

## II PUNTO SULLE DIETE PRIVE DI GLUTINE

### TRA EVIDENZA, MODA E BUSINESS

L.Bozzini

#### Implicazioni psicologiche, sociali ed economiche dell'uso e dell' abuso di diete gluten-free

Farmacista  
Verona

#### Celiachia

La Celiachia è un'enteropatia cronica dell'intestino tenue, immunomediata, scatenata dall'esposizione al glutine alimentare in individui geneticamente predisposti, caratterizzata da specifici autoanticorpi anti-transglutaminasi tissutale (anti-tTG2), endomisio e/o peptide gliadina deamidata<sup>1</sup>. In passato considerata una condizione gastrointestinale relativamente rara, a carico esclusivamente di bambini bianchi, di fatto può insorgere a qualsiasi età e colpire individui praticamente di qualsiasi razza<sup>2</sup>.

La malattia celiaca fu descritta per la prima volta da Samuel Gee nel 1887 nel corso di una conferenza al Great Ormond Street Hospital di Londra, mentre nel 1940 il pediatra olandese Willem Dicke, operante nell'ospedale pediatrico di Utrecht, ipotizzò che la farina di frumento fosse il possibile agente scatenante della patologia.

L'epidemiologia, la presentazione clinica, la fisiopatologia e la gestione della malattia sono cambiate rispetto alla sua descrizione iniziale. Esistono dati indiscutibili che la celiachia è una malattia autoimmune innescata dall'ingestione di glutine presente nei cereali in individui geneticamente predisposti.

La prevalenza della celiachia nella popolazione generale è dell'1%, con differenze regionali (Tabella 1 e 2). La celiachia può colpire qualsiasi organo o tessuto dell'organismo<sup>2</sup>. Non esiste un trattamento farmacologico specifico di tale condizione; l'unica possibilità di cura è costituita dall'adesione per tutta la vita ad una dieta rigorosamente priva di glutine.

Sono ammessi solo alimenti e bevande con un contenuto di glutine inferiore a 20 parti per milione (ppm). La dieta priva di glutine guarisce l'atrofia dei villi nell'intestino tenue, causando la risoluzione dei sintomi. Seguire la dieta priva di glutine aiuta anche a prevenire complicazioni future, tra cui tumori maligni.

Tabella 1. Prevalenza della celiachia nella popolazione generale<sup>2</sup>

Popolazione generale	Prevalenza %	Popolazione generale	Prevalenza %
Algeria	5,6	Libia	0,8
Argentina	0,6	Nuova Zelanda	1,2
Australia	0,4	Paesi Bassi	0,5
Brasile	0,5	Portogallo	0,7
Burkina Fasu	0	Regno Unito	0,9-1,5
Egitto	0,5	Russia	0,2
Finlandia	1-2,4	Spagna	0,3-1,4
Germania	0,2	Stati Uniti	0,3-0,9
India	0,3-1	Svezia	0,5-2,9
Iran	0,5-1	Tunisia	0,6
Irlanda	0,8	Turchia	0,6-1
<b>Italia</b>	<b>0,9-1</b>	<b>Media (pesata)</b>	<b>1</b>

Tabella 2. Prevalenza della celiachia in gruppi a rischio<sup>2</sup>

Gruppi a rischio	Prevalenza %	Gruppi a rischio	Prevalenza %
Diabete di tipo 1	3-12	Sindrome di Williams	9,5
Tiroidite autoimmune	3	Deficit di IgA	3
Epatite autoimmune	13,5	Nefropatia da IgA	4
Sindrome di Down	5,5	Artropatia idiopatica giovanile	1,5-2,5
Sindrome di Turner	6,5		

### Sensibilità al glutine non celiaca (NCGS).

Descritta per la prima volta nel 1981<sup>3</sup>, è un termine generico usato per descrivere una sindrome caratterizzata da una vasta gamma di sintomi intestinali, extraintestinali, o di entrambi i tipi, conseguenti ad ingestione di alimenti contenenti glutine, in soggetti non affetti da celiachia né da allergia al frumento, con miglioramento quando essi sono rimossi dalla dieta<sup>2</sup>.

La frequenza di questa sindrome non è nota a causa della mancanza di biomarker convalidati, ma si ritiene sia più frequente della malattia celiaca<sup>2</sup>. Secondo alcuni autori, potrebbe essere tra lo 0,55 e il 6%<sup>4</sup>.

Attualmente una dieta rigorosamente priva di glutine rappresenta l'unico trattamento disponibile della NCGS e va raccomandata come per un paziente affetto da celiachia. È possibile che tale condizione possa essere transitoria<sup>4</sup>, per cui alcuni esperti raccomandano che una dieta gluten-free sia seguita per un dato periodo, ad esempio 12-24 mesi, prima di testare nuovamente la tolleranza al glutine<sup>2</sup>, reintroducendo in modo controllato alimenti che lo contengono.

Può essere indicato un monitoraggio nutrizionale dei pazienti al fine di evitare una dieta troppo ricca di grassi o zuccheri, spesso risultante dal consumo esclusivo di prodotti gluten-free, ed evitare carenze di vitamine, oligoelementi e minerali; si consiglia pertanto che i soggetti con diagnosi di NCGS siano seguiti da specialisti in materia (gastroenterologi, dietologi)<sup>2</sup>.

Attualmente non esistono esami di laboratorio o istologici in grado di evidenziare questo tipo di sensibilità al glutine, per cui la diagnosi può essere fatta solo per esclusione. Abbastanza spesso i pazienti eseguono un'autodiagnosi e iniziano una dieta priva di glutine senza consultare un medico. Numerosi studi sono attualmente in corso per valutare altri possibili metodi di trattamento della sensibilità al glutine non celiaca<sup>6</sup>.

### Allergia al grano (frumento)

Terzo disturbo legato al glutine, è definita come reazione avversa su base immunologica a proteine del grano mediata dai linfociti T helper di tipo 2. Tipicamente si presenta poco dopo l'ingestione di grano, riportato anche in tabella. <sup>2,5</sup> La *Tabella 3* riporta le principali somiglianze e differenze tra le tre sindromi.

**Tabella 3. Somiglianze e differenze tra celiachia, NCGS e allergia al grano<sup>4</sup>**

	Malattia celiaca	NCGS	Allergia al grano
<b>Intervallo tra esposizione al glutine e comparsa dei sintomi</b>	Giorni - settimane	Ore - giorni	Minuti - ore
<b>Fisiopatologia</b>	Autoimmunità (Immunità adattativa)	Immunità innata	Immunità IgE-mediata
<b>HLA DQ2 e/o DQ8</b>	Presenti	Presenti o assenti	Presenti o assenti
<b>Auto-anticorpi</b>	Quasi sempre presenti	Sempre assenti	Sempre assenti
<b>Enteropatia (biopsia)</b>	Quasi sempre presente	Sempre assente	Sempre assente
<b>Segni e sintomi</b>	Dolori addominali Diarrea Gonfiore Dermatite erpetiforme Mialgie e artralgie Perdita di peso Ritardo di crescita Atassia Turbe del sonno Turbe della concentrazione	Dolori addominali Diarrea Stipsi Gonfiore Nausea Vomito Rash cutaneo Prurito Affaticamento Mialgie e artralgie Cefalea	Dolori addominali Diarrea Vomito Orticaria Angioedema Shock anafilattico
<b>Complicazioni</b>	Sprue refrattario Colite ulcerosa Enteropatia associata a linfoma T	Non conosciuti	Shock anafilattico
<b>Comorbidità</b>	Diabete di tipo 1 Tiroidite auto-immune	Sindrome colon irritabile Depressione	No

### **Il boom delle diete prive di glutine**

Il consumo di alimenti senza glutine è significativamente aumentato negli ultimi 30 anni. Nel 2016, sono stati spesi negli USA più di 15,5 miliardi di dollari per l'acquisto al dettaglio di prodotti di questo tipo, il doppio di quanto speso nel 2011<sup>7</sup>.

Il mercato dei prodotti gluten-free in Italia vale 320 milioni di euro, ma solo 215 vengono spesi dai pazienti con diagnosi di celiachia. Sono circa 6 milioni gli italiani "falsi celiaci" che - stando ai dati Nielsen diffusi dall'Associazione Italiana Celiachia - sprecano ogni anno oltre 100 milioni di euro per alimenti di cui non hanno bisogno<sup>8</sup>.

La vertiginosa crescita della popolarità di diete e di alimenti senza glutine è stata influenzata ed alimentata da molteplici fattori, tra cui una forte pubblicità mediatica, soprattutto quando promossa da personaggi famosi, un marketing aggressivo di fabbricanti e distributori, articoli della letteratura scientifica e laica sui presunti benefici clinici correlati all'esclusione del glutine. Quale conseguenza di tutto ciò,

## **“Una gran massa di persone sane ha aderito al Gluten-Free senza una diagnosi medica in grado di accertarne la necessità”**

nella convinzione della sua utilità immediata per la salute, o della prevenzione di malattie future, o comunque della possibilità di guadagnare benessere. Nonostante il forte interesse da parte della cultura popolare, la letteratura medica relativa all'argomento è piuttosto scarsa.

I dati scientifici attualmente disponibili non permettono di raccomandare la dieta senza glutine per la popolazione generale, in quanto non vi è evidenza scientifica che sia benefica negli individui non-sintomatici non celiaci<sup>9</sup>.

Ciò nonostante, l'impiego di alimenti senza glutine è stato proposto e adottato da milioni di individui per prevenire o migliorare i sintomi gastrointestinali e/o sistemici in numerose condizioni: patologia cardiovascolare, perdita di peso, schizofrenia,

malattie allergiche e atopiche, fibromialgie, sindrome dell'intestino irritabile, diabete di tipo 1, enteropatia associata all'HIV, tiroidite, disturbi neurologici come l'atassia da glutine e la sclerosi multipla, e altre.

Secondo documentazioni via via crescenti, lungi dal fornire benefici alla salute per le persone che non ne hanno necessità, le diete prive di glutine possono rappresentare anche rischi per la salute.

**Di seguito sono brevemente prese in esame alcune condizioni per le quali è stato suggerito l'impiego di diete gluten-free.**

### **Patologia cardiovascolare**

Un argomento chiave tra gli aderenti alle diete gluten-free è l'idea che il glutine possa promuovere l'infiammazione anche nelle persone senza celiachia, e che la sua eliminazione sia in grado di ridurre l'aterosclerosi e la conseguente morbidità cardiaca.

A sostegno di tale credenza, uno studio randomizzato del 2008 in soggetti vegani con artrite reumatoide era giunto a concludere che una dieta gluten-free era in grado di indurre una diminuzione dei livelli di LDL e di LDL ossidati e di generare anticorpi naturali ateroprotettivi nei confronti della fosforilcolina<sup>10</sup>.

Un articolo pubblicato nel 2017 su BMJ ha testato direttamente questa ipotesi a partire da un ampio pool di dati dietetici autosegnalati in ricerche denominate *Nurses Health Study* e *Health Professionals Follow-up Study*<sup>11</sup>. Osservando più di 100.000 partecipanti senza celiachia nel corso di 26 anni di follow-up, 2431 donne e 4098 uomini hanno sviluppato cardiopatia ischemica.

Tra chi consumava meno glutine si è registrata un'incidenza di cardiopatia ischemica di 352 eventi ogni 100.000 anni-persona; tra chi consumava più glutine c'era un'incidenza di 277 eventi ogni 100.000 anni-persona. Dopo un aggiustamento per fattori di rischio noti, non si è rilevata alcuna associazione significativa tra consumo stimato di glutine e rischio di cardiopatia ischemica.

Dopo un aggiustamento supplementare sulla base del consumo di cereali raffinati, il consumo di glutine stimato era addirittura associato a un rischio inferiore di cardiopatia ischemica. In conclusione, è stato palesemente dimostrato che una dieta priva di glutine non necessariamente rappresenta un fattore di protezione cardiaca, mentre può essere in qualche modo dannosa per la salute, dal momento che può comportare una riduzione dell'assunzione di cereali integrali, che invece sono associati a benefici cardiovascolari<sup>11, 12, 13</sup>.

### **Malattie muco cutanee**

Numerose sono le malattie mucocutanee associate, in vario modo, alla celiachia o alla NCGS. Esse sono state classificate in: malattie autoimmuni, malattie allergiche, malattie infiammatorie e malattie miste. Tutte queste possono essere classificate ancora in malattie associate con la celiachia, malattie migliorate da una dieta priva di glutine e quelle occasionalmente associate a celiachia.

Tra le malattie autoimmuni cutanee l'unica per la quale sia stata dimostrata un'associazione alla malattia celiaca è la dermatite erpetiforme che può presentarsi in circa il 10% dei pazienti celiaci.<sup>15</sup> Altre malattie dermatologiche che si è proposto migliorino in seguito a dieta priva di glutine sono: alopecia areata, afte, glossite, vasculite cutanea, orticaria cronica e dermatite atopica<sup>14,15</sup>. Le segnalazioni si basano su piccoli studi o dati aneddotici.

### **Disturbi reumatologici**

La **fibromialgia** condivide alcuni sintomi con l'intolleranza al glutine (Tabella 3). Studi di dimensioni piuttosto ridotte hanno segnalato miglioramenti clinici di tale patologia dopo l'introduzione di diete prive di glutine<sup>16,17</sup>.

In particolare, in uno studio, 75 pazienti con fibromialgia e alcuni dei potenziali sintomi gastrointestinali o extraintestinali probabilmente correlati all'ingestione di glutine, sono stati randomizzati a ricevere una dieta senza glutine o ipocalorica ( $\leq 1500$  kcal/giorno) per 24 settimane<sup>17</sup>.

Entrambe le diete hanno comportato un miglioramento della condizione in entrambi i gruppi, anche se non è stata osservata nessuna differenza significativa sul grado di intensità dei sintomi mediante punteggio<sup>7,17</sup>.

Sono necessari ulteriori studi per confermare questa relazione. Per quanto concerne l'artrite reumatoide, modificazioni del regime dietetico a favore di diete gluten-free sono comunemente praticate dai pazienti nonostante la mancanza di prove su questo argomento<sup>18</sup>.

### **Disturbi neurologici e psichiatrici**

È stato suggerito che, rispetto alla popolazione generale, i pazienti con **schizofrenia**, presentano livelli più elevati di autoanticorpi antigliadina, ipotizzando un legame tra questi anticorpi e alcune malattie psichiatriche<sup>7,19</sup>.

Da parte di altri autori è stato riportato che si riscontra una riduzione nei sintomi della schizofrenia quando il glutine è escluso dalla dieta<sup>7,20,21</sup>. Studi e revisioni successive hanno però messo in discussione questi dati giungendo a smentire l'effetto di diete gluten-free sui sintomi della schizofrenia<sup>7,22,23</sup>.

**Ansia e depressione** possono essere ricondotte ad una malattia celiaca non trattata. Questi disturbi generalmente migliorano quando il trattamento è iniziato, ma a volte possono persistere e richiedono una gestione specifica<sup>24</sup>.

In caso di NCGS, una esposizione al glutine di breve durata potrebbe indurre segni di depressione<sup>25</sup> e potrebbe dare spiegazione al perché alcuni pazienti affermano di sentirsi meglio con una dieta priva di glutine, comunque senza miglioramento dei sintomi digestivi<sup>18</sup>.

La dieta senza glutine è stata proposta anche nel trattamento dell'**autismo**, a partire da una teoria che suggeriva che il glutine e la caseina svolgano un ruolo nella sua patogenesi. Una revisione Cochrane ha concluso, tuttavia, che le prove a questo riguardo sono attualmente deboli e contraddittorie, e sono necessari studi ulteriori su vasta scala<sup>26</sup>.

### **Endometriosi e dolore pelvico cronico**

Due studi condotti in Italia hanno valutato gli effetti di una dieta senza glutine in donne con endometriosi e dolore pelvico cronico, giungendo a concludere che in entrambi è dimostrato un miglioramento dei punteggi del dolore dopo

l'implementazione di una dieta gluten-free di 6 e 12 mesi<sup>7,27,28</sup>. Non esiste comunque al momento un'evidenza scientifica di una correlazione certa che suggerisca la necessità di eliminare dalla dieta il grano e tutti i prodotti contenenti glutine.

### **Perdita di peso**

Nonostante la popolarità della dieta senza glutine e le assicurazioni di celebrità e vip sulla sua efficacia per la perdita di peso, non esistono dati nella popolazione generale. Si sa invece che, nella celiachia, un'aderenza rigorosa a una dieta priva di glutine può migliorare l'indice di massa corporea, anche se la sua normalizzazione non sempre è osservata dal momento che una percentuale significativa di pazienti celiaci in dieta gluten-free sono in sovrappeso od obesi.

Ciò può essere dovuto in parte al maggiore assorbimento di nutrienti associati alla guarigione del rivestimento intestinale mentre si segue una dieta priva di glutine. E' importante sottolineare che gluten-free non significa necessariamente a basso contenuto energetico, e ciò perché alcuni prodotti senza glutine presentano di fatto un valore energetico superiore rispetto ai corrispondenti alimenti che lo contengono.

Va infine ricordato che una dieta priva di glutine può essere carente in cereali integrali e fibre, entrambi i quali hanno dimostrato di essere inversamente associati all'indice di massa corporea<sup>29</sup>.

### **Sport**

Molti atleti, anche famosi, evitano il glutine allo scopo di migliorare le loro prestazioni fisiche. In uno studio del 2015 basato su un questionario<sup>30</sup>, è stato valutato il comportamento di 910 atleti non celiaci, riscontrando che il 41% di essi, non è chiaro seguiva una dieta priva di glutine.

Erano per lo più sportivi praticanti attività di resistenza, impegnati cioè in sport prolungati ed impegnativi, specie a livello amatoriale. Tuttavia, tra di loro erano presenti anche diciotto medaglie olimpiche o mondiali.

La maggioranza pensava di migliorare il proprio livello di prestazione (56,3%) e ridurre i disturbi gastrointestinali e la stanchezza (61,1%) che ritenevano associati all'ingestione di glutine.

La principale fonte di informazioni degli intervistati era costituita da internet (28,7%), seguita da allenatori (26,2%) e da altri atleti (17,4%), mentre il consiglio dei medici era quasi nullo (0,5%). Sebbene l'auto-convincimento possa di per sé migliorare le prestazioni di un atleta (tra l'1 e il 3% secondo alcuni autori) con un effetto placebo, non esistono prove basate su dati attendibili su questo argomento.

### **Rischi da tenere in considerazione con l'uso delle diete gluten-free**

#### **Squilibri nutrizionali**

E' un dato di fatto che le diete senza glutine possano esporre quanti le utilizzano, obbligatoriamente o per scelta in vario modo indotta, a scompensi nutrizionali per eccesso o per difetto, che devono essere sempre considerati nella composizione complessiva della dieta.

In una review su tale problema, firmata da un gruppo italiano, vengono individuati i principali rischi: da un lato, l'aumento dell'apporto di calorie, carboidrati semplici, grassi totali e saturi; dall'altro, una ridotta assunzione di fibre, ma anche di vitamine (folati, vitamina D, vitamina B6 e B12) e minerali (zinco, magnesio, ferro, calcio)<sup>31,32</sup>.

Tali squilibri nutrizionali devono essere monitorati e corretti dal momento che le conseguenze a lungo termine sono potenzialmente rilevanti. Sono citate quelle più evidenti: l'alimentazione senza glutine è caratterizzata da indice e carico glicemico elevati, che aumentano il rischio di sovrappeso e obesità. Nei pani aglutinati, per esempio, il minore contenuto di proteine (rispetto ai pani con glutine), è in genere accompagnato da un maggiore apporto di grassi saturi.

Magnesio, calcio, zinco (negli uomini a dieta senza glutine) e ferro (nelle donne a dieta senza glutine) sono i minerali la cui carenza si fa sentire: soffre di anemia ferropriva una percentuale compresa tra il 28 e il 50% dei soggetti che seguono un'alimentazione senza glutine. Quanto alla carenza di vitamine, gli Autori raccomandano, ai soggetti che consumano cereali senza glutine, di rispettare l'indicazione ad assumere 5 porzioni di frutta e verdura al giorno<sup>31,32</sup>.

L'altra grossa preoccupazione per quanti seguono una dieta gluten-free è rappresentata da una minore assunzione di fibre alimentari, particolarmente critica dato il legame accertato tra l'assunzione di fibre e la riduzione del rischio di cancro al colon e di malattia cardiovascolare. Inoltre è noto il ruolo delle fibre nel ridurre lo sviluppo del diabete<sup>12,33</sup>.

### **Esposizione metalli pesanti**

Un rischio emergente delle diete prive di glutine è la potenziale esposizione di chi le utilizza a metalli pesanti e ad altri contaminanti, con effetti dannosi per l'organismo. In uno studio pubblicato di recente i ricercatori hanno esaminato il database del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) confrontando il sangue e l'urina dei partecipanti che seguivano una dieta priva di glutine (115), in quanto celiaci, rispetto a coloro che seguivano diete con glutine (11.239)<sup>34</sup>.

E' emerso che quanti seguivano diete gluten-free presentavano concentrazioni significativamente maggiori di arsenico totale nelle urine e di mercurio, piombo e cadmio nel sangue<sup>34</sup>. La presenza di tali metalli nell'organismo aumenta il rischio di malattie croniche e pone un possibile rischio cancerogeno.

Da parte dei ricercatori si suppone che all'origine di tale fenomeno sia il consumo di riso, di cui i celiaci fanno largo impiego, in quanto in grado di concentrare molti minerali e oligoelementi presenti nell'acqua<sup>34</sup>.

Devono comunque essere condotte ulteriori ricerche per ottenere dati più solidi per conoscere se i risultati di tale indagine possano avere ricadute cliniche a lungo termine.

### **Costo delle diete gluten-free**

La moda del "senza glutine", dopo quelle del "biologico", del "naturale" e del "vegano", rappresenta un mercato in grande espansione, favorita dalle cause in precedenza ricordate.

Vale la pena qui ricordare anche il business che sta dietro alle migliaia di diete prive di glutine, immesse sul mercato dalle aziende della filiera alimentare con costi decisamente maggiorati rispetto a quelli dei prodotti con glutine.

Un'indagine del 2015 sugli alimenti gluten-free disponibili nei supermercati del Regno Unito ha rilevato che erano quattro volte più costosi dei corrispettivi con glutine<sup>12,35</sup>.

Uno studio austriaco pubblicato lo stesso anno ha riferito che i cereali e i prodotti da forno senza glutine costano, in media, il doppio degli stessi prodotti contenenti glutine<sup>12,36</sup>. Secondo Consumer Reports, tali divari di costo sono riscontrabili anche negli Stati Uniti, dove è stato evidenziato che gli alimenti senza glutine costavano almeno il doppio dei prodotti contenenti glutine<sup>37</sup>.

Da tenere presente che, oltre all'aumento dei costi finanziari delle diete senza glutine, esistono altri costi più difficili da quantificare, come quelli che si riflettono sugli impatti psicologici e sociali delle persone.

I caratteri tipici e piacevoli dei cibi sono percezioni potenti e radicate, assimilate dagli individui e nella società in generale. Le diete gluten-free richiedono una dedizione persistente a cibi e ad uno stile di vita contenuti e limitati, che possono contribuire ad un isolamento e a un impatto psicosociale negativo, ingiustificato in chi di tali cibi non ne ha necessità.



## Riferimenti Bibliografici

1. Ludvigsson JF et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013; 62:43-52
2. Leonard MM et al. Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity - A review. *JAMA*. 2017; 318:647-56
3. Cooper BT et al. Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease. *Gastroenterology* 1981; 81:192-194
4. Fasano A et al. Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology* 2015;148:1195-204.
5. Sapone A et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med*. 2012;10:13
6. Igbinedion SO et al. Non-celiac gluten sensitivity: All wheat attack is not celiac. *World J Gastroenterol*. 2017; 23:7201–7210
7. Niland B et al. Health benefits and adverse effects of a gluten-free diet in non-celiac disease patients. *Gastroenterol Hepatol*. 2018; 14:82-91
8. AIC - Associazione Italiana Celiachia – Settimana Italiana della Celiachia – Comunicato stampa. In <http://www.celiachia.it/COMUNICAZIONE/Comunicazione.aspx?SS=110&M=1524>. Accesso Maggio 2018
9. Rostami K et al. Gluten-Free diet indications, safety, quality, labels, and challenges. *Nutrients*. 2017; 8;9(8). pii: E846. doi: 10.3390/nu9080846
10. Elkan AC et al. Gluten-free vegan diet induces decreased LDL and oxidized LDL levels and raised atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine in patients with rheumatoid arthritis: a randomized study. *Arthritis Res Ther*. 2008;10:R34
11. Lebwohl B et al. Long term gluten consumption in adults without celiac disease and risk of coronary heart disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017;357:j1892
12. Five reasons to avoid going gluten-free (If you don't have celiac disease – *Medscape* – Feb 15, 2018. In <https://www.medscape.com/viewarticle/892520>
13. Biblioteca Alessandro LiberatiAL Lazio - Glutine: un falso nemico, in assenza di celiachia? In <http://bal.lazio.it/notizie/glutine-un-falso-nemico-in-assenza-di-celiachia/>.
14. American Academy of Allergy Asthma & Immunology. In <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/conditions-dictionary/atopy>
15. Centro studi GISED – Glutine e malattie della Pelle. In [http://www.centrostudigised.it/glutine\\_e\\_malattie\\_della\\_pelle.html](http://www.centrostudigised.it/glutine_e_malattie_della_pelle.html). Accesso Maggio 2018
16. Isasi C et al. Fibromyalgia and non-celiac gluten sensitivity: A description with remission of fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2014;34:1607-12
17. Slim M et al. The effects of a gluten-free diet versus a hypocaloric diet among patients with fibromyalgia experiencing gluten sensitivity-like symptoms: a pilot, open-label randomized clinical trial. *J Clin Gastroenterol*. 2017; 51:500-507
18. Coattreuc Y et al. Bienfaits du regime sans gluten: mythe ou réalité. *Rev Med Suisse* 2015; 11:1878-85
19. Cascella NG et al. Increased prevalence of transglutaminase 6 antibodies in sera from schizophrenia patients. *Schizophr Bull*. 2013; 39:867–871
20. Dohan et al. Relapsed schizophrenics: more rapid improvement on a milk- and cereal-free diet. *Br J Psychiatry*. 1969; 115:595–596
21. Dohan FC et al. Relapsed schizophrenics: earlier discharge from the hospital after cereal-free, milk-free diet. *Am J Psychiatry*. 1973;130 :685–688
22. Osborne M et al. Lack of effect of a gluten-free diet on neuroleptic blood levels in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*. 1982;17: 627–629
23. Vlissides DN et al. A double-blind gluten-free/gluten-load controlled trial in a secure ward population. *Br J Psychiatry*. 1986;148:447–452
24. Gibson PR et al. Food components and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2015; 148:1158–1174.e4
25. Wahnschaffe U et al. Celiac disease-like abnormalities in a subgroup of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2001; 121:1329–1338
26. Millward C et al Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003498. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD003498
27. Marziali M et al. Gluten-free diet: a new strategy for management of painful endometriosis related symptoms? *Minerva Chir*. 2012;67:499–504
28. Marziali M, et al. Role of gluten-free diet in the management of chronic pelvic pain of deep infiltrating endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015; 22:S51–S52
29. Gaesser GA et al. Gluten-Free Diet: Imprudent dietary advice for the general population? *J Acad Nutr Diet*. 2012;112 :1330-3
30. Lis DM et al. Exploring the popularity, experiences, and beliefs surrounding gluten-free diets in nonceliac athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2015; 25: 37-45
31. Vici G et al. Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clin Nutr*. 2016; 35:1236-1241
32. NFI - Nutrition Foundation of Italy. L'alimentazione senza glutine, scelta obbligata per i soggetti celiaci, espone a squilibri nutrizionali, tra cui scarso apporto di fibre, vitamine e minerali. In <http://www.nutrition-foundation.it/homepage.aspx>. Accesso Maggio 2018
33. Nishida C et al. The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr*. 2004;7:245-250
34. Raehsler SL et al. Accumulation of heavy metals in people on a gluten-free diet. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16:244-251. doi: 10.1016/j.cgh.2017.01.034. Epub 2017 Feb 20
35. Burden M et al. Cost and availability of gluten-free food in the UK: in store and online. *Postgrad Med J*. 2015; 91:622-626
36. Missbach B et al. Gluten-free food database: the nutritional quality and cost of packaged gluten-free foods. *PeerJ*. 2015;3:e1337
37. 6 Truths about a gluten free diet In <https://www.consumerreports.org/cro/magazine/2015/01/will-a-gluten-free-diet-really-make-you-healthier/index.htm>. Accesso maggio 2018