

LA MALATTIA CELIACHIA: CLINICA DELLA PATOLOGIA

Dott.ssa CLAUDIA D'ANNA

**LABORATORIO UDITORE
GRUPPO UDITORE - CONSUD**



DEFINIZIONE

La **celiachia** (dal greco *koilia*, cavità, ventre), detta anche **malattia celiaca** è un'intolleranza permanente alla gliadina. La gliadina è la componente alcool-solubile del glutine, un insieme di proteine contenute nel frumento, nell'orzo, nella segale, nel farro. L'intolleranza al glutine causa gravi lesioni alla mucosa dell' intestino tenue, che regrediscono eliminando il glutine dalla dieta. La malattia celiaca non guarisce: il soggetto celiaco rimarrà tale per tutta la sua vita, l'unica cura consiste nell'adozione di una dieta rigorosamente priva di glutine.

Epidemiologia e cenni storici

Sebbene alcuni ritengano di poter attribuire la prima descrizione di questa malattia al medico greco [Areteo di Cappadocia](#) vissuto nel [1 secolo d.C.](#), fu solo dopo la [seconda guerra mondiale](#) che il [pediatra](#) olandese [William Karel Dicke](#) intuì il ruolo causale del glutine. Dicke osservò infatti che i suoi pazienti erano migliorati durante il periodo bellico, quando erano costretti a nutrirsi con una dieta a base di [patate](#), ma che le loro condizioni di salute erano nuovamente peggiorate al termine del conflitto, quando essi avevano ripreso a consumare [pane](#) ed altri alimenti contenenti glutine.

Per molto tempo la malattia celiaca è stata considerata una malattia rara e di interesse quasi esclusivamente pediatrico. Negli ultimi 20 anni svariati studi hanno dimostrato che la celiachia è una malattia frequente, che colpisce non solo i bambini ma anche gli adulti. Secondo dati pubblicati dall'Associazione Italiana Celiachia, in Italia si stima la presenza di circa 380.000 persone affette da malattia celiaca (incidenza di malattia celiaca 1/150 sulla popolazione italiana).

Il quadro clinico della Malattia Celiaca varia con l'epoca di esordio della sintomatologia



Eziologia

Tra le cause della malattia celiaca rientrano sia fattori ambientali sia fattori genetici.

Fattori ambientali: rappresentati dal glutine, formato da gliadina e glutenine proteine alcool-insolubili.

Fattori genetici: rientrano nella patogenesi della malattia celiaca in quanto esiste una associazione tra malattia celiaca ed i geni codificanti per le molecole HLA di classe II.

Infatti, oltre il 90% dei pazienti celiaci presenta la molecola HLA DQ2.

I pazienti che non presentano la molecola DQ2 esprimono, nella maggior parte dei casi, la molecola DQ8. Va però tenuto presente che l'analisi dell'HLA non può essere utilizzata per confermare una diagnosi di celiachia in quanto i geni che codificano per queste molecole sono presenti nel 30% della popolazione generale.

In compenso, però, la negatività per tali aplotipi può escludere, o comunque rendere molto improbabile, una diagnosi di malattia celiaca. I pazienti celiaci DQ2 e DQ8 negativi sono infatti molto rari

IMMUNO PATOGENESI

La patogenesi della malattia celiaca è incentrata sul ruolo dei **linfociti T**.

È stato proposto che la gliadina, una volta “attivata” dalla transglutaminasi tissutale, si lega alle molecole HLA DQ2/8 delle cellule presentanti l'antigene e attiva i linfociti T CD4+ presenti nella lamina propria della mucosa intestinale.

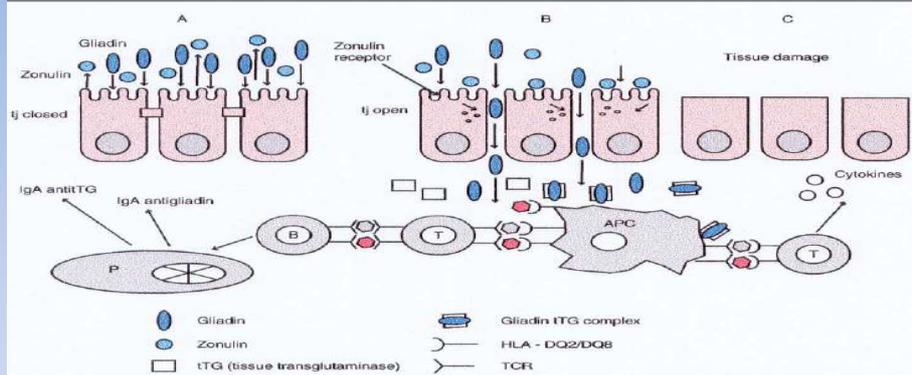
Dopo essere stati attivati dalla gliadina, questi linfociti T migrano dalla lamina propria in sede subepiteliale e iniziano a produrre diverse citochine quali interferone gamma, interleuchina 2, interleuchina 4, TNF alfa.

Queste citochine inducono sia l'apoptosi sia l'iperproliferazione cellulare che portano all'appiattimento della mucosa intestinale. Oltre all'azione dei linfociti T, nei pazienti affetti da malattia celiaca non trattata si ritrova anche un'azione dei **linfociti B** che porta alla produzione di anticorpi antigliadina, antiendomio e antitransglutaminasi tissutale.

Sebbene questi anticorpi siano molto utili per la diagnosi, non è ancora chiaro se siano anch'essi responsabili del danno sulla mucosa o se non ne siano anche loro una conseguenza.

Tutti questi anticorpi sono glutine-sensibili, scompaiono cioè dal siero dei pazienti quando sono in dieta priva di glutine.

Probabile meccanismo patogenetico



Expert Opin. Ther. Patents (2002) 12(1):45-51

Il meccanismo patogenetico sopradescritto porta allo sviluppo di atrofia dei villi, ipertrofia delle cripte e aumento del numero dei linfociti intraepiteliali. Queste lesioni colpiscono inizialmente il duodeno ed il digiuno prossimale per poi diffondersi distalmente verso l'ileo. Ciò comporta la riduzione della superficie utile all'assorbimento dei nutrienti presenti nel lume intestinale e si instaura quindi un malassorbimento. Questo malassorbimento sarà tanto più grave quanto più estese sono le lesioni lungo l'intestino tenue.

Clinica

La malattia celiaca può presentarsi con un ampio spettro di manifestazioni cliniche che vanno da segni e sintomi di un franco malassorbimento a quadri più subdoli e sfumati.

Si parla di malattia celiachia maggiore in presenza dei sintomi tipici del grave malassorbimento e cioè diarrea, steatorrea e marcata perdita di peso. Si parla invece di malattia celiaca minore in caso di sintomi minori ed extraintestinali (anemia, osteoporosi, lesioni cutanee tipiche, infertilità, aborti spontanei, etc).

Si parla invece di malattia celiaca silente per quei pazienti diagnosticati, di solito tra i familiari, che non presentano alcun sintomo. Inoltre, esistono numerose malattie associate alla malattia celiaca.

È molto importante conoscere tali condizioni perché il loro riscontro rappresenta un'utile indicazione per ricercare una eventuale malattia celiaca concomitante ancora non nota e per iniziare quanto prima una dieta priva di glutine.

Così, migliorando l'assorbimento dei farmaci attraverso la mucosa intestinale, sarà possibile migliorare anche il loro trattamento. Tra le più comuni, ricordiamo il diabete tipo I, le tiroiditi, la sindrome di Sjögren, la sindrome di Down.

DIAGNOSI

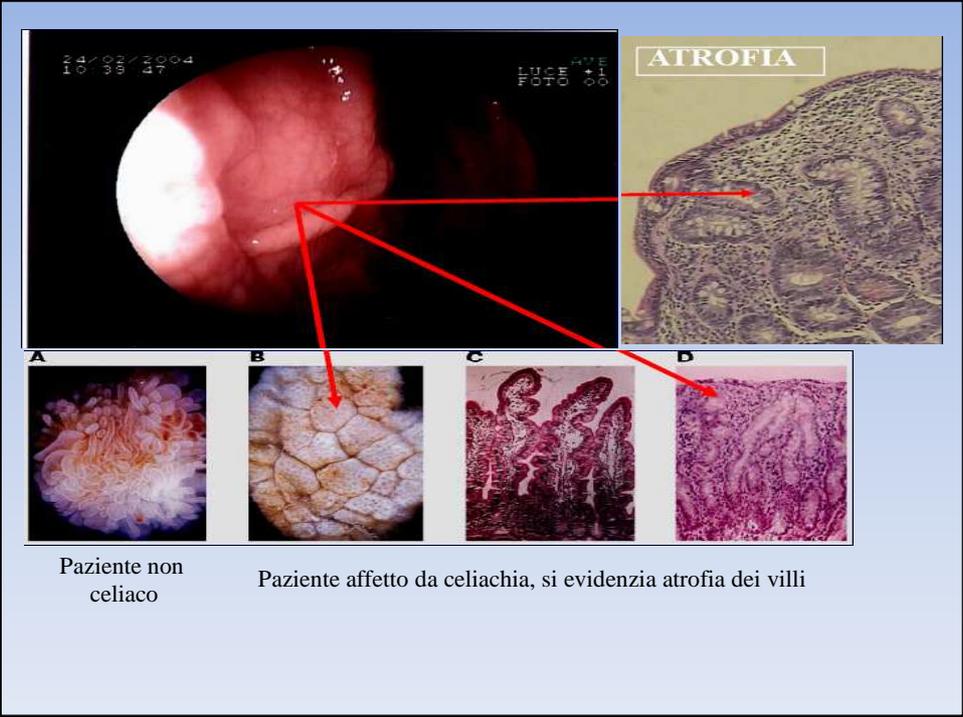
La diagnosi di malattia celiaca si basa su gastroscopia con biopsia in duodeno e sulla ricerca degli anticorpi specifici per celiachia (antigliadina, antiendomiso e antitransglutaminasi tissutale). La biopsia duodenale deve mostrare le lesioni istologiche caratteristiche per malattia celiaca e cioè l'atrofia dei villi intestinali, l'ipertrofia delle cripte e l'aumento del numero dei linfociti intraepiteliali.

È molto importante tenere sempre a mente che sia le lesioni intestinali che gli anticorpi specifici per celiachia sono glutine-dipendenti e quindi scompaiono una volta che il paziente ha eliminato il glutine dalla dieta.

Le indagini sierologiche possono fornire frequentemente risultati dalla difficile interpretazione.

I parametri principali da ricercare sono, ad oggi:

- IgG anti-gliadina (non specifici ,aumentano con l'età nei soggetti normali/falsi positivi)
- IgA anti-gliadina (nei bambini sotto i 2 anni sensibilità del 100%)
- Anticorpi Anti-endomiso diretti contro l'endomiso cioè il rivestimento delle fibre reticolari che circonda ogni fibrocellula muscolare liscia.
- IgA anti tTG.
- La tTG è un enzima che interviene nei processi di riparazione tessutale mediante cross-link di proteine extracellulari e attiva mediante proteolisi il TGF-beta, transforming growth factor, che è coinvolto nella differenziazione dell'ep.intestinale. Un eccesso di antiTg blocca l'attivazione del TGF con conseguente atrofia.



Oltre ai test diagnostici di primo livello (AGA, AGA-A, EMA, TtG) si effettuano anche test di secondo livello:

Tipizzazione genomica degli alleli HLA DQ2, DQ8, mediante la PCR, tecnica di biologia molecolare, mediante amplificazione genica degli alleli DQ2" e DQ8

MALATTIA CELIACA

PREVALENZA NELLA POPOLAZIONE GENERALE 0.4 - 5.6 %

RISCHIO AUMENTATO IN:

- 1) FRATELLI DI PAZIENTI CELIACI 7.0 - 12.0 %
- 2) FRATELLI DI PAZIENTI CELIACI HLA IDENTICI 30.0 - 50.0 %

GEMELLI MONOZIGOTI 80 %

GEMELLI DIZIGOTI 20 %

PREDISPOSIZIONE GENETICA ALLA CELIACHIA

HLA-DQ	TYPING SIEROLOGICO	APLOTIPO 1			APLOTIPO 2			FREQUENZA IN PAZIENTI CELIACI
		DRB1*	DQA1*	DQB1*	DRB1*	DQA1*	DQB1*	
	DR3-DQ2 / -	0301	0501	0201	-	-	-	
DQ2	DR3-DQ2 / DR3-DQ2	0301	0501	0201	0301	0501	0201	90%
	DR3-DQ2 / DR7-DQ2	0301	0501	0201	07	0201	0202	
	DR5-DQ7 / DR7-DQ2	11	0505	0301	07	0201	0202	
DQ8	DR4 - DQ8	04	0301	0302	-	-	-	2-10%

ASPETTI DELLA PATOLOGIA

BAMBINO: nel bambino il quadro di malassorbimento è solitamente l'elemento principale che pone il sospetto di malattia celiaca ed è caratterizzato da diarrea, scarso accrescimento

ADULTO: il quadro clinico è caratterizzato da atrofia dei villi, epigastralgia, dispepsia, aumentata incidenza di neoplasie a carico del sistema gastro-intestinale; inoltre sono associate patologie extra intestinali come diabete, tireopatia, dermatite erpetiforme e alopecia



TRATTAMENTO E CONCLUSIONI

Allo stato attuale la [dieta](#) senza glutine è l'unica [terapia](#) ma si stanno studiando altre strategie terapeutiche. È necessario eliminare dalla dieta non solo gli alimenti contenenti grano e derivati, ma anche quelli contenenti orzo, segale e avena.

Il trattamento dietetico rappresenta l'unico necessario in più del 70% dei celiaci. Nelle forme che non rispondono alla sola dieta priva di glutine, si ricorre al trattamento [immunosoppressivo](#).

Il cardine per il corretto trattamento della malattia celiaca è l'aderenza ad una dieta priva di glutine, cosa che è in grado di eliminare i sintomi della malattia in pochi mesi. Questo comporta però che i pazienti devono essere valutati per le conseguenze di questo regime dietetico; e vanno perciò periodicamente controllati per l'[osteoporosi](#), le disfunzioni della [tiroide](#), e le carenze di [acido folico](#), [vitamina B12](#).

Il paziente celiaco, deve sottoporsi annualmente ai test clinici quali gli anticorpi specifici per la celiachia e gli esami di laboratorio (emocromo, sideremia, ferritina, elettroliti sierici).

**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**