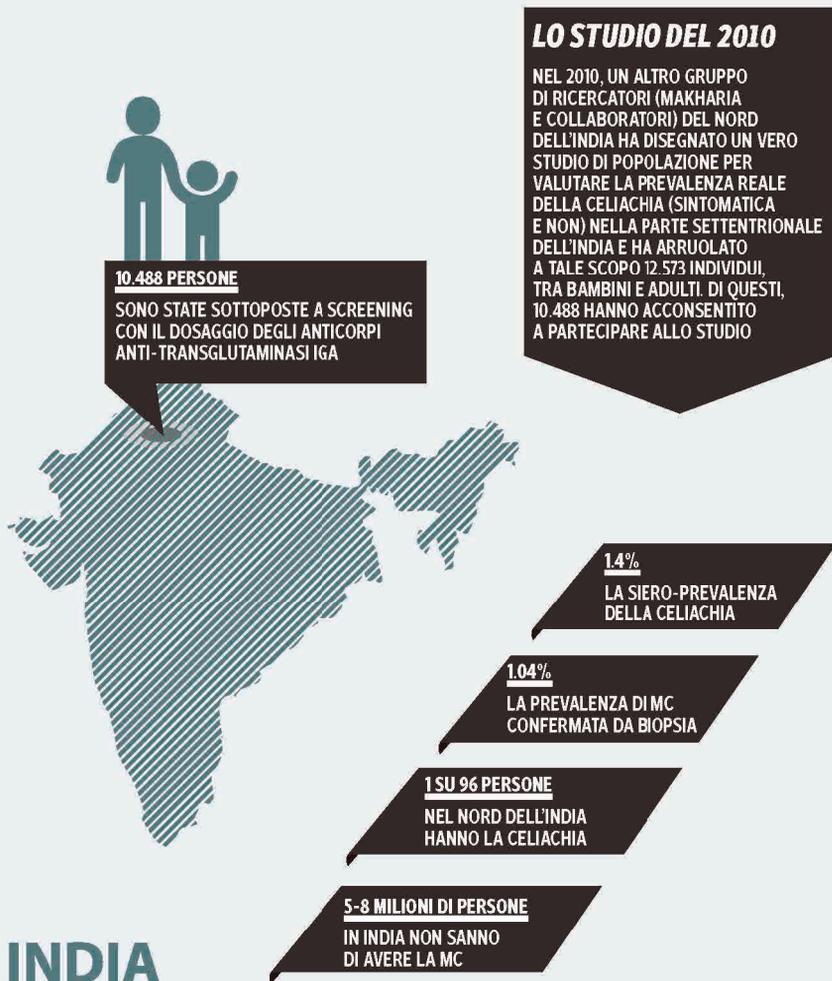
c.catassi@univpm.it

In Europa e in America la malattia celiaca (MC) è ben conosciuta, ma nei paesi asiatici lo è molto meno in quanto, almeno nella maggior parte di questi, si ritiene che la MC non si verifichi nella popolazione asiatica (come ad esempio accade in Cina). Rispetto agli altri paesi asiatici, in India la MC gode di una migliore conoscenza grazie a molti studi che sono stati fatti o che si stanno facendo sui diversi aspetti della malattia, dall'epidemiologia, alla diagnosi e alla terapia. L'India è un paese dalle risorse limitate, dove il grano è un alimento base in molte aree e soprattutto nelle regioni del Nord. La presenza della MC non era nota fino al 1960 quando la malattia veniva considerata molto rara in India, fino alla pubblicazione di due studi dal nord dell'India che descrissero i primi casi clinici di MC rispettivamente nei bambini e negli adulti diagnosticati in ambito

ospedaliero e giunti alla diagnosi per una severa condizione di malassorbimento.

Dopo decenni, viene finalmente condotto nel 2006 il primo studio di prevalenza da Sood e collaboratori, nel quale 4.347 bambini delle scuole elementari sono stati sottoposti a screening attraverso un questionario per identificare la presenza di sintomi suggestivi di malattia e nei casi sospetti veniva effettuato il dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi IgA; la prevalenza della MC nella popolazione indiana del nord risultava pari a 0.3% ovvero 1 bambino su 310 era affetto da MC in India ma non era stato diagnosticato. Il limite di questo studio è che si era cercata la malattia solo nei casi sintomatici, che sappiamo essere molti di meno rispetto ai casi asintomatici e quindi la prevalenza della malattia era certamente sottostimata. Tuttavia, questo studio aveva fornito per la prima volta l'evidenza che la MC non era una malattia rara in India e pertanto i medici avrebbero dovuto pensare a questa malattia, almeno nei casi clinicamente evidenti.

Nel 2010 un altro gruppo di ricercatori del nord dell'India (Makharia e collaboratori) ha disegnato un vero studio di popolazione per valutare la prevalenza reale della celiachia (sintomatica e non) nella parte settentrionale dell'India e ha arruolato a tale scopo 12.573 individui, tra bambini e adulti. Di questi, 10.488 hanno acconsentito a partecipare allo studio e sono stati sottoposti a screening con il dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi IgA; la sieroprevalenza della MC è stata calcolata pari a 1.4% e la prevalenza di MC confermata da biopsia è stata stimata di 1.04%. Questo studio ha definitivamente cambiato la percezione generale che la MC sia una malattia rara in India e ha dimostrato che la MC è più comune di quanto si pensasse in precedenza, con una frequenza sovrapponibile ai paesi europei. Questo studio ha dato prova che 1 su 96 persone nel nord della popolazione dell'India hanno la MC e pertanto circa 5-8 milioni di persone in India dovrebbero avere la malattia, ma non sanno di averla, considerando che la popolazione complessiva dell'India è di circa 1.2



LO STUDIO DEL 2010

NEL 2010, UN ALTRO GRUPPO DI RICERCATORI (MAKHARIA E COLLABORATORI) DEL NORD DELL'INDIA HA DISEGNATO UN VERO STUDIO DI POPOLAZIONE PER VALUTARE LA PREVALENZA REALE DELLA CELIACHIA (SINTOMATICA E NON) NELLA PARTE SETTENTRIONALE DELL'INDIA E HA ARRUOLATO A TALE SCOPO 12.573 INDIVIDUI, TRA BAMBINI E ADULTI. DI QUESTI, 10.488 HANNO ACCONSENTITO A PARTECIPARE ALLO STUDIO



miliardi. Prima di questo studio, i disturbi gastro-intestinali, quali la diarrea cronica, venivano attribuiti esclusivamente a infezioni intestinali; lo scarso accrescimento veniva considerato un problema costituzionale e la MC non diagnosticata arrivava ad essere anche fatale. Dopo questo studio la classe medica e la gente comune hanno iniziato a credere che la MC esista in India.

LO STUDIO DEL 2016

GLI AUTORI DELLO STUDIO DEL 2010, SULLA BASE DEI RISULTATI PRECEDENTI, SONO RIUSCITI A OTTENERE IL SOSTEGNO DEL CONSIGLIO INDIANO DELLA RICERCA MEDICA (ICMR), PER CONDURRE UNO STUDIO A LIVELLO NAZIONALE PER VERIFICARE LA PREVALENZA DELLA MALATTIA CELIACA



23.331 ADULTI SANI
CAMPIONI PRELEVATI DA TRE REGIONI DELL'INDIA

6.207 CAMPIONI

SONO STATI RACCOLTI DAL NORD DELL'INDIA

1.23%

SIERO-PREVALENZA DELLA MC

38.1%

PREVALENZA DEL GENE HLA DQ2 E/O HLA DQ8

8.149 CAMPIONI

SONO STATI RACCOLTI DALLA PARTE NORD-ORIENTALE DELL'INDIA

0.87%

SIERO-PREVALENZA DELLA MC

31.4%

PREVALENZA DEL GENE HLA DQ2 E/O HLA DQ8

8.973 CAMPIONI

SONO STATI RACCOLTI DALLA PARTE MERIDIONALE DELL'INDIA

0.1%

SIERO-PREVALENZA DELLA MC

36.4%

PREVALENZA DEL GENE HLA DQ2 E/O HLA DQ8



INDIA

L'India è un grande paese, diviso in quattro regioni: la regione settentrionale, dove il grano è l'alimento base, la regione del sud dove il riso è l'alimento base e il grano è raramente utilizzato nelle ricette comuni, le regioni occidentali e orientali dell'India che utilizzano il grano in misura minore dell'India del nord, ma superiore a quella del Sud dell'India. È facile capire che idealmente i casi di celiachia potrebbero essere trovati di più nella parte settentrionale dell'India rispetto alle altre regioni. Gli autori di questo studio erano allora ansiosi di conoscere la prevalenza nazionale della celiachia in tutte le regioni dell'India, in quanto anche se il grano non viene utilizzato come alimento principale in tutte le zone dell'India, tuttavia il glutine è onnipresente e utilizzato in diverse altre forme di prodotti alimentari comunemente usati come base o come conservanti, per esempio nelle salse, ketchup, birra, gelati ecc, per cui ogni

individuo quotidianamente consuma glutine nella dieta.

Gli autori, sulla base dei risultati del precedente studio, sono riusciti a ottenere il sostegno del Consiglio Indiano della Ricerca Medica (ICMR), una agenzia di finanziamento del governo, per condurre uno studio a livello nazionale per verificare la prevalenza della MC. In questo nuovo studio condotto su un totale di 23.331 adulti sani provenienti da tre diverse regioni del Paese, 6.207 campioni sono stati raccolti dal nord dell'India, 8.973 da quella meridionale e 8.149 dalla parte nord-orientale. Tutti i campioni di sangue sono stati analizzati per il dosaggio di anticorpi anti-transglutaminasi IgA ed è stata ricercata la conferma istologica in quelli positivi.

La sieroprevalenza della MC nella parte settentrionale dell'India era 1.23%, 0.1% nella parte meridionale e 0.87% nella parte nord-orientale del paese. Inoltre, la prevalenza del gene HLA DQ2 e/o HLA DQ8 è stata pari al 38.1%, nel Nord, 36.4% nel sud e 31.4% nella parte nord-orientale dell'India.

Conclusioni

Questo studio ha dimostrato che la prevalenza della MC è differente nelle diverse regioni del Paese e ha contribuito alla comprensione del ruolo dei fattori ambientali coinvolti nello sviluppo della malattia. Infatti, la MC era frequente principalmente nella parte settentrionale rispetto alla parte meridionale e nord-orientale della Nazione; tuttavia, non c'era quasi alcuna differenza di frequenza nelle diverse regioni per quanto riguarda i geni predisponenti HLA DQ2 e/DQ8, suggerendo l'importanza del ruolo dei fattori ambientali nell'eziopatogenesi della malattia.

In conclusione, ci dovrebbe essere maggiore consapevolezza e conoscenza della MC in tutto il mondo, anche nelle aree in via di sviluppo. Studi di prevalenza sarebbero necessari anche in altri paesi asiatici, dove si ritiene che la MC non esista: potrebbero dimostrare che la MC è presente in tutto il continente e c'è solo bisogno di maggiore conoscenza di essa. ♦

Bibliografia

1. Walia BN, Sidhu JK, Tandon BN, Ghai OP, Bhargava S: *Coeliac disease in North Indian children*. BMJ 1966; 2: 1233–1234.
2. Misra RC, Kasturi D, Chuttani HK: *Adult celiac disease in tropics*. BMJ 1966; 2:1230–1232
3. Misra A, Midha V, Sood N, Avasthi G, Sehgal A: *Prevalence of celiac disease among school children in Punjab, North India*. J Gastroenterol Hepatol 2006; 21: 1622–1625.
4. Makharia GK, Verma AK, Amarchand R, Bhatnagar S, Das P, Goswami A, Bhatia V, Ahuja V, Datta Gupta S, Anand K. *Prevalence of celiac disease in the northern part of India: a community based study*. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26: 894–900.
5. Rajpoot P, Makharia GK. *Problems and challenges to adaptation of gluten free diet by Indian patients with celiac disease*. Nutrients. 2013 Nov27;5(12):4869–79.
6. Makharia GK, Mulder CJ, Goh KL, Ahuja V, Bai JC, Catassi C, Green PH, Gupta SD, Lundin KE, Ramakrishna BS, Rawat R, Sharma H, Sood A, Watanabe C, Gibson PR; World Gastroenterology Organization - Asia Pacific Association of Gastroenterology Working Party On Celiac Disease: *Issues associated with the emergence of coeliac disease in the Asia-Pacific region: a working party report of the World Gastroenterology Organization and the Asian Pacific Association of Gastroenterology*. J Gastroenterol Hepatol 2014; 29: 666–677.
7. Ramakrishna BS, Makharia GK, Chetri K, Dutta S, Mathur P, Ahuja V, Amarchand R, Balamurugan R, Chowdhury SD, Daniel D, Das A, George G, Gupta SD, Krishnan A, Prasad JH, Kaur G, Pugazhendhi S, Pulimood A, Ramakrishna K, Verma AK. *Prevalence of Adult Celiac Disease in India: Regional Variations and Associations*. Am J Gastroenterol 2016;111(1):115–23.