

Anemia, sideropenia e malattia celiaca

®

Enterospita

Introduzione

L'anemia e/o sideropenia costituiscono un elemento di frequente riscontro nel quadro laboratoristico dei soggetti con malattia celiaca (MC).^(1,2,3) Numerosi studi, inoltre, hanno evidenziato che la presentazione clinica della MC è spesso eterogenea, con prevalenza di forme sfumate o caratterizzate da sintomi prevalentemente extraintestinali.⁽⁴⁾ In alcuni di questi casi, dunque, le alterazioni dei parametri ematologici rappresentano l'unico dato rilevabile di un'enteropatia da glutine.^(5,6,7)

Epidemiologia

L'anemia secondaria al malassorbimento di ferro, acido folico e/o vitamina B12 è la più comune complicazione della malattia celiaca e la maggior parte dei pazienti presenta problemi di anemia al tempo della diagnosi.⁽¹⁾ Numerosi studi hanno riportato una prevalenza di anemia nel 12.69% dei soggetti con recente diagnosi di malattia celiaca.^(2,5,8-10)

Inoltre, la malattia celiaca è spesso diagnosticata in pazienti affetti da anemia, ed in particolare, è la forma subclinica della malattia che risulta essere una causa frequente di anemia e/o sideropenia (Tabella 1).

Tabella 1. Dati relativi alla prevalenza della MC in pazienti con anemia.

Autore	Pazienti con anemia	Prevalenza MC (%)
Unsworth et al 2000 ⁽¹¹⁾	200	6.6
Haslam et al. 2001 ⁽¹²⁾	216	2.3
Annibale et al. 2001 ⁽¹³⁾	190	13.7
Howard et al. 2002 ⁽¹⁴⁾	258	10.9
Ransford et al. ⁽¹⁵⁾	484	3.5
Grisolano et al. 2004 ⁽¹⁶⁾	103	8.7
Mandal et al. 2004 ⁽¹⁷⁾	504	1.8
Karnam et al. 2004 ⁽¹⁸⁾	105	2.8
Kalayci et al. 2005 ⁽¹⁹⁾	135	4.4
Hershko et al. 2005 ⁽²⁰⁾	150	5

Anemia e/o sideropenia e MC: il laboratorio

Sia nelle forme di malattia celiaca ad esordio classico che in quelle subcliniche, l'anemia si manifesta in genere di grado lieve-moderato e di tipo ipocromico-microcitico⁽¹⁾: diminuzione del contenuto corpuscolare medio di emoglobina (MCH) che si accompagna ad una riduzione del volume medio dei globuli rossi (MCV); si associano, inoltre, ridotte concentrazioni sieriche di ferro biodisponibile (sideremia) e di ferro dei depositi (ferritina, transferrina) (Tabella 2).

Un recente studio ha evidenziato che i livelli sierici del *recettore solubile della transferrina (sTfR)* e della *ferritina* rappresentano un parametro utile per la diagnosi di celiachia nei bambini affetti da anemia e/o sideropenia refrattaria.⁽²¹⁾

Tabella 2. Caratteristiche della anemia da carenza di ferro (modificata da FA. Oski)⁽²²⁾.

Parametri	Andamento
Emoglobina (g/dl)	Ridotta
Volume corpuscolare medio (fl)	Ridotto
Ampiezza di distribuzione globuli rossi (%)	Aumentata
Proto porti ring eritrocitaria (pmol/l)	Aumentata
Sideremia (mgr/dl)	Ridotta
Capacità totale legante il ferro (mg/dl)	Aumentata
Ferritina sierica (mcg/l)	Ridotta

Anemia, sideropenia e malattia celiaca

Patogenesi

La patogenesi della carenza marziale nella malattia celiaca è molto complessa e di verosimile natura multifattoriale^(1,3,23).

I meccanismi principalmente ipotizzati sono tre:

1. Ridotto intake orale di ferro da minore apporto alimentare, quale si osserva nelle forme tipiche di malattia celiaca e ad esordio nei primi anni di vita, dove i sintomi prevalenti sono rappresentati dall'anoressia e dal vomito.
2. Ridotto assorbimento di ferro, sia a causa della minore superficie assorbitiva disponibile, che di una alterazione del brush border della mucosa intestinale.
3. Aumento delle perdite di ferro a livello intestinale. La spiegazione di tale fenomeno sarebbe da ricondurre o al rapido turnover degli enterociti, con conseguente alterazione della barriera cellulare epiteliale, oppure a piccole perdite ematiche intestinali dovute a microerosioni conseguenti allo stato di infiammazione cronica.

Conclusioni

La sideropenia con o senza anemia presenta una incidenza elevata nei pazienti con malattia celiaca e, in alcuni casi (MC atipica o monosintomatica), costituisce l'unico elemento rilevabile.

L'introduzione nella pratica clinica di test sierologici di screening validi ed affidabili, quali gli anticorpi antitransglutaminasi (tTG) ed antiendomizio (EMA), sia di classe IgA che IgG, ha reso possibile l'identificazione delle forme atipiche e, quindi, la diagnosi della enteropatia anche nei soggetti anemia e/o sideropenia isolate. In queste situazioni, inoltre, l'avvio della dieta priva di glutine, determinando il completo ripristino della mucosa intestinale, consente la normalizzazione dei parametri ematologici⁽¹³⁾. I dati sopra esposti, dunque, confermano l'opportunità di eseguire la determinazione dei markers sierologici per la malattia celiaca nei soggetti con anemia ferrocarenziale non altrimenti motivata, soprattutto se resistente alla terapia marziale per os.

Bibliografia essenziale

1. TR Halfdanarson, MR Litzow, JA Murray. Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood* 2007;109:412-21.
2. H Hin, G Bird, P Fisher, N Mathy, D Jewell. Coeliac disease in primary care: case finding study. *Br Med J* 1999; 318: 164-7.
3. F Baccini, MA Aloe Spiriti, L Vannella, et al. Unawareness of gastrointestinal symptomatology in adult coeliac disease with unexplained iron-deficiency anemia presentation. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:915-21.
4. L Rodrigo. Celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006;12:6585-93.
5. G Bottaro, F Cataldo, N Rotolo, et al. The clinical pattern of subclinical/silent celiac disease: an analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol* 1999;94:691-6.
6. RJ Mody, PI Brown, DS Wechsler. Refractory iron deficiency anemia as the primary clinical manifestation of celiac disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25:169-72.
7. M Economou, S Karyda, N Gombakis, et al. Subclinical celiac disease in children: refractory iron deficiency as the sole presentation. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:153-4. author reply 154.
8. DJ Hunsworth, FJ Lock, RF Harvey. Iron-deficiency anaemia in premenopausal women. *Lancet* 1999;353-1100.
9. KL Kolho, MA Farkkila, E Savilahti. Undiagnosed coeliac disease is common in Finnish adults. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:1280-3.
10. W Lo, K Sano, B Lebwohl, B Diamond, PH Green. Changing presentation of adult celiac disease. *Dig Dis Sci* 2003;48:395-8.
11. DJ Unsworth, RJ Lock, RF Harvey. Improving the diagnosis of celiac disease in anaemic women. *Br J Haematol* 2000;111:898-901.
12. N Haslam, RJ Lock, DJ Unsworth. Coeliac disease, anaemia and pregnancy. *Clin Lab* 2001;47:467-9.
13. B Annibale, C Severi, A Chistolini, et al. Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac patients. *Am J Gastroenterol* 2001;96:132-7.
14. MR Howard, AJ Turnbull, P Morley, et al. A prospective study of the prevalence of undiagnosed celiac disease in laboratory defined iron and folate deficiency. *J Clin Pathol* 2002;55:754-7.
15. RA Ransford, M Hayes, M Palmer, MJ Hall. A controlled, prospective screening study of celiac disease presenting as iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:228-33.
16. SW Grisolan, AS Oxentenko, JA murray, et al. The usefulness of routine small bowel biopsies in evaluation of iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:756-60.
17. AK Mandal, I Mehdi, SK Munshi, TC Lo. Value of routine duodenal biopsy in diagnosing celiac disease in patients with iron deficiency anaemia. *Postgrad Med J* 2004;80:475-7.
18. US Karnam, LR Felder, JB Raskin. Prevalence of occult celiac disease in patients with iron-deficiency anemia: a prospective study. *South Med J* 2004;97:30-4.
19. AG Kalayci, Y Kanber, A Birinci, et al. The prevalence of coeliac disease as detected by screening in children with iron deficiency anaemia. *Acta Paediatrica* 2005;94:678-81.
20. C Hershko, AV Hoffbrand, D Keret, et al. Role of autoimmune gastritis, helicobacter pylori and celiac disease in refractory or unexplained iron deficiency anemia. *Hematologica* 2005;90:585-95.
21. M De Caterina, E Grimaldi, G Di Pascale, et al. The soluble transferrin receptor (sTfR)-ferritin index is a potential predictor of celiac disease in children with refractory iron deficiency anemia. *Clin Chem Lab Med* 2005;43:38-42.
22. FA Oski. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med* 1993;329:190-3.
23. EA Sabel'nikova, AI Parfenov, LM Krums, RB Gudkova. Celiac disease as a cause of iron deficiency anemia. *Ter Arkh* 2006;78:45-8.